

Лекции по патофизиологии



Лектор –

доктор

МЕДИЦИНСКИХ

наук,

профессор

кафедр

ы
Корпачёва Ольга

патофизиологии

Корпачёва

Ольга

Типовые нарушения теплового баланса 1



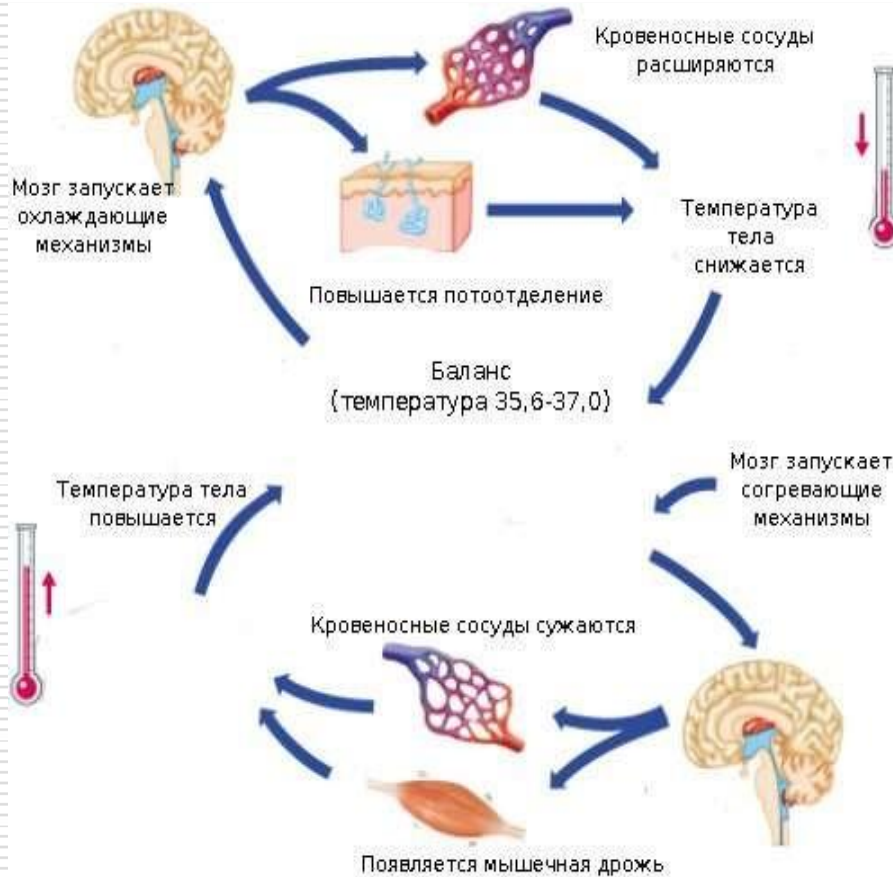
Вопросы:

11. Тепловой баланс.
22. Виды типовых нарушений теплового баланса.
3. Гипотермия.
4. Применение гипотермии в медицине.
5. Гипертермия. Тепловой удар. Солнечный удар.
6. Применение гипертермии в медицине.
7. Гипертермические реакции.
78. Гипертермически е реакции.
8. Злокачественная гипертермия.

* Этим значком будет обозначена информация, выходящая за рамки дисциплины

* Этим значком будет обозначена

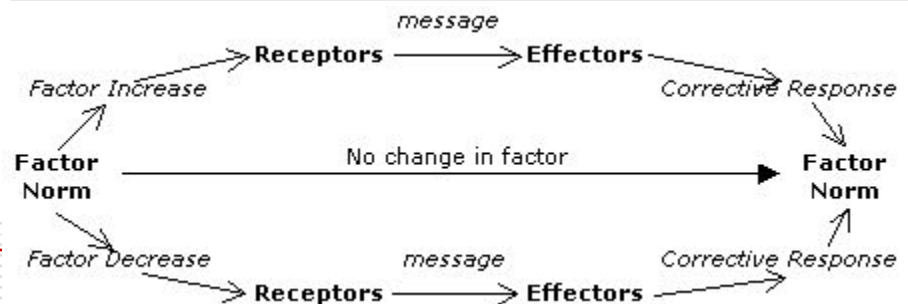
Тепловой баланс



Тепловой баланс –
соотношение процессов
телопродукции и
теплоотдачи

Интегральный показатель
теплового баланса –
температура тела

Поддержание температуры
тела осуществляется
благодаря **механизмам**
терморегуляции



