

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
МИНСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**Ф.И. Висмонт**

**ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ ПО ПАТОФИЗИОЛОГИИ**

**Минск 1997**

**Л И Х О Р А Д К А**

ЛИХОРАДКА (лат. – febris, греч. - pyrexia) – типовой патологический процесс, возникающий у высших теплокровных животных и человека, на действие вредного, чаще инфекционного агента, который характеризуется комплексом характерных изменений в обмене веществ и функций организма, важнейшим симптомом которого является изменение терморегуляции и временное повышение температуры тела (Л).

Термин лихорадка возник очень давно. Уже в глубокой древности, со времен Гипократа, повышение температуры тела человека – “не естественный жар” считалось признаком болезни. Жар после озноба, наблюдающийся при многих болезнях, особо обращал на себя внимание различных врачей в

разные времена и разнообразные болезни сопровождающиеся жаром обозначались как лихорадка, т.е. понятие “лихорадка” и “лихорадочная болезнь” долгое время отождествлялись, совпадали. Применение термина Л. для обозначения определенных нозологических форм дошло и до наших дней (например: Ку-лихорадка, лихорадка скалистых гор, лихорадка паппатачи, лихорадка долины рифт и т.д.).

Однако, со временем, постепенно складывалось понятие о Л. лишь как о симптоме, сопровождающем многие болезни, и термин Л. получил двойное значение. Научное понимание причин и механизма развития Л. как симптома, понимание приближенное к современному, стало возможным только с 19 в. К 20 в. сложилось представление что Л., как общая реакция теплокровного организма на действие вредного, чаще инфекционного агента, представляет собой особое состояние тепловой регуляции, в результате которого происходит накопление тепла и повышение температуры тела.

На сегодняшний день Л. в узком смысле слова, рассматривают в основном как особый терморегуляторный акт, развивающийся у гомойотермных организмов при различных болезнях и введении в организм различных пирогенных веществ.

Под термином Л. в узком смысле слова понимают типовую терморегуляторную реакцию высших гомойотермных животных и человека на воздействие пирогенных раздражителей, выражающуюся перестройкой регулирования температурного гомеостаза организма направленной на поддержание более высокого, чем в норме, уровня теплосодержания и температуры тела.

## 2. Этиология лихорадки

В процессе эволюционного развития лихорадочная реакция сложилась, прежде всего, как ответственная реакция организма на проникновение в него микроорганизмов и их токсинов. Следует отметить, что она является проявление чрезвычайно общего характера. Организм одинаково реагирует повышением температуры тела на внедрение в него разнообразных как микроорганизмов, так и веществ инфекционной и не инфекционной природы.

Известно, что Л. может возникнуть и при попадании в организм веществ, не имеющих отношения к инфекции, например, при переливании крови, несовместимой по Rh- и групповой принадлежности, при введении белков и липидов с целью парэнтерального питания. А так как Л. является типичным симптомом многих этиологических различных болезней, т.е. имеет сходные черты и единый механизм развития у разных гомойотермных организмов при различных инфекционных и неинфекционных заболеваниях, процессах, то Л. – типическая терморегуляторная реакция в узком смысле слова и – типический патологический процесс в широком смысле слова, который наряду с временным

повышением температуры тела, вне зависимости от внешней температуры, обычно сопровождается рядом характерных изменений обмена веществ и физиологических функций.

Л., возникающая и закрепленная естественным отбором в эволюции гомойотермных организмов как реакция всех гуморальных и клеточных систем защиты на инфекционные агенты, как особая терморегуляторная реакция, направленная на поддержание более высокого уровня регулируемой температуры тела, а соответственно функциональной активности клеток, органов и тканей, системы клеточного и гуморального иммунитета, является в своей основе приспособительной реакцией, повышающей естественную резистентность организма при инфекционных заболеваниях. Вместе с тем Л. может при определенных условиях иметь и патогенное значение для организма. Однако в патологии Л. часто предстает как защитно-приспособительная реакция в своем несовершенном виде. Лихорадка будучи чаще реакцией не видовой, а индивидуальной, в своем проявлении зависит как от особенностей этиологического фактора, так и реактивности организма. Особенности этиологического фактора и специфической и неспецифической реактивности организма определяют своеобразие лихорадочной реакции.

Способность лихорадить возникает филогенетически поздно и лишь у животных с хорошо развитой ЦНС, устойчивой терморегуляцией. Наиболее выражена эта реакция у приматов и в особенности у человека. В онтогенезе того или иного вида животных способность развивать лихорадочную реакцию формируется по-разному в зависимости от степени развития ЦНС, центрального аппарата терморегуляции к моменту рождения. Дети в возрасте 3-4-х месяцев реагируют слабой и атипичной лихорадкой, либо лихорадка у них вообще не возникает. Отсутствие лихорадки у детей раннего возраста объясняется прежде всего тем, что у них еще не созрела физическая терморегуляция. Пирогенные вещества. Непосредственной причиной лихорадки являются пирогенные (жирнесущие) вещества или пирогены – вещества, которые попадая в организм извне или образуясь внутри него, вызывают Л. Пирогенные вещества (греч. πυρ – огонь, жар; γενναο – создавать, производить) – биологически активные вещества, экзо- и эндогенного происхождения,

Обладающие свойством вызывать перестройку уровня регуляции температурного гомеостаза, приводящую к повышению температуры тела и развитию лихорадки (П.в.).

К пирогенам, факторам вызывающим лихорадочную реакцию, относят:

- микробы и вирусы, продукты их распада и жизнедеятельности: эндотоксины, пептидогликаны бактерий, экзотоксины стафилококков и стрептококков, полисахариды дрожжей;
- вещества, становящиеся в организме объектом фагоцитоза или пиноцитоза: аллоантигены, немикробные антигены и т.д.;

- любые вещества и воздействия, повреждающие ткани и вызывающие воспаление.

По происхождению П.в. подразделяют на экзогенные (инфекционной и неинфекционной природы) и эндогенные (клеточно-тканевые), по механизму действия на первичные и вторичные. Первичные пирогены – это факторы этиологические, а вторичные – патогенетические.

