

**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: «Механизмы действия пирогенов»

Работу выполнил студентка 3 курса, 381/1 группы

Специальность 36.05.01 - Ветеринария

Квалификация - ветеринарный врач

Понтилеева Елена Витальевна \_\_\_\_\_

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. Пирогенные вещества как непосредственная причина лихорадки.....	5
1.1. Разновидность пирогенных веществ по происхождению .....	5
1.2. Разновидность пирогенных веществ по механизму действия ....	7
1.3. Основные свойства пирогенных веществ.....	8
1.4. Условия образования пирогенных веществ.....	9
2. Деятельность пирогенных веществ .....	11
2.1. Центральные механизмы терморегуляции при лихорадке.....	11
2.2. Действие пирогенных веществ на органы и органные системы животного.....	16
Заключение.....	22
Список литературы.....	23

## **Введение**

Одним из основных признаков заболевания животного является - повышение температуры тела. Нарушение терморегуляции в организме происходит благодаря следующим факторам, которые получили название – пирогенные.

Первое научное понимание причин и механизма повышения температуры в организме как симптома стало возможным только в XIX веке, после открытия зависимости образования животной теплоты от интенсивности обменных процессов и последующей разработки физиологических представлений о регуляции теплообмена организма с окружающей средой. Стало ясным, что в основе повышения температуры тела при лихорадке лежит своеобразное изменение в деятельности нервных центров, регулирующих теплообмен и содержание тепла в организме - открытие принадлежит С. Liebermeister в 1870 году, С. П. Боткину в 1884 году и др.

Температура тела должна поддерживаться на определенном уровне. Какие-либо отклонения от нормы дают ветеринару понять, что животное заболевает. Именно в ответ на действие пирогенов происходит неспецифическая защитная реакция организма, в следствии, температура идет на повышение.

В современной патофизиологии к сожалению не в полной мере изучена данная тема. А она является очень важной для ветеринарной медицины в целом и поэтому нуждается в дальнейшем изучении. В данном курсовом проекте необходимо раскрыть основные понятия и определения, функции и воздействие пирогенов на организм, сделать основные выводы.

Объект исследования: деятельность пирогенов в организме животного.

Предмет исследования: пирогенные вещества.

Целью данной работы является изучение основных механизмов влияния пирогенов на организм животных.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Дать определение понятия «пирогены».
2. Рассказать о видах пирогенных веществ.
3. Рассмотреть условия происхождения пирогенных веществ.
4. Ознакомиться с основными свойствами пирогенов.
5. Изучить механизмы действия пирогенов.
6. Проанализировать действие пирогенных веществ на органы и органные системы животного.
7. Изучить современную научную литературу по теме курсовой работы.

## **1. Пирогенные вещества как непосредственная причина лихорадки**

Непосредственной причиной лихорадки являются пирогенные (жирнесущие) вещества или пирогены – вещества, которые попадая в организм извне или образуясь внутри него, вызывают лихорадку. Пирогенные вещества (греч. πυρ – огонь, жар; γενναο – создавать, производить) – биологически активные вещества, экзо- и эндогенного происхождения. [3]

### **1.1. Разновидность пирогенных веществ по происхождению**

*Экзогенные пирогены.* Вызывающие лихорадку факторы называют пирогенными (от греч. πυρ – жар, огонь). Подразделяются они на экзогенные и эндогенные.

Экзогенные пирогены это вещества, которые выделяют бактерии во время жизнедеятельности или в результате их гибели. Пирогенная активность свойственна почти всем бактериям – патогенным и непатогенным. Такое свойство может присутствовать и у вирусов. В риккетсиях, спирохетах и вирусах пирогенных веществ до сих пор обнаружено не было, при том, что они так же вызывают лихорадку. Пирогенные свойства клеток бактерий почти не зависят от их патогенности, либо токсичности. Экзогенные пирогены имеют особое строение и в сущности своей они липополисахариды. Они входят в состав эндотоксинов клеток бактерий. Лихорадка как заболевание от пагубных воздействий экзотоксинов развивается в пределах от 3-х до 6-ти часов. Судя по всему, экзотоксины действуют пирогенно через разрушение и

