**Лихорадка**

Лихорадка - повышенная температура тела, возникающая как защитно-приспособительная реакция при инфекционных и многих других заболеваниях либо как проявление нарушений терморегуляции при патологии нервной или эндокринной системы. Лихорадка возникает в ответ на воздействие различных патогенных раздражителей. Происходит перестройка температурного гомеостаза, направленная на повышение температуры тела с целью повышения естественной реактивности организма.

В зависимости от причины возникновения различают инфекционную и неинфекционную лихорадку. Последняя наблюдается при отравлениях различными ядами (растительными, животными, промышленными и др.), при аллергических реакциях (например, при парентеральном введении белка) и заболеваниях (бронхиальной астме), злокачественных опухолях, асептических воспалительных процессах, некрозе. Как проявление расстройств регуляции температуры тела неинфекционная лихорадка отмечается при заболеваниях головного мозга, тиреотоксикозе, дисфункции яичников.

Лихорадка в своем развитии проходит три стадии:

) стадия подъема температуры (stadium incrementum);

) стадия стояния температуры на более высоком уровне, чем в норме (stadium fastigium);

) стадия снижения температуры (stadium decrementum).

Известно, что способность поддерживать температуру тела на постоянном уровне, вне зависимости от температурных колебаний внешней среды (гомойотермность), позволяет организму сохранять высокую интенсивность метаболизма и биологическую активность независимо от колебаний температуры окружающей среды. Гомойотермность у человека обусловлена прежде всего наличием физиологических механизмов терморегуляции, т.е. регуляции теплопродукции и теплоотдачи. Контроль за уравновешиванием процессов теплопродукции и теплоотдачи осуществляется центром терморегуляции, расположенным в преоптической области передней части гипоталамуса. Информация о температурном балансе организма поступает в центр терморегуляции, во-первых, через нейроны центра терморегуляции, реагирующие на изменение температуры крови и, во-вторых, от периферических терморецепторов. Кроме того, в осуществлении гипоталамической регуляции температуры тела участвуют и железы внутренней секреции, главным образом, щитовидная железа и надпочечники. Благодаря координированным изменениям теплопродукции и теплоотдачи поддерживается постоянство теплового гомеостаза в организме (рис. 1).



Рис. 1 - Механизмы терморегуляции

Теплообмен между организмом и средой в каждой стадии развития лихорадки имеет типичные особенности. Абсолютные размеры теплопродукции и теплоотдачи во внешнюю среду не только в разных стадиях лихорадки, но и при различных заболеваниях могут существенно отличаться (рис. 2).



Рис. 2 - Схема основных вариантов изменения теплоотдачи (1), теплопродукции (2) и температуры (3), по стадиям лихорадочной реакции (по П.Н. Весёлкину): 1 стадия - подъём температуры; 2 стадия - стояние температуры на высоком уровне; 3 стадия - падение температуры

Первая стадия - повышение температуры - результат повышения теплопродукции при уменьшении теплоотдачи. При этом часто отмечаются бледность кожи и озноб. Затем теплоотдача начинает возрастать за счет расширения сосудов.

В стадии подъёма температуры теплопродукция повышается и преобладает над теплоотдачей, которая в этой стадии всегда ограничена по отношению к уровню теплопродукции (это и приводит к увеличенному содержанию тепла в организме). Отдача тепла уменьшается вследствие сужения периферических сосудов и торможения потоотделения. Теплопродукция растет за счет усиления окислительных процессов в скелетных мышцах, в печени и внутренних органах («несократительный термогенез»). Увеличение теплопроизводства в мышцах связано с повышением их тонуса (так называемый «сократительный термогенез»). В ряде случаев при быстром подъеме температуры повышение тонуса мышц переходит в типично выраженную мышечную дрожь.

Каждый из вариантов лихорадки имеет как общие механизмы развития, так и специфические черты. Установлено, что интегральным компонентом патогенеза лихорадки является реакция фагоцитов периферической крови и/или тканевых макрофагов на инфекционную инвазию или неинфекционный воспалительный процесс. Первичные пирогены, как инфекционные, так и неинфекционные, только инициируют развитие лихорадки, стимулируя клетки организма к синтезу вторичных медиаторов-пирогенов. Источником вторичных пирогенов становятся преимущественно клетки фагоцитирующих мононуклеаров.

Вторичные пирогены - неоднородная группа провоспалительных цитокинов (интерлейкины 1, 6, фактор некроза опухоли альфа и др.), однако основную инициирующую роль в патогенезе лихорадки играет интерлейкин-1 (ИЛ-1).

ИЛ-1 - основной медиатор межклеточного взаимодействия острой фазы воспаления. Биологические эффекты его чрезвычайно разнообразны. Под действием ИЛ-1 инициируется активация и пролиферация Т-лимфоцитов, усиливается продукция ИЛ-2, повышается экспрессия клеточных рецепторов. ИЛ-1 способствует пролиферации В-клеток и синтезу иммуноглобулинов, стимулирует синтез белков острой фазы воспаления (СРБ, комплемента и др.), простагландинов и предшественников гемопоэза в костном мозге. ИЛ-1 обладает прямым токсическим действием на клетки, инфицированные вирусом.

