

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

ЯМЦУН ТАЇСА СЕРГІЇВНА

УДК 619:615.3:612.017

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ
ІМУНОМОДУЛЮЮЧОГО ПРЕПАРАТУ «АРСЕЛАН» ДЛЯ
ПІДВИЩЕННЯ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТВАРИН**

16.00.06 – гігієна тварин та ветеринарна санітарія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Інституті ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України

Науковий керівник

доктор ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
Коваленко Вячеслав Леонідович,
Інститут ветеринарної медицини
Національної академії аграрних наук України,
завідувач сектору санітарії та токсикології

Офіційні опоненти:

доктор ветеринарних наук, професор
Лясота Василь Петрович,
Білоцерківський національний аграрний університет,
професор кафедри гігієни тварин і основ санітарії

кандидат ветеринарних наук
Іванова Олена Вадимівна,
Державний науково-дослідний інститут
з лабораторної діагностики та ветеринарно-
санітарної експертизи,
заступник завідувача відділу, завідувач лабораторії –
лікар ветеринарної медицини – хімік-токсиколог,
молодший науковий співробітник лабораторії
рідинної хроматографії Науково-дослідного хіміко-
токсикологічного відділу

Захист дисертації відбудеться «25» жовтня 2016 року о 13⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 26.004.12 у Національному університеті біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Генерала Родимцева, 19, навчальний корпус № 1, кімната 97

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного університету біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 13, навчальний корпус № 4, кімната 41а

Автореферат розісланий « » вересня 2016 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Л. В. Шевченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Одним із важливих питань у сучасному тваринництві є підвищення життєздатності тварин на різних етапах їхнього розвитку. Оскільки молодняк тварин має особливу чутливість до багатьох захворювань, актуальним завданням ветеринарної медицини є недопущення їх виникнення ще в ранньому віці. Це здійснюється шляхом забезпечення корекції стану неспецифічної резистентності та поліпшенням умов утримання і годівлі (Високос М. П., 2002; Гаврилін П. М. та ін., 2003; Криштофорова Б. В. та ін., 2004, Козенко О. В. та ін., 2010).

Групування молодняку в господарствах з різними адаптаційними можливостями, серед якого можуть бути бактеріо- і вірусносії, спричиняє зниження неспецифічної резистентності організму та призводить до посилення патогенних властивостей мікроорганізмів. Розраховувати на позитивний результат ветеринарно-санітарних заходів можна тільки тоді, коли поряд із застосуванням засобів профілактики й лікування належна увага приділяється умовам утримання та годівлі тварин. Це, у свою чергу, вимагає контролю неспецифічної резистентності тварин та санітарно-гігієнічного стану приміщень (Демчук М. В. та ін., 2003; 2008).

Успіхи фундаментальної і прикладної імунології продемонстрували, що функції імунної системи можуть суттєво змінюватися під дією різних ендогенних та екзогенних факторів у бік підсилення або пригнічення. Як наслідок, з'явився новий клас фармакологічних засобів – імунотропні препарати, які здатні впливати на різні ланки імунної системи і змінювати силу, характер та напрям імунних реакцій, впливаючи на процеси міграції або взаємодії клітин (Драннік Г. М., 1999).

При виготовленні сучасних ветеринарних препаратів для імунопрофілактики перспективним напрямом є використання нанотехнологій. Зокрема, актуальним є розроблення нових матеріалів із заданими властивостями, які будуть використовуватися з метою підвищення природної резистентності організму тварин і як альтернатива небезпечним синтетичним речовинам, які на сьогодні масово впроваджуються у тваринництві та птахівництві.

Тому розроблення і застосування імуностимулюючого препарату на основі наночастинок металів (Аргентум, Купрум, Ферум) з антиоксидантними, протизапальними, гепатопротекторними властивостями для активації окремих біохімічних процесів у клітинах та для нормалізації обміну речовин в організмі є перспективною альтернативою традиційним препаратам.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є складовою частиною досліджень, передбачених тематичними планами Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України: «Вивчити механізми та закономірності взаємодії наночастинок металів з субстанціями дезінфікуючих засобів, обґрунтувати концепцію підвищення їхнього ефективності та безпечності» (номер державної

реєстрації 0111U000460); «Дослідити закономірності застосування бактерицидних та імуномодулюючих препаратів на основі наночастинок металів для підвищення природної резистентності та профілактики інфекційних хвороб тварин» (номер державної реєстрації 0114U000065).

