

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.В. ПАРАХИНА»

Факультет биотехнологии и ветеринарной медицины

Кафедра анатомии, физиологии и хирургии

КУРСОВАЯ РАБОТА

по дисциплине

«Патологическая физиология»

Тема: «Пирогенные вещества; их химическая природа и источники
образования при лихорадке»

Работу выполнил студент (ка) 3 курса, 381/1 группы

Специальность 36.05.01 - Ветеринария

Квалификация - ветеринарный врач

Нечаева Анна Ильинична

Ф.И.О

подпись

Работа зарегистрирована: « ____ » _____ 20 __ г.

Лаборант: _____

Работа допущена к защите: « ____ » _____ 20 __ г.

Руководитель _____ к.в.н., зав. кафедрой, доцент Малахова Н.А.
подпись ученая степень, должность, Ф.И.О.

Курсовая работа защищена « ____ » _____ 20 __ г.

с оценкой _____

Руководитель _____ к.в.н., зав. кафедрой, доцент Малахова Н.А.
подпись ученая степень, должность, Ф.И.О.

Орел 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1.ЭТИОЛОГИЯ ЛИХОРАДКИ.....	5
1.1 История изучения лихорадочного процесса, основные понятия.....	5
1.2 Классификация пирогенных веществ	6
1.3 Химическая природа пирогенных веществ	7
2. ПАТОГЕНЕЗ ЛИХОРАДКИ.....	10
2.1 Факторы, определяющие становление лихорадочного процесса	10
2.2 Источники образования пирогенных веществ при лихорадке.....	10
2.3 Роль пирогенных веществ в механизме развития лихорадочного процесса	12
3. ПРИМЕНЕНИЕ ПИРОГЕНОТЕРАПИИ В ВЕТЕРИНАРИИ	15
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	17
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	19
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	21

ВВЕДЕНИЕ

Пирогенные вещества – биологически активные вещества, способные вызывать нарушение терморегуляции, приводящее к повышению температуры тела и возникновению лихорадки. Известно, что пирогенную реакцию вызывают живые и мертвые микробные клетки, а также продукты их жизнедеятельности.

Лихорадка – защитная реакция нервной системы на попадание в кровь пирогенных веществ[2].

Механизм развития лихорадки полностью не изучен. Известно что, организм стремится бороться с пирогенными веществами и повышает температуру. Повышенная температура тела разрушительно действует на патогенный агент, одновременно с этим процессом повышается жизнедеятельность бесцветных кровяных шариков, которые выделяют вещества, убивающие бактерии. Если организм не активизирует защитно-приспособительную реакцию, заболевание может протекать при нормальной температуре. Такой процесс повлечет к тяжелому течению заболевания или даже к смертельному исходу.

Изучение источников происхождения пирогенных веществ, а также их свойств и строения является актуальным вопросом современной ветеринарии. Создание сывороток, содержащих противоядия, основываются на тех знаниях, что мы получаем при исследовании пирогенной реакции. Также все лекарственные препараты проверяются на наличие пирогенов. Источником пирогенных агентов в лекарственных препаратах чаще всего являются грамотрицательные бактерии, а также вирусы и грибы. Помимо этого, оказать пирогенное действие могут также некоторые химические вещества, такие как, например, нуклеинат натрия, суспензия кальция фосфата и др.

Актуальностью данной темы является дальнейшее изучение вопросов, связанных с развитием пирогенной реакции.

Объектом исследования данной работы будет являться изучение развитие лихорадки, в основе которой находится пирогенная реакция. Предметом исследования станут пирогенные вещества, а именно их химическая природа и источники образования при развитии лихорадки.

Цель работы будет заключаться в следующем: изучить химическое природу пирогенных веществ, также их источники при образовании лихорадки.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи: изучить химическое строение пирогенных веществ; разобрать классификацию пирогенных веществ; проанализировать этиологию и патогенез лихорадки; рассмотреть влияние лихорадки на организм и действие жаропонижающих средств на организм животного.