повреждающие действия в отношении клеточно-тканевых структур, то есть через создание эндогенных пирогенных факторов. [9]

*Эндогенные пирогены.* Клетки и ткани живого организма не содержат готовых пирогенных факторов, как это наблюдается у пирогенных бактерий. Для образования эндогенных пирогенных факторов должны быть соблюдены следующие условия: наличие инфекционных заболеваний, асептических повреждений и воспаления тканей животного. Экссудат, белки крови, подвергшиеся изменениям, нейтрофильные лейкоциты, а так же ткани и клетки организма, получившие повреждения, становятся источниками эндогенных пирогенов. Больше всего внимания при изучении получил пироген лейкоцитарный, обнаруженный в экстрактах лейкоцитов. Так же он был найден в экссудате, который содержал лейкоциты, эмигрировавшие из крови. Лейкоцитарный пироген – это белок, который содержит 1% полисахарида. Его отличительная черта это молниеносное действие (зафиксировано повышение температуры уже через 10-15 минут).

Источником эндогенных пирогенов могут служить лимфоциты, клетки селезенки, при аллергических реакциях замедленного типа. [1]

Фагоцитирующие клетки служат местом образования пирогенов. К главным их продуцентам относят макрофаги альвеолярные и макрофаги перитонеальные, нейтрофилы и моноциты, а так же клетки ретикулоэндотелиальной системы печени, селезенки, лимфатических узлов. Пирогены могут образоваться в клетках организма только при нахождении определенных факторов. Эндогенный пироген это отдельный вид опухолей, монобластный лейкоз, гипернефрома, лимфогранулематоз и т.п. В лимфоцитах пирогены не синтезируются. Тем не менее, многие вещества, которые обладают свойствами пирогенов, действуют на Т-лимфоциты, продуцирующие лимфокины. Лимфокины воздействуют на моноциты, чем обеспечивают образование и выделение из них эндогенных пирогенов. Но

для синтеза эндогенных пирогенов соответствующими клетками необходимо сохранить их целостность и продолжить их процессы жизнедеятельности. [5]

## **1.2. Разновидность пирогенных веществ по механизму действия**

Механизм действия пирогенов в патофизиологии разделяют на следующие виды: первичные и вторичные. Первичные пирогены - факторы этиологические. Вторичные – патогенетические.

*Первичные пирогены.* Разновидность этих веществ представляет 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. Самая высокая пирогенная активность наблюдается у липополисахаридных комплексов, особенно у грамотрицательных бактерий. Образование первичных пирогенов возникает в результате поражения собственных тканей организма: при механических повреждениях тканей (ушибах, разрывах, раздавлении), некрозах (при инфаркте миокарда), асептическом воспалении, гемолизе. При образовании или проникновении в организм первичные пирогены, лишь инициируют лихорадку, запускают её. Эти вещества проявляют свое действие на центры терморегуляции опосредовано, через образование в организме вторичных пирогенов. И уже они (вторичные пирогены) образуются в собственных клетках организма, действуя на центры терморегуляции вызывая лихорадку. Другое название вторичных пирогенов: “лейкоцитарный пироген” (ЛП) впервые были показаны на примере лейкоцитов крови что и обусловило их название.

*Вторичные пирогены.* На сегодняшний момент было установлено, что наряду с лейкоцитами, вторичные пирогены вырабатывают моноциты крови,

альвеолярные и перитонеальные макрофаги, фиксированные макрофаги селезёнки, моноклеарные клетки сосудов. Возникновение вторичных пирогенов также возможно при действии различных экзо- и эндогенных факторов, вызывающих воспаление, а также при иммунопатологических процессах и аллергических состояниях организма. Образование вторичных эндогенных веществ в организме и происходит при действии на лейкоциты крови и тканевых макрофагов комплексов антиген-антитело (введение сыворотки с лечебной и диагностической целью, переливании крови и других содержащих белок жидкостей), а также некоторых стероидных гормонов (прогестерон). “Лейкоцитарный пироген” до сих пор не выделен в чистом виде. Это понятие (о вторичных пирогенах) на данный момент расширяется и уточняется.