Мета та задачі дослідження. Мета дослідження – експериментально обґрунтувати використання імуностимулюючого препарату «Арселан» для підвищення неспецифічної резистентності сільськогосподарських тварин.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні задачі:

- провести аналіз і підібрати ефективні субстанції для розроблення імуностимулюючого препарату «Арселан»;
- вивчити токсичні властивості імуностимулюючого препарату на лабораторних тваринах;
- дослідити вплив імуностимулятора «Арселан» на клініко-гематологічні, імунологічні та біохімічні показники периферичної крові лабораторних тварин;
- вивчити ефективність та безпечність нового імуностимулюючого препарату на основі наночастинок металів при використанні його для профілактики імунодефіцитних станів тварин;
- дослідити ефективність одночасного застосування імуностимулятора та дезінфікуючого засобу для корекції стану імунної системи тварин;
- розрахувати економічну ефективність застосування імуностимулятора «Арселан» поросяткам;
- на основі одержаних експериментальних даних розробити нормативну документацію на створений препарат «Арселан».

Об'єкт дослідження – неспецифічний імунітет тварин.

Предмет дослідження – вплив імуностимулюючого препарату «Арселан» на неспецифічний імунітет лабораторних і продуктивних сільськогосподарських тварин.

Методи дослідження – клінічні, гематологічні (морфологічні, біохімічні та імунологічні), токсикологічні (ступінь токсичності та нешкідливості препаратів), патоморфологічні (гістологічні), зоогігієнічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в Україні обґрунтовано науково-експериментальні основи розроблення препарату з імуностимулюючими властивостями на основі натрію селеніту, інтерферону, вітамінів А, D₃, Е та наночастинок металів: Купруму, Аргентуму, Феруму, одержаних у процесі об'ємного електроіскрового диспергування струмопровідних матеріалів на олійній основі. Встановлено ефективні дози його практичного застосування.

Доведено, що імуностимулятор «Арселан» впливає позитивно на процеси формування неспецифічної резистентності, інтенсивності розвитку та росту лабораторних тварин і молодняку сільськогосподарських тварин за рахунок покращення морфологічного і біохімічного складу крові та активації гуморальних факторів резистентності.

Проведено визначення оцінки ступеня токсичності наночастинок металів за показниками біохімічних, імунологічних, цитологічних досліджень тощо.

Досліджено імуностимулюючий вплив «Арселану» на показники неспецифічної резистентності телят за його одночасного застосування з проведенням дезінфекції.

Новизна та актуальність цих розробок підтверджена деклараційними патентами на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблений імуностимулюючий препарат «Арселан» для підвищення неспецифічної резистентності впроваджено в господарства та підприємства Вінницької та Київської областей у 2014–2015 рр. Рекомендується з профілактичною метою застосовувати «Арселан» внутрішньом'язово один раз на місяць у дозі 2 мл для телят та 1 мл для поросят.

Економічний ефект від застосування імуностимулятора «Арселан» поросятам після відлучення одноразово в дозі 1 мл внутрішньом'язово складав 1,6 грн/гол. прибутку в перерахунку на вартість одержаної продукції.

Матеріали науково-дослідної роботи увійшли до Технічних умов України й листівки-вкладки щодо застосування «Препарат імуномодулюючий «Арселан» (ТУ У 24.2.05510830.004-2012) *(затверджено Державним науково-контрольним інститутом біотехнологій і штамів мікроорганізмів і Державною ветеринарною та фітосанітарною службою України)*.

