

## РОЛЬ ІМУНОМУДУЛЯТОРІВ У СТАБІЛЬНОСТІ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ТВАРИН

Я. М. Любенко

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів  
та кормових добавок

*Імунна система, поряд з іншими — серцево-судинною, нервовою, ендокринною системами, постійно підтримує стабільність внутрішнього середовища організму тварин і безпосередньо залежить від екологічних, техногенних та годівельних факторів зовнішнього середовища, які мають безпосередній вплив на її формування, стабільність і функціонування. У системі загальної ветеринарної профілактики особливе місце посідає розробка профілактичних заходів, направлених на підвищення природної резистентності до дії зовнішніх чинників на організм тварини шляхом корекції імунітету нетрадиційними методами (превентивна терапія).*

Імунна система - це система захисту організму тварин, яка контролює у ньому функціонування ланок клітинного та гуморального імунітету. Вона постійно підтримує антигенну стабільність внутрішнього середовища організму тварин і поряд з іншими серцево-судинною, нервовою, ендокринною системами оберігає його гомеостаз. Окрім того, вона відіграє важливу роль у специфічному та протиінфекційному захисті та опосередковано приймає участь у врегулюванні запальних, алергічних, автоімунних та імунодефіцитних процесів на етапі гомеостатичної функції імунітету тварин [1, 14, 21].

Головну роль в імунних реакціях відіграють лімфоцити, котрі володіють клітинними рецепторами, які розпізнають антигени. Тому їх називають антигеннореактивними або імунокомпетентними клітинами. Розрізняють основні ствові клітини — Т- і В-лімфоцити [30, 31]. Імунокомпетентні Т-лімфоцити синтезуються та дозрівають у виличковій залозі під впливом як клітинних компонентів виличкової залози, так і гуморальних факторів. Частина ствових клітин диференціюється незалежно від виличкової залози в імунокомпетентні антигенспецифічні В-лімфоцити в тканинах печінки, а пізніше в кістковому мозку та лімфоїдних тканинах. В-лімфоцити відповідальні за синтез та секрецію різних ізотопів імуноглобулінів.

Фагоцитоз — захисна реакція організму на проникнення чужорідних клітин або часток. Природна (або неспецифічна) резистентність організму тварин залежить від розвитку і функціонування імунної системи та чинників зовнішнього середовища: годівельних, екологічних, техногенних. Погіршення екологічної ситуації, збільшення кількості і сили пливу стрес-факторів включно з антропогенними чинниками негативно впливає на стан здоров'я тварин [4, 6]. Все це сприяє пригніченню природної резистентності, зниженню продуктивних якостей тварин, розвитку імунодефіцитних станів, у результаті яких організм не здатний виробляти необхідну кількість імунокомпетентних антитіл для боротьби з інфекційними хворобами. У великій мірі це пов'язано з тим, що одержаний від матері після народження колостральний імунітет знижується, а стабільність набутого імунітету залежить від складу нормальної мікрофлори в т. ч. кишечнику, під дією якої стимулюється синтез імуноглобулінів класу А, природних антитіл, мітогенів для імунокомпетентних клітин, активність клітин фагоцитарного ряду [23, 25, 26].

Поряд з Т-, В-лімфоцитами та антигенвидовими клітинами в реалізації імунних реакцій приймають участь поліморфноядерні лейкоцити. Роль цих клітин є першочерговою

умовою в процесі розвитку й протікання імунного запалення, пошкодження тканин, а також при фагоцитозі.

Фактори, що негативно впливають на імунну систему тварин:

- токсичні речовини кормів;
- довготривала годівля нітритними та нітратними кормами;
- дія радіації, стрес-факторів;
- часте або довготривале застосування лікарських препаратів;

У новонароджених телят до часу прийому молозива відмічений критичний імунологічний період, коли в крові відсутній достатній рівень імуноглобулінів, знижене число лейкоцитів, В-лімфоцитів. З віком імунний дефіцит компенсується за рахунок кліткових і гуморальних факторів молозива корів. Після прийому молозива в крові телят зростає рівень глобулінів до 20-30 г/л. Створюється захисний бар'єр у епітеліальному шарі кишківника з імуноглобулінів-А, бактерицидних і противірусних субстанцій, макрофагів, лімфоцитів, лакто- і біфідумбактерій. При несвоєчасному поступленні молозива у новонароджених порушуються формування як місцевої так і загальної захисних функцій шлунково-кишкового тракту - етап первинного імунного дефіциту [20, 22, 29].

Взаємодія Т-і В-лімфоцитів безпосередньо впливає на процеси стабільності першої імунної інформації, синтезу та диференціацію В-лімфоцитів [36]. У тварин із низькими фізіологічними задатками (гіпотрофіки) ці процеси слабше розвинені і створюються певні передумови до виникнення імунодефіцитів. Цьому передують процеси пониженої абсорбції імуноглобулінів у перші дні життя телят або низька поживна цінність молозива корів-матерів.