1. ЭТИОЛОГИЯ ЛИХОРАДКИ

1.1 История изучения лихорадочного процесса, основные понятия.

Лихорадочный процесс – защитно-приспособительная реакция организма, вызванная патологическим процессом, в основе которого лежит нервное нарушение терморегуляции. Выражается лихорадка временным повышением температуры тела, изменением обмена веществ в организме.

Лихорадочная реакция возникает вследствие проникновения в организм микроорганизмов и их токсинов, а также при попадании в организм веществ, не имеющих инфекционной природы. Например, при переливании крови, несовместимой по Rh- и групповой принадлежности [9].

Причиной возникновения лихорадки в организме являются пирогенные вещества. Пирогенные вещества (от греч. *пυρ* – огонь и *γενναο* – создавать) – биологически активные вещества, способные вызывать расстройство терморегуляции путем воздействия на хеморецепторы.

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 [5].

Первоначально явление лихорадки, вызванное пирогенными веществами, было описано в 1865 г. при парентеральном введении дистиллированной воды. В 1876 г. впервые появился термин "пироген" применительно к веществам, выделенным из гниющего мяса. В 1891 г. С. П. Боткин установил, что одной из причин лихорадочной реакции при брюшном тифе является образование тканевых пирогенов. В период 1892 - 1912 г. г. было установлено, что пирогенная реакция вызывается как живыми, так и

погибшими микроорганизмами. В 1923 г. F. В. Seibert выделил пирогенные вещества из растворов, установил их термостабильность и первым обосновал использование кроликов для изучения пирогенной реакции [9].

В 1902 году А.А. Лихачевым и П.П.Авроровым было доказано то, что развитие лихорадки связано не только с ростом теплопродукции в основном в период озноба, так и с регуляторным ограничением теплоотдачи. Их работа стала основой понимания физиологического механизма изменения температуры тела при лихорадке, как терморегуляторной реакции. Выводы этих авторов получили подтверждение и развитие в работах Н. В. Веселкина (1913-1915 гг), Е. С. Граменицкой (1959 г) и др.

Дальнейшее изучение лихорадочного процесса происходила во второй половине XX века. Тогда было установлено, что между патогенностью и пирогенностью прямой зависимости нет. Было доказано, что различные специфические экзотоксины обладают разной пирогенностью. В 1950 годах было обнаружено появление в крови и лимфе при введении бактериальных препаратов вторичных (эндогенного происхождения) пирогенов, отличающихся от бактериальных термолабильностью [11].

1.2 Классификация пирогенных веществ

Пирогенные вещества по своему происхождению подразделяются на экзогенные (поступают или вводятся извне) и эндогенные (образуются в организме, их источником являются нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты крови - это лейкоцитарные пирогены или интерлейкин-1).

Экзопирогены вызывают лихорадку через образование эндопирогенов, поэтому лихорадка развивается через 45-60 минут и максимум ее через 3-4 часа. Они не токсичны, термоустойчивы (для разрушения надо автоклавировать в течение 1-2 часов при температуре 200 градусов), не аллергены. При ежедневном введении 5-6 раз к экзопирогенам возникает толерантность и лихорадка не развивается. Экзопирогены вызывают ряд защитных эффектов[10].

Эндопирогены в свою очередь усиливают фагоцитоз, выработку глюкокортикоидов, регенерацию тканей, которая ведет к образованию нежных рубцов, дезинтоксикационную функцию печени и улучшают процессы микроциркуляции.

Эндопирогены принято делить на инфекционные (вирусы, грибы, бактерии, риккетсии, одно- и многоклеточные паразиты) и неинфекционные (белки и белоксодержащие вещества, липиды и жиросодержащие вещества, стероиды, нуклеопротеиды).

Также принято выделять естественные (существуют и образуются естественным образом) и искусственные (используют с лечебной и диагностической целью).