Отримані результати з апробованих схем та способів застосування препарату відображено у методичних рекомендаціях «Застосування імуностимулюючого препарату «Арселан» для лікування дрібних домашніх тварин» *(затверджено Науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 19 грудня 2013 року)*. Результати дослідження стану факторів неспецифічного імунітету тварин за впливу створених препаратів використано при підготовці та написанні методичних рекомендацій «Характеристика та методи визначення токсичності наночастинок металів» *(затверджено Науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 19 грудня 2013 року)*.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем разом із науковим керівником розроблено програму досліджень. Автором особисто підібрано й опрацьовано літературні дані за обраною темою, організовано проведення лабораторних і виробничих експериментів, проведено аналіз результатів досліджень та статистичну обробку, сформульовано висновки та пропозиції для виробництва. Вперше, у співавторстві з іншими науковцями створено препарат «Арселан»; розроблено нормативну документацію на нього, частину робіт автором проведено спільно з іншими науковцями.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися й обговорювалися на засіданні Вченої ради Інституту ветеринарної медицини НААН упродовж 2012–2015 рр.; на IX Міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційне забезпечення діагностики

неінфекційної патології тварин» (м. Біла Церква, 2014 р.); науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 2014 р.).

Публікації. Основні положення дисертації опубліковано в 15 наукових працях, із них 4 статті у наукових фахових виданнях України, стаття у науковому фаховому виданні України, включеному до міжнародних наукометричних бази даних, стаття у науковому виданні України, включеному до міжнародних наукометричних баз даних, наукова розробка, 2 патенти на корисну модель, 2 методичні рекомендації, 2 ТУ України, 2 тези наукових доповідей.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 148 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 16 рисунками, 14 таблицями і включає такі розділи: вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел та 12 додатків. Список літератури нараховує 241 джерел, з яких 45 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводили протягом 2012–2015 рр. У дослідах використали 200 лабораторних мишей лінії СЗН, 100 голів молодяку великої рогатої худоби, 50 голів свиней. Розроблення, підбір складових компонентів імуностимулюючого препарату «Арселан» здійснювали в лабораторії гігієни та санітарії Інституту ветеринарної медицини НААН. Колоїдні розчини наночастинок металів отримували на кафедрі технології конструкційних матеріалів і матеріалознавства Національного університету біоресурсів і природокористування України. Патоморфологічні та гістологічні дослідження проводили на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи, гігієни продуктів тваринництва та патологічної анатомії імені Й. С. Загаєвського Білоцерківського національного аграрного університету. Науково-виробничі дослідження та апробацію препарату проведено у господарствах СТОВ «Славутич», Вінницької області і у ТОВ Агрофірми «Глушки» Київської області.

Дослідження фізико-хімічних властивостей імуностимулюючого препарату «Арселан» виконували в Державному науково-дослідному контрольному інституті.

До складу 1 л імуностимулюючого препарату «Арселан» входять: натрію селеніт – 0,2 г; інтерферон – 4,0 г; наночастинок металів: Аргентуму – 0,05 мкг, Феруму – 0,05 мкг, Купруму – 0,05 мкг. Один мілілітр препарату містить: вітаміну А (ретинолу ацетат або ретинолу пальмітат) – 10000 МО; вітаміну D₃ (холекальциферол) – 15000 МО; вітаміну Е (α-токоферолу ацетат) – 20 мг. Допоміжні речовини: олія соняшникова рафінована.

Експериментальні дослідження на лабораторних тваринах виконано відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах»

(Перший Національний Конгрес з біоетики, 2001) та системи правил Міжнародного стандарту GLP (Належна лабораторна практика), згідно наказу Державного департаменту ветеринарної медицини № 7 від 17.02.99 р. «Про посилення контролю ветеринарних препаратів і кормових добавок».

На першому етапі було розроблено та випробувано препарат «Арселан» за схемою досліджень (рис. 1).