У телят в перші дні після народження імунна система ще повністю не сформована, але все ж таки здатна виконувати захисну функцію організму. Тому для певної корекції показників неспецифічної резистентності, а також для підвищення функціональних можливостей організму тварин у перші дні їх життя необхідна корекція неспецифічними, а часом нетрадиційними методами [32, 33, 35]. Такі заходи в медицині називають превентивною терапією. У ветеринарній практиці застосування ветеринарних лікарських засобів з метою профілактики захворювань телят, в тому числі таких які можуть позитивно впливати на імунну систему молодого організму тварин, підсилюючи її функції [8].

Вимогою для всіх фармакологічних і біологічних препаратів, які застосовуються для лікування і профілактики захворювань є те, що вони не повинні володіти імуносупресорною дією, а тривалість застосування їх не повинна перевищувати більше 6-7 днів [15].

Механізм імуномодельючої (імунокорегуючої) дії вказаних вище препаратів реалізується шляхом стимулювання проліферативної активності лімфоцитів, корекції функції клітинної та гуморальної ланок імунітету. Застосування відповідних препаратів імунокорегуючої дії за умов імунодефіциту тварин промислового та радіонуклідного забруднення навколишнього середовища, порушення умов ЗВП є актуальною проблемою сьогодення. Отже, важливою проблемою ветеринарної медицини є створення нових фармакологічних засобів із функцією корекції імунітету з тим, щоб вони були більш ефективними, з менш вираженим побічним впливом на системи організму, ніж відомі досі препарати.

У медичній практиці широко використовують анаболічні препарати (ретаболіл, феноболіл, нераболіл (виробництва Угорщини), вітаміни (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С), а також препарати білкової й небілкової природи, зокрема, розчини амінокислот, гідролізати, альбуміни, метилурацил, соркосерил, поліглюкін, реополіглюкін, гідролізати як плазмозамінники. Згадані препарати, поряд із функцією живлення, стабілізують метаболічні процеси, підсилюють функцію окремих систем і органів організму. Препарати стимулюють імунобіологічну активність системи імунітету, гемопоез. В іншому напрямі вони підсилюють

функцію біосинтезу білків у печінці, а також генез В-клітин, в яких індукуюється синтез імуноглобулінів.

Імуностимулюючі препарати, які використовуються у практиці ветеринарної медицини на даний час, поділяються на три основні класи:

— імуномодулятори ендogenousного походження (пептиди тимусу, кісткового мозку, селезінки, гормони і медіатори нейроендокринної системи, цитокіни), які забезпечують фізіологічні параметри гомеостазу організму тварин;

— імуномодулятори екзогенного походження (препарати мікробного і рослинного походження — БАІ, біостим, імудон, рибомунал, субреум, уро-Ваксом, БЦЖ, піцібініл, лентінан, ІРС 19, нарозин, фузамін, алешемін, ветеринарний препарат ВІТА, настоянки прополісу, елеутерококу, женьшеня, ехінацеї);

— імуномодулятори екзогенні синтетичні (аналогі нуклеїнових кислот, гормонів, поліелектроліти, левамізол, дібазол, лікопід, пентоксил, метилурацил, тімоген, імунофан, полудан, тімопептид ТР-5, кемантан, комбінований препарат цітовір-3).

За умов впливу на клітинну та гуморальну ланки імунітету можуть бути використані ствольні клітини, В- і Т-лімфоцити, клітини імунологічної пам'яті, допоміжні клітини, імуноглобуліни різних класів. Деякі препарати — нуклеїнат натрію, тимусно похідні (Т-активін, тімалін), В-активін (міелопід), ліпополісахариди, риботан, левамізол (декаріс), інтерферони, поліелектроліти можуть впливати на всі ланки імунологічної реактивності (специфічні і неспецифічні фактори).

Все більшої уваги в боротьбі з вірусними інфекціями приділяється інтерферону або індукції ендogenousного інтерферону [2, 3, 5, 10, 24]. Поки ще біохіміки не перетворили пеніцилін у високоефективний лікувальний препарат, тому практичне використання інтерферону є доцільним. Вивчаючи механізм інтерференції вірусів на хоріо-алантоїсній оболонці курячих ембріонів, Айзеке і Лінденман у 1957 р. виділили речовину, яка володіє противірусною активністю і дали назву "інтерферон". Була відкрита невідома система противірусного захисту клітин в організмі тварин і людини — система інтерферону, функції якого виявилися різноманітними [11, 13, 17]. За даними науковців відомо, що це загально визнана система - найважливіший фактор неспецифічної резистентності організму, який здійснює контрольню-регуляторні функції, спрямовані на збереження клітинного гомеостазу [12].

