Занятие №14

Тема № 7. Ответ острой фазы. Лихорадка.

Наименование занятия: Ответ острой фазы. Лихорадка.

Общая цель занятия: Изучить ООФ его причины, содержание, проявления, биологическую роль и причины, механизмы развития, значение лихорадки для организма.

Перечень учебных вопросов занятия:

1. Ответ острой фазы, определение, признаки, медиаторы, значение.
2. Лихорадка как часть ответа острой фазы.
3. Этиология, патогенез, стадии, биологическое значение.
3. Сходство и различия лихорадки и перегревания.
4. Особенности развития и течения лихорадки у новорожденных и детей первого года жизни (для педиатрического факультета).

ООФ – системная неспецифическая реакция организма, возникающая при действие на организм болезнетворного фактора, который вызывает любое повреждение, сопровождающееся заметными нарушениями гемостаза. Одновременно выявляются сложные системные реакции, обусловленные активацией защитных и регуляторных систем организма (в ООФ вовлекаются: нервная, эндокринная, иммунная системы).

Этиология ООФ

Болезнетворные факторы

Инфекционные:
- бактерии
- грибки
- вирусы

Неинфекционные:
- о. и х. заболевания неинфекционной природы
- ожоги
- травмы тканей
- ишемическое повреждение

Механизм ООФ

Болезнетворный фактор

Повреждение тканей

Системная неспецифическая реакция

ООФ (активация цитокиновой системы)

«Стресс-реакция» активация нейро-эндокринной системы, прежде всего«гипофиз-надпочечники»

Клетки цитокиновой сети

Моноциты фибробласты макрофаги клетки эндотелия нейтрофилы лимфоциты

Высвобождение медиаторов

ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α, интерферон-γ и др.

Взаимодействие с рецепторами клетки-мишени

Нервная система (гипоталамус)

Эндокринная система (гипофиз)

Печень

Кроветворная система (костный мозг)

Иммунная система

Белки ООФ

Активация лимфоцитов

Лихорадка

АКТГ

Лейкоцитоз, ретикулоцитоз

Белки острой фазы

БОФ	Эффекты
С-реактивный белок (СРБ)	-он действует как опсонин, его связь с микроорганизмами облегчает поглощение их фагоцитами хозяина; -активирует комплемент; -способствует лизису бактерий и развитию воспаления; -усиливает цитотоксическое действие макрофагов на клетки опухолей; -стимулирует высвобождение цитокинов макрофагами.
Сывороточный амилоид А (САА)	-вызывает адгезию и хемотаксис фагоцитов; -способствует развитию воспаления в поражённых атеросклерозом сосудах; -продолжительное увеличение САА в крови при хр. воспалительных и неопластических процессах предрасполагает к амилоидозу.
Фибриноген	-создаёт матрикс для заживления ран; -обладает противовоспалительной активностью; -препятствует развитию отёка.
Церуплазмин	-протектор клеточных мембран; -нейтрализует активность супероксидного и других

Основные проявления ООФ
(начальные неспецифические признаки различных заболеваний)

1. Лихорадка.
2. Общая слабость, вялость, разбитость.
3. Сонливость, заторможенность.
4. Костно-мышечносуставные и головные боли.
5. Гипо- и анорексия, явления диспепсии.
6. Лейкоцитоз.
7. Активация иммунной системы.

Лихорадка – общий типический патологический процесс, возникающий у высших животных и человека под воздействием инфекционных и неинфекционных факторов внешней среды. Он состоит из повреждения и общей защитной (лихорадочной) реакции на это повреждение, выражающейся в повышении t тела. Лихорадка имеет главным образом защитно-приспособительный характер.

Лихорадочная реакция – выработанная в процессе эволюции защитная реакция высших животных и человека в ответ на действие инфекционных и неинфекционных факторов внешней среды, характеризующаяся временной, активной перестройкой аппарата терморегуляции на новый более высокий уровень под влиянием образующихся в организме эндогенных пирогенных веществ, что приводит к повышению t тела

Этиология лихорадки

Причины лихорадки – 5 факторов внешней среды:

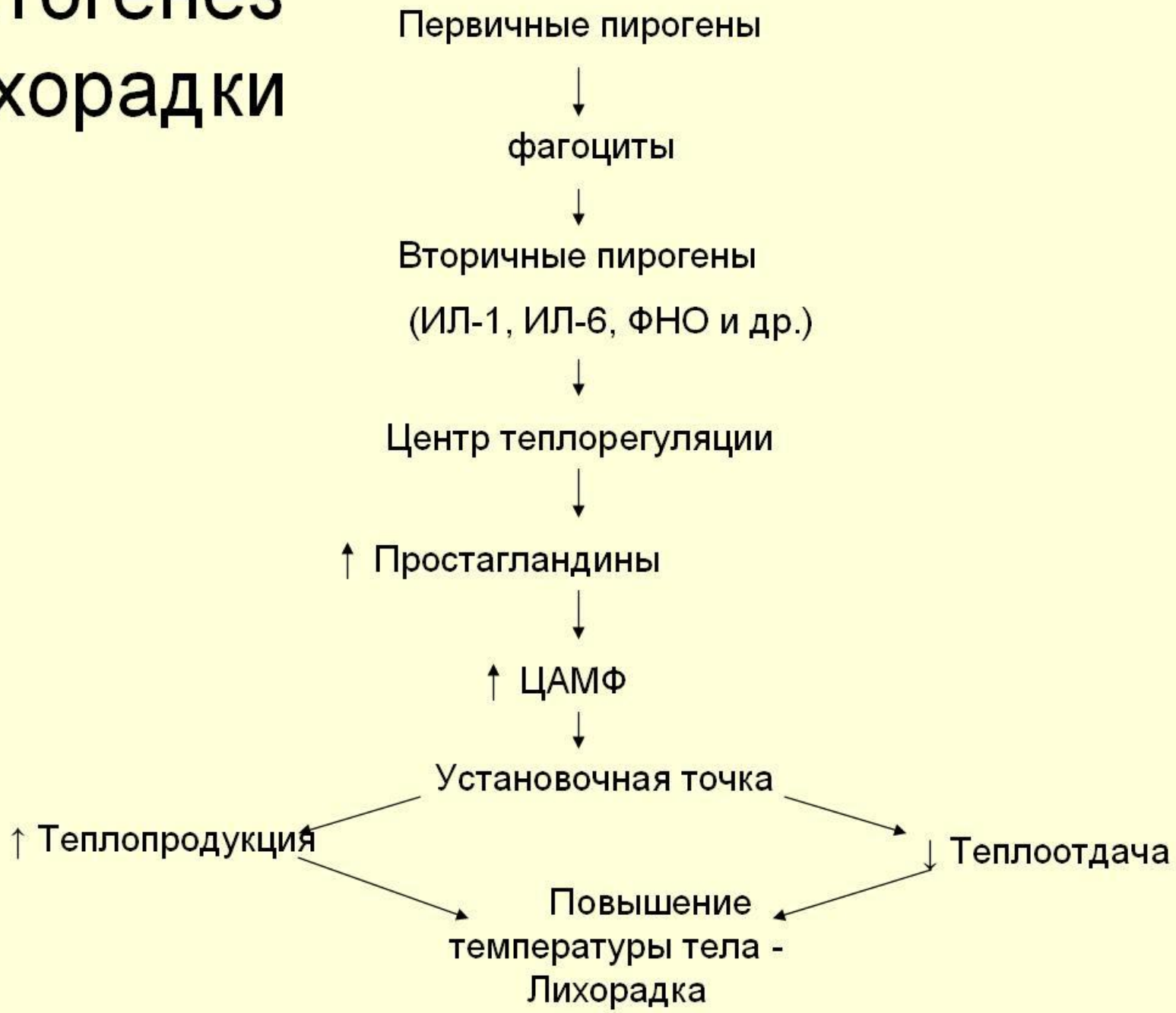
-физический
-химический
-биологический
-механический
-социальный

Условия: -сила действия раздражителя
-время действия
-место действия
-повреждение тканей
-исходное состояние организма
-реактивность организма (факторы индивидуальной реактивности)
-активация фагоцитоза

Причинно-следственные отношения в патогенезе лихорадки

1. Образование эндогенных пирогенных веществ
2. Выход их в кровь
3. Раздражение аппарата терморегуляции и термочувствительных нейронов центров терморегуляции

Патогенез лихорадки



Стадии лихорадки

1. Стадия подъёма t тела (st.incrementum)
2. Стадия стояния t тела на более высоком уровне (st. fastigium)
3. Стадия понижения температуры (st. decrementum)

Механизм первой стадии лихорадки

Происходит возбуждение холодовых рецепторов, а тепловые находятся не возбужденном состоянии поэтому теплопродукция преобладает над теплоотдачей.

Теплопродукция растёт вследствие: усиления окислительных процессов в скелетных мышцах, в печени и внутренних органах(повышается их тонус). Возникает мышечная дрожь.

Снижение теплоотдачи происходит при:

- возбуждение симпатической нервной системы;
- угнетается функция потовых желез

Механизм второй стадии лихорадки.

В процесс вовлекаются тепловые рецепторы которые достигают возбудимости холодовых рецепторов и когда их возбудимость совпадает то **установится новая «установочная точка».**

Теплоотдача растёт до уровня теплопродукции

Механизм третий стадии лихорадки

Прекращается или уменьшается образование в организме вторичных пирогенов. Т.к. в возбуждение позже вовлекались тепловые рецепторы то они ещё находятся в возбуждённом состоянии, а холодовые рецепторы уже находятся не в возбуждённом состоянии.

Теплоотдача начинает преобладать над теплопродукцией.

«Установочная температурная точка» центра терморегуляции снижается.

Динамика некоторых функциональных и биохимических показателей при лихорадке

Показатель	I стадия	II стадия	III стадия
Частота сокращений сердца	↑	↑	Нормальная
Артериальное кровяное давление	↑	↓ или нормальное	↓ или нормальное
Частота дыхания	↓	↑	↑ или нормальное
Диурез суточный	↑	↓	↑ литическое падение температуры ↓ критическое падение температуры
Кислотно-основное состояние	Нормальное	Газовый алкалоз или метаболический ацидоз	Нормальное
Гиперкетонемия	±	+	-
Теплопродукция	↑	↑	↑ или нормальное
Теплоотдача	↓	↑	↑

