

## ЕДИНСТВО И ОДНОТИПНОСТЬ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ БИОГЕННЫХ СТИМУЛЯТОРОВ НА НЕЙРОЭНДОКРИННУЮ И ИММУННУЮ СИСТЕМЫ

*Unity and uniformity of mechanisms of action of the biogenous stimulators on neuroendocrine and immune systems*

Ф.П. Петрянкин, доктор вет. наук, профессор,  
В.Г. Семенов, доктор биол. наук, профессор  
*F.P. Petryankin, V. G. Semenov*

Чувашская государственная сельскохозяйственная академия, Россия  
*Chuvash state agricultural academy, Russia*  
[pfp19371803@mail.ru](mailto:pfp19371803@mail.ru)

**Аннотация.** Проведён анализ воздействия биогенных препаратов различного происхождения и чрезвычайных внешних раздражений на нейроэндокринную и иммунную систему организма. При этом биостимуляторы со слабым воздействием при постоянном применении вызывают развитие реакции тренировки. Резистентность вначале бывает пассивной, а затем активной, за счет возрастания защитных сил организма. Иммуностимуляторы, как раздражители средней силы способствуют развитию общей неспецифической адаптационной реакции, характеризующиеся быстрым подъемом активности защитных сил организма. Вследствие сильных чрезвычайных раздражений факторов внешней и внутренней среды развивается стресс-реакция, при которой снижаются неспецифическая резистентность и иммунологическая реактивность, истощаются защитные свойства организма.

**Summary.** The analysis of influence of biogenous preparations of various origin and extraordinary external irritations on neuroendo-krinny and immune system of an organism is carried out. Thus biostimulators with weak influence at continuous application cause training reaction development. Resistance happens passive in the beginning, and then active, due to increase of protective forces of an organism. Immunostimulators as irritants of average force promote development of the general nonspecific adaptation reaction, the activities of protective forces of an organism which are characterized by fast rise. Owing to strong extraordinary irritations of factors of the external and internal environment the stress reaction at which nonspecific resistance and immunological reactivity decrease develops, protective properties of an organism are exhausted.

**Ключевые слова:** биогенные стимуляторы, иммуностимуляторы, нейроэндокринная система, иммунная система, неспецифическая резистентность, реакция тренировки, адаптация, стресс-реакция

**Keywords:** biogenous stimulators, immunostimulators, neuro and endocrine system, immune system, nonspecific resistance, training reaction, adaptation, stress reaction

**Введение.** Одним из путей сохранения гомеостаза является развитие общих адаптационных реакций, подчиненных количественно-качественному принципу: на различную силу раздражителя организм отвечает качественно различными реакциями. Так, кратковременное стрессорное воздействие, близкое к слабым, как при реакции тренировки чаще стимулирует клеточный иммунитет. При воздействии стрессоров средней силы возможно разнонаправленное изменение Т- и В-лимфоцитов. Очень сильные, чрезвычайные воздействия оказывают супрессирующий (иммунопаралитический) эффект, когда развивается стресс-реакция, названная Г. Селье генерализованным адаптационным синдромом (ГАС). Приспособительная реакция может возникать только при действии сильных раздражителей. Известно, что при стрессе наряду с элементами защиты имеются и элементы повреждения. Поэтому приспособляться ценой повреждения целесообразно лишь по отношению к сильному раздражителю, который может угрожать жизни [2,3,4].

**Материалы и методы исследований.** Материалами исследований были результаты проведенных научных опытов и анализа литературных данных по изучению неспецифической резистентности и иммунного статуса, нейроэндокринной регуляции иммунного ответа, нейромедиаторного обеспечения клеток и органов организма в зависимости от физиологического и иммунологического состояния животных в норме и при патологии. Обобщены данные по влиянию различных по происхождению, силе и механизму действия биогенных препаратов, а также факторов внешней и внутренней среды на нейроэндокринную и иммунную системы. При проведении научных исследований использовали современные клинико-физиологические, гематологические, биохимические и иммунобиологические методы.

В результате нами сделаны новые подходы к теоретическому обоснованию концепции единства

и однотипности механизмов воздействий различных по происхождению и силе факторов внешней и внутренней среды на нейрогуморальную и иммунную системы организма в условиях применения новых иммуностропных препаратов [5,6].

