

УДК 619:636.32/38:612.015
© 2005

О.В. ПІНСЬКИЙ,

кандидат ветеринарних наук,

О.Б. СЕМЕНЕНКО,

кандидат біологічних наук,

І.Ф. ПАЛІЙ,

кандидат сільськогосподарських наук

*Державний агроекологічний
університет, м. Житомир*

ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ КОРЕКЦІЇ ПРИРОДНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОВЕЦЬ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРА НУКЛИВЕТУ-ІН'ЄКЦІЙНОГО

Наведено дані про вплив препарату нукливет-ін'єкційний на показники загальної резистентності вівцематок. Встановлено, що нукливет має виражені імуномодуючі властивості та позитивно впливає на показники природної резистентності організму овець.

Успішний розвиток тваринництва значною мірою залежить від ефективного вирощування здорових сільськогосподарських тварин, яке б поєднувало високу їх продуктивність із підвищеною стійкістю організму до різних захворювань. Спеціалізація і інтенсифікація галузі тваринництва дозволяє за мінімальних витрат отримувати максимальну кількість високоякісної продукції.

Однак інтенсифікація тваринництва в Україні ставить перед ветеринарною наукою низку проблем, пов'язаних із збереженістю тварин та їх продуктивністю. Тривале перебування тварин у закритих приміщеннях, висока концентрація їх на обмежених виробничих площах та вплив численних екологічних і технологічних стрес-факторів зумовлюють підвищену чутливість їх організму до різних хвороб. Основними причинами хвороб тварин за таких умов є недотримання вимог утримання, годівлі та зниження внаслідок цього природної резистентності організму [1–3].

Дослідження і корекція стану загальної резистентності тварин дозволить реалізувати потенційні, генетично зумовлені можливості організму. У зв'язку з цим велике теоретичне і практичне значення набувають пошук та впровадження нових ветеринарних препаратів, які здатні підвищувати рівень природної резистентності організму тварин [4, 5].

Одним із таких препаратів є нукливет-

ін'єкційний. Нукливет – це комплекс полірибонуклеотидів, або низькомолекулярна РНК, виділена з біомаси дріжджів (ТУУ 24.4-31452805). Препарат містить не менше 15 % азоту та 8,0 % фосфору в перерахунку на суху речовину. Вибір цього препарату зумовлений властивостями мононуклеотидів, які утворюються при розщепленні олігонуклеотидів (здатністю їх як стимулювати, так і пригнічувати певні метаболічні процеси в організмі). Потрапляючи в організм, РНК гідролізується на ди-, тетрарибонуклеотиди та їхні компоненти – аденозинтрифосфат (АТФ), АДФ, АМФ, уридинтрифосфат (УТФ), гуанозинтрифосфат (ГТФ) та ін., які використовуються для синтезу ендогенних нуклеїнових кислот. АТФ відіграє основну роль в енергетичному обміні клітин, ГТФ – у синтезі полісахаридів, УТФ – синтезі білка, а циклічний АМФ регулює процеси диференціації клітин. Крім імуномодуючих, низькомолекулярна РНК має біологічно активні, регенеративні та детоксикуючі властивості [6].

Тому метою нашої роботи на першому етапі було вивчення впливу імуномодулятора нукливет на показники загальної резистентності кітних вівцематок. Оскільки існує видова та індивідуальна чутливість до дії імуномодуючих препаратів, яка перебуває під генетичним контролем, нами вперше вивчені наслідки застосування вівцям

нукливету-ін'єкційного на території Полісся України.

Матеріал і методики досліджень. Експериментальна частина роботи виконана в умовах плеємінної вівцеферми СТОВ ім. Шевченка (с. Пилиновичі Радоминського району Житомирської області). У господарстві за принципом аналогів (порода, вік, жива маса, фізіологічний стан) сформовано дві (дослід і контроль) групи по п'ять кітних вівцематок породи прекос, для яких були створені однакові умови годівлі, догляду та утримання.

У дослідній групі 4%-вий розчин препарату нукливет-ін'єкційний вводили парентерально в дозі 1 ml на 10 kg маси тварини один раз на добу протягом п'яти діб і повторювали через 10 діб. Така кратність введення препарату пов'язана із зростанням дії на фоні малих його концентрацій, що забезпечує пролонгованість дії та не звикання організму до компонентів імуномодулятора, що доведено нашими та дослідженнями інших вчених [7–9].