1.3 Химическая природа пирогенных веществ

Пирогенные вещества инфекционного характера содержат в своем составе липополисахариды, липотейхоевые кислоты, а также эндо- и экзотоксины стафилококков и стрептококков.

Наиболее высокой биологической активностью обладают липополисахариды грамотрицательных бактерий. Липополисахариды входят в состав мембран. Они способны повышать температуру тела, стимулировать гипофиз-адреналовую систему, лейкоцитопоз, синтез иммуноглобулинов, образование и выделение лейкоцитами вторичных пирогенных веществ, интерферона, простагландинов, тормозить рубцово-спаечные процессы и др.[6].

Липополисахариды состоят из 3 частей – белка, полисахарида и липида А. За пирогенные свойства отвечает липид А. Пироген термостабилен и не имеет групповой специфичности. Также ему не свойственны токсичность и патогенность. Последние два качества определяются другими (непирогенными) компонентами микробов. Так, высокопатогенные возбудители холеры, столбняка, ботулизма не обладают значительным пирогенным свойством.

Пирогенное свойство липида А используется в медицине с лечебной целью при применении фармакологического препарата пирогенала, получаемого из оболочек отдельных бактерий [3].

Высвобождение липолисахарида происходит в процессе физиологической гибели микроорганизмов, вызванной антибиотиками, системой комплемента или фагоцитозом, а также при синтезе компонентов внешней мембраны во время жизнедеятельности бактерий. Физиологические концентрации липосахарида необходимы для поддержания нормального функционирования иммунной системы организма, они способны повышать неспецифическую резистентность к инфекциям и опухолям.

Грамположительные микробы содержат липотейхоевую кислоту и пептидогликаны, обладающие пирогенным свойством. Они функционально сходны с эндотоксином грамотрицательных бактерий. Пептидогликан грамположительных бактерий является важнейшим элементом клеточной стенки, составляющим 40–90% ее массы и обеспечивающим ее прочностные, рецепторные и другие функции. Активация макрофагов под влиянием пептидогликана способствует повышению их метаболической активности.

Многочисленные эндо- и экзотоксины стафилококков и стрептококков выступают в качестве активаторов рецепторов Т-лимфоцитов с последующими выбросом из макрофагов и нейтрофилов различных цитокинов (в том числе вторичных пирогенов).

Стафилококки секретируют ряд токсинов, отличающихся друг от друга по механизму действия. Выделяют мембраноповреждающие, эксфолиативные, экзотоксины, вызывающие синдром токсического шока, энтеротоксин, вызывающий пищевые интоксикации [3].

Мембраноповреждающие токсины могут повреждать эритроциты (гемолизины), лейкоциты, макрофаги, тромбоциты и др. Выделяют несколько типов, отличающихся по антигенной структуре, спектру лизируемых клеток, скорости действия.

Эксфолиативные токсины оказывают дерматонекротическое действие (пузырчатка новорожденных).

Эзотоксин, вызывающий синдром токсического шока. Высокосорбционные тампоны вызвали тяжелый эндотоксический шок у женщин.

Энтеротоксины, с которыми связаны пищевые интоксикации. Энтеротоксины - термостабильные белки со свойствами суперантигенов. Они вызывают избыточный синтез интерлейкина-2, который и обуславливает интоксикацию. Интоксикации чаще связаны с употреблением инфицированных стафилококками молочных продуктов [7].

Эзотоксины стрептококков (гемолизины, стрептолизины, лейкотоксин, некротоксины, фибринолизин, токсин летальности, эритрогенный) характеризуются цитотоксическим, иммуносупрессивным и гноеродным действием.

Пирогены неинфекционного генеза также имеют способность вызывать лихорадку. По структуре они чаще всего являются белками, жирами, реже нуклеиновыми кислотами или нуклеопротеинами, стероидными веществами.

При парентеральном введении в организм стерильных белков и жиродержащих веществ происходит развитие лихорадки. Такими веществами являются сыворотки, плазма, вакцины, жировые эмульсии.