Нормальная температура тела человека

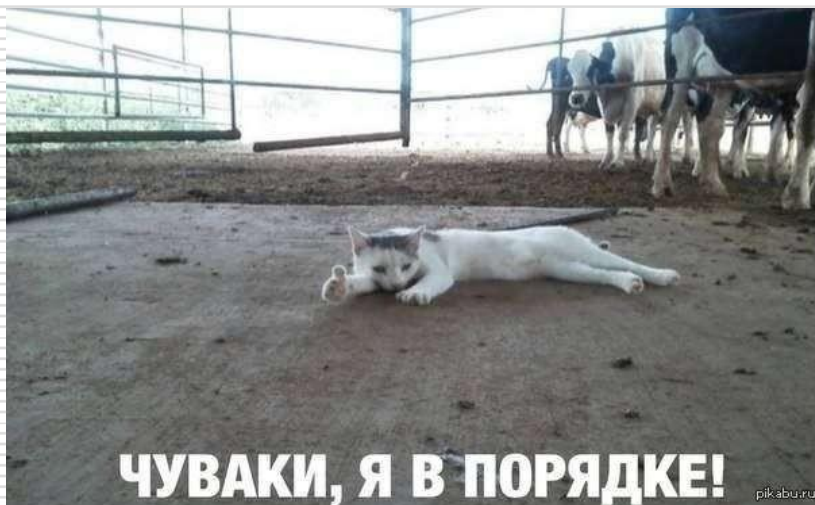
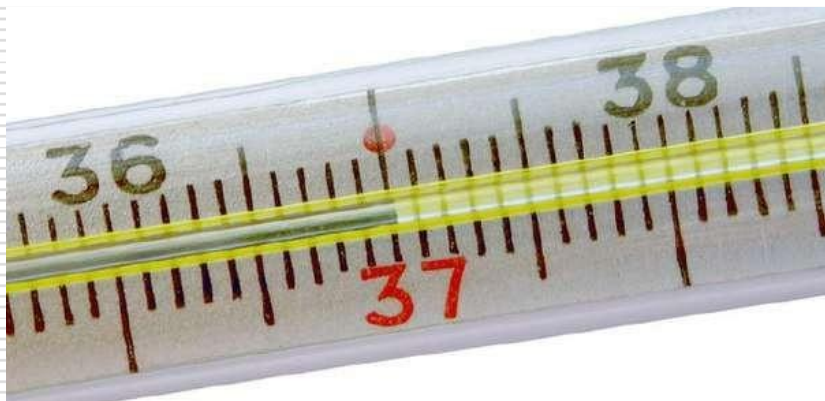
- Температура тела **здорового взрослого человека** в течение суток колеблется в пределах **от 36 до 37° C**
- Средняя суточная температура тела в **подмышечной ямке** составляет **36,4-36,8°С,** в **прямой кишке** на **0,5° выше** - **36,9-37,2°С**

Верхние границы нормальной температуры тела в зависимости от возраста (измерение в подмышечной впадине) *

возраст	значение
новорожденные	36,8
6 месяцев	37,7
1 год	37,7
3 года	37,7
6 лет	37,0
взрослые	37,0
старше 65 лет	36,3



Оптимальная температура тела -



ЧУВАКИ, Я В ПОРЯДКЕ!

rikabu.ru

- это **необходимое условие** для нормального протекания:
- ▣ **метаболических реакций**
 - ▣ **пластических процессов**
 - ▣ **нормального функционирования органов и систем**

Типовые нарушения теплового баланса



УРАВНЕНИЕ ТЕПЛООВОГО БАЛАНСА *

$M \pm Q_t \pm Q_c \pm Q_r - Q_e = 0$ – нормотермия;

$M \pm Q_t \pm Q_c \pm Q_r - Q_e > 0$ – гипертермия;

$M \pm Q_t \pm Q_c \pm Q_r - Q_e < 0$ – гипотермия;

где M – теплопродукция; Q_t – теплообмен путем теплопроводности; Q_c – теплообмен путем конвекции; Q_r – теплообмен путем теплоизлучения; Q_e – теплоотдача путем испарения.