**Результаты исследований.** Нами изучено влияние скармливания телятам ККЛ, натрия селенита и биостимулятора Терпенол. При многократном применении биогенных препаратов происходит умеренное возбуждение нейроэндокринной системы организма в виде слабого возбуждения, при постоянном действии этого возбуждения наступает реакция тренировки. При гистоморфологическом исследовании надпочечников отмечены расширение их клубочковой зоны на 43,3-65,5 % с одновременным уменьшением ширины пучковой зоны на 27,4-30,1 %, увеличение ядер клеток на 6,0-16,9 % у подопытных животных по сравнению с контрольными. Такая картина свидетельствует о повышении выделения минералокортикоидов и снижении секреции глюкокортикоидов, характеризующую организм как состояние реакции тренировки. Исследованиями установлено, что биогенные стимуляторы способствуют активации анаболических процессов в организме, воздействуя на нейроэндокринную и гипофизарно-кортикальную системы, которые отвечают на это разнонаправленными изменениями выделения СТГ, ЛТГ, ГТГ, АКТГ и других гормонов. Поддержание высокой резистентности при реакции тренировки возможно только при систематическом повторении тренировочных воздействий. [5,6,7].

Исследованиями [2] установлено, что на действие любого по качеству слабого раздражителя в ЦНС наступает состояние охранительного торможения. Возбудимость нервных структур гипоталамуса снижается на  $32 \pm 4\%$  по сравнению с исходной. Если действующий фактор остается и в дальнейшем таким же слабым, то организм перестает на него реагировать (пассивная резистентность, толерантность). Но если силу раздражения немного повысить или действовать постоянно, то наступает реакция тренировки.

При постоянном действии слабых раздражителей повышается секреция ТТГ и ГТГ, при нормальном синтезе СТГ и незначительно повышенной АКТГ. В результате уровень катехоламинов, глюкокортикоидных гормонов остается на уровне нормы, повышается выделение альдостерона. Активность неспецифической резистентности и иммунной системы постепенно повышается. Число лимфоцитов находится вблизи верхней границы нормы (21-27%), число сегментоядерных нейтрофилов в пределах нижней границы нормы, палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лейкоцитов в пределах нормы. Резистентность при этом вначале бывает пассивной, вследствие охранительного торможения в ЦНС, а затем активной, за счет возрастания защитных сил организма. Организм становится более устойчивым к повреждающим воздействиям, энергетические траты в этом случае минимальны, уровень обмена веществ снижен, процессы распада уменьшены. Повышение устойчивости организма происходит не только к тому возбудителю, к которому "тренировали", но и к другим.

Применением биостимулятора Терпенол установлено корректирующее влияние на адаптационные и иммунобиологические процессы в организме. Применение его сопровождалось достоверным повышением физиологического и иммунологического статуса, обменного профиля крови, стимулированием белкового, углеводного и минерального обменов.

Применение иммуностимуляторов с профилактической целью (2- или 3-кратное введение) оказало выраженное стимулирующее влияние на клеточное звено иммунитета, усиливая киллерные и переваривающие функции фагоцитов, повышая лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови с одновременным увеличением числа Т- и В-клеток [7].

Нами отмечено, что парентеральное введение препаратов из полисахаридов вызывает характерную двухфазную реакцию организма, характерную для реакции активации. В первые часы после введения препарата происходит снижение резистентности организма в виде лейкопении и эозинопении - стадия тревоги. Через 4-5 часов наступает стадия резистентности с относительным повышением лейкоцитов (лейкоцитоз). В основном происходит возрастание нейтрофилов (с 30 до 45%), сопровождающееся увеличением числа палочкоядерных нейтрофилов.

Наши исследования по изучению влияния иммуностропных препаратов на нейромедиаторное обеспечение в структурах тимуса и некоторых эндокринных органов показали, что в начале происходит относительное преобладание содержания серотонина над катехоламинами и гистамином, а в его конце имеет место превышение уровня гистамина над серотонином. Эти данные позволяют полагать, что в регуляции адаптивных и иммунобиологических реакций организма участвуют эрго- и трофотропные гормоны. Преобладание эрго- и трофотропных гормонов и весь комплекс изменений в нейроэндокринной и иммунной системах говорят об умеренном повышении противовоспалительного потенциала организма. Это, в свою очередь, может свидетельствовать о том, что влияние естественных медиаторов на иммунные процессы в организме также реализуется через указанные системы.

Таким образом, применение иммуностимуляторов можно отнести как влияние на нейроэндокринную систему раздражителей средней силы. В результате в организме усиливаются адаптационные способности. При помощи неспецифических адаптационных реакций организм сохраняет необходимое для жизни относительное постоянство внутренней среды и активно противостоит неблагоприятным воздействиям внешней среды, повышая защитные силы.

В ответ на действие различных по качеству раздражителей средней силы развивается общая

неспецифическая адаптационная реакция, называемая «реакцией активации», которая характеризуется быстрым подъемом активности защитных свойств организма. Энергетические затраты при «реакции активации» хотя и выше, чем при «реакции тренировки», но напряжение, как при стрессе, не развивается.