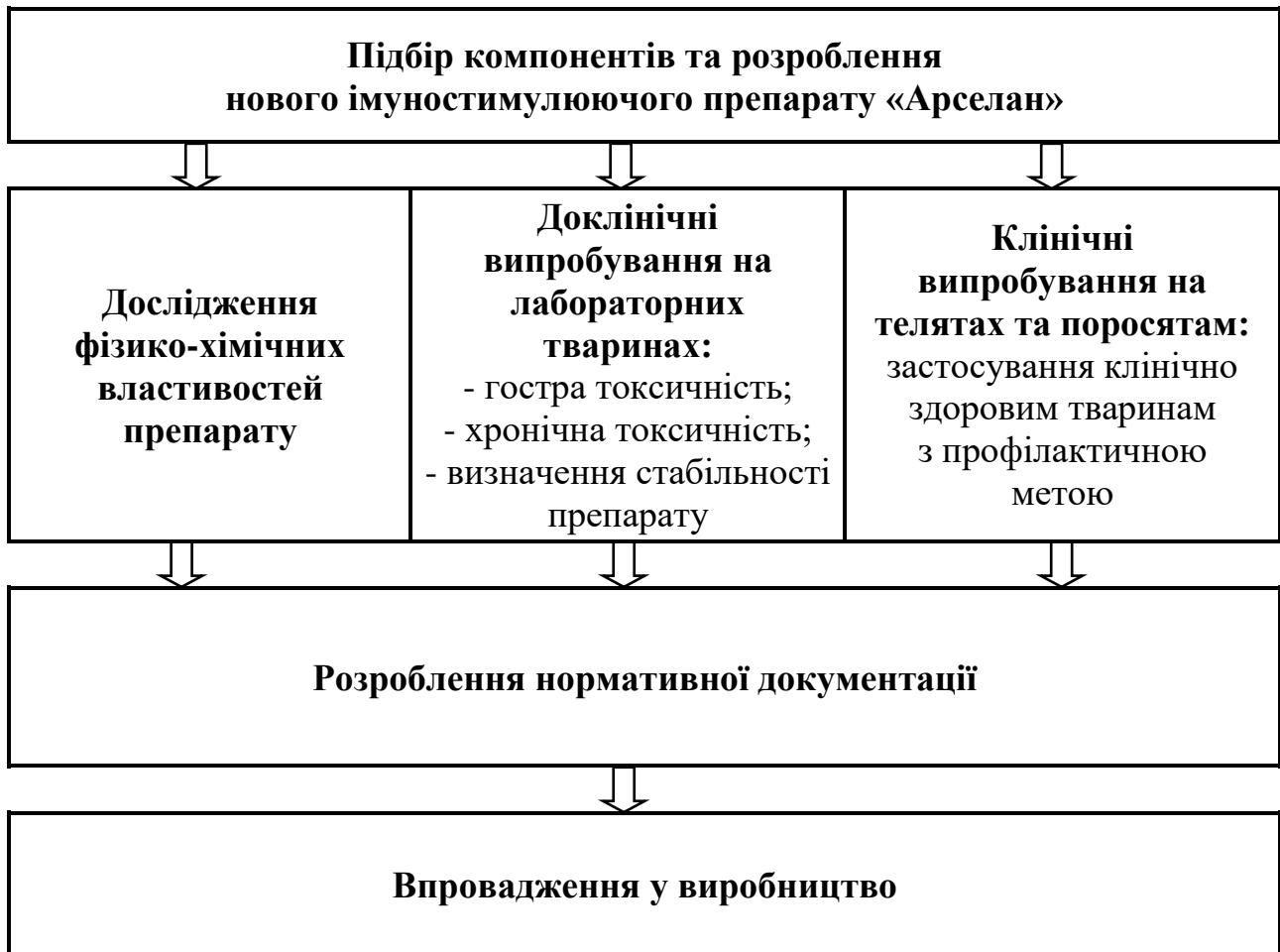


Рис. 1. Загальна схема проведених наукових досліджень

Визначення летальних і токсичних доз «Арселану» проводили на 60 білих лабораторних мишах. Тварини протягом усього часу дослідження знаходилися в умовах віварію Інституту ветеринарної медицини НААН на стандартному раціоні, не більше шести мишей у клітці, відповідно до правил роботи з лабораторними тваринами (Коцюмбас І. Я та ін., 2006).

Для визначення максимальної переносимої дози препарату мишам п'яти дослідних груп препарат вводили в шлунок у дозах 200, 400, 600, 800 і 1000 мг/кг відповідно, контрольній (шостій групі) – лише розчинник. Препарат вводили в максимально можливному об'ємі для мишей кожні 1,5 години, 5 разів упродовж 9 годин. За дослідними тваринами ретельні спостереження проводили упродовж 14 діб, відмічаючи в динаміці зміни їхнього клінічного стану. Мишей зважували, визначали зміну маси тіла та показники цитопоезу крові.

ДОСЛІДЖЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ОРГАНІВ ПІД ДІЄЮ «АРСЕЛАНУ»

Патоморфологічні й гістологічні дослідження проводили на шести групах білих мишей (по 10 голів у кожній); чотири перші групи були дослідними, яким вводили «Арселан» внутрішньом'язово в дозі 0,2 мл: першій групі – на 1, 7, 14, 21 і 28 добу; другій – на 1, 7, 14 і 21 добу; третій – на 1, 7 і 14 добу; четвертій – на 1 і 7 добу. Двом контрольним групам: п'ятій і шостій, вводили розчинник аналогічним чином: на – 1, 7, 14, 21, 28 добу та на –1 і 7 добу відповідно.

Відібрані органи фіксували у 10 % розчині формаліну (4 % формальдегіду), промивали в проточній воді, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації (70 %, 80, 95 %) та абсолютному спирті і заливали целоїдином. Гістозрізи, товщиною 12–15 мкм виконували на санному мікротомі, фарбували гематоксиліном та еозином. Дослідження гістологічних об'єктів виконували за допомогою мікроскопа та цифрового фотоапарата «*Olympus C 5050 Z*» і персонального комп'ютера.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОГО ПРЕПАРАТУ «АРСЕЛАН» НА НЕСПЕЦИФІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРОДУКТИВНИХ ТВАРИН

Було сформовано чотири дослідні групи, по 10 голів у кожній та одну контрольну групу клінічно здорових поросят, із середньою масою тіла $10 \pm 0,3$ кг. Тваринам другої, третьої та четвертої груп вводили «Арселан» внутрішньом'язово в дозах 0,2 мл/кг, 0,4 та 0,8 мл/кг маси тіла відповідно. У поросят до введення, а потім на 2, 7 і 15 добу після введення препарату в крові досліджували: фагоцитарну активність (ФА) і фагоцитарний індекс нейтрофілів за методикою, описаною В. Ю. Чумаченком (1992), бактерицидну активність сироватки крові (БАСК) – за Ю. М. Марковим (1975), лізоцимну активність сироватки крові (ЛАСК) – за В. Г. Дорофейчуком, (1968). Кількість Т-лімфоцитів (Е-РУК) та В-лімфоцитів (ЕАС-РУК) – за методами Д. К. Новікова та ін. (1976).

Протягом 2013–2014 рр. у господарстві СТОВ «Славутич» провели дослідження впливу імуностимулятора «Арселан» на клінічно здорових телятах. Вивчили зміни показників неспецифічної резистентності та зміни морфологічного складу крові.

Підрахунок кількості еритроцитів в крові проводили в камері із сіткою Горяєва. Виведення кількості гемоглобіну в крові проводили геміглобінціанідним методом. Визначення лейкоцитарної формули проводили загальноприйнятим методом у фарбованих за Романовського-Гімзою мазках крові під імерсійною системою мікроскопа, шляхом диференціального підрахунку 100 лейкоцитів (методом Меандра; Пинегин Б. В., Хаитов Р. М., 1997).

Визначення активності ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), вміст глюкози в сироватці крові проводили методом Wollndfer H., et al. (1973).

Було сформовано дві групи телят (дослідна та контрольна) по 10 голів у кожній. Телятам дослідної групи внутрішньом'язово вводили препарат

«Арселан» у дозі 2,0 см³. Телятам контрольної групи імуностимулятор не вводили. Після цього, в приміщенні, де утримувались дослідні та контрольні телята, було проведено поточну дезінфекцію 0,5 % розчином аргіциду.

Перед введенням препарату «Арселан» і проведенням дезінфекції 0,5 % розчином аргіциду та через 14 діб після цього, в дослідних і контрольних телят було відібрано зразки крові, які досліджено згідно загальноприйнятих методик.

Одержані результати морфологічного, біохімічного й імунологічного досліджень крові обробляли методами варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну (M), статистичну похибку середньої арифметичної (m), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (p) і таблицями Стюдента. Різницю між двома величинами вважали вірогідною при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

ТЕХНОЛОГІЧНА СХЕМА ВИРОБНИЦТВА ПРЕПАРАТУ «АРСЕЛАН»

Розроблення технологічного регламенту імуностимулюючого препарату включає змішування окремих компонентів хімічних речовин: натрію селеніту, інтерферону та додавання колоїдних розчинів наночастинок металів, отриманих шляхом диспергування в олійному розчині тривітаміну, змішуванні та контролю якості.