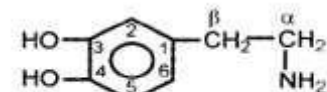
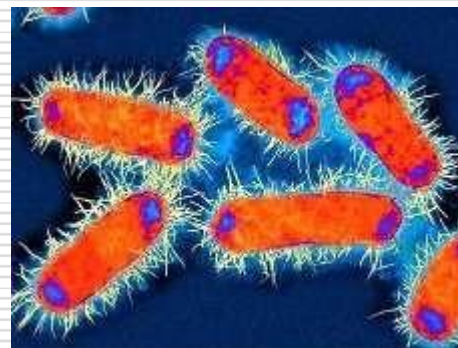
Температура тела = теплопродукция + теплоотдача



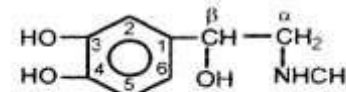
Причины нарушения теплового баланса

Тепловой баланс может нарушаться под действием:

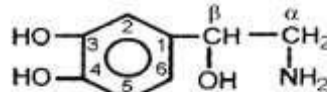
- ▣ температурного фактора
- ▣ нетемпературных факторов



Дофамин



Адреналин



Норадреналин

Катехоламины

L-Тироксин 100 Берлин-Хеми

Левотироксин натрия 100 мкг

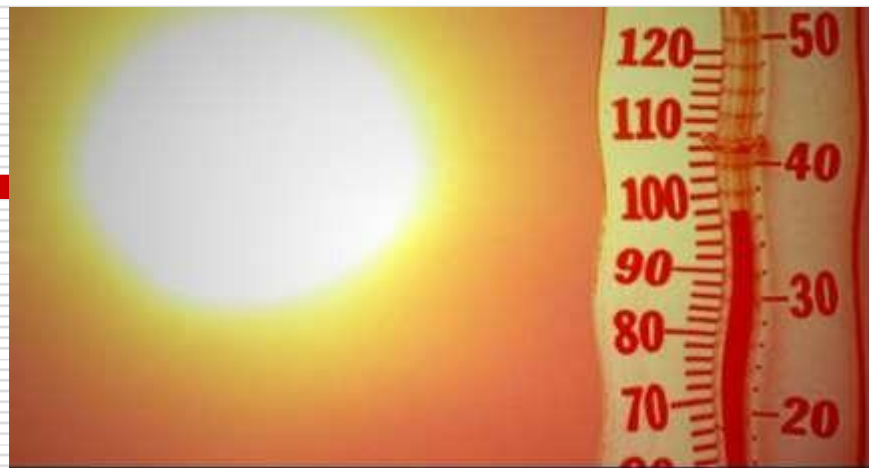
50 таблеток · Для приема внутрь

Гормон щитовидной железы

BERLIN CHEMIE

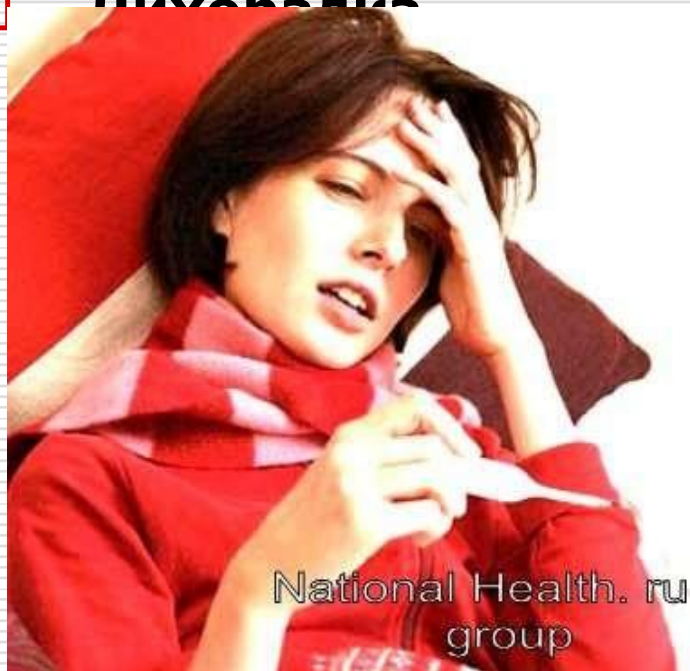
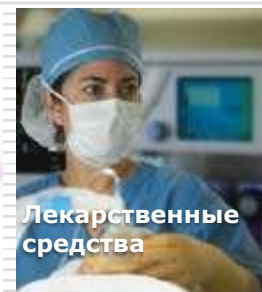
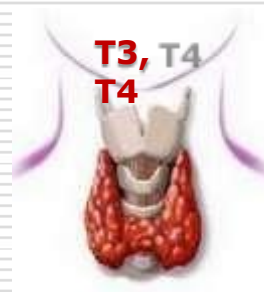
Гипертермические состояния под действием температурного фактора:

- ❑ Гипертермия
- ❑ Тепловой удар
- ❑ Солнечный удар



Гипертермические состояния под действием нетемпературных факторов:

- Гипертермические реакции
- Гипертермические реакции
- Гипертермические реакции



Гипотермические состояния под действием температурного фактора - гипотермия

Гипотермия



Типовые нарушения теплового баланса



Гипотермия

Гипотермия

Гипотермия (общее охлаждение) – патологический процесс, характеризующийся **снижением температуры тела** под действием **низкой температуры окружающей среды**



Гипотермия

Причина гипотермии –
низкая температура
окружающей среды

Условия, способствующие
гипотермии:

- ▣ Ветер
- ▣ Повышенная влажность
- ▣ Плохая одежда
- ▣ Голодание
- ▣ Алкогольное опьянение
- ▣ Ранний детский и
старческий возраст

и др.



Патогенез гипотермии

Включение компенсаторных механизмов, направленных на поддержание температуры тела в пределах физиологической нормы: ограничение теплоотдачи и усиление теплопродукции

При продолжающемся
При продолжающемся
воздействии низкой температуры окружающей среды – срыв компенсаторных механизмов и снижение температуры тела



Стадии гипотермии

11. Стадия **компенсации**

22. Стадия **декомпенсации**

На 1-й стадии – включение компенсаторных механизмов, направленных на поддержание температуры тела; температура тела в **норме**

На 2-й стадии срыв механизмов компенсации и **снижение температуры тела**

Принципиальное различие между стадиями гипотермии – температура тела

Снижение температуры тела свидетельствует о наступлении стадии **декомпенсации**



Пример принципиального различия

Механизмы терморегуляции



Механизмы ограничения теплоотдачи при гипотермии

1. Сужение периферических **сосудов**
2. Уменьшение **потоотделения**
3. **Волосковый рефлекс.** Имеет значение у **животных** (шерсть встает дыбом, создается теплоизолирующий слой воздуха между волосками). У **человека** – рудиментарная реакция «гусиной кожи»
4. **Поза**, обеспечивающая уменьшение поверхности тела, с которой происходит теплоотдача («калачиком» у **животных**, «поза эмбриона» у **человека**)



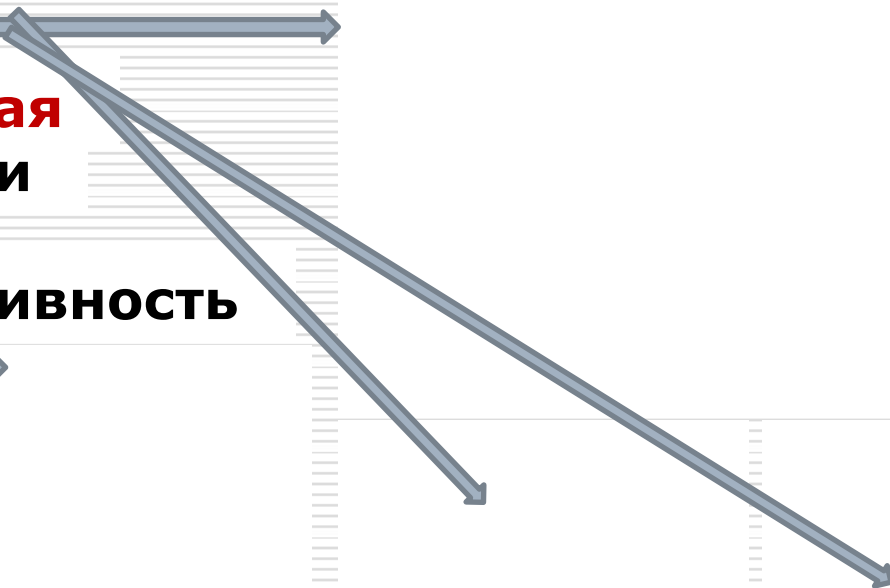
Механизмы увеличения теплопродукции при гипотермии