Контроль ефективності дії препарату проводили за морфологічними, біохімічними, імунологічними показниками крові та молока овець. Для досліджень відбирали проби крові у вівцематок перед застосуванням препарату, через 15 та 40 діб після першого введення імуномодулятора, а також молоко в першу добу після окоту.

Кількість еритроцитів, лейкоцитів і рівень гемоглобіну визначали за загальноприйнятими методиками, кількість загального білка – біуретовою реакцією, білкові фракції сироватки крові – турбідиметричним (нефелометричним) методом, загальну кількість імуноглобулінів (Ig) – за реакцією помутніння зі сульфатом цинку, кількість серомукоїдів (Sm) – за Веймером та Мошиным, вміст сечової кислоти в сироватці крові – фотоелектроколориметричним методом, кислотну смість сироватки крові – методом Беляєва–Большакова [10–11].

Поряд з цим вивчали вплив імуностимулятора на деякі імунологічні показники сироватки молока вівцематок. Визначали вміст загального білка та імуноглобулінів. Сироватку молока отримували за методи-

кою В.І. Левченка та ін. [12]. Цифрові дані досліджень обробляли методами варіаційної статистики.

Результати досліджень. Наукові літературні джерела, присвячені вивченню змін морфологічного складу крові тварин взагалі та овець, зокрема, вказують, що морфофункціональні зміни, які відбуваються в організмі в процесі індивідуального розвитку, відбиваються і на морфологічних показниках крові. Деяку відмінність за цими параметрами ми виявляли у вівцематок дослідної групи порівняно з інтактною групою тварин, яким імуномодулятор не вводили (табл. 1).

На останньому місяці суягності у вівцематок реєстрували знижену кількість клітин червоної крові, що пов'язано, на нашу думку, із суягністю та родами [2, 12]. При застосуванні нукливету в овець уже на 10-у та 20-у добу спостерігалось вірогідне збільшення кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну. Через місяць кількість еритроцитів знижувалася до початкових показників. Отже, при застосуванні нукливету в крові кітних вівцематок спостерігалось збільшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну, що свідчить про посилення еритроцитопоезу в їхньому організмі. Виявлено також збільшення показника гематокриту в цих тварин. Збільшення відсотка формених елементів крові відбувалось за рахунок еритроцитів, що ще раз підтверджує зростання гемопоетичної активності в разі застосування імуномодулюючого препарату.

Певні зміни відбувались і в кількості лейкоцитів. Так, на 10 та 20-у добу після введення нукливету кількість лейкоцитів у крові вірогідно перевищувала на 9,0–10,6 % ($P \leq 0,05$) показники вівцематок, яким не застосовували нукливет. У подальшому кількість лейкоцитів дещо знижувалась, але в дослідній групі була більшою, ніж у контрольній, хоча різниця між групами була невірогідною. У дослідних вівцематок після введення препарату було виявлене певне збільшення кількості лімфоцитів – на 3,0–6,3 %, що може вказувати на підвищення активності гуморальних факторів імунітету організму.

Таким чином, можна стверджувати, що нукливет-ін'єкційний стимулює еритроци-

1. Вплив нукливету на деякі морфологічні показники крові овець ($M \pm m$; $n=5$)