Наиболее выраженное развитие лихорадочного процесса можно наблюдать при асептических травмах, некрозе органов и тканей (инфаркте миокарда, лёгкого, селезёнки, инсульте, распаде опухолей и других), гемолизе эритроцитов, неинфекционном воспалении, аллергических реакциях. Причиной такого состояния организма становятся неинфекционные пирогены [6].

2. ПАТОГЕНЕЗ ЛИХОРАДКИ

2.1 Факторы, определяющие становление лихорадочного процесса

На становление и развитие лихорадочного процесса способны влиять различные факторы внутренней и внешней среды.

К факторам внутренней среды относятся скорость возбудимости температурных тепловых центров и периферических терморецепторов; проницаемость гематоэнцефалического и гистогематического барьеров; скорость активного синтеза и транспорта ацетилхолина, серотонина и др. медиаторов лихорадки; колебания количества и состава лейкоцитов в крови; состояние иммунной системы организма; быстрота образования и выделения эндопирогенов.

К внешним факторам относятся введения в организм веществ, возбуждающих центральную нервную систему [1].

2.2 Источники образования пирогенных веществ при лихорадке

Под действие экзогенных факторов и бактериальных пирогенных веществ в организме происходит образование эндогенных пирогенов. Источником эндогенных пирогенов могут быть поврежденные клетки и ткани, экссудат, измененные белки крови, нейтрофильные лейкоциты. Образование эндогенных пирогенных веществ лейкоцитами осуществляется только в условиях патологии при взаимодействии с различными раздражителями и протекает в две фазы: фаза активизации и фаза освобождения пирогенна.

Эндотоксин, который быстро связывается с циркулирующими гранулоцитами, вызывает лихорадку прежде всего путем стимуляции выработки этими клетками эндогенного пирогена. С другой стороны, живые бактерии и вирусы элиминируются из крови главным образом ретикулоэндотелиальной системой и вызывают лихорадку путем стимуляции образования и освобождения эндогенного пирогена клетками этой системы в печени и селезенке. Хотя лимфоциты не образуют эндогенный пироген, они

выделяют лимфокинин, который стимулирует продукцию и выделение эндогенного пирогена гранулоцитами и моноцитами [11].

Освобождение эндогенного пирогена отмечается не только при инфекционных заболеваниях. Основным пусковым механизмом образования и выделения эндогенного пирогена является фагоцитоз микроорганизмов, комплексов антиген—антитело, погибших или поврежденных клеток, клеточных фрагментов. Эндогенный пироген образуется при аллергических заболеваниях, болезнях соединительной ткани и воспалительных реакциях в ответ на опухоли.

Лейкоцитарный пироген в очищенном виде обладает высокой пирогенной активностью; стимулирует лейкоцитопоз, синтез иммуноглобулинов и белков (фибриногена, гаптоглобулина, церулоплазмينا, С-реактивного белка). В острой фазе воспаления лейкоцитарный пироген не имеет видовой пирогенной специфичности. Открытие эндогенных пирогенных веществ позволило обосновать современную унитарную теорию лихорадки.

Эндогенные пирогенные вещества играют роль белковых медиаторов; их действие на гипоталамические центры терморегуляции через простагландины и циклические нуклеотиды приводит к смещению уровня регуляции температуры, включению аппарата физической и химической терморегуляции, к развитию лихорадки [14].

Эндогенный пироген — это белок с низкой молекулярной массой. После того как он выделился фагоцитирующими клетками, он покидает кровотока и быстро проникает в преоптическую область гипоталамуса. Эндогенный пироген является чрезвычайно мощным веществом и способен вызвать лихорадку у лабораторных животных при внутривенном введении в нанограммовых количествах. В настоящее время считается, что эндогенный пироген не содержится как таковой в фагоцитирующих клетках, а образуется в них под воздействием соответствующих стимулов. Этот этап требует определенного времени, так как включает синтез новой информационной

РНК. Секреция эндогенного пирогена не ведет к лизису или гибели фагоцитов [3].