В современных исследованиях по вопросам физиологии и патологии терморегуляции, есть утверждение, что основным пирогенным началом “лейкоцитарного пирогена”, по-видимому, являются освобождаемые лейкоцитами и макрофагами при их стимуляции эндотоксинами (или антигенами) цитокины интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и фактор некроза опухолей (ФНО). Доказано, что пирогенной активностью обладают также продуцируемые системой фагоцитирующих моноклеаров и эндотелиоцитами ИЛ-6, интерфероны, колониестимулирующие факторы. Стало известно, что ИЛ-1 $\beta$  и ФНО не имеют видовой пирогенной специфичности и обладают многообразием биологических эффектов. Так ИЛ-1 принимает участие в иммунном ответе, способна вызывать такие процессы как лейкоцитоз, выработку белков “острой фазы”, миалгию, сонливость, снижение аппетита. Современная унитарная теория лихорадки была обоснована благодаря открытию эндогенных вторичных пирогенных веществ.

### **1.3.Основные свойства пирогенных веществ**

*Токсичность.* Пирогенные вещества нетоксичны для организма. Ни при однократном, ни при многократном введении пирогенов в организм токсических явлений не наблюдается. Лишь незначительные проявления токсичности могут наблюдаться при дозах, в сотни и тысячи раз превышающих минимальную пирогенную дозу. А для того чтобы вызвать гибель животного, надо вводить поистине громадные количества препарата. Причем в этом случае токсические явления не имеют специфического характера, что свойственно любому яду или токсину.

*Антигенные свойства.* Пирогены не обладают вообще либо обладают слабовыраженными антигенными свойствами, что дало основание к широкому применению их в клинической практике.

*Развитие толерантности.* Это, пожалуй, самое интересное свойство, но им обладают только экзогенные пирогены. При повторных многократных инъекциях экзогенных пирогенов способность организма реагировать повышением температуры снижается – это явление и получило название «развитие толерантности к пирогенам». Однако развитие толерантности наблюдается при введении небольших доз пирогена (в миллионах микробных тел). На введение пирогенов в большой дозе (в миллиардах микробных тел) толерантность не развивается. Развитие толерантности зависит от частоты введения. Лучше толерантность развивается при ежедневном введении препарата, при 3–7-дневном интервале толерантность незначительная, а при 3-недельном перерыве полностью отсутствует. Имеет значение и способ введения препарата. Лучше толерантность развивается при подкожном введении. [8]

### **1.4.Условия образования пирогенных веществ**

Сразу следует оговориться, что в нормальных тканях пирогенные вещества не содержатся (по крайней мере, в готовом виде), и образование их происходит в особых условиях эксперимента и патологии. Иными словами, образование пирогенных веществ тканями организма свидетельствует об их качественно новом состоянии – состоянии, отличном от физиологических условий.

1. Пирогенные вещества, образующиеся при асептическом повреждении и при воспалении тканей.

Возможные источники: полиморфноядерные лейкоциты (выделяют пироген белковой природы – именно выделяют по типу секреции и именно цельные лейкоциты); эуглобулин – экссудаты при воспалении – это хорошо известный пирексин Менкина; промежуточные продукты повреждения тканей.

2. Пирогенные вещества, образующиеся в связи с иммунологическими реакциями: при замедленной гиперчувствительности туберкулинового типа; неинфекционных аллергических состояниях; иммунном гемолизе.

Показано, что выработка «гиперсенситивного» (то есть связанного с гиперчувствительностью) пирогена клеток и органов имеет значение в синтезе антител (селезенка, лимфоциты).

При этом образование гиперсенситивного пирогена имеет две фазы: в первой фазе происходит иммунологическая реакция между субстратами клеток и специфическим антигеном, во втором – энзиматические реакции – происходит активация протеаз клеток, которые видоизменяют конфигурацию молекулы гиперсенситивного фактора (предшественника гиперсенситивного пирогена), циркулирующего в крови, в результате чего она приобретает пирогенную активность. То есть и в этих случаях идет образование нового вещества, какого не было в организме в физиологических условиях, то есть и в этих случаях видно новое качество.