Показник	Група тварин	Період досліджень			
		до введення	через 10 діб після введення	через 20 діб	через 40 діб
Еритроцити, Т/л	контроль	6,2±0,26	6,2±0,24	6,0±0,38	5,7±0,24
	дослід	6,40±0,36	7,6±0,36**	7,36±0,53*	6,8±0,15**
Гемоглобін, г/л	контроль	96,4±6,2	101,0±1,8	98,0±6,4	86,8±1,3
	дослід	102,8±2,3	110,6±3,4*	105,4±7,0	98,0±4,7*
Гематокрит, %	контроль	0,30±0,02	0,31±0,02	0,28±0,02	0,28±0,01
	дослід	0,28±0,02	0,35±0,02	0,41±0,02**	0,35±0,02*
Лейкоцити, Г/л	контроль	8,6±0,4	9,4±0,2	10,2±0,2	6,9±0,2
	дослід	8,7±0,7	10,4±0,4*	11,1±0,3*	7,4±0,4
Базофіли, %	контроль	0,8±0,6	0,6±0,4	0,6±0,4	0,4±0,2
	дослід	0,4±0,2	0,6±0,4	0,4±0,2	0,2±0,2
Еозинофіли, %	контроль	1,8±0,7	2,4±0,5	2,6±0,2	1,8±0,7
	дослід	2,2±1,0	3,4±0,5	2,2±0,5	3,4±0,4
Паличкоядерні нейтрофіли, %	контроль	2,6±0,9	2,6±1,0	2,2±0,9	4,0±0,9
	дослід	3,0±0,8	2,0±0,4	2,6±0,7	2,8±0,9
Сегментоядерні нейтрофіли, %	контроль	46,4±5,9	43,4±3,5	42,2±0,9	42,4±1,1
	дослід	45,6±1,9	41,8±1,9	40,4±0,7	46,8±1,3*
Лімфоцити, %	контроль	44,6±5,3	46,6±3,7	47,6±1,4	45,6±1,4
	дослід	44,4±1,2	48,0±2,9	50,6±1,6	44,0±0,5
Моноцити, %	контроль	3,8±1,2	4,4±0,4	4,8±1,1	5,8±0,7
	дослід	4,4±1,0	4,2±1,1	3,8±0,7	2,8±0,7
*P < 0,05; **P < 0,01.					

то- і лейкоцитопоез, хоча сенсibilізує вплив препарату на організм вівцематок був тимчасовим і знижувався до кінця періоду спостережень.

Біохімічні та імунологічні показники у вівцематок, яким вводили імуномодулятор нукливет-ін'єкційний, наведено в табл. 2.

Вміст загального білка в сироватці крові вівцематок на останньому місяці кітності був на нижній межі фізіологічної норми. Перед очікуваними окотами спостерігали вірогідне зниження вмісту загального білка (через 20 діб), що було ще більш вираженим у ранній післяродовий період. Таке зменшення вмісту загального білка, як зазначає ряд дослідників, пов'язане з переходом глобулінів через епітелій молочної залози із сироватки крові в молозиво для забезпечення формування пасивного імунітету в ягнят [3, 12]. Це підтверджується також дослідженням вмісту загальних імуноглобулінів у сироватці крові кітних вівцематок та в ранній період після

окоту. Так, вміст загальних Ig перед окотом вірогідно знижувався до 12,9–14,2 мг/мл.

Дані табл. 2 свідчать про те, що на початку дослідів (до введення препарату) вміст загального білка у крові вівцематок, яким застосовували нукливет, був дещо нижчим, ніж у вівцематок контрольної групи, однак після введення препарату вміст загального білка у тварин дослідної групи збільшувався. Це збільшення майже на всіх етапах досліджень було вірогідним і становило 11,9–13,9 %. На наш погляд, збільшення вмісту загального білка є результатом впливу компонентів екзогенної РНК препарату на біосинтез білків в організмі вівцематок. У той же час препарат суттєво не впливав на концентрацію альбумінів і глобулінів у сироватці крові дослідних тварин. Виявлялась лише тенденція до збільшення глобулінів у сироватці крові вівцематок.

Вміст імуноглобулінів у крові вівцематок, яким вводили нукливет, порівняно з

2. Динаміка деяких біохімічних показників сироватки крові овець за умов застосування нукливету-ін'єкційного ($M \pm m$; $n=5$)