Противірусна активність інтерферону є складним механізмом регуляції окремих етапів реплікації вірусних частин і утворення антивірусних білків. Інтерферон діє безпосередньо не на вірус, а на клітину хазяїна [13]. Під дією інтерферону клітини хазяїна утворюють щонайменше шість нових білків, два з яких ідентифіковані і, як виявилось, впливають на репродукцію вірусу. Вченими відзначено, що інтерферон, який проник до клітини починає відразу діяти на вірус, блокуючи процеси їх розмноження, тому віруси в клітині господаря не здатні заражати його нові клітини.

Вченими удалося показати, що інтерферон може впливати на рівень активності деяких внутрішньоклітинних ферментів, змінювати експресію поверхневих антигенів, істотно змінювати багато функцій організму *in vivo*. На підставі цього була створена концепція існування системи інтерферону, сформованої в процесі еволюції. Цей дуже складний клітинний механізм відрізняється високим ступенем саморегуляції, він відіграє важливу роль координатора росту і функціонування клітин в організмі, а також головного захисного фактору, що обмежує репродукцію вірусів.

Різнманіття досліджених фізіологічних функцій інтерферонів вказує на їхню контрольню-регуляторну роль у збереженні гомеостазу [12]. Виявлені ефекти інтерферону поділяються на противірусні, антимікробні та антипроліферативні (у т. ч. антитілоутворюючі, імуномодулюючі, радіопротекторні тощо).

На сьогодні ветеринарними спеціалістами накопичений великий клінічний досвід використання інтерферонів при лікуванні багатьох хвороб. Отримано наукові дані про їхню генетику [11], механізм утворення і дію, що дозволяє побудувати чітку класифікацію інтерферонів, охарактеризувати і порівняти їх функціональну активність та створити промислові форми препаратів на основі розроблених біотехнологічних методів їх виробництва.

Відомо, що для тваринництва найбільш гострою проблемою залишається захист молодняку від різних вірусних інфекцій.

Теоретично і практично таким ідеальним препаратом є інтерферон. Підсилюючи загальну імунобіологічну реактивність організму за допомогою активації природних кілерів, підвищуючи вміст в крові Т-лімфоцитів, збільшуючи синтез ендogenous інтерферону, стимулюючи антитілоутворення, екзогенний інтерферон активізує систему фагоцитів, що є першим захисним бар'єром проти різних інфекційних агентів. Особливо це важливо в новонароджених тварин, імунна система яких ще не сформувалася. При цьому не виявлено істотних побічних ефектів лейкоцитарного інтерферону навіть при тривалому (більш 8 місяців) і багаторазовому його застосуванні (два-три рази на тиждень).

Роботами закордонних і вітчизняних учених доведено, що інтерферони з успіхом можна використовувати як ефективний засіб для лікування і профілактики різних вірусних захворювань [2, 3, 27, 28, 37]. Зокрема, показана висока ефективність коров'ячого і свинячого інтерферонів при вірусних інфекціях на тваринницьких комплексах.

Антибактеріальний компонент, що міститься в нативному інтерфероні людини і свиней (у рекомбінантному і високоочищеному він відсутній) ефективно використовується при лікуванні гнійно-септичних захворюваннях людей (коли традиційні методи лікування є неефективними), етіологічним фактором яких є стафілококи один або в сукупності із сінегнійною паличкою, пневмококами, клебсієлами.

Застосування інтерферону або його індукторів при вакцинопрофілактиці тварин забезпечує більш міцний захист за допомогою збільшення титру антитіл в організмі тварин. Таким чином, застосування препаратів нативних інтерферонів дозволяє підвищувати ефективність традиційних методів лікування і профілактики різних вірусно-мікробних інфекцій, широко розповсюджених на тваринницьких комплексах.

Виробництво лейкоцитарного інтерферону людини є обмеженим із-за високої вартості вихідної сировини — донорської крові, з якої виготовляють інтерферон [34]. У тваринництві такої проблеми не існує, тому що вартість і доступність крові і кровотворних органів тварин необмежені. Технологія одержання інтерферонів людини і тварин практично аналогічна, із-за вихідної сировини. Існує видова специфічність препаратів, тому для їхнього одержання використовують клітини такого ж виду тварини, для захисту від вірусу якої пропонується використовувати ці лікарські засоби.

У даний час розроблений спосіб одержання свинячого альфа-інтерферону з крові тварин, який володіє високоефективною противірусною дією при різних захворюваннях людини і тварин. Відомий метод одержання і часткове очищення гамма-свинячого інтерферону з використанням лейкоцитів крові.