3. Пирогенные вещества, возникающие в организме после введения препаратов бактериальных пирогенов или при инфекционных и вирусных заболеваниях (эндогенный пироген, обнаруживаемый в сыворотке крови при этих состояниях).

Возможные источники: полиморфноядерные лейкоциты; белки крови; другие ткани и биохимические системы.

## **2. Деятельность пирогенных веществ**

Известно, что первичные пирогены инфекционной и неинфекционной природы сами по себе характерную для лихорадки перестройку системы терморегуляции не вызывают. Через гематоэнцефалический барьер в мозг они не проникают и непосредственного действия на центры терморегуляции не оказывают. [10]

### **2.1. Центральные механизмы терморегуляции при лихорадке**

Лихорадочная реакция по своей природе неспецифична. Ее развитие характеризуется общими закономерностями, присущими многим инфекционным и незаразным болезням высших гомойотермных животных различных видов и человека. [5]

Попадая в организм и оказывая воздействие на интерорецепторы – хеморецепторы сосудов и тканей от которых по афферентным волокнам в центральную нервную систему 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 полиморфноядерного лейкоцита моноцитарнофагоцитарная, 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 способствуют образованию и освобождению лейкоцитам и макрофагам цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин 6, фактор некроза опухоли), лейкоцитам, базофилам и тромбоцитам гистамина и серотонина. Взаимодействие на поверхности эндотелия сосудов эндотоксинов (или антигенов), фактора контакта Хагемана, прекалликреина и высокомолекулярного кининогена провоцирует к образованию активного фактора Хагемана (XIIa) и активирование свертывающей и противосвертывающей систем, а также через активацию плазмينا, системы фибринолиза. В свою очередь XIIa фактор активируя калликреинкининовую систему, запускает механизм образования брадикинина. В тоже время под влиянием первичных пирогенов пропердин, тромбин и плазмин активируют систему комплемента в плазме. Указанные системы и механизмы, в динамике развития лихорадки, включаются не сразу, а в определенной последовательности. [1]

Исходя из этого можно утверждать о том, что в условиях действия первичных пирогенов внутренняя среда перестраивает свой состав, условия наибольшего способствования в борьбе с опасностью, физико-химические и биологические свойства. Организм защищается от эндотоксинов, всевозможных чужеродных ему веществ повышением резистентности. В условиях действия пирогенов складываются сложные связи между терморегуляцией и формируются определенные гуморально-клеточные взаимоотношения. В итоге, в ответ на действие пирогенов, повышение

симпатической активности на начальной стадии лихорадки, вызывает целый комплекс симпатических реакций: спазм сосудов, повышение артериального давления, учащение сердцебиения, нарастание уровня сахара в крови и т.д. Спазм поверхностных сосудов приводит к снижению температуры кожи и слизистых, уменьшению теплоотдачи, повышение импульсной активности холода-чувствительных нейронов в центрах терморегуляции вызывает усиление афферентной посылов импульсов от терморецепторов кожи и слизистых, к усилению термогенеза.

Не сразу образующиеся и циркулирующие во внутренней среде организма вторичные пирогены, “медиаторы” воспаления, сигнализируя в центральную нервную систему через многочисленные хеморецепторы о дискомфорте, в то же время определяют особенности восприятия температурных сигналов из внутренней, а возможно и внешней среды, а также их переработку мозгом. Возникающие биологически активные вещества меняют чувствительность клеток к медиаторам, гормонам, сродство рецепторов к нервным и гуморальным влияниям, а также оказывают влияние на терморегуляторные центры. Обостряется восприятие теплочувствительными структурами внутренних органов, повышение температуры крови, внутренней среды организма. [4]

В многообразном и пока еще полностью не раскрытом лихорадочном процессе эндогенные пирогены, “медиаторы” воспаления принимают то или иное участие.