Показник	Група тварин	Період досліджень			
		до введення	через 10 діб після введення	через 20 діб	через 40 діб
Загальний білок, г/л	контроль	67,6 $\pm$ 2,6	67,4 $\pm$ 2,3	60,6 $\pm$ 1,6	53,3 $\pm$ 1,7
	дослід	65,4 $\pm$ 3,9	68,8 $\pm$ 2,8	64,4 $\pm$ 2,9	57,2 $\pm$ 1,8
Альбуміни, г/л	контроль	36,8 $\pm$ 2,1	35,3 $\pm$ 2,1	33,4 $\pm$ 1,4	26,9 $\pm$ 1,0
	дослід	34,6 $\pm$ 1,7	35,2 $\pm$ 0,7	34,0 $\pm$ 1,0	27,7 $\pm$ 0,7
Глобуліни, г/л	контроль	30,9 $\pm$ 0,9	32,1 $\pm$ 1,1	27,2 $\pm$ 0,6	26,7 $\pm$ 1,1
	дослід	30,9 $\pm$ 2,6	33,6 $\pm$ 2,4	30,4 $\pm$ 2,0	29,6 $\pm$ 1,2
Імуноглобуліни, мг/мл	контроль	15,8 $\pm$ 0,9	16,2 $\pm$ 0,4	12,9 $\pm$ 0,4	12,4 $\pm$ 0,6
	дослід	15,1 $\pm$ 0,6	17,7 $\pm$ 0,9	14,2 $\pm$ 1,5	14,0 $\pm$ 0,9
Серомукоїди, мг/мл	контроль	0,62 $\pm$ 0,03	0,61 $\pm$ 0,04	0,76 $\pm$ 0,04	0,65 $\pm$ 0,04
	дослід	0,592 $\pm$ 0,04	0,412 $\pm$ 0,05**	0,614 $\pm$ 0,04*	0,552 $\pm$ 0,04
Сечова кислота, ммоль/л	контроль	45,0 $\pm$ 3,8	41,0 $\pm$ 1,3	50,2 $\pm$ 3,4	42,2 $\pm$ 3,8
	дослід	44,2 $\pm$ 3,8	83,2 $\pm$ 4,4***	70,2 $\pm$ 6,9*	51,6 $\pm$ 3,9
Кислотна смість, ммоль/л	контроль	64,0 $\pm$ 1,9	58,0 $\pm$ 3,7	59,0 $\pm$ 3,3	57,0 $\pm$ 3,4
	дослід	60,0 $\pm$ 3,2	62,0 $\pm$ 2,0	60,0 $\pm$ 3,2	58,0 $\pm$ 2,0

* $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$.

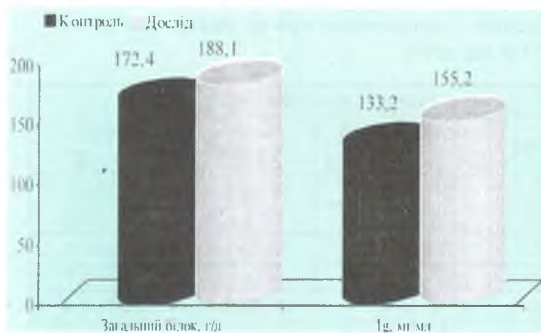
тваринами, яким не застосовували препарат, вірогідно зростав уже після першого введення і був вищим на 13,9 % ($P \leq 0,05$). Отже, нукливет-ін'єкційний активно стимулює синтез імуноглобулінів за рахунок підвищення функціональної активності імунокомпетентних клітин.

З метою більш повної характеристики функціональних змін, що відбувалися в імунній системі при введенні імуномодулятора, досліджували динаміку вмісту серомукоїдів. Як відомо, серомукоїди, або протеоглікони, є імуносупресорами [11]. Тому заслуговує особливої уваги дослідження двох протилежно спрямованих процесів, які визначають стан імунної системи організму. Такими процесами є утворення імуноглобулінів та інгібування серомукоїдами процесу перетворення В-лімфоцитів у плазматичні клітини, що пригнічує синтез специфічних антитіл в організмі. Одержані нами результати показали, що напередодні окоту у вівцематок вірогідно підвищувався вміст серомукоїдів на 23,5 %. У подальшому цей показник знижувався. Зазначене дає підстави стверджувати розвиток супресивних факторів в організмі кітних вівцематок.

Про виражену антидепресорну дію нукливету свідчить рівень серомукоїдів у сироватці

крові вівцематок, який після введення препарату був вірогідно меншим (на 18,8–32,7 %; $P \leq 0,05$), ніж у тварин, яким не вводили препарат. Напі дослідження вказують на виражені імуномодуючі властивості препарату нукливет: при стимуляції синтезу Ig спостерігалось інгібування синтезу імуносупресорних білків – Sm. Нами виявлено тісний зворотний корелятивний зв'язок між вмістом імуноглобулінів та імуносупресорних білків – серомукоїдів (Sm) у сироватці крові тварин, на що вказує від'ємний коефіцієнт кореляції між цими показниками у тварин обох груп ($r = -0,69$ та $-0,91$). Це свідчить про наявність гомеостатичного механізму контролю за формуванням фізіологічного рівня імуноглобулінів у крові та стан імунітету в цілому.

