

# КОРЕКЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ТА ПРИРОДНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ В ОВЕЦЬ В УМОВАХ ПІДВИЩЕНИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ТЕРИТОРІЇ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПОЛІССЯ УКРАЇНИ

Олег ПІНСЬКИЙ, асистент / Державний агроекологічний університет

Досягнення імунології дозволили визначити провідну роль захисних факторів тварин у забезпеченні їх життєдіяльності. Однією з основних причин, які гальмують повну реалізацію генетичного потенціалу тварин, є зниження реактивності організму під впливом різних несприятливих екологічних чинників (мікроклімат, антропогенна дія, інфекційні агенти). У результаті виникає імунодефіцитний стан, особливо у ранній постнатальний період онтогенезу.

Важливе місце у комплексі ветеринарно-санітарних заходів щодо захисту тварин від інфекційних захворювань, у т. ч. й від колібактеріозу, займає вакцинопрофілактика.

Актуальним на сьогодні є вивчення механізмів формування імунітету

проти бактеріальних та вірусних інфекцій, особливо при вакцинації тварин, і методів його стимуляції. Проте в останні роки приділяється велика увага вивченню впливу імунобіологічної реактивності організму при введенні вакцинних препаратів на стан його природної резистентності. Дослідженнями виявлено негативну кореляцію між показниками природної резистентності та імунобіологічної реактивності, а саме: при імунізації тварин проти інфекційних захворювань знижуються показники природного захисту, що є небезпечним для стійкості тварин проти умовно-патогенної мікрофлори [1]. Тому при вакцинопрофілактиці овець слід вживати заходів, спрямованих на збереження потенціалу природної резистентності, особливо у вівцематок та ягнят на забруднених радіонуклідами територіях.

Серед сучасних методів корекції імуногенезу тварин важли-

ве значення має фармакологічна імунокорекція на основі застосування препаратів імуномодуючої дії, які здатні цілеспрямовано впливати на функції імунної системи [2, 3].

**МЕТОЮ НАШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ** є визначення стану та корекції природної резистентності й імунобіологічної реактивності овець, котрі перебувають під постійним впливом малих доз іонізуючого опромінення.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Стан і корекцію імунобіологічної реактивності й неспецифічної резистентності організму вівцематок та ягнят досліджували в динаміці у зимово-весняний період року. Дослід проводили на 10 кітних вівцематках, з яких було сформовано за принципом аналогів дві групи (дослідну і контрольну) по п'ять голів у кожній.

Для стимуляції імунобіологічної реактивності вівцематок на фоні імунізації проти колібактеріозу застосовували препарат нукливет ін'єкційний — екзогенний імуномодулятор бактеріального походження. Розчин препарату (4%) вводили вівцематкам дослідної групи парентерально в дозі 1 мл на 10 кг маси тварини один раз на добу: дві доби до вакцинації разом з вакциною та дві доби після щеплення. Для останнього в контрольній і дослідній групах тварин використовували вакцину проти колібактеріозу молодняка сільськогосподарських тварин на основі факторів патогенності збудника.

Для досліджень відбирали проби крові у вівцематок за 7 днів до першого щеплення та на 14-ту добу після повторного, а також

молозиво в першу добу окоту і проби крові від ягнят до випоювання молозива та на 3-тю й 10-ту добу життя. Контроль ефективності дії препарату проводили за імунологічними і біохімічними показниками крові та молозива овець. Вміст загального білка в сироватці крові тварин визначали рефрактометричним методом, вміст сечової кислоти — фотоелектроколориметричним, вміст серомукоїдів (Sm) у сироватці крові овець — за Веймером та Мошиним. Бактерицидну активність сироватки крові (БАСК) до мікробної культури *Esherichia coli* (штам 675) визначали за Д.А. Петрачовим, лізоцимну активність сироватки крові (ЛАСК) до добової культури *Micrococcus lysodeikticus* (штам 2665) — нефелометричним методом за В.Г. Дорофейчуком [4, 5]. Фагоцитарну активність (ФА) нейтрофілів крові досліджували за загальноприйнятими методиками у модифікації В.Ю. Чумаченка (1990). Визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові проводили шляхом осадження білкових комплексів антиген—антитіло ПЕГ-6000 [6], загальну кількість імуноглобулінів (Ig) сироватки крові й молозива — за реакцією помутніння із сульфатом цинку [7].

Поряд із цим вивчали вплив імуностимулятора за серологічними показниками у розгорнутій реакції аглютинації (РА).