Источниками пирогенных веществ в лекарственных средствах в большинстве случаев являются микроорганизмы: грамотрицательные бактерии, грибы и вирусы. Также, пирогенную реакцию могут вызывать некоторые химические вещества: продукты термоокислительной деструкции пластмасс (например, фторопластов), суспензия фосфата кальция, нуклеинат натрия и другие химические вещества.

Пирогенными свойствами в структуре микроорганизмов является эндотоксин, присутствующий в клеточной оболочке микроорганизмов и составляющий от 1 до 5 % сухой массы бактериальных клеток. Пирогены имеют различия в свойствах из-за значительных колебаний молекулярной массы, размера частиц и минимальной дозы, вызывающей пирогенную реакцию. Эндотоксин представляет собой липополисахаридо-протеино-липоидный комплекс[3].

Липополисахаридный комплекс является компонентом самой внешней зоны клеточной стенки грамотрицательных бактерий. При кислотном гидролизе липополисахарид расщепляется на свободный липид А и "деградированный" нетоксичный фосфорилированный полисахарид.

2.3 Роль пирогенных веществ в механизме развития лихорадочного процесса

Главным центром терморегуляции является гипоталамическая область, где находятся термочувствительные нейроны («холодовые», «тепловые» и «глухие» к колебаниям температуры) – это центральные терморцепторы, они получают информацию от поверхностных (периферических и глубоких) терморцепторов. За прием информации отвечает передняя гипоталамическая часть .

Переработка полученной информации, а также формирование эффекторной импульсации, которая регулирует физическую и химическую терморегуляцию, происходит в задней области гипоталамуса [13].

Центральная часть гипоталамуса отвечает за сохранение температурного гомеостаза. Суточные колебания температуры могут происходить только в пределах «установочной точки». Установочная точка может меняться только при воздействии двух факторов: чрезмерные воздействия – перегревания, гипотермии, гипоксии; под влиянием пирогенных веществ

Процесс начинается с попадания в организм микроорганизмов, а вместе с ними пирогенов, которые являются их токсинами (первичные пирогены). В начале изучения вопроса проникновения пирогенных веществ в организм ученые полагали что пирогены являются последним звеном в опосредовании лихорадочной реакции. Но после того как стали известны размеры молекул пирогенов стало неясно, как такие крупные молекулы проникают через гематоэнцефалический барьер, защищающий ЦНС от проникновения чужеродных веществ.

В настоящее время существует две точки зрения возможных пути проникновения эндогенных пирогенов через гематоэнцефалический барьер.

Согласно первой теории пирогены способны взаимодействовать с особыми рецепторами эндотелиальных клеток капилляров гематоэнцефалического барьера, в частности, сосудистого органа концевой пластинки, в области которой барьер высокопроницаем. При этом происходит образование медиаторов (биологически активных веществ, которые исполняют роль передатчиков в механизме развития лихорадки). Существуют доказательства этой теории. Одним из них является то, что большинство антипиретиков (аспирин, парацетамол и др.) являются ингибиторами простагландин-синтазы, угнетение синтеза простагландинов тормозит развитие лихорадочной реакции. Но не стоит исключать значение и других веществ — серотонина, белкового медиатора, адреналина как

медиаторов лихорадочной реакции. Эти вещества изменяют метаболизм термочувствительных нейронов, что приводит к изменению их активности и в конечном счете к смещению установочной точки [14].

Другая теория утверждает, что эндогенные пирогены могут проникать через гематоэнцефалический барьер с помощью околожелудочковых структур, в которых этот барьер практически отсутствует. Или эндоперогены способны воздействовать на структуры гематоэнцефалического барьера и самостоятельно повышать его проницаемость.

