

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУНОСТИМУЛЯЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ КУР-НЕСУШЕК

ТЮМОНБАЕВА Н.Б., СОБУРОВ К.А.

*Институт горной физиологии Национальной академии наук
Кыргызской Республики*

УДК.515.5

В статье показаны результаты комбинированного назначения иммуномодулятора (тималин) и селенсодержащего препарата (диацетонафенонил селенид) на иммунную реактивность кур-несушек.

В настоящее время существуют немногочисленные работы^{1,2,3}, посвященные комбинированной терапии иммунодефицитных состояний и достаточное количество иммуностропных препаратов, применяемых по определенным схемам. Появление новых фармакологических препаратов, обладающих иммуностропной активностью, с одной стороны, и рост иммунодефицитных состояний, с другой, приводит к необходимости углубленного изучения сущности воздействия этих препаратов на различные звенья иммуногенеза, с целью последующего их включения в комплексную терапию.

Как известно, микроэлементы участвуют в регуляции процессов обмена веществ у животных, способствуют повышению активности различных ферментативных систем, обладают иммуностропным действием. Они являются кофакторами и входят в состав гормонов, ферментов, витаминов, и принимают участие во многих метаболических процессах. При этом особое место среди веществ, с антиоксидантными и адаптогенными свойствами, занимает селен и его соединения, дефицит или избыток которых оказывает влияние на здоровье человека, а у животных на их продуктивность^{4,5,6}. Селен - составной компонент глутатион пероксидазы, одного из ключевых антиоксидантных ферментов, который защищает мембранные липиды и другие клеточные компоненты от окислительного повреждения свободными радикалами. При недостатке селена в организме животных нарушаются процессы нейтрализации гидроперекисей и перекисей липидов, развивается окислительный стресс, что ведет к нарушению практически всех видов обмена и развитию тяжелых патологических состояний⁷.

Изучение показало, что тималин действует практически на все этапы развития тимуса - зависимого звена иммунной системы, начиная от дифференцировки стволовых клеток и кончая созреванием Т-лимфоцитов^{8,9}.

¹ Земсков А.М. Комбинированная иммунокоррекция [Текст]/ А.М. Земсков, А.В. Караулов, В.М.Земсков -М.: Наука, 1994.-260 с.

²Кирашов К.А. Поиск современных иммуномодуляторов для использования в промышленном птицеводстве [Текст]/К.А.Кирашов, А.А. Кабалов.- Ветеринарная патология.-2006.-№2.(16).-С.60-62.

³ Верещак Н.А., Шушарин А.Д. Иммунокорректирующая терапия [Текст]/Аграрный вестник Урала. - 2007. -№3. -с.46-48.

⁴Персон Б. Биологическая функция селена [Текст]/ Б. Персон.- Кишинев, 1983.-215с.

⁵Асрян С.С. Содержание селена в органах и тканях коров [Текст]/ С.С. Асрян Зоотехния. -1989.-№3.- С.40-41.

⁶Поршук О.И. Селен и его функции у жителей Европейского Севера [Текст]: автореф. дис. ... канд. биол. наук:О.И.Поршук.- Сыктывкар, 2008.-18с.

⁷Кудрин А.Р. Иммунофармакология микроэлементов[Текст]/ А.Р. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков.-КМК,2000.-537с.

⁸Лопухин Ю.М. Тимус, иммунодефициты, иммунокоррекция[Текст]/ Ю.М. Лопухин, В.Я. Арион// Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии – Москва, Россия. – 1997.- С. 113-120.

⁹Лопухин Ю.М. Тимус, иммунодефициты, иммунокоррекция[Текст]/ Ю.М. Лопухин, В.Я. Арион// Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии – Москва, Россия. – 1997.- С. 113-120.

При этом тималин оказывает регулирующее влияние на клеточный и гуморальный иммунитет, а также на неспецифическую резистентность организма. Но характер и степень стимуляции иммунитета тималином, в комбинации с селеноорганическими препаратами, не изучены. Поэтому подобные исследования имеют важное, значение для разработки новых способов профилактики и лечения заболеваний человека и сельскохозяйственных животных.