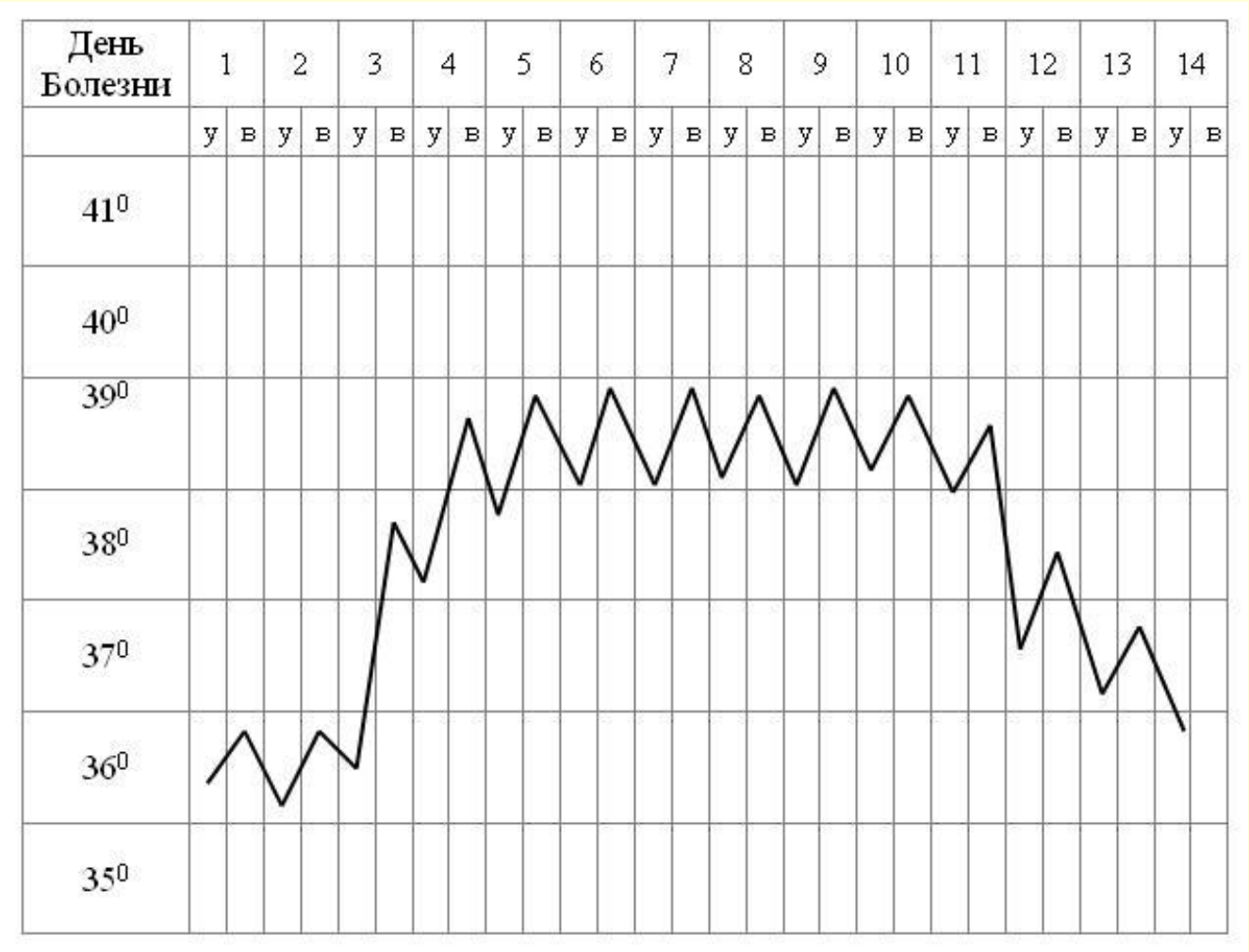
Примечание. Стрелки указывают направление сдвигов.

Классификация по степени подъема температуры.

1. Субфебрильная (37,1-37,9 °С);
2. Умеренная (38 – 39,5 °С);
3. Высокую (39,6 – 40,9 °С);
4. Гиперпиретическая (41 °С и выше)

Классификация в зависимости от размера суточных колебаний температуры

Постоянная (f.continua)



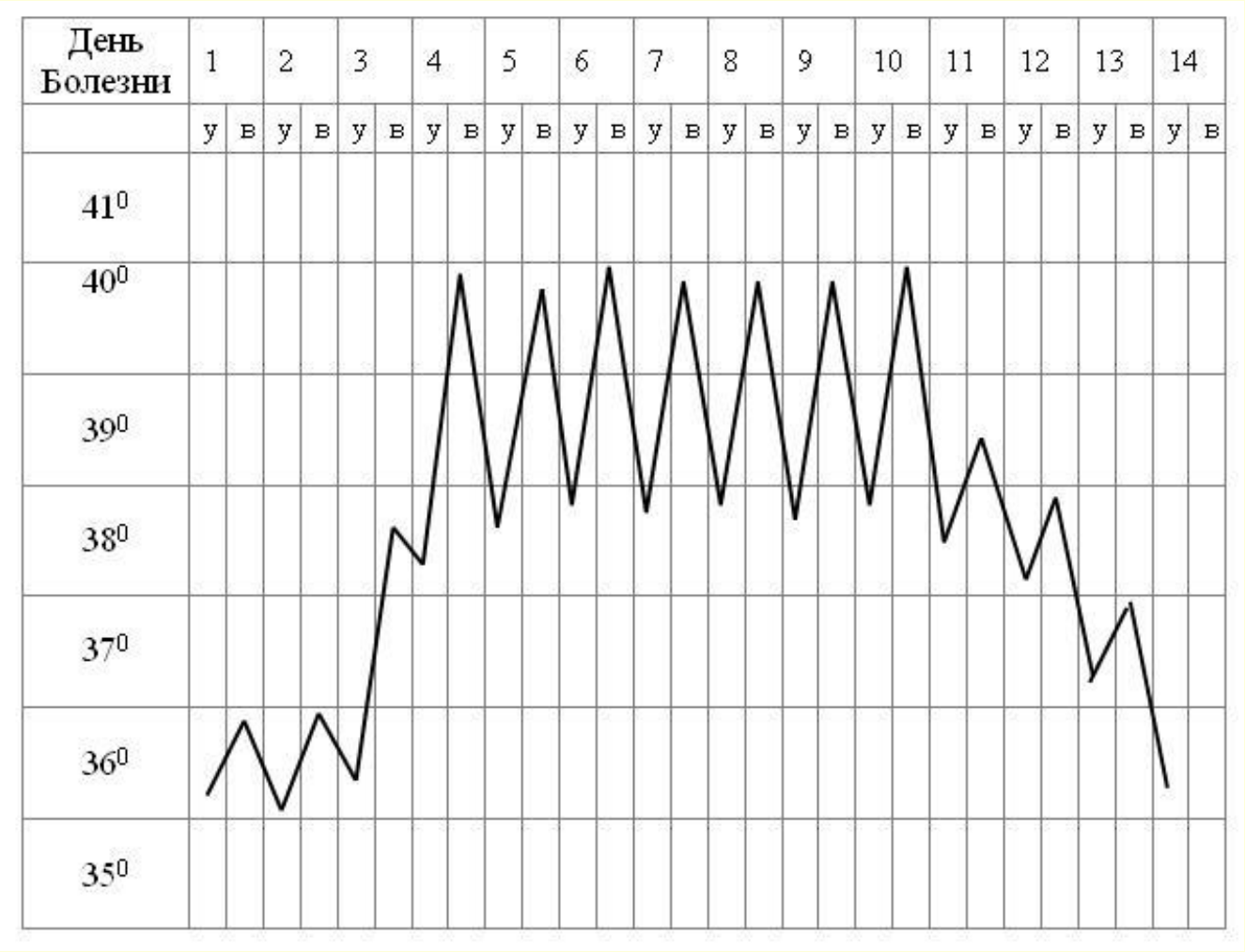
Суточные колебания:

Не более 1°

Заболевания:

Брюшной и сыпной тиф, крупозная пневмония

Послабляющая (f.remittens)



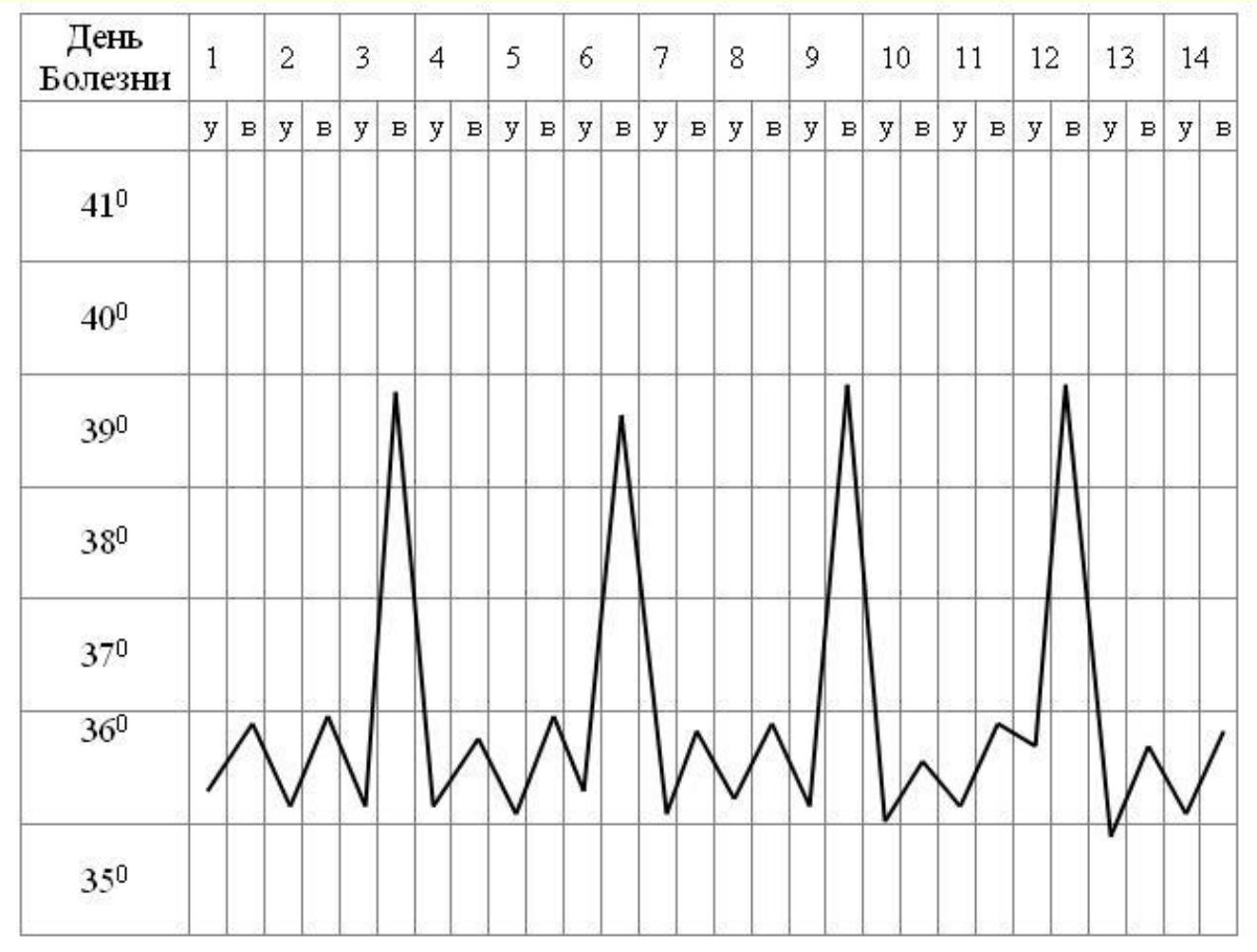
Суточные колебания:

1-2°

Заболевания:

Брюшной тиф, катаральная пневмония, туберкулез

Перемежающаяся (f.intermittens)