Первичные пирогены представляют собой: эндотоксины клеточных мембран (их структурные элементы – липополисахариды, белковые вещества и др.) различных грамположительных и грамотрицательных бактерий, различные антигены микробного и немикробного происхождения, различные экзотоксины, выделяемые микроорганизмами. Наиболее высокой пирогенной активностью обладают липополисахаридные комплексы, особенно грамотрицательных бактерий. Первичные пирогены могут образовываться и в результате поражения собственных тканей организма: механическом повреждении тканей (ушибах, разрывах, раздавлении), некрозах (при инфаркте миокарда), асептическом воспалении, гемолизе. Первичные пирогены, проникая или образуясь в организме, лишь инициируют лихорадку, запускают ее. Они оказывают свое действие на центры терморегуляции опосредовано, через образование в организме вторичных пирогенных веществ. И уже вторичные пирогены, которые образуются в собственных клетках организма, действуя на центры терморегуляции вызывают лихорадку. Образование пирогенных веществ в клетках животных, т.е. вторичных пирогенов, впервые было показано на примере лейкоцитов крови, что и обусловило их название – “лейкоцитарный пироген” (ЛП).

В настоящее время установлено, что наряду с лейкоцитами, вторичные пирогены вырабатывают моноциты крови, альвеолярные и перитонеальные макрофаги, фиксированные макрофаги селезенки, моноклеарные клетки сосудов. Образование вторичных пирогенов возможно при действии различных экзо- и эндогенных факторов, вызывающих воспаление, а также при иммунопатологических процессах и аллергических состояниях организма. Эндогенные вторичные пирогены образуются в организме и при действии на лейкоциты крови и тканевые макрофаги комплексов антиген-антитело (при введении сыворотки с лечебной и диагностической целью, переливании крови и других содержащих белок жидкостей), а также некоторых стероидных гормонов (прогестерон). В чистом виде “лейкоцитарный пироген” до сих пор не выделен. В последнее время представление о вторичных пирогенах расширяются и уточняются.

С учетом последних достижений науки в вопросах физиологии и патологии терморегуляции, есть мнение, что основным пирогенным началом “лейкоцитарного пирогена”, по-видимому, являются освобожденные лейкоцитами и макрофагами при их стимуляции эндотоксинами (или антигенами) цитокины интерлейкин- $I_{\beta}$  (ИЛ- $I_{\beta}$ ) и фактор некроза опухолей

(ФНО). Выявлено, что пирогенной активностью обладают также продуцируемые системой фагоцитирующих мононуклеаров и эндотелиоцитами ИЛ-6, интерфероны, колониестимулирующие факторы. Установлено, что ИЛ-1 $\beta$  и ФНО не имеют видовой пирогенной специфичности и обладают многообразием биологических эффектов. Так ИЛ-1 участвует в иммунном ответе, обладает способностью вызывать лейкоцитоз, выработку белков “острой фазы”, миалгию, сонливость, снижение аппетита. Открытие эндогенных вторичных пирогенных веществ позволило обосновать современную унитарную теорию лихорадки.

### 3. Патогенез лихорадки

Известно, что первичные пирогены инфекционной и неинфекционной природы сами по себе характерную для лихорадки перестройку системы терморегуляции не вызывают. Через ГЭБ в мозг они не проникают и непосредственного действия на центры терморегуляции не оказывают.

#### 3.1. Механизм действия пирогено. Центральные механизмы терморегуляции при лихорадке

Попадая в организм и оказывая воздействие на интерорецепторы – хеморецепторы сосудов и тканей от которых по афферентным волокнам в ЦНС идут сигналы о химических сдвигах на периферии, а также изменения состав и свойства внутренней среды, первичные пирогены нарушают сбалансированность гомеостатических механизмов. Оказавшись в организме первичные пирогены рефлекторно ведут к возбуждению симпатической нервной системы и к появлению, за счет активации клеточных механизмов защиты организма (системы полиморфоядерного лейкоцита моноцитарно-фагоцитарная, иммунная, система фибробласта и коллагена) и “втягивания” в ответ на воздействие пирогенов важнейших гуморальных систем внутренней среды (пропердиновая, калликреин-кининовая, свертывающая и противосвертывающая и система комплемента) массы клеточных и гуморальных “медиаторов” воспаления. Первичные пирогены стимулируют образование и освобождение лейкоцитами и макрофагами цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО), лаброцитами, базофилами и тромбоцитами гистамина и серотонина. Взаимодействие на поверхности эндотелия сосудов эндотоксинов (или антигенов), фактора контакта Хагемана, прекалликреина и высокомолекулярного кининогена приводит к образованию активного фактора Хагемана (ХIIa) и активации свертывающей и противосвертывающей систем, а также через активацию плазмينا, системы фибринолиза. В свою очередь ХIIa фактор активируя калликреинкининовую систему, а также через гистамин, запускает механизм образования брадикинина. В тоже время образующиеся в

плазме под влиянием первичных пирогенов пропердин, тромбин и плазмин активируют систему комплемента. В динамике развития лихорадки указанные системы и механизмы включаются не сразу, а в определенной последовательности.

Таким образом, в условиях действия первичных пирогенов внутренняя среда перестраивает (адаптирует) свой состав, физико-химические и биологические свойства, обеспечивая организму защиту, условия наибольшего благоприятствования в борьбе с опасностью (инфекционное начало, антиген). Организм защищается от эндотоксинов, всевозможных чужеродных ему веществ, проникших в кровь и способных нарушать или нарушающих постоянство его внутренней среды развитием таких защитно-приспособительных реакций как воспаление и лихорадка, повышением сопротивляемости. В условиях действия пирогенов формируются сложные связи между терморегуляцией и складываются определенные гуморально-клеточные кооперативные взаимоотношения. В итоге, в ответ на действие пирогенов, повышение симпатической активности на начальной стадии лихорадки, сопровождающееся стремительным нарастанием уровня катехоламинов в крови, поддерживающих напряженный тонус симпатoadренальной системы, вызывает целый комплекс симпатических реакций: спазм сосудов, повышение артериального давления, учащение сердцебиения, нарастание уровня сахара в крови и т.д. Спазм поверхностных сосудов приводящий к снижению температуры кожи и слизистых, уменьшению теплоотдачи, вызывает усиление афферентной импульсации от терморцепторов кожи и слизистых, повышение импульсной активности холодочувствительных нейронов в центрах терморегуляции и к усилению термогенеза.

Исподволь образующиеся и циркулирующие во внутренней среде организма вторичные пирогены, “медиаторы” воспаления, сигнализируя в ЦНС через многочисленные хеморецепторы о дискомфорте, надвигающемся неблагополучии в составе и свойствах внутренней среды организма, напряженности гомеостатических механизмов, в то же время определяют особенности восприятия температурных сигналов из внутренней, а возможно и внешней среды, а также их переработку мозгом. Образующиеся биологически активные вещества меняют чувствительность клеток к медиаторам, гормонам, сродство рецепторов к нервным и гуморальным влияниям, а также, наряду с местным регуляторным действием, оказывают влияние на терморегуляторные центры. Заглубляется восприятие теплочувствительными структурами внутренних органов, сосудов повышения температуры крови, внутренней среды организма.