Целью настоящей работы явилась коррекция иммунной реактивности у кур-несушек с помощью селенсодержащего препарата в комбинации с иммуномодулятором тималином.

Задачи исследования:

1. Определить действие селеноорганического препарата Дафс-25 и тималина на формирование иммунного статуса кур-несушек.

2. Изучить в эксперименте на курах напряженность иммунитета и естественной резистентности после применения комбинации селенсодержащего препарата Дафс-25 и иммуномодулятора тималина.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводили с соблюдением принципа аналогов и в одинаковых условиях содержания и кормления птицы. Отобранная для эксперимента птица была одинакового веса (средняя масса составляла 1905 грамм), и возраста (83 недели). Для изучения влияния препаратов тималина и Дафс-25 на иммунитет и естественную резистентность кур-несушек было сформировано 4 группы птиц кросса «Родонит», по 15 голов в каждой группе (3 опытных и 1 контрольная):

- куры второй группы в утреннее кормление получали к основному рациону Дафс-25, в дозе 1,6 мг/кг корма в течение 28 дней;

- курам третьей группы вводили тималин внутримышечно в дозе 1,5 мг/кг в 0,5 мл 1 раз в день в течение 4-х дней;

- куры четвертой группы получали Дафс-25 в комбинации с препаратом тималином;

Иммунологическое обследование включало дифференцированное изучение Т- и В-звеньев иммунитета и естественной резистентности организма, т.е. содержание Т- и В-лимфоцитов, в также хелперных Т- лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов¹⁰. Активность комплемента оценивалась нами по способности лизировать эритроциты в присутствии антител против них. Титрование комплемента проводилось гемолитическим методом по 50%-ному гемолизу. Активность лизоцима сыворотки крови определяли нефелометрическим методом, основанным на способности лизоцима сыворотки крови вызывать лизис бактерий. Фагоцитарные реакции нейтрофилов проводились с культурой золотистого стафилококка-штамм 209¹¹. Определяли процент активных нейтрофилов с захваченными микробами (фагоцитарный индекс) и среднее число микробов, поглощенных одной клеткой (фагоцитарное число). Активность восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) выявляли по количеству диформаза-положительных клеток в тесте с монодисперсными частицами латекса и вычисляли индекс активации¹².

Результаты исследований и их обсуждение

Применение Дафс-25 (диацетонафенонил селенид) в комбинации с тималином вызвал высокий уровень сдвигов иммунологической реактивности у кур-несушек. Как видно, из рисунка после четырехкратного введения тималина в дозе 1,5 мг/кг в

¹⁰Хаитов Р.М. Экологическая иммунология [Текст]/ Р.М.Хаитов, Б.М. Пинегин, Х.И. Истамов.- М.: Изд. ВНИРО, 1995.-219с.

¹¹Шляхов Э.Н. Иммунология [Текст] /Э.Н. Шляхов, Л.П. Андриеш. -Кишинев, 1985.

¹²Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге[Текст] /А.Н. Маянский, Д.Н.Маянский. - Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1983.-254с.

комбинации с Дафс-25, резко увеличилось количество Т- и В-лимфоцитов, произошло повышение на 52,2% хелперных и на 20,7% цитотоксических Т-лимфоцитов, по сравнению с контрольной группой.

Под влиянием препаратов, по-видимому, происходило усиленное созревание Т-лимфоцитов. Как известно, накопление активированных Т-лимфоцитов, с преимущественной функцией хелперных клеток и В-звена иммунитета, необходимо для генерации иммунологических реакций клеточного и гуморального типа.

Введение Дафс-25 в комбинации с тималином усиливало кислородзависимый и кислороднезависимый метаболизм фагоцитов, обеспечивающих бактерицидное действие клеток у кур (см.табл.). Выявлено, что в процессе поглощения частиц латекса повышен кислородзависимый метаболизм фагоцитирующих клеток, вследствие этого происходит значительное увеличение поглотительной и метаболической активностей, кроме того, стимулируются антибактериальные неспецифические защитные факторы (комплемент и лизоцим).