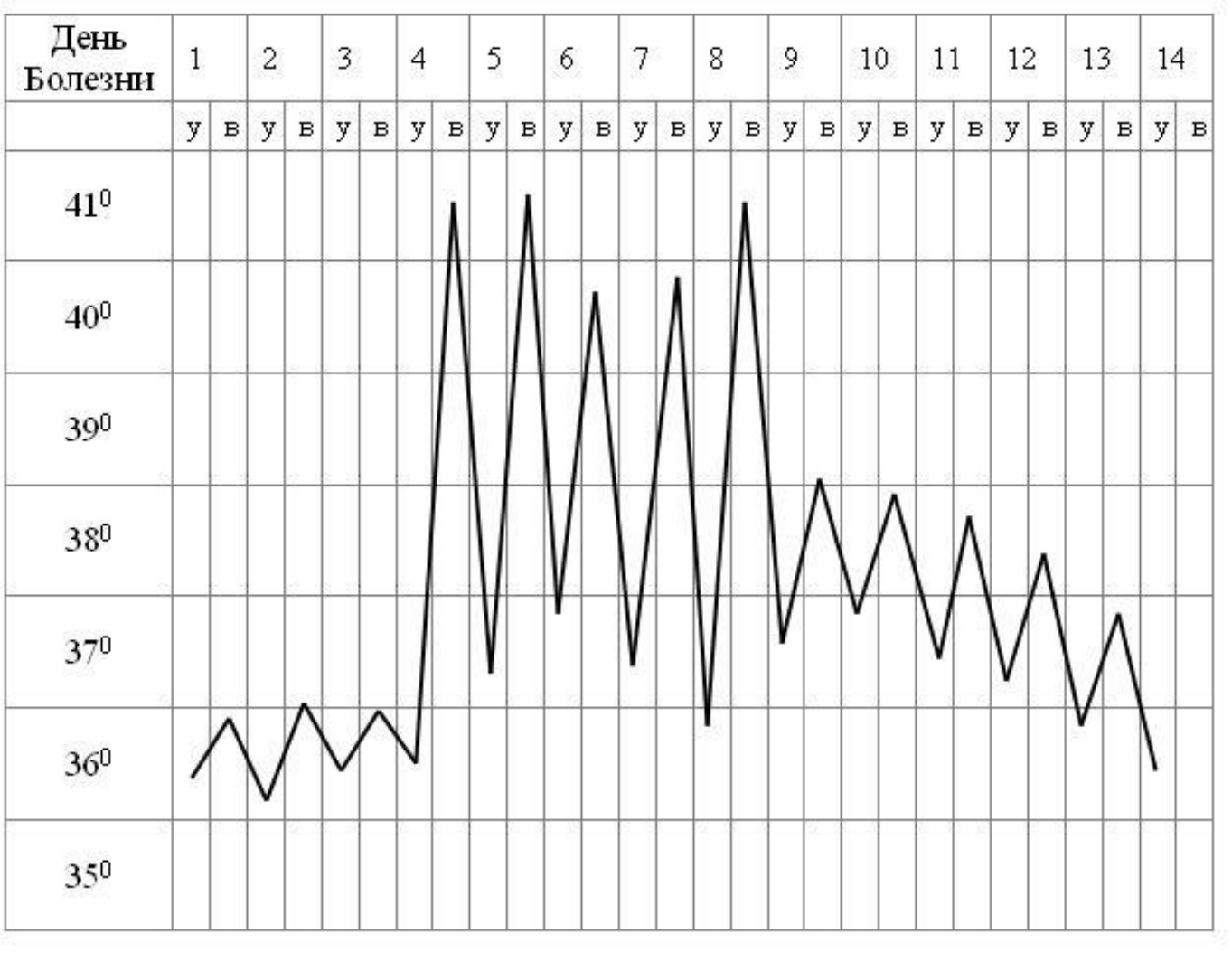
Суточные колебания:

Большие размахи со снижением утренней t° до нормы и ниже

Заболевания:

Туберкулез, болезни печени, септические заболевания, малярия

Изнуряющая (f.hectica)



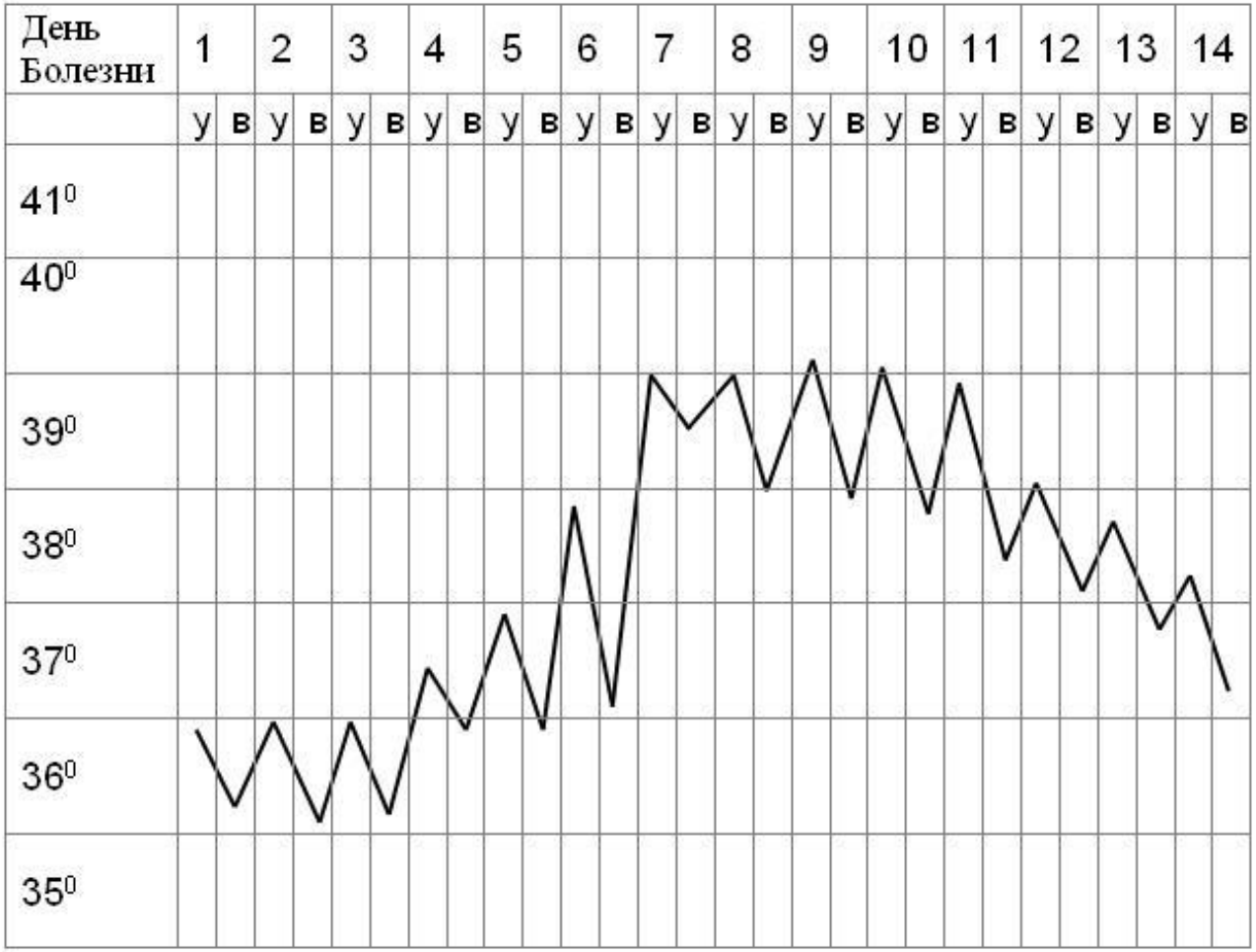
Суточные колебания:

3-5°

Заболевания:

Сепсис

Извращенная (f.inversus)



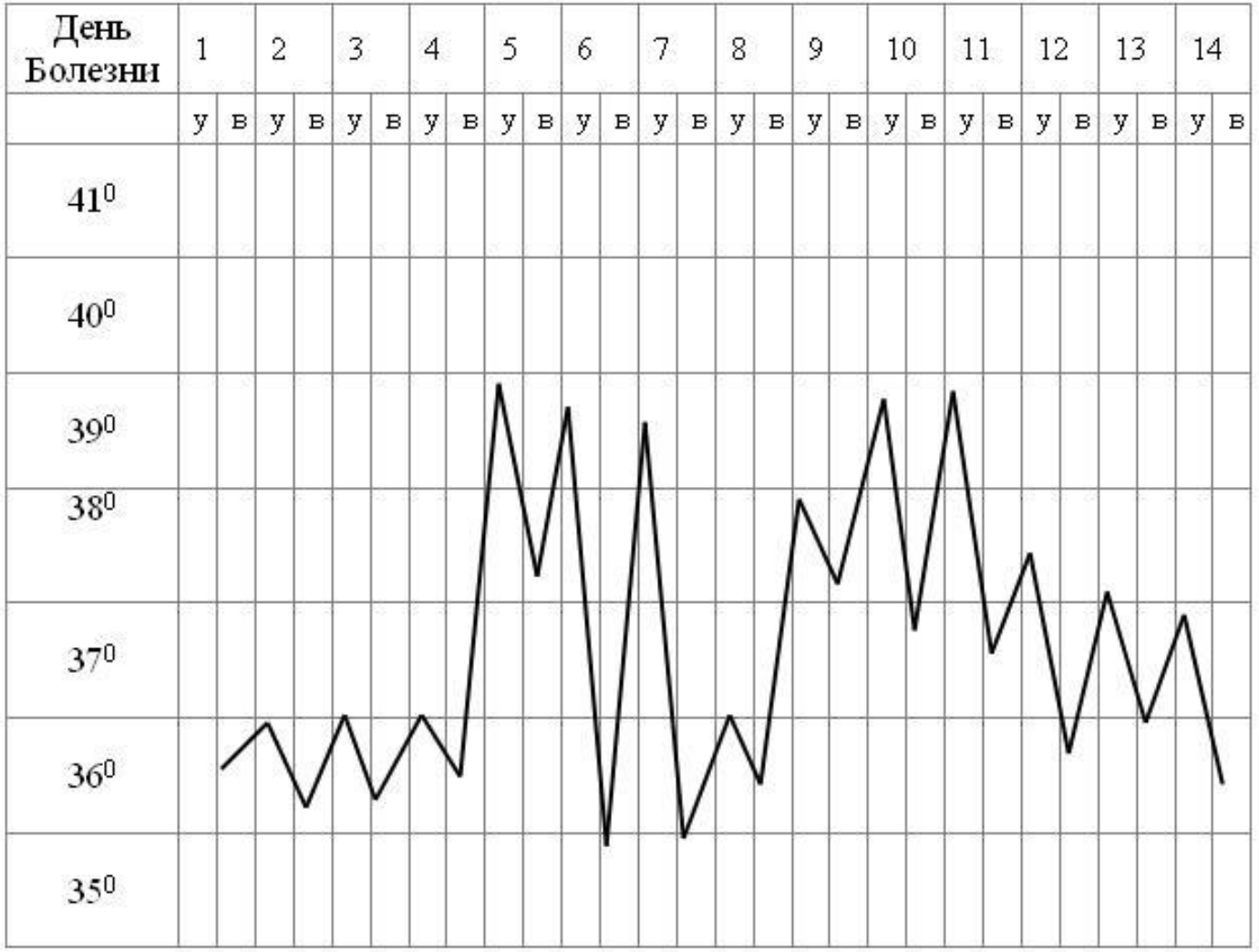
Суточные колебания:

Подъем t° утром, снижение вечером

Заболевания:

Септические процессы, туберкулез

Атипичная (f.athypica)