11. Сократительный термогенез
22. Несократительный термогенез



Сократительный термогенез

- **Произвольная**
активность
локомоторного
аппарата
- **Непроизвольная**
тоническая или
ритмическая
мышечная активность
- **дрожь**



Несократительный термогенез

- 1. Усиление и разобщение окисления и фосфорилирования**
- 2. Распад гликогена в печени и мышцах**
- 3. Усиление глюконеогенеза**

Нейрогуморальные механизмы терморегуляции

Сигнал	Результат
Нервные импульсы от периферических терморецепторов по чувствительным нервам в гипоталамус	Возбуждение центра терморегуляции и высших отделов ЦНС
От центра терморегуляции по двигательным нервам к мышцам	Терморегуляторный мышечный тонус и мышечная дрожь
От центра терморегуляции по симпатическим нервам к надпочечникам	Секреция адреналина => сужение периферических сосудов, распад гликогена в печени и мышцах
Тиреотропный гормон (ТТГ)	Синтез Т3 и Т4 в щитовидной железе => усиление обмена веществ, разобщение окислительного фосфорилирования, биогенез митохондрий
Адренокортикотропный гормон (АКТГ)	Синтез в надпочечниках глюкокортикостероидов => усиление глюконеогенеза

Влияние гипотермии на работу органов и систем*

Проявления гипотермии различной тяжести*

Патогенные эффекты гипотермии

Алгоритм врачебных действий при гипотермии*

В холодной воде*

это для человека

холодно не всем

Типовые нарушения теплового баланса

Применение гипотермии в медицине

Защитные эффекты гипотермии

**В состоянии гипотермии
повышается
резистентность
организма к
гипоксии, инфекции,
интоксикации,
недостатку пищи,
действию
электрического тока
и др.**

Умеренная искусственная гипотермия

Метод гипотермической защиты основан на сочетанном эффекте действия **низкой температуры** (экстракорпоральное охлаждение) и **фармакологических средств**, снижающих потребности организма в кислороде (до 25% и менее от исходного уровня)

Метод позволяет **удлинить безопасный период** выключения, например, сердца до 35-40 мин и даже 60 мин при температуре 25-26 °С

Метод используется в кардиохирургии, нейрохирургии, трансплантологии, реаниматологии

Типовые нарушения теплового баланса

Гипертермия

Гипертермия

Гипертермия (общее перегревание) – патологический процесс, характеризующийся **повышением температуры тела** под действием высокой температуры **окружающей среды**

Гипертермия

Причина гипертермии –
высокая
температура
окружающей среды

Условия,
способствующие
гипертермии:

- ❑ Отсутствие движения воздуха
 - ❑ Повышенная влажность воздуха
 - ❑ Влагонепроницаемая одежда
 - ❑ Дефицит воды в организме
 - ❑ Ранний детский и старческий возраст
- и др.