Установлено, что ИЛ-1 является основным медиатором в механизме развития лихорадки и благодаря этому в литературе часто обозначается, как эндогенный или лейкоцитарный пироген. В нормальных условиях ИЛ-1 не проникает через гематоэнцефалический барьер. Однако при наличии воспаления (инфекционного или неинфекционного) ИЛ-1 достигает преоптической области передней части гипоталамуса и взаимодействует с рецепторами нейронов центра терморегуляции. При этом активизируется циклооксигеназа (ЦОГ), что приводит к увеличению синтеза простагландина Е1 и повышению внутриклеточного уровня циклического аденозин-3,5-монофосфата (цАМФ). Увеличение концентрации цАМФ способствует внутриклеточному накоплению ионов кальция, изменению соотношений Na/Ca и перестройке активности центров теплопродукции и теплоотдачи. Устанавливается новый уровень температурного гомеостаза - на более высокой точке, повышается теплопродукция, снижается теплоотдача (рис. 3).

лихорадка пироген терморегуляция



Рис. 3 - Патогенез лихорадки

Повышение температуры тела достигается за счет изменения активности метаболических процессов, сосудистого тонуса, периферического кровотока, потоотделения, синтеза гормонов поджелудочной железы и надпочечников, сократительного термогенеза (мышечное дрожание) и других механизмов.

Во второй стадии лихорадки, когда температура удерживается на повышенном уровне (разгар лихорадки), повышены как теплопродукция, так и теплоотдача

Вторая стадия лихорадки заключается в том, что при повышенной теплопродукции в организме постепенно начинает возрастать теплоотдача, и эти процессы уравновешиваются. Увеличение температуры внутренней среды организма вызывает некоторую активацию тепловых рецепторов сердца, почек, вен органов брюшной полости, теплочувствительных нейронов спинного мозга и переднего гипоталамуса. Параллельно происходит ограничение импульсной активности холодовых термонейронов теплорегулирующего центра, снижение активности адренергических нейронов заднего гипоталамуса и симпатических влияний, некоторая активация парасимпатических нейронов и холинергических влияний. Все это приводит к расширению периферических сосудов, увеличению притока теплой крови к внутренним органам и коже, повышению ее температуры, потоотделения и теплоотдачи. В результате разогревания кожи и тканей понижается активность холодовых термосенсоров кожи, внутренних органов, ограничивается поток афферентной импульсации в центр терморегуляции к холодовым термонейронам переднего гипоталамуса, а от них к адренергическим нейронам заднего гипоталамуса, что сопровождается снижением симпатических влияний на периферию. В связи с этим постепенно уменьшается активирующее влияние на нейроны мезэнцефалической и бульбарной ретикулярной формации, ядер черепно-мозговых нервов и на спинальные нейроны. Одновременно снижается активность термосенситивных структур в VI - VII шейных и I грудном сегментах спинного мозга. Описанные изменения лежат в основе уменьшения сократительного и несократительного термогенеза. Усиление теплоотдачи на фоне ограничения прироста теплопродукции препятствует дальнейшему повышению температуры тела и способствует установлению ее на более высоком уровне.

Третья стадия лихорадки характеризуется значительным преобладанием теплоотдачи над теплопродукцией и возвращением температуры тела к первоначальному уровню. Последнее обусловлено уменьшением концентрации пирогенов в организме, постепенным восстановлением чувствительности нейронов гипоталамического центра к холодовым и тепловым прямым и рефлекторным воздействиям. В полном соответствии с нормализацией чувствительности интернейронов аппарата сравнения установочная точка температурного гомеостаза возвращается к исходному значению. При этом происходят еще более выраженное торможение активности адренергических нейронов, снижение симпатических влияний и усиление активности парасимпатических нейронов эффекторного отдела центра терморегуляции и холинергических влияний. Параллельно отмечаются дальнейшее расширение периферических сосудов, увеличение кровоснабжения кожи, потоотделения и теплоотдачи, восстановление метаболических процессов, уменьшение теплопродукции и литическое достижение нормальной температуры тела. Установлению температуры на исходном уровне способствует возвратный поток импульсации от нейронов аппарата сравнения, стабилизирующий функцию термочувствительных нейронов аппарата измерения теплорегулирующего центра. К нормализации температуры тела приводит также восстановление импульсной активности периферических термосенсоров, расположенных в различных органах и тканях. Быстрое снижение концентрации пирогенов и прекращение их действия на гипоталамический центр могут сопровождаться развитием критического снижения температуры тела на фоне резкого расширения периферических сосудов, падения величины артериального давления и нарушения центральной гемодинамики.

Лихорадка, как и любой другой типовой патологический процесс, выполняет чаще всего защитно-приспособительную роль, но при определенных условиях может иметь патогенное значение для организма.

**Литература**

1. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Лихорадка у детей. Рациональный выбор жаропонижающих лекарственных средств. Руководство для врачей. М., 2000, 67 с.

. Патологическая физиология. Под. ред. А.Д. Адо и Л.М. Ишимовой М.: Медицина, 1980.