Предположено, что дальнейший механизм действия образовавшихся “вторичных” пирогенов состоит в следующем. Унесенные кровью и проникшие через гематоэнцефалический барьер эти вещества достигают головного мозга и там действуют на нейроны терморегуляторных структур мозга, и так же на терморегуляторные нейроны гипоталамуса – ведущего центра терморегуляции.

Имеется мнение, что вторичные пирогены способствуют стимуляции синтеза клеток гипоталамуса - простагландинов E, действие которых через угнетение активности фермента фосфодиэстеразы – фермента, разрушающего циклический аденозинмонофосфат и лимитирующего его содержание в клетках, вызывают увеличение в терморегуляторных нейронах количества циклический аденозинмонофосфат – универсального посредника регуляторных воздействий различных медиаторов, превращающих межклеточные сигналы во внутриклеточные. В результате изменяется чувствительность терморегуляторных нейронов в центрах терморегуляции к афферентной импульсации от холодových и тепловых рецепторов, изменяются пороги чувствительности “холодовых” и “тепловых” нейронов гипоталамической части мозга. [9]

Таким образом, нормальная температура крови и нормальная афферентация от терморепцепторов воспринимается как сигналы охлаждения, в результате чего повышается активность чувствительных к холоду нейронов и угнетается активность теплочувствительных нейронов, включаются механизмы теплорегуляции, направленные на повышение температуры организма. Такой функциональной перестройке центра терморегуляции способствует усиление в условиях вазоконстрикции афферентной импульсации от терморепцепторов кожи и слизистых и особенности восприятия температурных сигналов от внутренних органов и сосудов. Именно это повышение биоэлектрической активности холодочувствительных нейронов и снижение активности теплочувствительных нейронов 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 смещение вверх уровня регулирования температурного гомеостаза при лихорадке.

Можно предполагать, что перестройка центров терморегуляции может происходить и без участия пирогенов в результате модулирующего действия медиаторов воспаления проникающих из крови через гематоэнцефалический барьер на нейрональную активность холодо- и теплочувствительных нейронов гипоталамуса, а также в результате, например, функциональных нарушений центральной нервной системы при психических или невротических расстройствах.

Однако, с такими представлениями о механизме действия вторичных пирогенов, в последние годы в термофизиологии складывается мнение о том, что вторичные пирогены – цитокины достаточно большие гидрофильные пептиды, которые без помощи специальных транспортных систем не могут проникнуть в мозг. Известно, что центральная нервная система защищает гематоэнцефалический барьер от чужеродных веществ, случайно попавших в организм или образующих в нем. Однако, есть участки мозга, которые не защищены или менее защищены гематоэнцефалическим барьером, это так называемые “внебарьерные зоны”, которые выполняют функции “триггерных” зон. К этим зонам относятся циркумвентрикулярные органы, а также небольшие участки ткани мозга, расположенные на дне 4-го желудочка на крышке водопровода среднего мозга, соединяющего четвертый желудочек с третьим. Считают, что большинство циркулирующих в крови медиаторов воспаления (особенно простагландины, кинины и т.д.), попадая в малый круг кровообращения, сразу же инактивируется, однако сохранившееся их небольшое количество изменяет проницаемость гематоэнцефалического барьера, как для самих медиаторов, так и для вторичных пирогенов. [11]

Циркулирующие с кровью цитокины (интерлейкин-1 $\beta$ , фактор некроза опухоли) стимулируют синтез эндотелиоцитами триггерных зон

простагландинов, которые через эти “внебарьерные зоны” проникают в ликвор. Не исключено, что в спинномозговую жидкость попадают через эти зоны простагландины и другие биологически активные вещества крови и межтканевой жидкости. Известно, что во время лихорадки в спинномозговой жидкости увеличивается количество простагландинов. Считается, что именно эти простагландины и оказывают действие на терморегуляторные нейроны гипоталамуса. 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 простагландины 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 простагландины, определяя концентрацию  $Ca^{++}$  в спинномозговой жидкости, а соответственно и степень активности аденилатциклязной системы и содержание циклический аденозинмонофосфат в терморегуляторных нейронах, таким образом, могут изменять пороги чувствительности холодо- и теплочувствительных терморегуляторных нейронов гипоталамической области к холодовым и тепловым сигналам.