Патогенез гипертермии

При выравнивании температуры кожи и окружающей среды (около **33°C**) отдача тепла путем **конвекции** и **тепловой радиации** (излучения) прекращается

Остается только **потоотделение**

Однако при высокой влажности

воздуха и

влагонепроницаемой одежде

испарение пота затрудняется

- ◆ В результате **нарушается теплоотдача** при неизменной теплопродукции
-

Патогенез гипертермии и непосредственные причины смерти от гипертермии

Доврачебная и врачебная помощь при гипертермии

Типовые нарушения теплового баланса

Тепловой удар

Тепловой удар

По этиологии, патогенезу,
проявлениям,
значению
для организма ничем **не**
отличается от
гипертермии

Разница лишь в **скорости**
развития
патологического
процесса: при тепловом
ударе **быстро** происходит
повышение температуры
тела до высоких цифр

Тепловой удар —
гипертермия с
непродолжительной
стадией компенсации,
быстро переходящая в
стадию декомпенсации

Патогенез теплового удара



Причины смерти при тепловом

Летальность при
тепловом ударе
достигает 30%

Смерть является
результатом
прогрессирующей
интоксикации, острой
сердечной
недостаточности
остановки сердца

Типовые нарушения теплового баланса

Солнечный удар

Солнечный удар

Частный случай
теплового удара,
когда к воздействию
высокой
температуры
окружающей среды
добавляется
воздействие
солнечного спектра
(ультрафиолета,
инфракрасных
лучей)

Солнечный удар может
случиться, если
мероприятие затянется,
у тех, кто **без пилотки**

Патогенез солнечного удара

Патогенные эффекты ультрафиолета

**Патогенетические факторы
нарушений в ЦНС,
обусловленные УФ-
лучами:**

- ▣ **Облученные порфирины**
- ▣ **Облученный холестерин**
- ▣ **Активация перекисного окисления липидов, повреждение мембранных структур**
- ▣ **Освобождение БАВ, обладающих сосудорасширяющим действием, повышающих проницаемость стенок капилляров (гистамин)**

Типовые нарушения теплового баланса

Применение гипертермии в медицине

Гипертермия как метод лечебного воздействия

Искусственная гипертермия

(от др.-греч. ὑπερ-
«чрезмерно» и θερμη -
«теплота») - метод,
при
котором тело пациента,
его участки, или
отдельные органы
подвергаются
воздействию
высокой
температуры (до 44—
45°C)

Применение гипертермии в медицине*

Тепло использовалось
для лечения
заболеваний на
протяжении многих
веков

В Индии 3000 лет до н.э.
система **Аюрведы**
предполагала
месячный курс с
использованием диеты,
слабительных и
согревание тела с
помощью паровых ванн

Применение гипертермии в медицине

***Одна из первых установок для гипертермии (Ardenne, 1967) представляет собой двухкамерную ванну, в которой создается возможность одновременно с нагреванием тела охлаждать голову и проксимальные отделы шеи**

Применение гипертермии в медицине

Сегодня гипертермия применяется как один из методов лечения **онкологических заболеваний**

Суть - разрушение раковых клеток путем их нагревания до 39-42°C

Обычно гипертермию в лечении злокачественных опухолей используют не как самостоятельный метод, а **в сочетании** с другими видами терапии

~~Использование гипертермии~~ позволяет **улучшить результат лечения** в

Виды гипертермии как метода лечения*

Местная гипертермия - тепло подается на небольшой участок в область опухоли; используются различные методы, которые проводят энергию для нагрева опухоли

Регионарная гипертермия - нагревание определенного анатомически ограниченного региона методом перфузии гипертермической жидкости; обычно выполняется в виде термохимиотерапии

Общая гипертермия или гипертермия всего тела

Общая управляемая гипертермия*

Метод общей управляемой гипертермии разработан и запатентован доктором медицинских наук, директором **НИИ ГИПЕРТЕРМИИ** (Новосибирск)
А. В. Суверневым

Суть - искусственное нагревание тела человека **до 43,0-43,5°C**, то есть до температуры, при которой **погибают злокачественные клетки**, вирусы и большинство патогенных бактерий

В списке показаний:
злокачественные новообразования, СПИД, туберкулез, гепатит С, бронхиальная астма, аллергия,
болезни мочеполовой системы и др.