Экзогенные пирогены действуют на Т-лимфоциты, т.е. продуцируют лимфокины, а их воздействие на моноциты приводит к образованию эндогенных пирогенов.

Эндогенные и экзогенные пирогены вызывают повышение температуры опосредовано. Эти белки – первичные пирогены – фагоцитируются нейтрофилами. Происходит выработка дейкоцитарных вторичных пирогенов (липополисахарид или липополисахарид + белок, интерлейкин – 1 и др.) Они в свою очередь действуют на центр терморегуляции, расположенный в преоптической области гипоталамуса [6].

Реактивность центра изменяется так же под влиянием нейромедиаторов: серотонин, норадреналин, ацетилхолин, протогландины и др.

Эндогенные пирогены дезорганизуют работу теплового центра, соотношение между теплообразованием и теплоотдачей нарушается. Закрываются пути теплоотдачи, происходит повышение температуры тела.

Экзогенные пирогены могут действовать таким же образом как эндогенные опосредованно через разрушение тканей организма или поглощение лейкоцитами [9].

3. ПРИМЕНЕНИЕ ПИРОГЕНОТЕРАПИИ В ВЕТЕРИНАРИИ

Пирогенотерапия – это искусственно вызываемое повышение температуры тела, с лечебной целью, при помощи пирогенных веществ или создание условий, приводящих к временному перегреванию организма, т.е. гипертермии [2].

Пирогенотерапия получила свое начало после выделения С.М. Мабель и П.З. Будницкой из наиболее активных и безопасных пирогенных веществ – пирогенала (приложение 1). Чуть позже свойства пирогенала продолжили изучать С. П. Веселкин и А. Сорокин. Они пришли к выводу, что пирогенал, введенный под кожу или внутримышечно в очень малых дозах, способствует выделению адренкортикотропного и соматотропного гормонов, стимулирующих энергетический обмен и образование макроэргических соединений в печени, селезенке и других органах. А пирогенал, введенный в вену, значительно увеличивает проницаемость капилляров и основного вещества соединительной ткани.

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 [4].

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. Также их используют для рассасывания рубцов, спаек, с целью

повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера для улучшения доступа лекарственных препаратов, антител в головной мозг.

Пирогенал практически не токсичен. Его вводят внутримышечно в дозе 10—15 минимальных пирогенных доз (МПД) на 1 кг массы животного, но не более общей дозы 15 000—20000 МПД. Повышение общей температуры на 0,5—1 °С указывает на достаточность дозы. Препарат применяют с интервалом в 2—3 дня до снижения температуры (обычно после 2—3 инъекций). Затем, увеличивая дозу в 1,5—2 раза, инъекции продолжают до вторичного повышения общей температуры. При необходимости курс лечения повторяют через 1—2 мес.

Пирогенал применяют при длительно не заживающих ранах, язвах, хронических воспалительных процессах, сопровождающихся развитием обширных рубцов, контрактур, помутнении роговицы, мышечном, суставном и копытном ревматизме [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пирогенные вещества – биологически активные вещества, экзо- и эндогенного происхождения, обладающие свойством вызывать перестройку уровня регуляции температурного гомеостаза, приводящую к повышению температуры тела и развитию лихорадки.

Наиболее распространенной причиной лихорадки являются пирогенные вещества инфекционного характера. Первичные пирогены, формируясь в организме, способствуют образованию вторичных – эндопирогенов. Инфекционные пирогены содержат в своем составе липополисахариды, липотейхоевые кислоты, а также эндо- и эндотоксины, выступающие в роли суперантигенов. Пирогенные вещества неинфекционного характера по своей структуре являются белками, жирами, реже нуклеиновыми кислотами или нуклеопротеинами, стероидными веществами [3].

Пирогенные вещества относятся к соединениям типа липополисахаридов. Активным звеном пирогенна, является липидная часть, которая действует на терморегуляторные центры гипоталамуса и вызывает нарушения функций органов и систем организма.