Действие иммунных стимуляторов на нейроэндокринную и иммунную системы можно представить в виде модели, как развитие в организме адаптационной реакции активации. При этом в ЦНС наблюдается умеренное физиологическое возбуждение, повышается выделение рилизинг-факторов в гипоталамусе, вследствие чего в аденогипофизе отмечается усиление секреции СТГ, ТТГ, ГТГ на фоне нормального выделения АКТГ. Повышается секреция гормонов щитовидной и половых желез, увеличивается выделение минералокортикоидов в надпочечниках, о чем свидетельствуют высокий уровень Na и K, а также лимфоцитоз. Происходит истинная гипертрофия тимуса и лимфоидных тканей. Число лимфоцитов находится в пределах верхней половины нормы и выше (от 28 до 40-45%), сегментоядерных нейтрофилов – в пределах нижней половины нормы, лейкоцитов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов – в пределах колебаний физиологической нормы.

Закономерно изменяются некоторые показатели метаболизма (гликолиз, накопление нуклеиновых кислот, аминокислот, белка). При систематическом повторении раздражений средней силы наступает стадия стойкой активации. В отличие от реакции тренировки, резистентность при реакции активации стойко держится и остается повышенной в течение некоторого времени, и после прекращения воздействий. Она может длиться от 1-2 недель до полугода.

Морфофункциональные изменения при реакции активации лежат между реакцией тренировки и реакцией стресс. При усилении дозы воздействия она легко переходит в стресс-реакцию, а иногда – в резкую переактивацию с чрезмерно увеличенным числом лимфоцитов (выше 40-45%). Возможно отклонение общего числа лейкоцитов либо в сторону лейкопении, либо в сторону лейкоцитоза. Такое явление наблюдается при применении биопрепаратов в повышенных дозах или при длительном их использовании, на почве развития иммуносупрессии (иммунного «паралича», толерантности), когда организм перестает реагировать на возбудителя.

При развитии реакции активации происходит истинное усиление активной резистентности организма за счет подъема активности его защитных систем. Гармоничная уравновешенность различных видов метаболизма с преобладанием анаболических процессов приводит к накоплению нуклеиновых кислот, аминокислот, белков. При этом реакция активации напоминает «физиологический стресс» И.А. Аршавского [1].

С развитием иммунологического подхода к этиологии стресса установлено, что стресс и иммунитет - это универсальные общебиологические категории. Иммунологические реакции индуцируются стрессорными воздействиями. Стресс же является одной из причин стимулирования иммуногенеза. Как в реализации адаптационных реакций, так и в иммуномодулирующем эффекте участвуют гормоны гипофиза, надпочечников, серотонин-, холин- и адренергические системы, нейрогормоны и нейропептиды [1,2,3,4,6].

Нами изучено снижение уровня резистентности организма и развитие иммунодефицита у животных при перевозке вследствие сильных чрезвычайных раздражений факторов внешней среды и развитие транспортного стресса. При этом возбуждение ЦНС через гипоталамус и симпатoadреналовую систему стимулирует образование катехоламинов. Последние способствуют повышению активности трофотропных механизмов – серотонинергических и гистаминергических, что сопровождается усилением секреции кортикостероидов. В крови повышается содержание нейтрофилов со сдвигом ядра влево, снижается количество эозинофилов или они исчезают полностью, уменьшается число и активность лимфоцитов. В итоге развивается, так называемый, вторичный иммунодефицит.

Впоследствии развившееся запредельное торможение в ЦНС в ответ на действие сильных чрезвычайных раздражений приводит к снижению возбудимости, реактивности функциональных систем. Вследствие этого сильные раздражения воспринимаются не как сильные, а как средние или слабые, впоследствии которых развивается стадия резистентности стресс-реакции. Если действие стрессора систематически повторяется или разовый стресс чрезвычайно сильный, стадия резистентности может переходить в стадию истощения.

Развитие иммунного ответа на внедрение антигена можно представить в следующем виде. Антиген как стресс-фактор вызывает активацию антигенчувствительных клеток, продуцирующих цитокины (интерлейкины), биоамины, регуляторные пептиды и другие биологически активные вещества. Эти агенты, с одной стороны, медируют межклеточные отношения в иммунной системе, с другой – вызывают резкое возбуждение нейроэндокринной системы.

#### **Выводы:**

1. Установлено единство и однотипность механизмов действия биогенных стимуляторов на нейроэндокринную и иммунную системы. Их воздействия на организм можно характеризовать как раздражителей внутренней и внешней среды слабой, средней и чрезвычайной силы.