Возможные противоопухолевые эффекты гипертермии

- **Торможение митозов** в опухолевых клетках (выживаемость клеток карциномы снижается в 1,5-2 раза при повышении их температуры до 44)
 - **Денатурация** мембранных белков, липополисахаридов, ферментов опухолевых клеток
 - **Увеличение концентрации глутатиона** в опухолевой ткани, который **повреждает ДНК** опухолевых клеток
 - **Увеличение вязкости крови и нарушение микроциркуляции** в сосудах опухоли, как следствие, развитие гипоксии, ацидоза, гиперосмии опухолевых клеток и **снижение их жизнеспособности**
-

Типовые нарушения теплового баланса

**Гипертермические
реакции**

Гипертермические реакции

Это состояния
повышенной
температуры
тела, вызванные
действием
непирогенных
веществ

Непирогенные агенты -
вызывающие
временное
усиление
теплопродукции, т.е.
обладающие
термогенным
действием

Виды гипертермических ре

Эндокринные гипретиермические

- При гиперпродукции
- гормонов, способных **усиливать и разобщать окислительное фосфорилирование**, а также **ограничивать теплоотдачу**:
 - **катехоламинов** (феохромоцитома)
 - **гормонов щитовидной железы** (гипертиреоз)
 - **прогестерона** (2 фаза менструального цикла, некоторые опухоли)
-

Психогенные гипретирические

Встречаются при:

- психоэмоциональном напряжении (**стрессе**)
- **неврозах** (в том числе истерии)
- некоторых **психических** расстройствах

Причина усиления
продукции тепла -
избыточная активация
симпатоадреналовой и
тиреоидной систем

Центрогенные гипертермические

При раздражении центра теплопродукции или ассоциированных с ним зон коры и ствола мозга (при кровоизлияниях, травмах, опухолях и т.п. в указанных зонах)

Причина усиленной выработки тепла – активация гипоталамо-гипофизарной системы и увеличение освобождения тиролиберина и ТТГ

Рефлекторные гипертермические реакции

При сильном (чаще болевом) **раздражении органов и тканей** (при прохождении камня по МВП или ЖВП, при проведении диагностических или оперативных вмешательств, при травмах)

Причина усиленной выработки тепла – активация **симпатоадреналовой и тиреоидной систем**

Иероним Босх.
Извлечение
камня глупости

Лекарственные гипертермические реакции

При приеме ЛС, способных
усилить
телопродукцию
(усиливать и разобщать
окислительное
фосфорилирование)
или **ограничивать**
теплоотдачу:

- адреналин
 - норадреналин
 - эфедрин
 - кофеин
 - атропин
 - препараты гормонов щитовидной железы
 - препараты прогестерона
 - препараты, содержащие кальций и др.
-

Нелекарственные гипертермические реакции

Вызываются **химическими соединениями**, обладающими **термогенным действием** (цианиды, динитрофенол, амитал)

Механизмы:

- усиление и разобщение окислительного фосфорилирования
- активация САС и тиреоидной системы
- стимуляция рецепторов к катехоламинам или
- гормонам щитовидной железы

Гипертермические реакции

Гипертермические реакции

(за исключением злокачественной гипертермии):

- характеризуются **незначительным** повышением температуры тела
- **незначительными** нарушениями метаболизма, гемодинамики, функций органов и систем
- **не угрожают** жизни
- **не требуют** специального лечения
- **проходят при** **устранении причины их** **развития**

Типовые нарушения теплового баланса

**Злокачественная
гипертермия**

Злокачественная гипертермия

**Злокачественная
гипертермия –
нарушение теплового
баланса,
характеризующееся
повышением
температуры тела в
сочетании с
ригидностью
скелетной
мускулатуры**

**В основе обоих симптомов
– злокачественное
состояние
гиперметаболизма
скелетных мышц**

Злокачественная гипертермия

Относится к **сочетанным**
гипертермическим
реакциям, т.е.
развивается при
сочетанном действии
экзо- и **эндогенных**
причин

Экзогенный фактор –
ингаляционные
анестетики и некоторые
миорелаксанты

Эндогенный фактор –
наследственная
предрасположенность

Злокачественная гипертермия

Злокачественная гипертермия - это нерегулируемый сбой в системе терморегуляции, в котором **пирогенные цитокины участия не принимают!**

- * Первое сообщение в литературе относится к 1960 г (Denborough MA, Lovell RRH- Anaesthetic deaths in a family. Lancet.1960,2.45. Австралия).
 - * Летальность: достигала 80%. С 1990 г снизилась до 10%.
 - * С 1981 создана Ассоциация по ЗГ (США – MHAUS) с круглосуточной службой с 1983г.
 - * В 1983 основана Европейская группа по ЗГ (Лунд, Швеция)
-