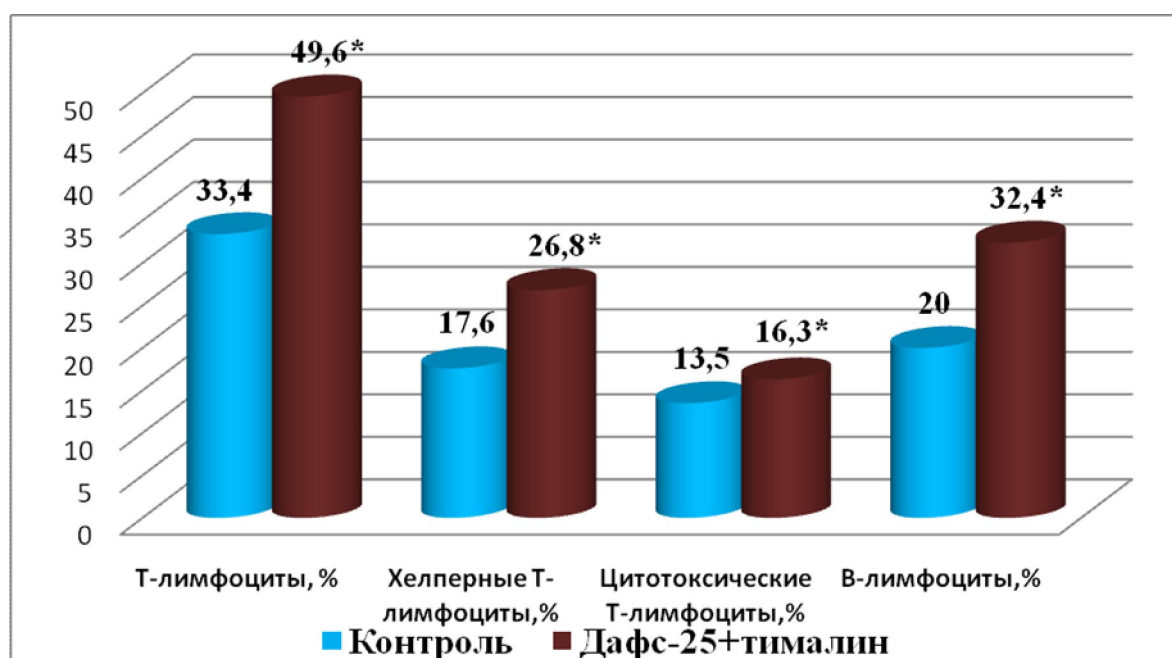


Рис. Уровни Т- и В- лимфоцитов кур-несушек при использовании препарата Дафс-25 в комбинации с тималином.

Из сказанного следует, что действие селенсодержащего препарата Дафс-25 в комбинации с тималином вызывает стимуляцию неспецифического и адаптивного иммунитета. В первом случае мишенями для сочетанного действия обоих препаратов являются макрофаги, Т- и В- лимфоциты, а также естественные факторы защиты (комплемент и лизоцим).

Таблица - Стимуляция естественной резистентности Дафс-25 в комбинации с тималином у кур-несушек

Показатели	Контроль	Дафс-25+ тималин	Р
Комплемент, ед.	36,4±1,7	45,4±1,2	<0,01
Лизоцим, %	22,5±0,36	32,0±0,28	<0,01
Фагоцитарный индекс, %	38,4±0,80	48,4±0,74	<0,01

Фагоцитарное число, усл.ед.	5,1±0,18	7,6±0,23	<0,01
Показатель активных нейтрофилов (ПАН), %	4,7±0,17	6,2±0,14	<0,01
Индекс активации нейтрофилов (ИАН), усл.ед	0,042±0,0016	0,059±0,0014	<0,01

Следовательно, иммунная реактивность у кур-несушек после коррекции селеноорганическим препаратом, в комбинации с иммуномодулирующим препаратом тималином, имеет положительную динамику изменения клеточного баланса в сторону напряжения гуморального В-звена иммунитета повлекло за собой достоверное повышение доли зрелых форм Т- лимфоцитов и (хелперной субпопуляции Т-лимфоцитов), т.е. активных многорецепторных лимфоцитов, что свидетельствует о функциональном напряжении Т-звена иммунитета. Существует различная отзывчивость регуляторных субпопуляций Т- клеток на внешние воздействия. Нами обнаружено низкое реагирование на комбинированное воздействие ДАФС-25 и тималина супрессорных Т- цитотоксических клеток и более выраженная стимуляция Т- хелперов –индукторов.