В сложном, многообразном и пока еще полностью не раскрытом лихорадочном процессе все эти биологически активные вещества (эндогенные пирогены, “медиаторы” воспаления) принимают то или иное участие.

Ошибочно, по-видимому, только каждому из них приписывать самостоятельную роль в повышении температуры тела, перестройке терморегуляции и считать его медиаторов лихорадки.

Предполагается, что дальнейший механизм действия образовавшихся “вторичных” пирогенов, медиаторов воспаления состоит в следующем. Унесенные кровью и проникшие через ГЭБ эти вещества достигают головной мозг и там действуют непосредственно на нейроны терморегуляторных структур мозга, и в частности на терморегуляторные нейроны гипоталамуса – ведущего центра терморегуляции.

Считается, что вторичные пирогены стимулируют синтез клетками гипоталамуса простагландинов E, действие которых через угнетение активности фермента фосфодиэстеразы – фермента разрушающего цАМФ и лимитирующего его содержание в клетках, а возможно и через активацию аденилатциклазной системы, вызывают увеличение в терморегуляторных нейронах количества цАМФ – универсального посредника регуляторных воздействий различных медиаторов, превращающих межклеточные сигналы, поступающие из внутренней среды, во внутриклеточные. В результате изменяется чувствительность терморегуляторов нейронов в центрах терморегуляции к афферентной импульсации от холодовых и тепловых рецепторов, изменяются пороги чувствительности “холодовых” и “тепловых” нейронов гипоталамической области мозга, таким образом, что нормальную температуру крови и нормальную афферентацию от терморепцепторов центр воспринимает как сигналы охлаждения, в результате чего повышается активность холодочувствительных и угнетается активность теплочувствительных нейронов переднего гипоталамуса, включаются механизмы теплорегуляции, направленные на повышение температуры организма. Такой функциональной перестройке центра терморегуляции предшествующей повышению температуры тела способствуют во многом, о чем отмечалось ранее, усиление в условиях вазоконстрикции афферентной импульсации от терморепцепторов кожи и слизистых и особенности восприятия температурных сигналов от внутренних органов и сосудов. Вот это повышение биоэлектрической активности холодочувствительных нейронов и снижение активности теплочувствительных нейронов гипоталамической области мозга лежит в основе функциональной перестройки в центре терморегуляции, наблюдающейся при раздражении его вторичными пирогенами. Полагают, что эти изменения порогов термочувствительности холодо- и теплочувствительных нейронов переднего гипоталамуса под влиянием пирогенов и определяет на нейрональном уровне смещение вверх установочного уровня регулирования температурного гомеостаза при лихорадке. Допускается, что перестройка центров терморегуляции может происходить и без участия пирогенов в результате модулирующего действия медиаторов воспаления проникающих из крови через ГЭБ на нейрональную активность холодо- и теплочувствительных

нейронов гипоталамуса, а также в результате, например, функциональных нарушений ЦНС при психических или невротических расстройствах.

Однако, наряду с такими представлениями о механизме действия вторичных пирогенов, в последние годы в термофизиологии складывается мнение, что вторичные пирогены – цитокины (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО) достаточно большие гидрофильные пептиды, которые без помощи специальных транспортных систем не могут проникнуть в мозг. Известно, что мозг ЦНС от чужеродных веществ, случайно попавших в организм или образующих в нем, защищает ГЭБ. Однако, есть участки мозга, которые не защищены или менее защищены ГЭБ, это так называемые “внебарьерные зоны”, которые выполняют функции “триггерных” (пусковых) зон. К этим зонам относятся циркумвентрикулярные органы, а также небольшие участки ткани мозга, расположенные на дне 4-го желудочка на покрышке Сильвиего водопровода, соединяющего четвертый желудочек с третьим. Считают, что хотя большинство циркулирующих в крови медиаторов воспаления (особенно ПГЕ, кинины и т.д.) попадая в малый круг кровообращения сразу же инактивируется, однако оставшееся их небольшое количество изменяет проницаемость ГЭБ, как для самих медиаторов, так и по-видимому для вторичных пирогенов.

Цркулирующие с кровью цитокины (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО) стимулируют синтез эндотелиоцитами триггерных зон ПГЕ, которые через эти “внебарьерные зоны” проникают в ликвор. Не исключено, что в спинномозговую жидкость попадают через эти зоны ПГЕ и другие биологически активные вещества крови и межтканевой жидкости. Известно, что во время лихорадки в спинномозговой жидкости увеличивается количество ПГЕ. Считается, что именно эти ПГЕ и оказывают действие на терморегуляторные нейроны гипоталамуса. Хорошо известно, что при изменении состава цереброспинальной жидкости изменяется реактивность и возбудимость соприкасающихся с ней нервных клеток. Цереброспинальная жидкость через свой состав, влияет на их функциональное состояние, активность и деятельность. Есть данные, что ПГЕ ликвора приводят к изменению соотношения концентрации  $K^+$  и  $Ca^{++}$ . Коэффициент  $K/Ca$  при лихорадке изменяется. То он повышается до 2.5-3.0, то падает до 1.0 и ниже. Обычно в ликворе  $K^+$  больше чем  $Ca^{++}$  и соотношение этих веществ равно 1.8 или 2.0 к одному. А как известно, при накоплении калия и снижении кальция, возбудимость нервных центров повышается, при уменьшении снижается. Не исключено, что ПГЕ, определяя концентрацию  $Ca^{++}$  в спинномозговой жидкости, а соответственно и степень активности аденилатциклазной системы и содержание цАМФ в терморегуляторных нейронах, таким образом, могут изменять пороги чувствительности холодо- и теплочувствительных терморегуляторных нейронов гипоталамической области к холодным и тепловым сигналам.

Необходимо отметить, что роль ПГЕ в механизмах лихорадки до конца еще не выяснена. В представлениях о молекулярном уровне пускового

механизма лихорадки до сих пор еще немало неясностей и противоречий, подтверждением чему может служить следующий факт. В опытах на животных показано, что антагонисты ПГЕ, при их введении в систему желудочков мозга, блокируют развитие ПГЕ – гипертермии, но не влияют на лихорадку, вызываемую эндотоксинами.