Триггеры злокачественной гипертермии

Триггеры: Способствуют:

- **Летучие ингаляционные анестетики (фторотан!, пентран, этран, изофлюран)**
 - **Миорелаксанты типа суцинилхонидия**
- ✓ атропин
 - ✓ соли кальция
 - ✓ сердечные гликозиды
 - ✓ катехоламин
ы
 - ✓ новокаин
 - ✓

Частота развития злокачественной гипертермии*

Тяжелые формы –

1 случай на 60 000
общих анестезий
и 1: 220 000
случаев
анестезий без
сукцинилхолина

Абортивные формы –

1: 4500 общих
анестезий без
сукцинилхолин
а

Патогенез злокачественной гипертермии

Ингаляционные анестетики

**или сукцинилхолин
взаимодействуют с
рианодиновыми
рецепторами (RYR1)
миоцитов (только
скелетная
мускулатура!),**

выполняющими функцию

**каналов для выхода
ионов кальция из
СПР,**

и оставляют их открытыми

Вследствие этого каналы

**беспрепятственно
выпускают избыток
кальция из СПР в**

цитоплазму

Такое действие названных лекарственных средств проявляется **не у всех** лиц,

а лишь при наличии **генетической предрасположенности:**

генетический дефект **рианидиновых рецепторов** как следствие точечной мутации одного или нескольких генов в **17** или **19** хромосоме

Дефект наследуется по **аутосомно-доминантному** типу

Патогенез злокачественной гипертермии

Накопление избытка
кальция в цитоплазме
миоцитов запускают
цепь

**гиперметаболически
х реакций:**

- **Активация сократительных элементов** (актин и миозин постоянно находятся в связанном состоянии)
- **Гидролиз АТФ**
- **Образование тепла**
- **Поглощение кислорода**
- **Образование углекислого газа и лактата**
- **Разобщение окисления и фосфорилирования**
- ~~Разрушение клетки с освобождением внутриклеточного содержимого (лизи~~

Клиника

злокачественной гипертермии*

- ✓ повышение температуры тела (более чем на 2° С в час до 41-42 и выше)*
- ✓ генерализованная ригидность мышц, возможен также ларингоспазм, тризм
- ✓ тахикардия*, аритмии
- ✓ тахипноэ, диспноэ
- ✓ гипоксемия центральной венозной крови
- ✓ гиперкапния
- ✓ метаболический и дыхательный ацидоз
- ✓ увеличение содержания CO₂ в конце выдоха*
- ✓ гиповолемия
- ✓ аритмии
- ✓ гиперкалиемия
- ✓ миоглобинемия, миоглобинурия
- ✓ острая сердечная недостаточность
- ✓ ДВС-синдром

Клинические формы злокачественной гипертермии*

1. Фульминантная форма.

Летальность около 70%

2. Абортивная форма

3. Пропущенная форма

Классическая форма - ярко выраженная картина гипертермического синдрома с ригидностью мышц, гиперкалиемией, миоглобинурией, эндотоксикозом, ПОН

Абортивная форма – имеется тот или иной симптом (не весь синдром), который устраняется симптоматической терапией, часто не распознается

Пропущенная форма – не распознанная форма, при которой проводят симптоматическую терапию, анестезию не приостанавливают, о ЗГ узнают позже от родственников, коллег или по результатам аутопсии

Принципы терапии злокачественной гипертермии*

- **Остановить хирургическое вмешательство**
- Если это невозможно, перейти на **другие** (нетриггерные) анестетики
- **Дантролен – жизнеспасующий препарат** (ограничивает освобождение ионов кальция из СПР)
- **Физические методы охлаждения** (инфузия холодных растворов, пузыри со льдом, обдувание вентилятором и т.п.)
- **Нейровегетативная блокада продукции тепла** (аминазин, дроперидол)
- **Коррекция** **СНМ**

**«Жизнь коротка,
наука и искусство
бесконечны,
случаи
скоротечны, опыт
обманчив, верное
суждение трудно»**

Гиппократ