Для виробництва анімаферонів згідно з ТУ-10.07.117-8 і 10.07.118-89 (бовіферон і суїферон) використовують клітини крові і кровотворних органів тварин, який культивують на живильних, середовищах використовуваних для культур тканин, з додаванням необхідних інгредієнтів для біосинтезу інтерферонів. У зв'язку з цим препарати інтерферонів містять значну кількість різних субстанцій і біологічно активних речовин, що виділяються в результаті лімфокінезу в живильних середовищах. Подальший процес очищення, фільтрації, концентрація та визначення активності препаратів здійснюються із застосуванням загальноприйнятих біотехнологічних прийомів.

Анімаферони випускаються стерильними, з титром антивірусної активності не нижче 1:512, у рідкому виді (рідина червоного кольору) і висушеному стані (ліофілізованого, маса ясно-коричневого кольору з рожевим відтінком) у флаконах різної ємності: 500, 250, 100 і 20см<sup>3</sup>. Сухі препарати для ін'єкцій розчиняють у стерильному фізіологічному розчині чи в дистильованій воді.

Анімаферони застосовують внутрішньом'язово молодняку тварин, імунна система яких ще не сформувалася: новонародженим поросяткам чи телятам одноразово відповідно 1000 і 3000 од. на голову, а дорослим тваринам — 5000 од. Збільшення зазначених доз не приводить до поліпшення лікувально-профілактичного ефекту. Препарати застосовуються з інтервалом 48 годин, кратність уведення — від 2-х (для профілактики і підвищення продуктивності тварин) до 4-х (при лікуванні) ін'єкцій на курс. При необхідності курс лікування можна повторити, але не раніше чим через 8-10 днів після останньої ін'єкції. Використання препаратів не виключає проведення лікувально-профілактичних заходів, які є прийнятні для підвищення ефективності вакцинації у фермерських господарствах (через 24 години після щеплення вводять одноразову дозу анімаферону).

Співробітниками ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок розроблено технологічні аспекти отримання курячого, норкового інтерферонів.

У системі ЗВП особливе місце посідає розробка профілактичних заходів, направлених на підвищення природної резистентності до дії зовнішніх чинників на організм тварини. Речовини, які підвищують імунний захист організму називаються імуномодуляторами.

Серед імуномодуляторів, які володіють антиінфекційною та антитоксичною резистентністю є вітаміни С, А, групи В. Вітамінні препарати широко застосовуються для підвищення загальної стійкості організму до екзогенних і ендогенних несприятливих факторів.

Спеціалістами доведена роль каротиноїдів у підвищенні стійкості тварин до захворювань. Дослідниками ФРН встановлена чітка кореляція між вмістом бета-каротину в кормах і показниками стійкості тварин до інфекційних паразитарних хвороб. Каротин, що надходить в організм корів із зеленим кормом, накопичується в жовтому тілі яєчників, плаценті, трансформується у вітамін А, надлишок якого депонується в печінці. Перехід каротину у вітамін А в організмі тварин залежить від типу каротиноїду, калорійності раціону, вмісту в ньому протеїну, нітратів, від стресової ситуації породи, функціонування щитовидної залози. Каротиноїди містяться в молодих зелених рослинах, які після загибелі рослинних клітин швидко руйнуються. Цей процес прискорюється за впливу повітря.

Вітамін А відповідальний за нормальне функціонування епітеліальної, лімфоїдної тканини, він стимулює фагоцитоз, підвищує рівень клітинного і гуморального імунітету.

Особливу роль у долі вітаміну А в організмі тварин відіграє печінка — його основне депо. У м'ясоїдних вітамін А відкладається в жировому депо, причому в кістковому жирі його більше, ніж у підшкірному. Він є стабілізатором багатьох білків, а при його недостатності припиняється синтез у печінці альбумінів.

У ветеринарній практиці постійно застосовують вітамін А тваринам у другій половині вагітності для профілактики маститів і одержання здорового молодняку, а також з метою запобігання захворювань телят ентеритом і бронхопневмонією.

Вітамін А значно підвищує лікувальну ефективність антибіотиків, сульфаніламідів, нітрофуранів і інших лікувальних препаратів. Для абсорбції його у кишечнику необхідно достатня кількість у їжі жиру, жовчі і ліпази підшлункової залози. Тому при порушеннях функції цих органів вітамін А необхідно вводити внутрішньом'язово, який краще засвоюється (на 20%) за присутності вітаміну Е, найкращою формою та дією якого є альфа-токоферол.

Спільна ін'єкція вітаміну Е (10 мг/кг) і вакцини забезпечує більш тривале депонування препарату і підсилює гуморальний імунітет. Створенню тривалого, стійкого імунітету сприяє

і використання його в якості ад'юванту вакцин. Стабілізація санітарної якості кормів забезпечується при введенні 50 мг альфа-токоферолу на 1 кг корми. За підрахунками американських вчених випадки затримки посліду в корів скорочуються з 27,6 до 14,7%, а в первісток — з 16,5 до 7%.