### 3.2. Стадии лихорадки. Изменение теплообмена

В течение подавляющего большинства лихорадочных реакций, в зависимости от изменения теплообмена, можно различить три периода или стадии:

- 1) стадию подъема (повышения) температуры тела (stadium incrementy);
- 2) стадию относительного стояния температуры на максимальных значениях (stadium fastigii), иногда ее называют стадией “плато”, “шатра”;
- 3) стадию спада (понижения) температуры (stadium decrementy).

Эти три стадии характеризуются определенным соотношением между образованием и отдачей тепла, а также изменениями в органах и системах организма, нарушением различных видов обмена веществ. Продолжительность каждой стадии различна и может длиться от нескольких часов до нескольких дней и даже недель.

Стадия повышения температуры тела – первая, обычно кратковременная стадия, характеризуется быстрым или постепенным подъемом температуры тела, которому предшествуют изменения в нервных центрах, характеризующиеся повышением “установочной точки” центра терморегуляции и выражающиеся объективно в изменении порогов чувствительности терморегуляторных нейронов гипоталамуса, а возможно и продолговатого мозга к поступающим к ним температурным (холодовым и тепловым) афферентным сигналам. Терморегуляторные нейроны гипоталамической области начинают воспринимать нормальную температуру тела как пониженную. Регуляторные влияния по симпатическим нервам поступают от терморегуляторных структур к эффекторным органам системы терморегуляции, хемореактивные свойства рецепторного аппарата которых под влиянием экзо- и эндотоксинов, гуморальных и гормональных факторов изменены. В частности, повышается хемочувствительность адренорецепторов сосудов и тканей к катехоламинам. Все это приводит к сужению периферических сосудов (кожи, слизистых), к угнетению потоотделения, испарения и в конечном итоге к резкому ограничению теплоотдачи. Спазм сосудов кожи вызывает понижение теплоотдачи примерно на 70 %. Из-за уменьшения притока крови, вследствие спазма поверхностных сосудов, температура кожи снижается, иногда на несколько градусов. В результате чего афферентация от периферических термореператоров воспринимается как сигналы охлаждения и включает механизмы теплорегуляции, направленные на повышение температуры

организма. Активируется сократительный термогенез, повышается образование тепла. Понижение температуры кожи является стимулом, рефлекторно вызывающим дрожание. Возникает дрожь, ощущение холода – озноб, появляется бледность, отмечается похолодание кожных покровов – “гусиная кожа”. Вследствие повышения мышечного тонуса и сокращения отдельных мышечных групп теплопродукция усиливается. Чем сильнее выражен озноб, тем быстрее развивается лихорадка. Одновременно с сократительным увеличивается и несократительный термогенез, т.е. образование тепла в печени, поперечно-полосатой мускулатуре, Дополнительный вклад в увеличение образования тепла, а, следовательно, в ускорение повышения температуры тела в первой стадии лихорадки могут вносить пирогенные вещества, обладающие способностью разобщать окисление и окислительное фосфорилирование. Таким образом, быстрое повышение температуры в самом начале развития лихорадки происходит вследствие резкого ограничения теплоотдачи и повышения теплообразования.

Наряду с быстрым, возможно и медленное, постепенное повышение температуры тела в первую стадию лихорадки, что имеет место в случае одновременного повышения теплопродукции и теплоотдачи при условии превышения степени увеличения продукции тепла над его выделением из организма. В этом случае периферические сосуды будут расширены, кожные покровы будут теплые, розовые, увлажненные (за счет увеличения потоотделения). При медленном нарастании температуры озноба как правило не бывает. Больной с самого начала развития лихорадки будет ощущать жар. Не исключены и другие варианты повышения температуры тела в первой стадии лихорадки. Повышение температуры тела в первую стадию лихорадки в любом случае отражает перестройку терморегуляции в том смысле, что теплопродукция превышает теплоотдачу. После того, как в первой стадии лихорадки в результате перестройки в центрах терморегуляции под влиянием эндогенных пирогенов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО), а вероятно и комплекса других биологически активных веществ (ПГЕ, брадикинин и др.) температура тела, а соответственно крови повысилась до определенных значений; она остается на этих значениях, на этом уровне в течение некоторого времени (часы, дни). Чем определяется, от чего конкретно зависит новый уровень регулируемой температуры тела, до сих пор остается не ясным. Очевидно, что наряду с природой этиологического фактора, решающее значение здесь имеет реактивность организма, особенности возбудимости центров терморегуляции, тепло- и холодочувствительных терморегуляторных нейронов гипоталамической области мозга. Известно, что на один и тот же инфекционный раздражитель лихорадочная реакция у больных может протекать на более высоких или более низких значения температуры тела. Есть мнение, что кровь, достигнув высоких значений температуры, омывая центры терморегуляции, а также действуя на терморцепторы сосудов и тканей

способствует, по-видимому, пробуждению, включению теплочувствительных терморегуляторных нейронов гипоталамуса и продолговатого мозга, пороги возбудимости которых под влиянием “лейкоцитарного пирогена” (считай эндогенных пирогенов: ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО) в начале первой стадии лихорадки повышались, а возбудимость снижалась. Это приводит к смене вазоконстрикции поверхностных сосудов на вазодилатацию и соответственно к увеличению теплоотдачи и к уравниванию на определенном уровне процессов теплопродукции и теплоотдачи, что приводит не к дальнейшему повышению температуры тела, а к ее стоянию на повышенных значениях, к стадии “плато”.

Нельзя исключить, что определенный вклад в перестройку терморегуляции на этом этапе развития лихорадки может внести и снижение интенсивности процессов теплообразования. Повышение температуры тела крови может приводить к угнетению окислительных процессов в тканях, подтверждением чего может служить уменьшение теплопродукции при перегревании. Такая возможность подтверждается тем, что потребление кислорода при лихорадочных состояниях повышается в период нарастания температуры, а затем оно понижается до или даже ниже нормы. В то же время, нельзя не учитывать и такое мнение, что тормозящее средство высокой температуры окружающей среды на процесс теплообразования наблюдается только при нормальной температуре тела, но как только она переходит пределы нормы тормозящее действие снимается и вступают в силу закономерности и, в частности, закон Ван Гоффа.