ВПЛИВ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОГО ПРЕПАРАТУ «АРСЕЛАН» НА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

Під час дослідження на білих мишах встановлено, що їхній фізіологічний стан був задовільним. У разі інтегральної оцінки поведінкових параметрів білих мишей після застосування «Арселану», різниці між дослідними та контрольними групами цих тварин в горизонтальній, вертикальній, інтегральній активності не спостерігалось.

Проведені дослідження вказували, що доза, яка не викликала загибелі лабораторних тварин за внутрішньошлункового введення (LD₀), становила 5000 мг/кг маси тіла, а введення вищої дози неможливе внаслідок фізіологічних особливостей (мала маса тіла) мишей. Тобто, згідно ГОСТ 12.1.007-76 можна зробити висновок, що препарат «Арселан» є нетоксичним для тварин у вищевказаних дозах.

Також було проведено дослідження щодо зміни маси тіла білих мишей при застосуванні «Арселану» (рис. 2).

Аналіз результатів експерименту показав, що в дослідних (перша-четверта) групах лабораторних мишей, яким вводили «Арселан» внутрішньошлунково, маса тіла почала зростати вже із шостої доби, а під кінець досліду (15 доба) була вищою на 20 %, порівняно з контрольною групою.

Тобто, імуностимулюючий препарат «Арселан» стимулює обмін речовин, що, в свою чергу, сприяє збільшенню маси тіла тварин. У разі застосування «Арселану» лабораторним тваринам показники морфологічного складу крові знаходилися в межах норми (табл. 1).

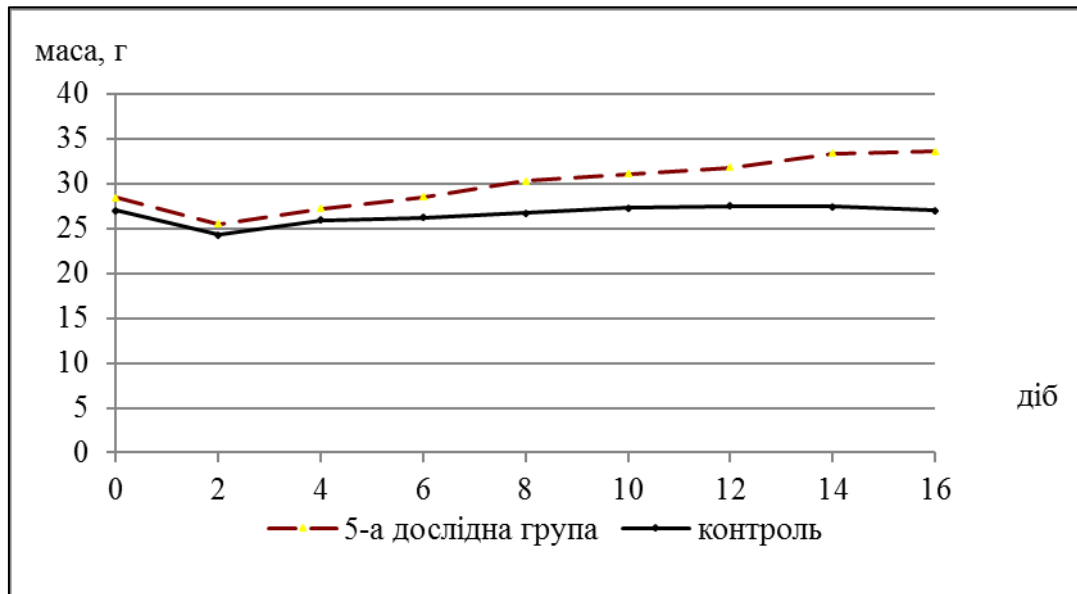


Рис. 2. Зміна маси тіла лабораторних мишей за внутрішньошлункового введення «Арселану»

Таблиця 1

Морфологічний склад крові мишей після введення «Арселану»,
($M \pm m, n = 12$)