Дослідження проводили на території із щільністю забруднення ґрунтів  $^{137}\text{Cs}$  185—555 кБк/м<sup>2</sup>. Середня потужність експозиційної дози гамма-випромінювання в період проведення досліджень на об'єкті у-



1. Імунологічні показники крові овець у забрудненій радіоактивними речовинами зоні ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Час відбору проб	Показники крові вівцематок							
	ФА, %	БАСК, %	ЛАСК, %	Загальний білок, г/л	Загальні Іg, мг/мл	ЦІК, мг/мл	Sm, мг/мл	Сечова кислота, мкмоль/л
До щеплення	61,4±1,2	42,4±3,4	15,1±1,0	62,2±0,8	13,9±0,8	0,17±0,02	0,84±0,03	47,4±3,9
	60,6±1,5	46,9±3,1	15,3±1,3	64,4±2,7	13,8±0,9	0,15±0,03	0,74±0,04	42,6±2,7
Через 14 днів після ревакцинації	64,6±2,1	39,3±2,0	10,6±0,5	55,4±1,8	12,2±0,4	0,32±0,04	1,64±0,08	57,6±2,7
	70,2±3,7	44,3±3,0	14,1±2,2	62,5±2,9	14,6±0,9*	0,3±0,02	1,16±0,1*	76,4±2,8*
Через місяць після ревакцинації	63,2±1,0	28,7±1,2	9,8±0,9	64,2±2,0	15,1±0,6	0,27±0,01	1,23±0,06	47,2±6,3
	73,2±1,7*	38,2±2,1*	12,3±0,6*	67,4±1,7	17,9±0,7*	0,23±0,01*	0,77±0,01*	56,2±5,2
Показники крові ягнят								
У першу добу	38,4±3,4	27,4±2,8	17,3±2,1	45,1±3,0	0,7±0,11	—	2,16±0,03	—
	42,6±4,0	26,4±2,8	19,7±1,5	47,3±2,0	0,88±0,08	—	2,1±0,04	—
На третю добу	50,2±3,7	40,6±3,4	20,4±0,9	71,6±2,7	19,2±1,33	—	2,0±0,09	—
	60,4±2,6*	56,8±1,8*	23,8±1,0*	78,6±3,5	23,9±1,4*	—	1,82±0,09	—
На десяту добу	68,4±4,7	36,4±1,6	17,3±1,3	75,4±2,8	16,4±1,12	—	1,61±0,07	—
	74,2±3,1	45,4±1,4*	21,2±1,1*	81,2±2,3	20,1±1,1*	—	1,4±0,05*	—
Показники сироватки молозива вівцематок								
У першу добу після окоту	Загальний білок, г/л			Загальний вміст Іg, мг/мл			ЛАСМ, %	
	173,3±9,1			133,2±7,8			47,5±2,8	
	184,6±7,2			157,2±4,9*			58,5±3,0*	

Тут і далі: ■ — контрольна група; ■ — дослідна група \* $P < 0,05$

римання тварин становила  $7,8 \pm 0,4$  нКл/кг/год ( $30,2$  мкР/год), загальний вміст  $^{137}\text{Cs}$  у спожитому вівцями раціоні за добу —  $2088 \pm 330$  Бк.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Встановлено, що застосування нукливету впливає на показники клітинного та гуморального захисту організму при формуванні імунної відповіді на введення антигенного препарату (табл. 1).

Так, після вакцинації відмічали зниження бактерицидної й лізоцимної активності сироватки крові вівцематок в обох групах, але у тварин, яким вводили препарат, ці зміни були значно меншими. Протягом усього періоду дослідження дані показники неспецифічного гуморального захисту організму вівцематок дослідної групи були більшими, ніж у контрольній групі, на

$12,7$  —  $33,2\%$ . Аналогічні відмінності спостерігались при визначенні бактерицидної й лізоцимної активності сироватки крові ягнят, що свідчить про позитивний вплив препарату на гуморальні фактори резистентності тварин.

Результати досліджень фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові вівцематок під впливом антиадгезивних ан-

тигенів *E.coli* вказують на її підвищення після введення антигену. Відмічено також стимулювальний ефект нукливету на клітинний фактор захисту організму. Так, фагоцитарна активність нейтрофілів підвищилась на  $15,8\%$  ( $P < 0,04$ ) через 14 днів після повторного щеплення порівняно з початком дослідження та на  $8,7\%$  ( $P < 0,2$ ) порівняно з контрольною групою, де не застосовували імуномодулятор. Встановлено збільшення фагоцитарної активності нейтрофілів крові в ягнят дослідної групи порівняно з контролем.