Стадия относительного стояния температуры на максимальных значениях. Вторая стадия характеризуется установлением баланса между теплопродукцией и теплоотдачей на более высоком, чем у здорового человека уровне. Этот баланс терморегуляторных процессов на новом более высоком уровне, чем в норме, обеспечивает удержание повышенной температуры тела. В эту стадию лихорадки, по сравнению с первой стадией, теплообразование относительно понижается, теплоотдача относительно возрастает и уравнивается с теплопродукцией на новом уровне, спазм кожных покровов прекращается, бледность кожи сменяется гиперемией, кожа теплеет, иногда даже становится горячей на ощупь. Возникает чувство жара. Эти явления сильно варьируют при различных болезнях и различной температуре окружающей среды. При охлаждении или согревании лихорадящих больных терморегуляторные реакции на холод или тепло возникают в этой стадии лихорадки также быстро, как и у здоровых. Повышение теплопродукции, не связанные с лихорадкой, например, при мышечной работе лихорадящего, столь же быстро компенсируется параллельным увеличением теплоотдачи и практически не влияет на температуру тела. Лихорадящий организм не утрачивает способности активно поддерживать, регулировать вновь установившуюся на повышенном уровне температуру сопротивляясь внешнему перегреванию и охлаждению. Он, как говорят, живет “по птичьему”, на более

высоких значениях температуры тела. Отдача тепла совершается теми же путями, что и в норме, только относительно понижена в отдаче тепла роль потоотделения. Поддержание температуры на повышенном уровне объясняется тем, что под влиянием эндогенных пирогенов (интерлейкина I<sub>β</sub>, ИЛ-6, ФНО), меняется установочная точка центра терморегуляции. На этом новом, более высоком уровне возобновляется механизм поддержания постоянства температуры с характерными колебаниями утром и вечером, амплитуда которых гораздо больше, чем в норме. Новый уровень регулируемой температуры, ее колебания в течение суток определяется целым рядом факторов, среди которых решающее значение придается природе и силе этиологического фактора лихорадки (т. е. Качеству и количеству экзопирогенов, длительности их нахождения в организме), состоянию организма, его реактивности, функциональному состоянию и степени развития нервной, эндокринной и иммунной систем, чувствительности центров терморегуляции к пирогенам, определяется обменом веществ и интенсивностью окислительных процессов.

В дальнейшем, уменьшение количества пирогенов в организме (гибель микроорганизмов, их фагоцитирование, элиминация антигенов и т.д.), ослабление их действия (в результате снижения содержания, подавления синтеза ИЛ- I<sub>β</sub>, глюкокортикоидами, уровень которых, как и АКТГ в крови и гипоталамусе по механизму обратной связи резко увеличивается под влиянием ИЛ-I) приводит к снижению температуры тела, к ослаблению лихорадки. После прекращения действия пирогенов центр терморегуляции приходит в прежнее состояние, “установочная” точка регулируемой температуры возвращается к исходному, нормальному уровню, восстанавливается нормальный температурный гомеостаз.

Третья стадия – стадия снижения температуры характеризуется относительным преобладанием теплоотдачи над теплопродукцией. Усиление отдачи тепла происходит вследствие увеличения потоотделения, частого дыхания и расширения периферических сосудов (кожи, слизистых). Вместе с увеличением теплоотдачи наблюдается понижение теплопродукции, которое также способствует падению температуры. В конечном итоге в этой стадии теплопродукция и теплоотдача, а также температура тела возвращаются к норме. Снижение температуры тела до нормы происходит либо быстро (кризис), либо медленно, постепенно (лизис).

При критическом падении температуры обычно наблюдается обильное потоотделение, резкое расширение периферических сосудов, что нередко приводит к падению артериального давления и острой сосудистой недостаточности (коллапс).

Для образности все эти стадии лихорадки и их характерные особенности можно обозначить так: первая стадия – озноб, вторая стадия – жар и третья – пот.

На различных этапах лихорадочной реакции в тепловом балансе могут быть заметные колебания, которые во многом определяются не только, и даже не столько этиологическим фактором, но во многом состоянием организма, его реактивностью, обменом веществ, функциональным состоянием нервной, эндокринной и иммунной систем.

#### 4. Разновидности лихорадки. Типы температурных кривых

Степень лихорадочного процесса определяют по высоте подъема температуры тела. По уровню повышения температуры тела во II стадии различают:

- субфебрильную лихорадку – повышение температуры до 38°C;
- умеренную (фебрильную) – до 38-39°C;
- высокую (пиретическую) – до 39-41°C;
- чрезмерную (гиперпиретическую) – температура выше 41°C.

Гиперпиретическая лихорадка может представлять угрозу для жизни больного, особенно если лихорадочный процесс сопровождается интоксикацией и нарушением функций жизненно важных органов.

Уровень подъема температуры тела при лихорадочном состоянии определяется совокупностью факторов: типом пирогенов, интенсивностью процессов их образования и поступления в кровоток, функциональным состоянием терморегуляторных структур, их чувствительностью к температуре и действию пирогенов, чувствительностью эффекторных органов и систем терморегуляции к нервным влияниям. Поступающим из центров терморегуляции. У детей наиболее часто отмечается высокая и быстро развивающаяся лихорадка. У лиц преклонного возраста и истощенных температура тела повышается постепенно, до невысоких значений, или вовсе не повышается. При лихорадочных заболеваниях колебания высокой температуры подчиняются суточному ритму колебаний температуры тела: максимум подъема температуры в 5-7 час. вечера, минимум – 4-6 час. утра. В некоторых случаях, температура тела лихорадочного больного, достигнув определенного уровня, держится в этих пределах длительное время и колеблется в течение дня незначительно; в других случаях это колебание превышает один градус, в иных – колебание между вечерней и утренней температурой значительно больше одного градуса. На основании характера колебания температуры во второй стадии выделяют следующие основные типы лихорадки:

1. Постоянный тип лихорадки (*febris continua*) наблюдается при многих инфекционных заболеваниях, как, например: крупозной пневмонии, брюшном и сыпном тифе. Постоянный тип лихорадки характеризуется длительным повышением температуры тела, которая держится довольно устойчиво и колебание между утренним и вечерним измерением не превышает одного

градуса. Такой тип лихорадки зависит от массового поступления пирогенных веществ в кровь, которые циркулируют в крови весь период повышенной температуры.

2. Послабляющий или ремитирующий тип лихорадки (*febris remittens*) наблюдается при катаральных воспалениях легких и бронхов, при туберкулезе легких, гнойных заболеваниях и т.п. Послабляющий тип лихорадки характеризуется значительными суточными колебаниями температуры (1-2°C). Эти колебания, однако, не доходят до нормы. Колебания температуры при гнойных заболеваниях, туберкулезе и т.п. зависят от поступления пирогенных веществ в кровяной ток. При поступлении значительных количеств пирогенных веществ температура повышается, а после уменьшения поступления снижается.