		Показник							
Група	Еритроцити, Т/л		Гемоглобін, г/л		Тромбоцити, Г/л		Гематокрит, %		
	Доба досліджень								
	7	14	7	14	7	14	7	14	
1	7,3±0,1	8,5±0,7	113±6,1*	113±4,7*	392±14,5*	413±10,4*/	45±1,4*	46±0,9	
2	7,5±0,2	8,5±0,4	105±5,2*	111±5,1*	282±18,1*	289±11,5*/	42±1,6*	42±1,2*	
3	7,7±0,5	9,4±0,2	116±3,4*	117±5,7*/	442±12,3*	439±13,8/	48±1,8*	47±1,3	
4	7,9±0,1	9,9±0,1	134±4,6*	131±3,8*/	351±28,0*	368±12,7/	40±1,4*	45±0,8	
5	8,3±0,5	10,3±0,	112±3,8*	140±4,2*/	455±30,1*	461±25,2/	41±1,2*	46±1,3	
контрольна	9,5±0,2	9,5±0,3	125±5,1	124±3,6	585±14,7	589±16,3	36±1,3	37±0,8	

Примітки: * $p < 0,05$, порівняно з показниками тварин контрольної групи, відповідної доби; / $p < 0,1$, порівняно з попереднім показником.

У мишей усіх дослідних груп спостерігали тенденцію до збільшення кількості еритроцитів і зростання концентрації гемоглобіну, що вказувало на стимулюючий вплив «Арселану» на еритроцитопоез. Гематокритна величина мала тенденцію до зростання в четвертій і п'ятій дослідних групах, яким вводились найбільші концентрації імуностимулюючого препарату.

Згідно отриманих результатів досліджень периферичної крові тварин, можна стверджувати, що «Арселан» сприяє стимуляції обміну речовин в організмі, підтриманню гомеостазу тощо.

За результатами гістоморфологічних випробувань морфологічна структура досліджених органів у п'ятій та шостій контрольних групах мишей відповідала нормі для даного віку тварин, а наприкінці досліджень відхилень від норми не спостерігалось. У лімфатичних вузликах мишей контрольних груп чітко спостерігали структурні зони: вузькі періартеріальні ділянки переходили у ширші гермінативні. Мантійні зони були обмежені маргінальними і межували з лімфоїдними вузликами і червоною пульпою. Фолікули чітко відокремлені один від одного та від червоної пульпи (рис. 3).

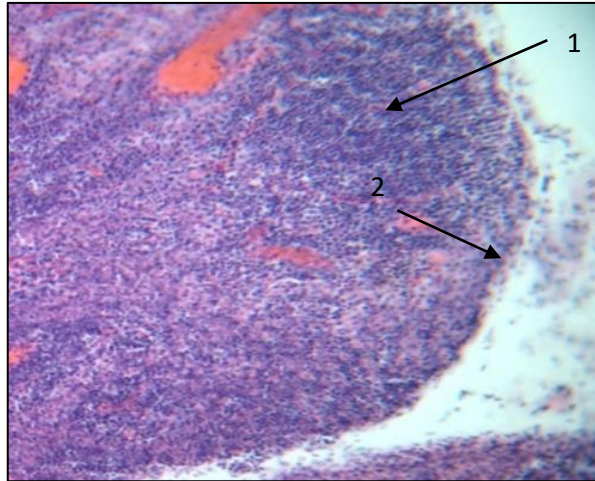


Рис. 3. Лімфатичний вузол миші п'ятої контрольної групи. Фарбування гематоксиліном і еозином. $\times 100$: 1 – лімфатичний фолікул в нормі; 2 – кіркова речовина.

На прикладі лімфовузла мишей четвертої дослідної групи, видно, що в кірковій речовині під капсулою розташувались фолікули оптимальних розмірів, а в них виділяються світлі центри.

Кровоносні судини мозкової речовини інтенсивно кровонаповнені й оточені клітинами мозкових тяжів. У кірковій речовині чітко проглядаються фолікули (рис. 4).

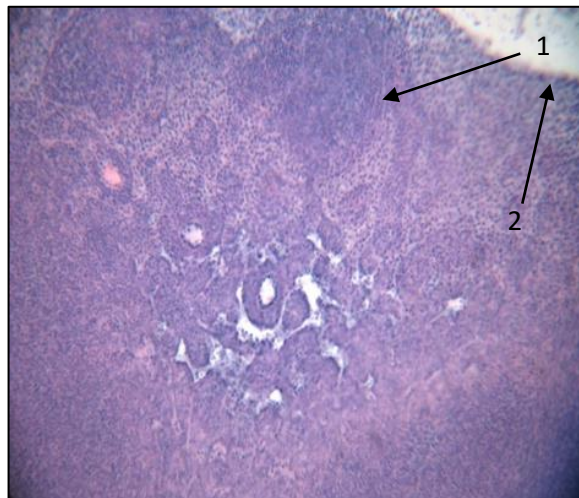


Рис. 4. Лімфатичний вузол миші четвертої дослідної групи. Фарбування гематоксиліном і еозином. $\times 100$: 1 – лімфатичний фолікул в нормі; 2 – кіркова речовина.