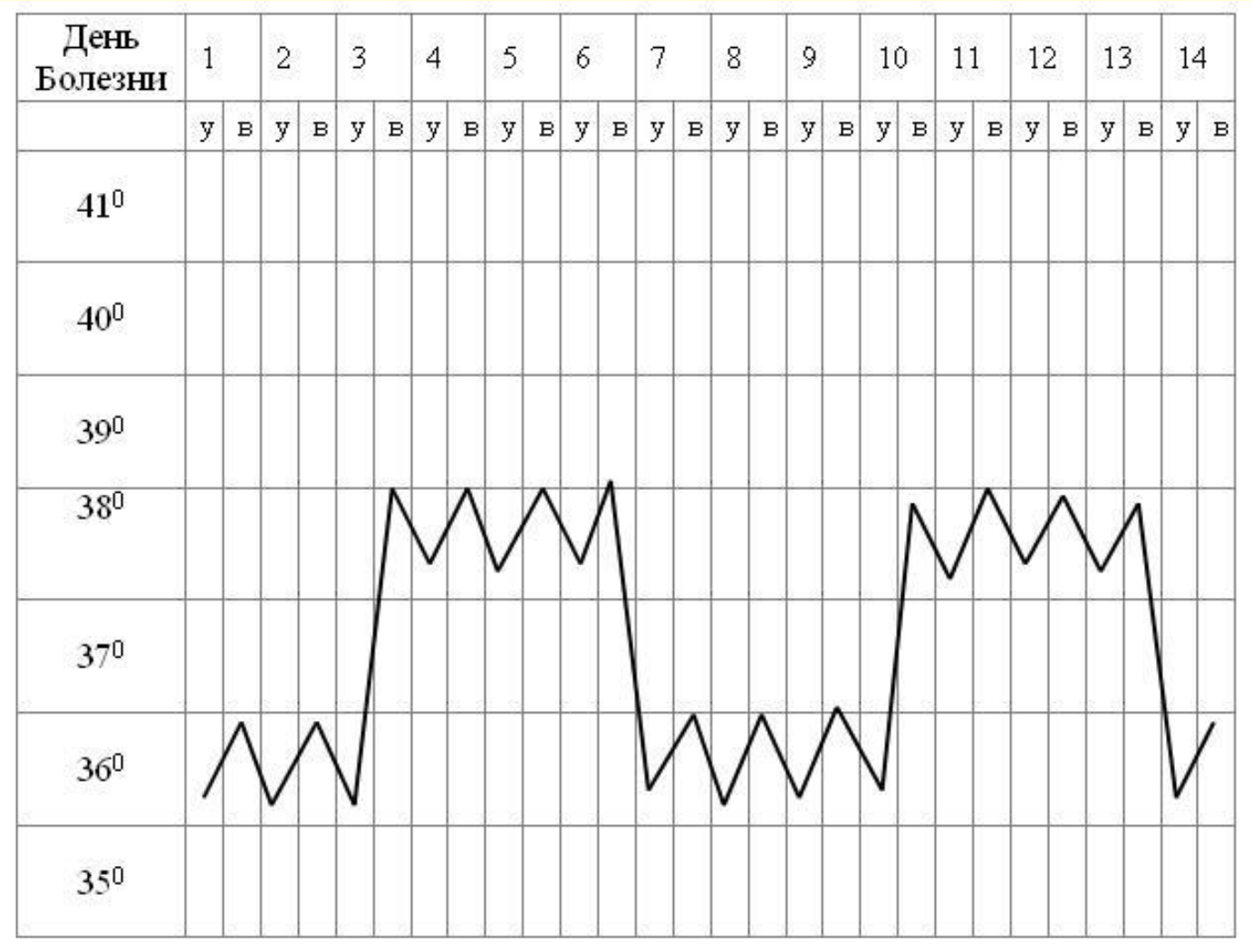
Суточные колебания:

Незакономерные колебания

Заболевания:

Сепсис

Возвратная (f.recurrens)



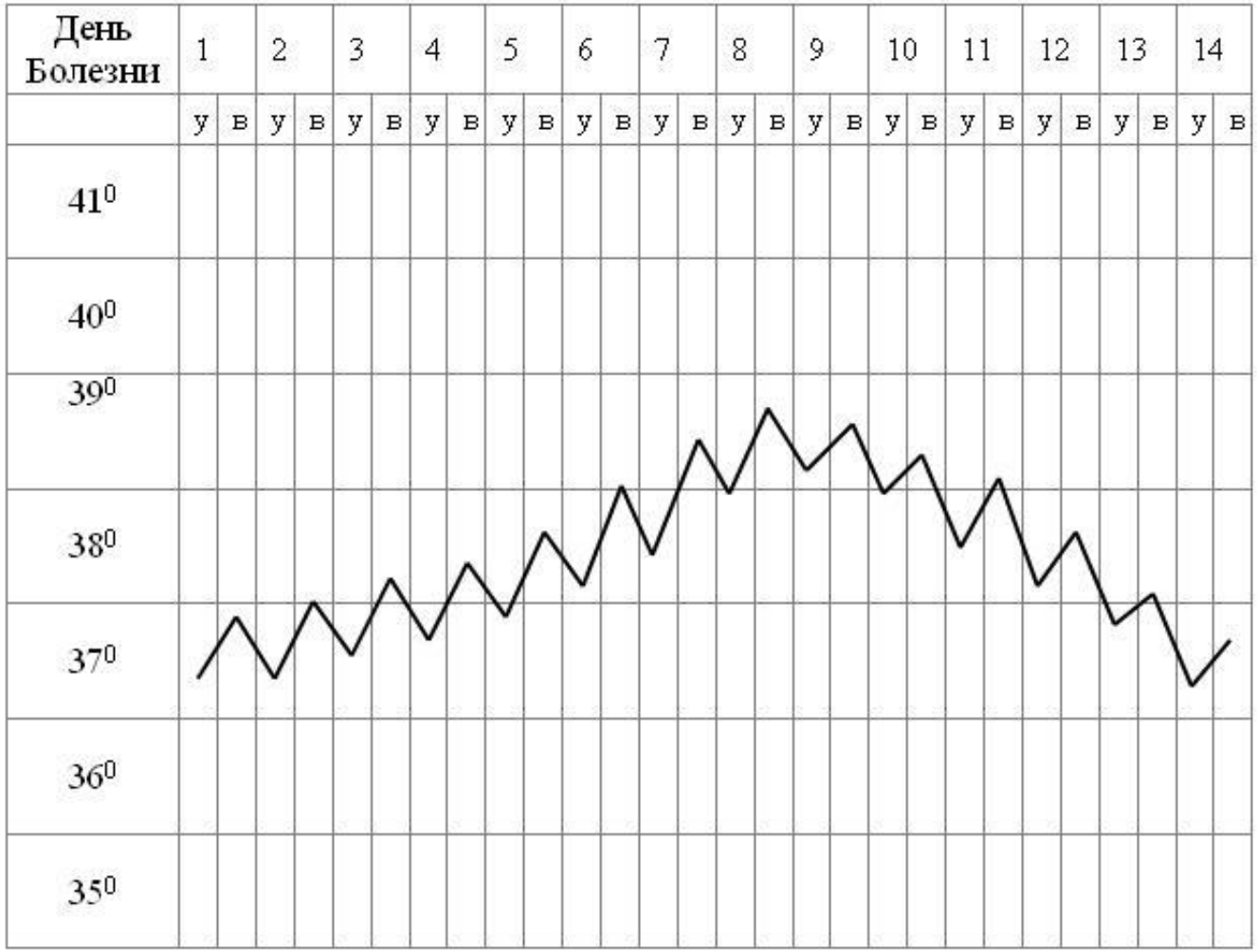
Суточные колебания:

Периоды периксии и апирексии длятся по нескольку суток

Заболевания:

Возвратный тиф

Волнообразная (f.undulans)



Суточные колебания:

Постепенное (в течении нескольких суток) повышение, стояние и снижение температуры.

Заболевания:

Хронические инфекции, коллагенозы, злокачественные новообразования

Биологическое значение лихорадки

Положительное

- стимулирует обменные процессы в организме;
- усиливается фагоцитарная способность лейкоцитов и синтез антител;
- усиливается кровоснабжение внутренних органов →↑ антитоксической функции печени;
- ↓ резистентность микробов к антибиотикам;
- задерживается размножение некоторых вирусов и микробов;
- лейкоциты выделяют бактерицидные в-ва (лизоцим, катионные белки);
- гепатоциты усиленно продуцируют белки острой фазы;

Отрицательное

- перегрузочная форма сердечной недостаточности;
- коллапс при критическом виде снижения t° тела.
- при высокой степени лихорадки может произойти подавление иммунных реакций;
- судорожная готовность, судороги;
- отёк мозга или острая недостаточность кровообращения;
- резкое истощение при длительной лихорадки (туберкулёз, сепсис);
- снижается работоспособность, слабость, головная боль, недомогание;
- может возникнуть ↓ массы тела и дистрофические изменения в мышцах

Принципы терапии лихорадки

- Этиотропная терапия;
- Патогенетическая терапия;
- Симптоматическая терапия;
- Саногенетическая терапия.

Пиротерапия – это вид лечения различных заболеваний посредством искусственно вызванной лихорадки или перегревания

Отличие лихорадки от гипертермии

	Лихорадка	Гипертермия
Причины	пирогены	Физический фактор – высокая температура внешней среды
Патогенез	Переход системы терморегуляции на новый более высокий функциональный уровень. В механизме выделяют 3 стадии: - стадия подъёма t тела; - стадия стояния t тела на более высоком уровне; -стадия снижения t тела. t тела повышается активно, с затратой значительного количества тепла	Срыв механизмов терморегуляции Выделяют 2 стадии: -1 стадия компенсации (теплоотдача преобладает над теплопродукцией); -2 стадия декомпенсации – истощаются резервные силы и теплопродукция начинает преобладать над теплоотдачей возникает перегревание. t тела повышается пассивно
Значение	Положительное так и отрицательное	Отрицательное
Принципы терапии	Жаропонижающая терапия	Жаропонижающая терапия не эффективна

Учебные задания

Работа №1. Получить в эксперименте на белых крысах модель лихорадки.

Измерить температуру тела экспериментального животного. Под кожу правого бедра ввести пирогенал из расчета 5 МПД (минимальная пирогенная доза) на 100 г массы животного. Повторно измерить температуру тела у животного через 30, 60, 90 минут после введения пирогенала.

Данные записать в протокол. Результаты проанализировать, сделать выводы.

В выводах ответить на вопросы:

1. Получена ли модель лихорадки?
2. Какие стадии лихорадки пронаблюдали?

Учебные задания

Работа №2 Анализ температурных листов больных с различными заболеваниями.

По данным температурных листов:

1 .Изучить стадии лихорадки, особенности развития каждой стадии, сделать заключение.

2. Определить тип температурной кривой.

3. Перечислить заболевания, при которых может наблюдаться подобный тип температуры.

Рекомендуемая литература.

Обязательная:

1. Адо А.Д., Патологическая физиология, М., 2000, с.457-468.
2. Патологическая физиология: пособие для вузов / А. Д.Адо, М.А. Адо - М.: Дрофа, 2009,-212-252 с
3. Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., Патологическая физиология, Томск, 2001, с.410-419.
4. Лекция

Дополнительная:

1. Литвицкий П.Ф. Патофизиология, учебник в двух томах. Москва, 2002.
2. Воложин А.И., Порядин Г.В. Патологическая физиология, М., 2007, в трёх томах.
3. Зайко Н.Н. Патологическая физиология, М: МЕДпресс-информ, 2007.