3. Перемежающая лихорадка (*febris intermittens*) встречается при различных формах малярии, болезнях печени, септических состояниях. Характеризуется правильным чередованием кратковременных приступов лихорадки с безлихорадочными периодами – периодами нормальной температуры (апирексии). Перемежающая лихорадка характеризуется быстрым, значительным повышением температуры, которое держится несколько часов, а также быстрым ее падением до нормальных значений. Период апирексии держится около двух (для трехдневной лихорадки) или трех суток (для четырехдневной лихорадки). Затем, через 2-е или 3-е суток наблюдается снова повышение температуры с такой же закономерностью.

4. Изнуряющая лихорадка (*febris hectica*) характеризуется большими (3°C и более) подъемами температуры с быстрым ее снижением, иногда повторяющимися два или три раза в течение суток. Встречается при сепсисе, тяжелой форме туберкулеза, при наличии каверн и распаде легочной ткани. Подъем температуры связывают с обильным всасыванием пирогенных веществ продуктов микробного происхождения и распада тканей.

5. Возвратная лихорадка (*febris recurrens*) характеризуется чередованием периодов повышения температуры (пирексии) с периодами нормальной температуры (апирексии), которые длятся по несколько суток. В период приступа, повышения температуры, колебания между вечерним подъемом и утренним падением не превышает 1°C. Такая температурная кривая характерна для возвратного тифа. Повышение температуры при данном типе лихорадки зависит от поступления спирохет в кровь, а период апирексии связан с исчезновением их из крови.

6. Извращенная лихорадка (*febris inversa*) характеризуется извращением суточного ритма с более высокими подъемами температуры по утрам. Имеет место при септических процессах, туберкулезе.

7. Атипичная лихорадка (*febris atypica*) встречается при сепсисе и характеризуется отсутствием определенных закономерностей в колебаниях температуры тела в течение суток.

Указанными типами температурных кривых на исчерпывается разнообразие их. Следует отметить, что хотя температурные кривые в определенной степени специфичны для разных заболеваний, однако тип температурной кривой зависит как от формы и тяжести заболевания, так и от реактивности организма, которая в свою очередь обуславливается конституциональными и возрастными особенностями больного, его иммунным статусом, функциональным состоянием ЦНС и эндокринной системы. Характерные особенности температурных кривых издавна имели диагностическое и прогностическое значение. Типы температурных кривых и сегодня дают врачу информацию о состоянии больного и имеют дифференциально-диагностическое значение. Однако при современных методах лечения заболеваний, сопровождающихся лихорадкой, в связи с широким применением антибактериальных средств и антибиотиков, врачу не часто приходится видеть типичные формы температурных кривых.

#### 5. Изменения обмена веществ и функций внутренних органов при лихорадке

В основе повышения температуры тела при лихорадке лежит накопление в теле дополнительного количества тепла, в большей степени за счет увеличения теплопродукции, которое является следствием повышения обмена веществ. Только сгорание белков, жиров и углеводов, их окисление до угольной кислоты, мочевины и воды, которое идет экзотермически, может поставить тепло организму. С другой стороны, само повышение температуры тела влияет на усиление обмена. В тоже время, немалое влияние на обмен оказывает сам этиологический фактор, особенно инфекционное начало. В этих случаях обмен веществ в организме может быть изменен не только в связи с нарушением теплорегуляции, но и вследствие непосредственного токсического влияния на обмен. Не следует забывать также и голодание, которое в той или иной степени сопутствует лихорадочному процессу, так как при лихорадке люди потребляют и усваивают меньше пищи чем обычно. В результате в организме при лихорадке возникает комплекс изменений, состоящий из метаболических терморегуляторных реакций (интенсивности окислительных, катаболических процессов в печени, поперечно-полосатой мускулатуре), из непосредственных следствий повышения температуры и из нарушений, обусловленных конкретными патогенными особенностями этиологического фактора. Вычисление из этого комплекса изменений обусловленных собственно лихорадочной реакцией, стало возможным лишь в последнее время, благодаря накоплению соответствующих данных после целенаправленного изучения указанной проблемы, а также после получения очищенных и практически нетоксичных пирогенных препаратов. При этом выяснилось, что многие укоренившиеся представления о зависимости от лихорадки ряда нарушений

обмена веществ, сформировавшиеся главным образом при наблюдении за лихорадящими инфекционными больными, оказались преувеличенными и неверными.

Известно, что нарушения обмена веществ не одинаковы при лихорадках различного происхождения. Тем не менее, существуют некоторые закономерности расстройств обмена, свойственные лихорадке.

Белковый обмен при лихорадочных состояниях часто характеризуется отрицательным азотистым балансом. Увеличивается выделение с мочой азотистых продуктов, в частности, мочевины, что свидетельствует об увеличении распада белка. Однако параллелизма между усилением катаболизма белков и высотой подъема температуры тела при лихорадочных состояниях не существует. Повышенный распад белка связывают с влиянием на их обмен бактериальных экзо- и эндотоксинов, с голоданием из-за пониженного аппетита и нарушения всасывания в кишечнике, с развитием воспалительных и дистрофических изменений в тканях.

Обмен углеводов и жиров при лихорадочных состояниях характеризуется значительным уменьшением количества гликогена в печени и развитием гипергликемии, уменьшением жировых запасов и исхуданием, усиленным сгоранием жиров, неполным их окислением, гиперкетонемией, кенотурией. Уменьшение гликогена в печени зависит от лихорадочного состояния, а не голодания, которое всегда в той или иной степени сопровождает инфекционные заболевания. Отмеченные изменения в углеводном и жировом обмене при лихорадке носят преходящий характер и могут быть сведены к минимуму вводимыми извне белками, углеводами и жирами, т.е. рациональной диетой.

Водно-электролитный обмен при лихорадке также изменен.

В первой стадии лихорадки, вследствие повышения артериального давления и прилива крови к внутренним органам, увеличения почечного кровотока, отмечается некоторое повышение диуреза. В тканях происходит задержка воды. Задержка в тканях хлорида натрия, а следовательно и воды, в результате усиления секреции альдостерона заметно уже на высоте нарастания температуры.

Второй период лихорадки характеризуется падением диуреза. В каких именно тканях происходит задержка воды при лихорадке, окончательно еще не ясно. По-видимому, как и при воспалении, соединительная ткань играет в этом отношении существенную роль.

В третьей стадии лихорадки увеличивается выведение хлоридов, вода покидает ткани, начинает нарастать диурез.