Одним з етапів імунної відповіді є утворення циркулюючих комплексів антиген — антитіло (ЦІК). Нами встановлено, що вміст ЦІК суттєво зростає у вівцематок після імунізації. Через місяць після ревакцинації спостерігалось поступове зниження темпів зростання даного показника, зокрема в дослідній групі вміст ЦІК вже був вірогідно меншим на  $13,3\%$ , ніж у контролі. Вищеописана динаміка свідчить про високий рівень створеного імунітету у вівцематок та прискорену елімінацію даних комплексів із сироватки крові вівце-

2. Результати серологічних досліджень сироватки крові та молозива овець у забрудненій радіоактивними речовинами зоні ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Час відбору проб крові і молозива	Рівень специфічних антитіл ( $\log_2$ ) до фімбріальних адгезинів <i>E.coli</i> в сироватці крові і молозиві вівцематок у РА				
	K99	Att25	K88ab	F41	K88ac
До щеплення	2,59±1,06	4,72±0,24	3,26±0,84	5,32±0,32	4,32±0,32
	3,66±0,99	4,52±0,37	2,19±0,91	4,72±0,51	3,46±0,92
Через 14 днів після ревакцинації	5,72±0,24	7,12±0,2	8,72±0,24	9,12±0,37	9,52±0,37
	6,92±0,24**	8,12±0,37*	9,32±0,0*	10,12±0,2*	10,32±0,0
Молозиво в перший день після окоту	5,92±0,24	7,92±0,24	8,72±0,24	9,12±0,2	9,92±0,24
	6,72±0,24*	8,92±0,51	10,12±0,2*	10,12±0,2**	10,32±0,32
Рівень специфічних антитіл ( $\log_2$ ) до фімбріальних адгезинів <i>E.coli</i> в сироватці крові ягнят в РА					
У першу добу життя	1,33±0,81	2,59±1,1	1,73±1,06	2,86±0,74	3,46±0,92
	0,66±0,66	4,12±0,2	3,06±0,8	2,59±1,06	2,39±0,99
На третю добу життя	4,92±0,24	6,92±0,51	6,72±0,24	7,12±0,37	7,52±0,2
	5,32±0,32	7,52±0,37	7,72±0,24*	8,92±0,24**	8,32±0,45
На 10-ту добу життя	4,72±0,24	7,52±0,37	7,72±0,51	6,72±0,24	7,52±0,37
	5,52±0,2*	8,12±0,37	8,12±0,37	7,92±0,4*	7,92±0,24

Примітка: Різниця є достовірною відносно контрольної групи при \* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$

маток, яким вводили імуномодулятор. Літературні дані підтверджують, що накопичення імунних комплексів є однією з ознак аутоімунних реакцій та загальних процесів, викликаних широким спектром чинників [8].

Важливим показником імунної реактивності є рівень серомукоїдів (Sm) в сироватці крові. Збільшення його концентрації свідчить, насамперед, про розвиток імуносупресивного стану в організмі [6, 9]. Під час дослідів підвищення вмісту серомукоїдів спостерігали в обох групах вівцематок після щеплення. Починаючи з 14-ї доби після повторного щеплення, їх рівень у сироватці крові знижувався. В середньому протягом дослідів у вівцематок дослідної групи цей показник був на 29,3—37,4% ( $P < 0,05$ ) нижчим, ніж у контрольній, що свідчить про здатність препарату нукливет корегувати реактогенні властивості вакцини.

При дослідженні сироватки крові ягнят відмічали тенденцію до зменшення концентрації серомукоїдів у ній з віком ягнят, що вказує, насамперед, на зниження імуносупресії в організмі після народження. В середньому протягом дослідів в ягнят дослідної групи даний показник був на 2,8—13% меншим, ніж у контрольній, що підтверджує зниження супресивного впливу препарату при вакцинації кітних вівцематок.

Застосування нукливету суттєво прискорило синтез кінцевого продукту обміну азотистих основ — сечової кислоти, в результаті чого в крові тварин, яким вводили імуномодулятор, спостерігалось зростання кількості сечової кислоти на 19,1—32,6% порівняно з імунізованими тваринами, яким цей препарат не вводили. Причинами цього може бути як посилене використання нуклеотидів екзогенної РНК препарату на біосинтетичні процеси в організмі, так і лізис макрофагів унаслідок реакцій клітинного імунітету.

Із табл. 1, видно, що молозиво імунізованих вівцематок при застосуванні імуномодулятора містить вірогідно більшу концентрацію загального білка та імуноглобулінів, ніж молозиво вівцематок, яким вводили лише вакцину. Лізоцимна активність сироватки молозива в перший день після окоту була на 23,2% ( $P < 0,03$ ) більша, ніж у тварин, яких лише вакцинували.