Застосування нукливету суттєво прискорювало синтез кінцевого продукту обміну азотистих сполук – сечової кислоти, у результаті чого в крові тварин, яким вводили імуномодулятор, спостерігалось вірогідне зростання її концентрації в 1,2–2,0 рази порівняно з тваринами, яким цей препарат не застосовували. Це ще раз підтверджує здатність препарату впливати на біосинтетичні процеси в організмі тварин. Оскільки, потрапивши в організм, низькомолекулярна



Деякі біохімічні показники сироватки молозива вівцематок

РНК під дією ендогенних нуклеаз поступово розщеплюється до азотистих сполук (олігонуклеотиди—монопуклеотиди—пуклеозиди—рибоза—азотисті основи), то тимчасове збільшення сечової кислоти в сироватці крові, порівняно з контрольною групою тварин, яким не застосовували препарат, є цілком за-

кономірним явищем. Причинами збільшення вмісту сечової кислоти можуть бути як посилене використання нуклеотидів екзогенної РНК препарату на біосинтетичні процеси в організмі вівцематок (синтез і-РНК, т-РНК, використання для синтезу біоактивних мононуклеотидів – АТФ, ГТФ, УТФ, цАМФ та ін.), так і лізис мікробних клітин фагоцитами в результаті реакції клітинних факторів резистентності [11].

Аналізуючи отримані дані (рисунк), зазначимо, що молозиво вівцематок при застосуванні їм імуномодулятора містить вірогідно більшу концентрацію загального білка (на 9,0 %) та імуноглобулінів (на 16,5 %; $P \leq 0,05$), ніж молозиво тварин, яким не вводили досліджуваній препарат. Отже, застосування нуклевиту збільшує імунологічні показники молозива, що сприяє підвищенню захисних факторів організму ягнят.

Висновки

Препарат нуклевиту-ін'єкційний має виражені імуностимулюючі властивості. Результати досліджень дозволяють рекомендувати препарат нуклевиту-ін'єкційний для використання його як імуномодулятора на останньому місяці суязності вівцематок.

Застосування нуклевиту-ін'єкційного кітним вівцематкам позитивно впливає на їхні фізіолого-біохімічні показники крові. Імуномодулюючі властивості препарату проявляються стимуляцією знижених та інгібуванням підвищених показників імуного статусу кітних вівцематок.

Бібліографія

- Богданов Г.А. Основные задачи ученых в развитии овцеводства Украины // Вівчарство. – 1998. – Вип. 30. – С. 3–4.
- Чумаченко В.Ю. Резистентність тварин і фактори, що впливають на її стан // Вет. медицина України. – 1997. – № 3. – С. 23–25.
- Чумаченко В.Ю., Чумаченко В.В., Павленко О. Дослідження імунної системи. Фактори, що впливають на резистентність тварин // Вет. медицина України. – 2004. – № 5. – С. 33–36.
- Косенко М.В., Любенко Я.М. Імунологічні препарати у ветеринарній практиці // Вет. медицина України. – 2001. – № 2. – С. 22–23.
- Імунний статус, принципи его оценки и коррекции иммунных нарушений // В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. – К.: Здоров'я. 1995. – 211 с.
- Земсков А.М., Карацупов А.В., Земсков В.М. Комбинированная иммунокоррекция. – М.: Наука, 1994. – 260 с.
- Головко А.М., Пінський О.В., Чала І.В. Вплив імуномодулятора на біохімічні та імунологічні показники організму вівцематок при щепленні проти колібактеріозу в умовах постійної дії малих доз іонізуючого опромінення // Вет. медицина. – 2004. – № 84. – С. 239–244.
- Повышение препаратами РНК неспецифической резистентности животных к патогенным E.coli / В.М. Земсков, А.А. Барсуков, А.М. Земсков и др. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1977. – № 2. – С. 68–73.
- Количественный биохимический анализ микрофавов мышей, стимулированных нуклеином патрия / В.М. Земсков, С.В. Родионов, В.И. Пантин и др. // Иммунология. – 1985. – № 6. – С. 53–56.
- 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.: Изд-во УСХА, 1991. – 69 с.
- Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – В 2-х т. – Минск.: Беларусь, 2000. – 958 с.
- Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів: Метод. рекомендації / В.І. Левченко, В.М. Соколюк, В.М. Безух та ін. – Біла Церква. 2002. – 56 с.