Вітамін Е впливає і на збільшення продуктивності.

При уведенні вітаміну Е 50 мг/кг і селену 0,1 мг/кг у раціон супоросним свинням одержують на 26% більше живих поросят, при збільшенні збереженості поросят до відбору на 35,4%. У них реєстрували значно менше випадків діареї. Уведення кнурам до корму 40 мг/кг вітаміну Е на 19,2% підвищує їх репродуктивну здатність. Молодняку переважно вводять парентеральне спиртову форму вітаміну Е. Тому що згодовування великих доз вітаміну А знижує абсорбцію інших жиророзчинних вітамінів, більш ефективно проводять ін'єкцію вітаміну А при введенні в раціон вітаміну Е і навпаки.

Жуйним звичайно вітамін Е застосовується з урахуванням продуктивності і живої маси тварин, з розрахунку 1 мг на кг живої маси в день + 5 мг на кг молока + 3 мг на м ненасичених жирних кислот.

Із водорозчинних вітамінів до імуномодуляторів відносять вітамін С.

За даними закордонних фахівців телята перші 2-3 тижня життя не синтезують вітамін С. Уведення з кормом теляті 250-500 мг вітаміну на 50% збільшує його рівень у крові протягом перших двох тижнів. Так ін'єкція 500 мг вітаміну С новонародженому теляті попереджує розвиток перитонітів, інфекції пуповини, розвиток пневмонії (на 27%), а згодовування молока з додаванням 1,25-2,5 мг аскорбінової кислоти в добу знижує відхід телят від шлунково-кишкових і респіраторних захворювань.

Вітамін С сприяє кращому усмоктуванню аспірину, заліза, більшому виділенню трициклінових антидепресантів, тому при інтоксикаціях, грипі рекомендують застосовувати ударні дози вітаміну С. Яскраво виражений взаємозв'язок між рівнем фагоцитозу і концентрацією вітаміну С в плазмі крові. Аскорбінова кислота з хлоридом кальцію сприяє кращому усмоктуванню аспірину, збільшує усмоктування заліза, підвищує його рівень в печінці і плазмі крові, відповідно знижуючи рівень міді, відіграє важливу роль у процесі мінералізації кісток. Передозування вітаміну С знижує усмоктування вітаміну В<sub>12</sub>, скорочує час дії протромбіну, викликає відкладення солей у суглобах і утворення оксалатних каменів, підвищує гемоліз еритроцитів. Він підвищує активність нейтрофілів, збільшує їх кількість і фагоцитарну реакцію організму. Під час інфекції вільні радикали використовуються фагоцитами для руйнування захоплених часток. Вітамін С і металовмісні ферменти переводять ці вільні радикали в нетоксичний стан, тому що вони цитотоксичні як для інфекційних агентів, так і для клітин організму.

Особливе місце серед асортименту ветеринарних препаратів, дія яких проявляється у стимуляції функції Т- та В-лімфоцитів займають полііонні сполуки і мікроелементи. При захворюваннях тварин часто відзначають зниження в організмі концентрації життєво важливих мікроелементів.

Усі мікроелементи, які віднесені до імуномодуляторів, регулюють обмін речовин, підвищують кровотворну функцію кісткового мозку.

Ще в 1979 році, американськими вченими встановлено, що у тварин з дефіцитом селену порушується структура поліморфності нуклеїнових нейтрофілів. Це змінює їхню функцію і знижує захисну реакцію організму. Дрібні, багаторазові введення за 3 тижні до отелення доз селену більш ніж на 50% знижують випадки затримки посліду в корів.

Відомо позитивний вплив добавок селену з вітаміном Е на підвищення захисної реакції організму при інфекційних хворобах. Введення в раціон селену (20-50 мг/кг живої маси) значно збільшує концентрацію вітаміну А в печінці. Вітамін Е з селенітом натрію попереджає токсичну дію тетрацикліну на печінку.

Установлено тісний взаємозв'язок між селеном, міддю, марганцем і іншими мікроелементами. При їхній недостатності тварини стають схильними до простудних, шлунково-кишкових хвороб і інфекцій, сповільнюється ріст молодняку, знижується відтворювальна здатність дорослого поголів'я. Порушується розвиток молодняку при нестачі в організмі міді, цинку. Відома підвищена чутливість до хвороб у тварин при недостатності заліза. При його дефіциті молоко швидше заселяється бактеріями, знижується активність лейкоцитів. В організмі 60% загальної кількості заліза міститься в гемоглобіні. Танін, фосфати, кальцій утворюють із залізом нерозчинні сполуки, тому знижується процес абсорбції його кишечником.

Біогенні аміни — нуклеозиди (попередники АТФ) сприяють відновленню клітинного дихання, активно нормалізують білковий обмін, порушений надходженням в організм токсинів. Вони підвищують продуктивність та резистентність тварин. До числа таких препаратів відносять коламін, інозин, гуанозин, нарозин і інші.