2. При действии любого по качеству слабого раздражителя в ЦНС наступает состояние охранительного торможения. При незначительном повышении силы раздражения или постоянном действии развивается реакция тренировки. В результате повышается секреция ТТГ и ГТГ, при нормальном

синтезе СТГ и незначительно повышенной АКТГ. Выделение катехоламинов и глюкокортикоидов остаётся на уровне нормы, но повышается выделение альдостерона. Активность неспецифической резистентности и иммунной системы постепенно повышается. Резистентность вначале бывает пассивной, а затем активной, за счет возрастания защитных сил организма.

3. В ответ на действие иммуностимуляторов, как раздражителей средней силы развивается общая неспецифическая адаптационная реакция. При этом отмечается усиление секреции СТГ, ТТГ, ГТГ на фоне нормального выделения АКТГ. Повышается секреция гормонов щитовидной и половых желез, увеличивается выделение минералокортикоидов, о чем свидетельствуют высокий уровень Na и K, а также лимфоцитоз. Происходит истинная гипертрофия тимуса и лимфоидных тканей. В результате развивается «реакция активации», которая характеризуется быстрым подъемом активности защитных свойств организма.

4. Вследствие сильных чрезвычайных раздражений факторов внешней и внутренней среды развивается стресс-реакция. Вследствие перевозбуждения ЦНС через гипоталамус и симпатoadреналовую систему стимулирует образование катехоламинов, способствующие повышению активности серотонинергических и гистаминергических механизмов, что сопровождается усилением секреции кортикостероидов. Наблюдается эозинопения, лимфопения и нейтрофилез со сдвигом влево, свидетельствующие об иммунодефицитном состоянии организма. Если действие стрессора систематически повторяется или разовый стресс чрезвычайно сильным может наступить истощение защитных сил организма.

#### Библиографический список:

1. Аршавский И.А. Особенности стресса и адаптации в разные возрастные периоды в свете данных неэнтропийной теории онтогенеза / И.А. Аршавский // Нервные и эндокринные механизмы стресса. - Кишинев, 1980. - С.3-24.
2. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. - Ростов-на-Дону: Изд-во Рост.ун-та, 1990. - 224 с.
3. Игнатов П.Е. Проблемы иммуностимуляции // Ветеринарная газета. - 1994.
4. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма / Г.Н. Кассиль. - М.: Наука, 1983. - 224 с.
5. Кириллов Н.К. Здоровье и продуктивность животных / Н.К. Кириллов, Ф.П. Петрянкин, В.Г. Семенов. - Чебоксары, Новоевремя, 2006. - 256 с.
6. Корнева Е.А. Иммунофизиология / Е.А. Корнева и соавт. - СПб.: Наука, 1993. - 684 с.
7. Петрянкин Ф.П. Иммуностимуляторы на основе полисахаридов микробных клеток / Ф.П. Петрянкин, О.Ю. Петрова // Матер. XI Сибирской ветеринарной конференции «Актуальные вопросы ветер. медицины». - Новосибирск, 2012. - С. 132-134.

УДК 619:595.771:636.093

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ИКСОДИДОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

*Treatment and prevention of Ixodidae cattle in the Republic of Dagestan*

Г. М. Магомедшапиев, аспирант, М.В. Арисов, доктор вет. наук  
G. M. Magomedshapiev, M. V. Arisov

ФГБОУ ВПО «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина»  
«All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Skryabin»

**Аннотация.** В данной статье отражено исследование эффективности применения двух препаратов в отношении массового нападения иксодовых клещей на крупный рогатый скот. В нашем исследовании использованы два препарата «5% эмульсия D-цифенотрина» и «Инсакар-макси». «Инсакар-макси» содержит в качестве действующих веществ бензилбензоат – 2,0%, фипронил – 0,5% и пирпроксифен – 0,2%. Отмечено при применении акарицидов в хозяйствах АГРОФИРМА «Шангода» и на КФХ «ЯЛГИН» Карабудахкентского района повышение среднесуточного удоя на 12% и 15% соответственно. Эффективность исследуемых препаратов при иксодидозах крупного рогатого скота составила 100%, а профилактическая эффективность - 30 дней.

**Ключевые слова:** иксодовые клещи, бензилбензоат, фипронил, пирпроксифен, D-цифенотрин, молочная продуктивность.

**Summary.** This article reflects the study of the effectiveness of the two preparations against massive attacks of ixodid ticks on cattle. In our study used two preparations «5% emulsion D-cyphenothrin» and «Insecar-Maxi». «Issacar-Maxi» contains as active ingredients a benzyl benzoate – 2.0%, fipronil - 0.5% and pyriproxifen- 0.2%. Marked by the application of acaricides in farms FARMS «Changed» on farm «ELGIN»