Необходимо отметить, что роль простагландины 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 простагландины, при их введении в систему желудочков мозга, блокируют развитие

простагландинов– гипертермии, но не влияют на лихорадку, вызываемую эндотоксинами. [13]

## **2.2. Действие пирогенных веществ на органы и органные системы животного**

*Центральная нервная система.* При повышении температуры наиболее выражено угнетение высшей нервной деятельности в начале лихорадки, особенно при быстром подъеме температуры. С установлением стабильной высокой температуры в высшей нервной деятельности не отмечается особых изменений функций. При лихорадке обычно самая основная функция – это функция симпатического отдела вегетативной нервной системы. У молодняка при повышении температуры чаще доминируют процессы возбуждения, чем у взрослых. У истощенных животных лихорадка чаще протекает с преобладающими процессами угнетения нервной системы. [1]

*Сердечно-сосудистая система.* Действие пирогенов в организме сопровождается тахикардией. Учащение сердечных сокращений зависит от этиологического фактора, стадии лихорадки, вида животных. Но во всех случаях число сердечных сокращений превышает изначальные показатели не более чем в 2 раза и на прямую не зависит от степени гипертермии. На один градус повышения температуры тела у коров, свиней, лошадей при лихорадке пульс учащается на 14 - 17 уд/мин, у овец - на 20-25, у кур - на 47-53. Синусовый ритм сердечных сокращений сохраняется. Меняется поверхностное кардиоэлектрическое поле. У копытных животных сердечный цикл укорачивается за счет диастолического периода и гораздо в меньшей степени за счет предсердно-желудочковой

проводимости и деполяризации желудочков, у кур только за счет диастолы. [7]

Временной период деполяризации желудочков и предсердий у животных с лихорадкой не меняется. Электродвижущая сила деполяризации предсердий либо не изменяется (коровы, лошади), либо несущественно возрастает (овцы, свиньи). Электродвижущая сила деполяризации желудочков на всех стадиях лихорадки возрастает: у овец, свиней, лошадей - на 44-47%, у коров - на 27%. Изменения электродвижущей силы деполяризации желудочков зависят от вида животных, стадии лихорадки, этиологического фактора. [9]

У овец, лошадей, коров, свиней во время лихорадки в одном направлении изменяется ориентация основных векторов электрокардиограмм, снятых в сагиттальных туловищных отведениях. Возрастает коэффициент аритмии.

Чувствительность периферических сосудов к ангиотензину и серотонину повышают пирогены. Отмечают вазоконстрикцию кожных сосудов во время первой стадии лихорадки, в большей мере выраженную у свиней и лошадей и в меньшей - у крупного и мелкого рогатого скота. Во вторую стадию лихорадки спазм кожи сосудов сохраняется у лошадей, свиней. Расширением кожных сосудов, увеличением периферического кровотока характеризуется период снижения температуры тела. [11]

Артериальное давление на первой стадии лихорадки повышается за счет спазма периферических сосудов, что сопровождается притоком крови к внутренним органам. В период нормализации температуры тела артериальное давление падает, особенно при критическом завершении лихорадочной реакции.

*Дыхание.* Лихорадка у животных сопровождается одышкой. Дыхание становится частым и поверхностным. В первой стадии у коров, овец, свиней,

лошадей частота дыхания возрастает в 1,7 - 2,3 раза. Во второй стадии число дыхательных движений несколько снижается, а в третьей стадии (особенно у овец) вновь увеличивается. Учащение дыхания - это компенсаторная реакция, способствующая теплоотдаче и обогащению организма кислородом. [12]

*Система крови.* Введение бактериальных пирогенов продуктивным животным происходит одновременно с лейкоцитарной реакцией, несовместимой с температурной. Проявляется лейкопения с преимущественным уменьшением числа нейтрофилов и эозинофилов на первой и второй стадиях лихорадки. У крупного и мелкого рогатого скота, свиней число лейкоцитов может упасть до 60-70% от изначального количества, а у лошадей - до 35%. Функция миелопоэтической системы одновременно усиливается, возрастает индекс регенерации.