Нарозин являє собою суміш нуклеозидів, висушений залишок живильного і середовища мікроба *Бацилус субтіліс*, який застосовується у звірогосподарствах на норках. Установлено, що включення в раціон нарозину 8-10 мг/кг з інтервалом у 2 дні сприяє збільшенню виходу щенят на основну самку і розміру шкурки.

Співробітниками інституту мікробіології і вірусології АН УРСР селекціоновані атоксичні штами мікроміцетів-продуцентів. Їх висока активність різних субстратів трансформується у білок, а інші біологічно активні речовини складають основу якісно нових білково-вітамінних препаратів, таких як фузамін, алешемін і інші.

За даними ВНДІ гігієни і токсикології пестицидів, полімерів і пластмас у фузаміні багато мікроелементів, весь комплекс коферментних вітамінів.

Виробничі випробування препарату були проведені в Черкаському звірогосподарстві на норках (3400 гол.) у період вагітності і щеніння. Унаслідок використання цього препарату знизився показник мертвонароджуваності на 5%. Отримано додатково 969 гол. молодняку, що при витратах на препарат 60 коп. забезпечило одержання прибутку 10,7 грн. на самку.

Функцію натуральних імуностимуляторів виконують поліелектроліти, одним із представників яких є препарат сапропель. Це озерний намул, що утворився з залишків рослинних і живих організмів. Він містить органічну речовину досить складного складу, каротиноїди, вітаміни групи В, усі необхідні для тварин мікро- і макроелементи. Їх кількість у препараті сапропель досить збалансована.

Сапропель підвищує резистентність і імунобіологічну активність, має протизапальну дію, регулює обмін речовин. Передбачувані запаси сапропелю на території Росії і України складають до 100 млрд. т.

Одним із препаратів, одержуваних з верхнього торфу є нітрогуміновий стимулятор росту НГС.

НГС — препарат широкої біологічної дії. Спеціалісти Харківського зооветінституту, оцінюючи ефективність його використання при вирощуванні поросят, прийшли до висновку, що добавка сухого препарату з розрахунку 100 мг/кг живої маси забезпечує кращі показники інтенсивності росту і збереженості. Середньодобовий приріст був на 9,5% вищим при збільшенні збереженості на 13% поросят більше, ніж у контролі. У період від 26 до 106-денного віку в них був зареєстрований найнижчий відхід (8,9% проти 14,2%).

Ендокринна система — це важлива ланка в регуляції імунологічного гомеостазу організму тварин. Самі гормони не можуть стимулювати імунну відповідь, не можуть її і послаблювати. Стимулюючий вплив на активність лімфоїдних клітин у фізіологічних умовах мають гормони щитовидної залози, епіфіз, а сповільнюючу дію — гормони наднирників і статевих залоз.

Тісний взаємозв'язок нервової, ендокринної та імунної систем зумовлюють єдиний комплекс імуномодельюючого процесу організму тварини, що назагал проявляється високою їх продуктивністю та збереженістю.

Особливо в останні десять років, фармацевтична промисловість не тільки вітчизняного виробництва, але у цілому світі приділяє велику увагу розробці технологій одержання вітамінно-біогенних стимуляторів з рослин. Основними перевагами цих препаратів є багатогранність і м'якість дії на організм, відсутність, як правило, побічної дії, а також ускладнень після довготривалого застосування [16]. З цією метою застосовують багатокомпонентні збори трав (фітозбори), в склад яких входять один або два компоненти (рослини), що володіють імуностимулюючою дією. Найбільш відомі із лікарських рослин, які застосовуються з метою профілактики та лікування вторинних імунодефіцитів є женьшень, алое, родіол і елеутерокок. Це ефективні адаптогени і засоби профілактики радіації, відновлення процесів кровотворення при радіаційних імунодепресіях [18, 19]. Екстракти елеутерокока та алое володіють загально тонізуючою і стимулюючою дією, котрі при введенні в організм хворої або ослабленої тварини, підвищують його захисні функції, збуджують нервову систему, пришвидшують регенерацію ранового процесу. Екстракти женьшеню і родіоли пурпурної застосовують як тонізуючий і стимулюючий засоби при функціональних порушеннях серцево-судинної системи. Препарати позитивно впливають на картину крові, стимулюють тканинне дихання, пришвидшують процеси заживлення ран, виразок.

У проблемній лабораторії Лісотехнічної академії імені С. М. Кірова (Росія) була створена технологія одержання вітамінного концентрату з кори осики. У ньому містяться каротиноїди, вітамін Е, хлорофіл, неграничні жирні кислоти, фосфатиди, фітогормони. Усе це відкриває можливості використання його як лікувального засобу при деяких захворюваннях і як біоактивного інгредієнту у раціоні.