Источником эндогенных пирогенов могут быть поврежденные клетки и ткани, экссудат, измененные белки крови, нейтрофильные лейкоциты. Основным пусковым механизмом образования и выделения эндогенного пирогена является фагоцитоз микроорганизмов, комплексов антиген—антитело, погибших или поврежденных клеток, клеточных фрагментов.

Роль эндопирогенов заключается в проникновении в организм и запуске образования экзопирогенов; экзопирогенов в действии на центры терморегуляции и запуске лихорадочного процесса [6].

Наличие пирогенных веществ в инъекционных растворах может вызвать при введении пирогенную реакцию - повышение температуры тела, озноб и другие болезненные реакции, а большая концентрация их в растворе может привести к летальному исходу. Наиболее сильные пирогенные

реакции происходят при внутрисосудистых, спинномозговых и внутричерепных инъекциях.

Механизм проникновения пирогенных веществ в организм и преодоление им гематоэнцефалического барьера полностью не изучен.

Пирогенные вещества используют в медицине с лечебной целью при применении фармакологического препарата пирогенала, получаемого из оболочек отдельных бактерий.

Изучение пирогенных веществ является актуальным вопросом современной ветеринарии. Знания химической природы пирогенных веществ, а также их роли в механизме развития лихорадки является важным фактором диагностики заболеваний. Большое значение имеет изучение свойств пирогенных веществ, особенно это важно для исследования лечебных препаратов на апиrogenность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бикхардт, К. Клиническая ветеринарная патофизиология. – М.: Аквариум Принт, 2012. – 288с.
2. Волкова, Е.С. Краткий словарь патофизиологических терминов / Е.С. Волкова, В.Н. Байматов. – М.: КолосС, 2010. – 183с.
3. Горчаков, Э.В. Основы биологической химии / Э.В. Горчаков, Б.М. Багамаев, Н.В. Федота, В.А. Оробец - М.:Лань, 2019.- 208с.
4. Кармалиев, Р.С. Ветеринарная фармакология / Р.С. Кармалиев. – М.:Лань, 2016. – 264с.
5. Крячко, О.В. Патологическая физиология: учебное пособие для вузов / О.В. Крячко, Л.А. Лукоянова. – СПб.: Лань, 2020. – 228с.
6. Лютинский, С.И. Патологическая физиология животных : учебник. – 3-е изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 560 с.
7. Малышева, Л.Ю. Причины лихорадки неуточненной этиологии / Л.Ю. Малышева // Вестник Башкирского государственного медицинского университета – 2013.- №1.- С.3-4.
8. Патологическая физиология: учебно-методическое пособие / сост. Н.А. Миненков. – Курск: изд. Курской ГСХА., 2015. – 39с.
9. Савинков, А.В. Патологическая физиология: учебное пособие / А.В. Савинков, В.М. Мешков. – Кинель: РИО СГСХА, 2018. – 188 с.
10. Савинков, А.В. Теоретические основы патологической физиологии животных: учебное пособие / А.В. Савинков. – Кинель : РИО СГСХА, 2020. – 228с.
11. Скорляков, В.М. Патологическая физиология : краткий курс лекций для студентов 3 курса специальности 36.05.01 Ветеринария / В.М. Скорляков, С.В. Савина. – Саратов: ИЦ Наука, 2016. – 127с.
12. Физиология и этология сельскохозяйственных животных: учебник / В.Ф. Лысов, Т.В. Ипполитова, В.И. Максимов, Н.С. Шевелев; под ред. В.И. Максимова. – М.: КолосС, 2012. – 605с.

13. Фролов, В.А. Общая патологическая физиология / В.А. Фролов. – М.: Наука, 2011. – 568с.
14. HEREDITARY FEVER OF SHAR-PEI AS A PATHOGENETIC BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF AMYLOIDOSIS / Parshina V.I., Kulikov E.V., Vatnikov Y.A., Popova I.A., Sahnо N.V. // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences – 2019. - №4. – С.3-4