Вслед за начальной лейкопенией следует лейкоцитоз, время возникновения которого, степень проявления и вовлеченность отдельных элементов белой крови зависят от вида животных и этиологического фактора. Во всех случаях отмечают нейтрофилию со сдвигом ядра влево. После того как термическая реакция на пироген прекращается, лейкоцитоз может сохраняться до 3 суток. [1]

У парнокопытных животных основные показатели красной крови не изменяются. На всех стадиях лихорадочной реакции у лошадей наблюдают эритроцитоз. С завершением температурной реакции на пирогенное раздражение число эритроцитов у них достигает значений, близких к исходным. Отмеченное явление следует рассматривать как элиминацию элементов красной крови, депонированных в селезенке.

У коров, овец, свиней скорость оседания эритроцитов при лихорадке повышена, у лошадей понижена. [13]

*Пищеварительная система.* При заболеваниях, сопровождающихся высокой температурой, животные теряют аппетит, что связывают с

высоким уровнем интерлейкин-1 $\beta$ . Уменьшена переваримость и степень усвоения корма, возникает недостаточность пищеварения, что в значительной степени обусловлено торможением секреции главных пищеварительных желез. Ввиду того, что слюноотделение уменьшается, бывает замечена сухость во рту, затрудняются принятие и обработка грубого корма. Гипосекреция желудочного сока, поджелудочной и пищеварительных желез, гипохолемия содействует развитию гнилостных процессов, аутоинтоксикации.

При лихорадке меняется моторная и эвакуаторная деятельность желудка и кишечного тракта. Чаще встречаются атонические или же спастические запоры, но для пищеварительных инфекций чаще всего свойственны поносы. Масса тела снижается. Под действием интерлейкин-1 $\beta$  и ФНО $\alpha$  катаболические процессы начинают преобладать над анаболическими. Чтобы предупредить кахексию при лихорадочных заболеваниях, необходима диета, соответствующая функциональному состоянию пищеварительного тракта. [10]

*Мочевыделительная система.* Функциональное состояние почек в процессе развития лихорадки существенно меняется. Артериальное давление повышается на стадии озноба, что усиливает диурез, на второй и третьей стадиях лихорадки резко уменьшается количество выделяемой мочи, ее плотность возрастает. В моче обнаруживают продукты интенсивного обмена белков и жиров.

*Обмен веществ.* Пирогенное раздражение активизирует основной обмен (на 40...60%) за счет более интенсивного использования углеводов и депонированного жира. Эти изменения обусловлены активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При лихорадке повышается распад гликогена в печени, развивается гипергликемия. Дыхательный коэффициент на стадии подъема температуры тела равен 1, что свидетельствует о преимущественном

использовании в этот период углеводов. В сердечной мышце содержание гликогена не изменяется. По мере того как истощаются резервы углеводов, мобилизуются запасы депонированного жира для повышения теплопродукции. Дыхательный коэффициент снижается. У лихорадящих животных обнаруживают кетонурию, что указывает на интенсивный, но неполный липолиз. Кроме того, установлены существенные изменения в составе липидов крови, печени, мозговой ткани. Во второй стадии лихорадки у коров и лошадей в крови уменьшается количество непредельных жирных кислот липидов и возрастает количество насыщенных. Полагают, что состояние усиленной тепло-продукции поддерживается благодаря окислению полиненасыщенных жирных кислот. Лихорадочное состояние характеризуется также первоначальной гипохолестеринемией с последующим увеличением содержания в крови как холестерина, так и фосфолипидов. [2]

При инфекционном процессе азотистый баланс обычно отрицательный, что обусловлено подавлением аппетита, недостаточностью пищеварения, возникающим алиментарным голоданием. Тяжелые деструктивные процессы при некоторых инфекционных и инвазионных заболеваниях сопровождаются усиленным распадом белка, увеличением количества азотистых продуктов в моче, особенно мочевины. Лихорадка, индуцированная малотоксичным бактериальным липополисахаридом, у крупного и мелкого рогатого скота, лошадей не сопровождается существенными изменениями белкового обмена. [9]

Водно-электролитный обмен при лихорадке часто изменен, так как ограничено выведение из организма ионов натрия, ткани задерживают хлориды и связывают воду, что объясняют, в частности, усиленной продукцией антидиуретического гормона.