## ВИСНОВКИ

1. Імунна система організму виконує функцію збереження його гомеостазу, але сформовані в процесі еволюції його механізми часто виявляються неспроможними виконувати цю місію. Перманентні проблеми тваринництва часто проявляють негативну дію на функціонування імунної система, яка адекватно проявляється недостатністю (по́ява імунних дефіцитів) проявляти захисних реакцій.

2. Молодняк тварин з імунодефіцитами, особливо телята-гіпотрофіки, є групою підвищеного ризику, що в першу чергу піддається хвороботворним впливам. Широке розповсюдження імунодефіцитів та з'ясування основних ланок їх патогенезу, з одного боку, і значні досягнення науки в галузі синтезу біологічно активних речовин, з іншого боку, підняли на порядок денний проблему імуно-реабілітації (імунокорекції, імуномодуляції, імуностимуляції, імунотерапії) — регулювання розладів імунної системи. В галузі ветеринарної медицини дослідження були скеровані на пошуки створення нових фармакологічних засобів із функцією корекції імунітету з тим, щоб вони були більш ефективними з метою підвищення природної резистентності народжуваних телят, фізіологічного активування у них травлення і профілактики шлунково-кишкових захворювань, з менш вираженим побічним впливом на системи організму, ніж відомі досі препарати.

3. Застосування відповідних препаратів імунокоректуючої дії особливо важливе, оскільки явища імунодефіциту тварин за умов промислового та радіонуклідного забруднення навколишнього середовища мають значне поширення. Імунодефіцитні явища у тварин зумовлюють розвиток автоімунних процесів, що підвищує ризик інфекційних захворювань.



Отже, створення нових фармакологічних засобів із функцією корекції імунітету, а саме протекторні або імунокоректуючі препарати сприятимуть ефективному функціонуванню захисних систем організму, підсилуватимуть імунну пам'ять, застерігатимуть розвиток супресорних процесів імунітету.

## **ROLE OF IMMUNE MODULATORS IN THE STABILITY OF PHYSIOLOGICAL PROCESSES OF ANIMALS**

*Ya. M. Lyubenko*

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives

### **S U M M A R Y**

The immune system together with cardiac, nervous, endocrine systems maintain the stability of internal state of animal organism and directly depends on ecological, technogenic factors of environment and feed base that directly influence its formation, stability and vital activity of animals. In the system of general veterinary prophylaxis special role belongs to the development of prophylactic measures directed to increase of natural resistance to the influence of internal factors on animal organism by means of correction of immunity by non-traditional methods (preventive therapy).

## **РОЛЬ ИММУНОДУЛЯТОРОВ В СТАБИЛЬНОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЖИВОТНЫХ**

*Я. М. Любенко*

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок

### **А Н Н О Т А Ц И Я**

Иммунная система совместно с другими сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной системами постоянно поддерживает стабильность организма животных, зависит от экологических, техногенных факторов внешней среды и кормовой базы в том числе, которые имеют непосредственное влияние на её формирование, стабильность и жизнедеятельность животных. В системе общей ветеринарной профилактики особое место занимает разработка профилактических мероприятий, направленных на увеличение естественной резистентности к воздействию внешних факторов на организм животных путём коррекции иммунитета нетрадиционными методами (превентивная терапия).

### **Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. *Апатенко В. М.* Ветеринарна імунологія і імунопатологія. Київ: Урожай, 1994. — С. 25–32.
2. *Берус П. Т.* Применение интерферонов и его индукторов // Ветеринарный сборник. 1983. — № 9. — С. 28–30.
3. *Бердышев Г. Д., Сидорин Л. С., Верхатская Н. А.* Биологическое действие интерферона как одного из основных механизмов против информационной защиты клеток и организма животных // Проблемы общей и молекулярной биологии. — 1983. — Вып. 2. — С. 3–11.