Повышение температуры тела и нарушение обмена веществ при лихорадке вызывает нарушение функции сердца, сосудов, дыхательного и пищеварительного аппарата, почек и центральной нервной системы. Нарушение функции сердечно-сосудистой системы характеризуется изменением частоты сердечных сокращений и сосудистого тонуса. Ритм сердца учащается.

Учащение сердечных сокращений находится в зависимости от уровня температуры. Повышение температуры тела на 1°C вызывает учащение пульса на 8-10 ударов. Учащение ритма зависит не только от температуры, но и от степени интоксикации. Следует отметить, что тахикардия при лихорадке бывает не всегда. При ряде инфекционных заболеваний, сопровождающихся выраженной интоксикацией (брюшной и возвратный тиф) наряду с высокой температурой отмечается брадикардия. Учащение сердечного ритма при лихорадке связывают с раздражением симпатических нервов или параличом блуждающих нервов. Не исключена возможность, что в основе учащения сердечного ритма лежит повышение автоматии водителя сердечного ритма за счет прямого влияния повышенной температуры тела на синусовый узел сердца. Ударный и минутный объем увеличивается. Наряду с увеличением частоты сердечных сокращений при инфекционных лихорадках нередко наблюдаются аритмии, главным образом типа экстрасистолий. Экстрасистолии при лихорадке зависят от интоксикации, которая вызывает повышение возбудимости в различных участках проводящей системы. Наряду с нарушением функции сердца при лихорадке имеет место и изменение сосудистого тонуса. В первый период лихорадки наблюдается возбуждение сосудодвигательного центра, вследствие чего наступает спазм кровеносных сосудов и повышение и повышение кровяного давления. В период "плато" поверхностные сосуды расширены, наблюдается понижение кровяного давления. В третью стадию лихорадки кровяное давление еще больше снижается и в некоторых случаях падение кровяного давления может привести к коллапсу.

При лихорадке изменяется также и дыхание, которое имеет важное значение в механизмах теплоотдачи. На первой стадии лихорадки дыхание несколько замедляется, затем, при достижении максимальных значений температуры, частота дыхания увеличивается, дыхание становится более поверхностным. Алвеолярная вентиляция при этом существенно не изменяется.

Что касается системы пищеварения, то при лихорадке понижается секреция слюны, желудочного и кишечного сока, желчи, наблюдается сухость слизистых оболочек рта и языка. Понижение секреторной и моторной функции желудочно-кишечного тракта влечет за собой задержку пищи в кишечнике, ее гниение, образование газов, вследствие чего при лихорадочных заболеваниях нередко наблюдается метеоризм. Из-за повышенного всасывания воды в кишечнике и его атонии, довольно частым спутником лихорадочных заболеваний являются запоры. Нарушение функции нервной системы при лихорадке проявляется чувством общей разбитости, усталости, быстрой утомляемостью, головными болями. Нередко лихорадочные инфекционные заболевания сопровождаются потерей сознания, галлюцинациями, бредовыми состояниями. При лихорадке на ЭЭГ отмечается появление медленного альтаритма, который обычно наблюдается при торможении функциональной активности коры больших полушарий. Однако расстройства ЦНС, возникающие

при ряде лихорадочных состояний инфекционной природы нельзя объяснить именно влиянием лихорадки, т.к. при других болезнях их может и не быть даже при более высоких значениях температуры тела.

Со стороны эндокринной системы лихорадка проявляется активацией гипоталамо-гипофизно-надпочечниковой системы. Под действием экзопирогенов увеличивается выброс в кровоток адреналина, гормонов щитовидной железы. Изменения эндокринной регуляции обеспечивают, по-видимому, необходимый уровень обменных процессов и лежит в основе некоторых явлений, сопровождающих лихорадку (гипергликемии и т.д.).

#### 6. Гипертермии, имеющие черты сходства с лихорадкой

В своей практической деятельности врачи не редко имеют дело с гипертермией, имеющей черты сходства с лихорадкой, однако не связанной, как принято считать на данном этапе развития науки, с действием пирогенов.

К таким гипертермиям относится целый ряд эндогенных гипертермий, которые подразделяются на центрогенные, психогенные и рефлексогенные. Центрогенные гипертермии, имеющие черты сходства с лихорадкой, могут возникать при повреждении различных отделов головного мозга (кровоизлияниях, опухолях, травме, отеке мозга и т.п.). Причиной развития психогенных гипертермий могут быть функциональные нарушения высшей нервной деятельности (невроз, психические расстройства), значительное эмоционально-умственное напряжение; описаны случаи возникновения гипертермии под влиянием гипнотического внушения. Рефлексогенные гипертермии могут наблюдаться при почечно-каменной болезни, желчно-каменной болезни, раздражении брюшины, катетеризации уретры и т.д.

К гиперемиям, имеющим черты сходства с лихорадкой, относят гипертермии, наблюдаемые при некоторых эндокринопатиях, особенно при гипертиреозах, а также гипертермии возникающие при использовании различных – фармакологических препаратов, в частности после энтерального или парэнтерального введения кофеина, эфдрина, метиленовой сини, гиперосмолярных растворов и др.

#### 7. Биологическое значение лихорадки

У врачей, как и у самих больных, всегда возникает вопрос, является ли лихорадка вредной или полезной. И до недавних пор существовало два непримиримых направления: одни считали лихорадку полезной, а другие считали вредной. Этот вопрос является спорным, потому что он решается не диалектически. При лихорадке, как и при других типических процессах, вредное и полезное сочетается в неразрывной связи. Убедительно показано, что ряд инфекционных заболеваний сопровождающихся лихорадкой, протекает

легче, если вызывать искусственное повышение температуры тела. Повышенная температура тела препятствует размножению многих возбудителей – кокков, спирохет, вирусов. Так, при высоких значениях температуры тела резко тормозится репродукция вируса полиомиелита. При повышении температуры тела становится выше чувствительность и понижается устойчивость микроорганизмов к лекарственным препаратам. Так, чувствительность микробактерий туберкулеза к действию стрептомицина при 42°C примерно в 100 раз выше, чем при 37°C. При лихорадке увеличивается выработка антител, интерферонов, повышается фагоцитарная активность лейкоцитов. Повышение окислительных процессов усиливает распад микробов и токсинов. В общем, повышение температуры при лихорадочных состояниях активизирует иммунологические реакции и ускоряет очищение организма от микробов. В положительном влиянии лихорадки на течение основного заболевания большое значение принадлежит активации гипоталамо-гипофузно-надпочечниковой системы, повышающей неспецифическую резистентность организма.