Задержка воды тканями, усиленная перспирация и потоотделение определяют повышенную жажду лихорадящих животных

### **Заключение**

В данном курсовом проекте тема: «Механизмы действия пирогенов» была раскрыта в полном объеме. А так же проанализирована основная учебная и научная литература. Были даны понятия важным определениям таких как «пирогены» и их видов. Выяснено как пирогены влияют на функционирование органов и органных систем животного. Раскрыты основные вопросы действия пирогенных веществ.

Появление эндогенных пирогенов – это главенствующий патогенетический фактор в развитии заболевания (лихорадки), который не

зависит от прочих причин. Подтверждено, что высокой пирогенной активностью обладает интерлейкин-1, фактор некроза опухолей, в меньшей степени активны интерфероны. Так же имеются научные данные о том, что помимо пирогенного действия, интерлейкин-1 участвует в иммунном ответе, вызывает в организме лейкоцитоз, понижение аппетита, сонливость, и др.

Основным пусковым механизмом пирогенной реакции, обуславливающим ее формирование, является нервный механизм. Пирогенные вещества непосредственно или чаще через рецепторный аппарат расстраивают функции терморегулирующих центров, в результате чего меняется правильное соотношение между теплоотдачей и теплопродукцией. В этом случае вначале нарушается физическая терморегуляция, и только в разгар лихорадочного процесса изменяется вся система терморегуляции. Эндокринные железы не принимают непосредственного участия.

Можно сделать вывод о том, что в современной патофизиологии данная тема является малоизученной в ветеринарии. Повышение температуры у животного является возможно одним из самых важных симптомов заболевания. Изучив источники, стало известно о том, что нарушение терморегуляции в организме происходит благодаря следующим факторам, которые получили название – пирогенные.

### **Список литературы**

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, Г.В. Порядина, Ю.А. Владимирова - М: Триада-Х, 2010. –374с.

2. Быць, Ю.В. Патофизиология : учебник / Ю.В. Быць, Г.М. Бутенко, А.И. Гоженко и др. ; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быця, И . В . Крышталя. К. : ВСИ " Медицина", 2015. —744 с.

3. Валиахметова, К.Р. Лихорадка как типовой патологический процесс / К.Р.Валиахметова // ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский

университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России- 2018. - №4. С-208-210.

4. Динг Жик, Л. Новая эра в определении пирогенов / Динг Жик, Л., Хо Боу // Национальный университет Сингапура, Сингапур. – 2008. - №3 (22), - С. 41-47

5.Карпуть, И.М. Внутренние незаразные болезни животных / И.М. Карпуть, А.П.Курдеко, С.С.Абрамов. - Минск, «ИВЦ Минфина»,2010. -42с.

6.Литвицкий, П.Ф. Патопфизиология Курс лекций /П.Ф.Литвицкий. – М: ММА им И.М.Сеченова, 2011. – 351с

7.Лютинский, С. И. Патологическая физиология животных / С.И. Лютинский. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 460 с.

8.Мастыко, Г.С. Асептические и септические воспаления у с/х животных/ Г. С. Мастыко –М: Ураджай,2015. –75с

9.Медетханов, Ф.А. Изучение местно-раздражающего действия и пирогенных свойств нормотрофина / Медетханов Ф.А. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана – 2016. - №225.- С.- 7-9.

10.Новицкий, В.В. Патопфизиология учебник : в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т. 1. - 848 с.

11.Савойский, А.Г. Патологическая физиология/А.Г Савойский: М., Колос, 2011. -141с.

12.Чеснокова, Н.П. Типовые патологические процессы / Н.П. Чеснокова. – Саратов : Саратовский медицинский университет, 2014. – 150с