4. *Веселкин П. Н.* Соотношение понятий о неспецифической и специфической резистентности на современном этапе и вопросы терминологии // Тез. Докл. II Всесоюз. Съезда патофизиол. Ташкент, 1976. — С. 23–26.
5. *Груздев К. Н.* Интерфероны в ветеринарии. М., 1989. — 51 с.
6. *Давиденко В. М., Кот С. П.* Екологізація тваринництва: стан і проблеми // Зб. наук. праць Вінницького ДАУ. Вінниця, 2008. — В. 34. — Т.1. — С. 9–14.
7. *Демченко А. В., Бортнійчук В. А., Скибіцький В. Г.* Ветеринарна мікробіологія і імунологія. Київ. Урожай, 1996. — 368 с.
8. *Демчук М. В., Чорний М. В., Захарченко О. М.* Гігієна тварин. Харків: Еспада, 2006. — 519 с.
9. *Емельяненко П. А.* Иммуная система жвачных. Пробл. Вет. Иммунологии. М. 1985, — С. 40–46.
10. *Ершов Ф. И., Новохатский А. С.* Интерферон и его индукторы. М.: Медицина, 1930. — С. 173.
11. *Ершов Ф. И., Готовцева Е. П.* Интерфероновый статус в норме. Вопросы вирусологии. — 1939. — В. 34. — № I. — С. 16–22.
12. *Жданов В. М., Ершов Ф. И.* Роль интерферонов в гомеостазе. Вопросы вирусологии. — 1982. — № 2. — С. 27.
13. *Йоклик В. К.* Интерфероны. В кн.: Вирусология. Мир. М. — 1989. — Т.2. — С. 35–88.
14. *Кохан І.* Імунологія. Київ: Кобза. — 1994. — 235 с.
15. *Косенко М. В., Любенко Я. М.* Імунологічні препарати у ветеринарній практиці. // Ветеринарна медицина України. — Київ. — 2001. — № 2. — С. 22–23.
16. *Косенко М. В., Малик О. Г.* Ветеринарні фітопрепарати. Довідник. Львів: СПОЛОМ, 2001. — 288 с.
17. *Линденбратен В. Д.* Неспецифическая устойчивость организма // Бюлл. Сиб. Отдел. АМН СССР. — 1983. — № 5. — С. 56–62.
18. *Любенко Я. М.* Вплив фітопрепаратів на імунний статус телят // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук. праць. — Біла Церква. — 2003. — Вип. 25. — Ч. 2. — С. 151–155.
19. *Любенко Я. М.* Використання екологічно чистих лікарських засобів при виробництві тваринницької продукції // Науковий вісник ЛНАВМ ім. С. З. Гжицького. — Львів. — 2005. — Т.7 (2). — Ч. 6. — С. 96–102.
20. *Мазинг Ю. А.* Нейтрофильные гранулоциты и системы защиты организма // Обзор. Арх. Патологи. 1991. — Т. 53. — С. 70–73.
21. *Маслянюк Р. П.* Основи імунобіології. Львів: Вертикаль. — 1999. — 472 с.
22. *Мозгис В. Я.* Естественная резистентность крупного рогатого скота. Кн.: Повыш. Резистентности животных в условиях концентрации. Рига. — 1982. — С. 5–16.
23. *Петров Р.В.* Иммунология. М., Мир. — 1990. — 368 с.
24. *Соловьев В. Д., Бектемиров Т. А.* Интерфероны в теории и практике медицины, М.: Медицина, 1970. — С. 272.
25. *Федоров Ю. Н.* Факторы иммунологической защиты у новорожденных животных. Бюлл. ВИЕВ. — 1982. — Т.47 — С. 60–65.
26. *Bandelas A., Fearon D.T.* Innate immune. Innate pathways that control acquired immunity. Curr. Opin. Immunol. — 1997. — V. 9. — P. 1–3.
27. *Boresky L.* Interferon after 30 years // Act. virol. — 1939. — V. 33, N 4. — P. 378–379.
28. *Cantell K., Hirwonen S.* Large-scale production of human leukocyte interferon containing 10<sup>8</sup> units per ml // J. Gen. Virol. — 1978. — V. 39. — P. 541–543.
29. *Ezekowiz R. A., Hofmann J. A.* Innate immunity. Curr. Opin. Immunol. — 1996. — V. 8. — P. 82.

30. *Hodes R. J.* Aging and the immune system // *Immunol. Rev.* — 1997. — V. 160. — P. 5–9.
31. *Hong-Yin Wu, Russel M. W.* Nasal lymphoid tissue intranasal immunization, and compartmentalization of the common mucosal immune system. *Immunol. Rev.* — 1997. — V. 16-20. — P. 187–203.
32. *Mayer L.* Regulation of Mucosal Immune Response: Distinct Antigens and Antigen Presenting Cells. *J.Clin. immunol.* — 1997. — V. 17. — P. 349–354.
33. *Paul W. E.* *Fundamental immunology* // Third Ed., Raven Press. New York. — 1993. — P. 1489.
34. *Pestka S.* The human interferons from protein purification and sequence to cloning and expression in bacteria: before, between and beyond // *Arch. of Biochem. and Biophys.* — 1983. — V. 221. — N 1. — P. 1–36.
35. *Poulter L. W.* Basic concepts in lung immunology // *Res. Immunology.* — 1997. — V. 143. — P. 8–12.
36. *Steinman R. M.* Dendritic cells in the T cell areas of lymphoid organs // *Immunol. Res.* — 1997. — V. 156. — P. 25–39.
37. *Weck P. K. and Came P. E.* Comparative biologic activities of human interferons // *Interferon and their applications.* — 1984. — N 17. — P. 339–355.