Отримані результати дають можливість стверджувати, що нукливет покращує показники природної резистентності, стимулює обмінні процеси в організмі кітних вівцематок при імунізації та в ягнят у перші дні життя в умовах підвищених доз радіації.

Про виражені імуногенні властивості препарату свідчать результати серологічних досліджень крові й молозива, вівцематок і ягнят (табл. 2).

Специфічні колостральні антитіла в сироватці крові новонароджених ягнят виявлені в досить великих титрах і були майже на тому ж рівні, що й у вівцематок. Все це свідчить про важливу роль колостральних антитіл у профілактиці колибактеріозу ягнят. Найвищий титр антитіл (зокрема, до адгезину F41 —  $8,92 \pm 0,24 \log_2$  в РА) відмічали на третій день життя ягнят дослідної групи — на 25,3% ( $P < 0,01$ ) вище, ніж у групі ягнят, маткам яких не вводили препарат імуномодуючої дії.

Отже, застосування нукливету при імунізації кітних вівцематок субодичною вакциною проти колибактеріозу на основі факторів патогенності збудника сприяє підвищенню синтезу в їх організмі антиадгезивних антитіл, які через молозиво передаються новонародженим і забезпечують більш ефективний захист від можливого інфікування ентеротоксигенними *E. coli* в перші дні життя ягнят.

### ВИСНОВКИ

1. Результати проведених досліджень підтверджують імуномодуючі властивості препа-

рату нукливет. Його застосування позитивно впливає на показники природної резистентності в період імунобіологічної перебування в організмі овець при вакцинації проти колибактеріозу, а також обумовлює формування більш стійкого колострального імунітету в ягнят, що запобігає зараженню патогенними штамми *E. coli* з перших днів їх життя в несприятливих екологічних умовах Полісся України.

2. На підставі проведених досліджень можна рекомендувати препарат нукливет ін'єкційний для корекції формування поствакцинального імунітету у вівцематок в умовах постійної дії малих доз іонізуючого опромінення.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Чумаченко В.Ю. Резистентність тварин і фактори, що впливають на її стан // Ветеринарна медицина України. — 1997. — №3. — С.23—25.
2. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков — К.: Здоров'я, 1995. — 211 с.
3. Лазарева Д.Н., Алехих Е.К. Стимуляторы иммунитета. — М.: Медицина, 1985.
4. Дорофейчук В.Г. Лизоцимная активность сыворотки крови // Лабораторное дело. — 1968. — №1. — С. 28—34.
5. Методические указания к физико-химическим, морфологическим, биохимическим и иммунологическим исследованиям крови сельскохозяйственных животных / В.Е. Чумаченко, Н.А. Судаков, В.И. Береза и др. — К.: УСХА, 1991. — 69 с.
6. Лабораторные методы исследований в клинике: Справ. / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др.; Под. ред. В.В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
7. Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів: Метод. рекомендації / В.І. Левченко, В.М. Со-

колюк, В.М. Безух та ін. — Біла Церква, 2002. — 56 с.

8. Драник Г.Н. Специфический приобретенный (адаптивный) иммунитет: В-лимфоциты, Т-независимая и Т-зависимая продукция антител, иммуноглобулины, иммунные комплексы // Сучасні інфекції. — 2001. — №1. — С. 99—111.

9. Кармолиев Р.Х. Роль иммуносупрессорных белков в системе иммунитета у крупного рогатого скота // Ветеринария. — 1991. — № 8. — С.23—24.

Науковий керівник А.М. ГОЛОВКО, доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент УААН

### РЕЗЮМЕ

Коррекция иммунологической реактивности и естественной резистентности у овец в условиях повышенных доз ионизирующего облучения на территории центрального Полесья Украины. О.В. Пинский

Приведены результаты исследований влияния иммуномодулирующего препарата нукливет на биохимические и иммунологические показатели котных овцематок при их вакцинации против колибактериоза. Препарат усиливает синтез антиадгезивных антител у овцематок и способствует формированию стойкого колострального иммунитета у ягнят против патогенных штаммов *E. coli*.

\*\*\*

The paper presents the results of the investigations of the influence of the Nuklivet immunomodulator on biochemical and immune indices in pregnant ewes when vaccinating them against colibacteriosis. The preparation intensifies the synthesis of antiadhesive antibodies in ewes and causes the formation of serviceable colostrum immunity in lambs to pathogenic *E. coli*. ■