Отсутствие температурной реакции или искусственное подавление лихорадки при том или ином заболевании сказывается весьма неблагоприятно на исходе болезни. Клиницисты давно обратили внимание на отрицательные последствия влияния антипиретиков на резистентность организма (при их длительном и интенсивном применении) на течение и исход заболевания. Особенно вирусной этиологии и в частности гриппа. Возникающее при этом затяжное течение болезни, частые осложнения, не компенсируются улучшением самочувствия больного.

Лихорадка является неспецифической защитно-приспособительной реакцией организма. Биологическим доказательством этого положения является то, что если бы она приносила только вред для особей данной популяции, она не могла бы закрепиться в процессе эволюции. Однако, наряду с благоприятным действием повышенной температуры на исход инфекционного заболевания лихорадка и, в частности, высокая температура может оказывать в каких-то условиях (в зависимости от характера болезни, от возраста и индивидуальных особенностей больного в различных конкретных ситуациях) вредное, отрицательное действие на организм, хотя привести примеры этому из области инфекционной патологии взрослого человека не так то легко, как может показаться на первый взгляд. Так лихорадка связана с дополнительной нагрузкой на ряд органов, в первую очередь на сердце и сосуды, то это приходится учитывать у больных, особенно с недостаточностью кровообращения. При сердечной недостаточности лихорадка может стать чрезмерной нагрузкой на сердце. Резкое повышение температуры может вызвать даже смерть. Кроме всего этого, комплекс защитно-приспособительных реакций, активируемый лихорадкой при естественном течении инфекционного процесса, может замаскировать интоксикацию, повреждение жизненно важных органов, что, несомненно, имеет также отрицательное значение. В связи с этим

предопределяется необходимость гибкой врачебной тактики в отношении лихорадки: отказ от применения антипиретиков при всех лихорадочных состояниях конечно, недопустимо, но недопустимо и шаблонное подавление лихорадки при любом заболевании. Необходимо помнить, что лихорадка полезна, как полезен огонь, когда он согревает, а не обжигает.

Следовательно, врач, находясь у постели лихорадящего больного должен сначала решить, что в картине болезни “есть результат повреждения и что результат противодействия организма данному повреждению” (И.П.Павлов), а уж затем разрабатывать, исходя из конкретной ситуации, тактику лечебных мероприятий при лихорадке.

## 8. Пиротерапия

Пиротерапия – лечение искусственно вызванной лихорадкой – зародилось в середине XIX в. в связи с врачебными наблюдениями о более благоприятном протекании сифилиса в случаях одновременного заболевания остролихорадочными инфекциями – тифом, рожей, оспой и др. К концу XIX в. накопилось много подобных наблюдений. Так врач из Одессы А.С.Розенблюм (1876 г.) заметил, что состояние больных сифилисом улучшалось, когда они заболевали возвратным тифом. В дальнейшем венский психиатр Вагнер фон Яурегг (1917 г.) отметил, что заражение больных на поздних стадиях сифилиса возвратным тифом или малярией приводит, как правило, к улучшению их состояния, к наступлению ремиссии, к восстановлению их работоспособности. Все эти наблюдения, подкрепленные большим количеством экспериментальных исследований, послужили отправным путем для последующего развития пиротерапии как лечебного метода. Поскольку предполагалось, что лечебное действие сопутствующих инфекций обусловлено лихорадкой, повышением температуры тела, то и изучение вопросов пиротерапии было направлено в основном на разработку способов получения искусственной лихорадки. В настоящее время один из доступных и широко применяемых способов повышения температуры тела является индукция искусственной лихорадки пирогенными веществами. С этой целью применяют высокоактивные малотоксичные препараты “очищенных” бактериальных пирогенных липополисахаридов, например, пирогенал-препарат, который готовится из микробных тел культур *Pseudomonas aeruginosa* и *E. typhosa*.

В настоящее время установлено, что препараты бактериальных пирогенов, кроме способности вызывать повышение температуры тела обладают широким спектром физиологической активности, повышают общую резистентность организма. Повышение резистентности организма идет за счет повышения температуры тела, активации обменных и пластических процессов в

клетках и тканях, повышения функциональной активности лейкоцитов и тканевых макрофагов, стимуляции образования антител, образования эндогенных пирогенов и других биологически активных веществ.

Учитывая разностороннее физиологическое действие бактериальных пирогенов, их влияние на резистентность и реактивность организма, пиротерапию применяют в целях ускорения репаративных процессов для устранения последствий травматических и воспалительных процессов в ЦНС, травматических повреждений спинного мозга и периферических нервов, ожогов глаз, для рассасывания рубцов, спаек, с целью повышения проницаемости ГЭБ для улучшения доступа лекарственных препаратов, антител в головной мозг, что имеет особо важное значение при лечении сифилиса на поздних стадиях болезни.

Наряду с эффективностью пиротерапии как средства лечения некоторых венерических болезней, например, гонорей, поздних стадий сифилиса, пиротерапия применяется для лечения многих неспецифических и специфических воспалительных заболеваний внутренних органов, кожи, костно-суставного аппарата. Хороший результат отмечается при лечении костно-суставного туберкулеза, когда пиротерапия применяется в сочетании со специфическими антимикробными средствами. Пиротерапия эффективна при лечении злокачественной гипертонии, полиартрита. В последние годы исследуется возможность применения пиротерапии при онкологических заболеваниях, так как установлено опухоленекротизирующее действие образующегося в организме в значительных количествах при лихорадке такого биологически активного вещества как ФНО (фактор некроза опухоли). А также что высокая температура в некоторых случаях повышает чувствительность опухолей к химиотерапии и лучевому воздействию.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Веселкин П.Н. Лихорадка. – М.: Медгиз, 1963. – 375 с.
2. Гурин В.Н. Механизмы лихорадки. – Минск: “Навука і тэхніка”, 1993. – 165 с.
3. Зайко Н.Н. Патологическая физиология. – Элиста АОЗГ “Эсен”, 1994. – 549 с.
4. Зайко Н.Н., Быць В.Ю. Патологическая физиология. – Киев “Логос”. 1996. – 647 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. Курс лекций. – М.: Медицина, 1995. – 745 с.
6. Сорокин А.В. Пирогены. – Л.: Медицина, 1965. – 165 с.
7. Шевелько Е.А. Эволюция лихорадочной реакции. – Л.: Медицина, 1969. – 160 с.