Под действием различных форм соединения селенсодержащих препаратов происходит у кур-несушек активация фагоцитарных моноцитарных реакций лейкоцитов и показателей литической потенции сыворотки крови: бактерицидности и активности лизоцима.

Тималин оказывает регулирующее и усиливающее влияние на реакции Т- и В-лимфоцитов, а также он увеличивает количество Т-хелперов. Известно, что после коррекции тималином, возможен прямой контакт пептидов с поверхностными структурами плазматической мембраны лимфоидных клеток.

Подтверждена эффективность применения Дафс-25 в комбинации с иммуномодулятором тималином, действующих практически на всех этапах иммуногенеза: активация Т-системы, за счет повышения хелперных (CD4+), и цитотоксических (CD8+) лимфоцитов, увеличение содержания В-лимфоцитов, а также усиливающийся фагоцитоз. Совершенно очевидно, что оба препарата, благодаря их свойствам, могут рассматриваться, в совокупности, как потенцирующее средство при иммунных дефицитах. Более того, действие тималина может быть специфически направлено на определенные клетки иммунной системы в связи с тем, что оно, по-видимому, опосредуется через их высоко аффинные рецепторы.

Таким образом, из приведенных данных представляется обоснованным и необходимым при селеновом дефиците у кур-несушек применение корректирующей терапии с использованием селенсодержащего препарата с иммуномодулятором тималином, которые позволяют улучшить общее состояние организма, нормализовать показатели иммунного статуса, а значит иметь хороший профилактический эффект в борьбе с инфекционными и другими заболеваниями птицы.

Литература:

1. Асрян С.С. Содержание селена в органах и тканях коров [Текст]/ С.С. Асрян Зоотехния. -1989.- №3.-С.40-41.
2. Аксенов Р.И. Влияние селенсодержащих соединений на физиолого-биохимические показатели [Текст]: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: Р.И. Аксенов.–Пенза, 2002. -97с.
3. Верещак Н.А., Шушарин А.Д. Иммунокорректирующая терапия [Текст]/Аграрный вестник Урала. -2007. -№3. –С.46-48.
4. Земсков А.М. Комбинированная иммунокоррекция[Текст]/ А.М. Земсков, А.В. Караулов, В.М.Земсков -М.: Наука, 1994.-260 с.
5. Кудрин А.Р. Иммунофармакология микроэлементов[Текст]/ А.Р. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков.-КМК,2000.-537с.
6. Кирашов К.А. Поиск современных иммуномодуляторов для использования в промышленном птицеводстве [Текст]/ К.А.Кирашов, А.А. Кабалов./Ветеринарная патология.-2006.-№2.(16).-С.60-62.
7. Лопухин Ю.М. Тимус, иммунодефициты, иммунокоррекция [Текст]/ Ю.М. Лопухин, В.Я. Арион// Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии – Москва, Россия. – 1997.- С. 113-120.

8. Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге[Текст] /А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский. - Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1983.-254с.
9. Персон Б. Биологическая функция селена [Текст]/ Б. Персон.- Кишинев, 1983.-215с.
10. ПоршукOVA О.И. Селен и его функции у жителей Европейского Севера [Текст]: автореф. дис. ... канд. биол. наук: О.И.ПоршукOVA.- Сыктывкар, 2008.-18с.
11. Хаитов Р.М. Экологическая иммунология [Текст]/ Р.М.Хаитов, Б.М. Пинегин, Х.И. Истамов.- М.: Изд-во ВНИРО, 1995.-219с.
12. Хаитов Р.М. Иммунология [Текст]/ Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович.- Учебник. -М.: Медицина, 2000.-432 с.
13. Шляхов Э.Н. Иммунология[Текст] /Э.Н.Шляхов, Л.П.Андреш. -Кишинев, 1985.