На зрізах селезінки контрольних і дослідних груп мишей вирізнялася вузька сполучнотканинна капсула, червона та біла пульпи (рис. 5). Площа зрізів селезінки зайнята червоною пульпою, у масиві якої вирізняється рівномірно розміщена тканина білої пульпи у формі лімфатичних вузликів навколо центральних вен і лімфоїдних скупчень подовженої форми, прилеглих до адвентиції пульпарних артерій.

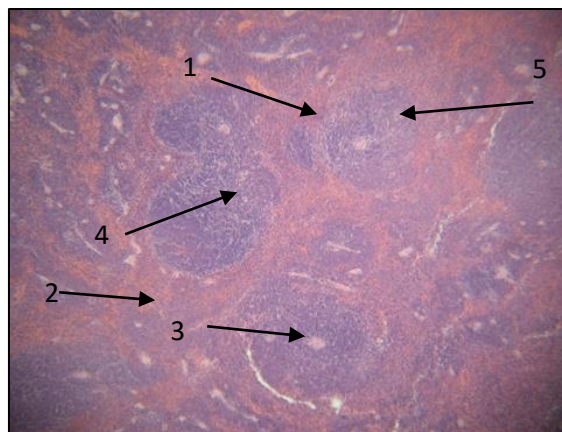


Рис. 5. Селезінка миші шостої контрольної групи. Фарбування гематоксиліном і еозином. $\times 100$: 1 – трабекули; 2 – червона пульпа; 3 – центральна артерія; 4 – періартеріальна зона лімфоїдного фолікула; 5 – центр розмноження лімфоїдного фолікула.

Основу червоної пульпи дослідних зразків утворювала ретикулярна тканина, в якій розміщені макрофаги, зернисті та незернисті лейкоцити, поодинокі мегакаріюцити, еритроцити. Біла пульпа представлена лімфоїдною тканиною, яка продукує лімфоцити.

Фолікули в селезінці були добре розвиненими, в них чітко виділялися центри розмноження. Червона пульпа помірно наповнена (рис. 6). Співвідношення білої та червоної пульп становило приблизно 1:1,5–2. Червона пульпа помірно кровонаповнена (у всіх зрізах селезінки мишей дослідних груп показники подібні).

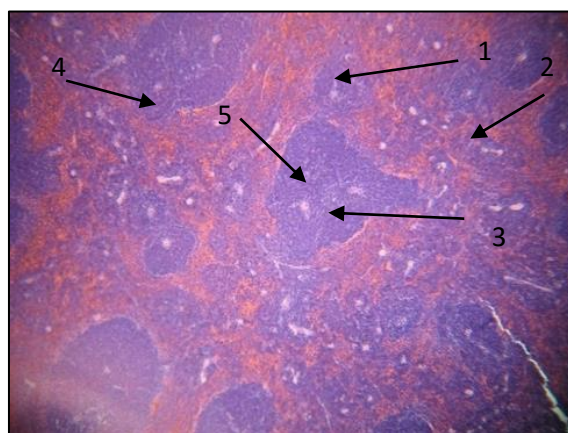


Рис. 6. Селезінка миші четвертої дослідної групи. Фарбування гематоксиліном і еозином. $\times 100$: 1 – трабекули; 2 – червона пульпа; 3 – центральна артерія; 4 – періартеріальна зона лімфоїдного фолікула; 5 – центр розмноження лімфоїдного фолікула.

Отже, за одержаними результатами можна стверджувати, що «Арселан» не є токсичним препаратом, оскільки не викликав змін у морфологічній структурі органів лабораторних тварин.

ВПЛИВ ІМУНОСТИМУЛЯТОРА «АРСЕЛАН» НА ФАКТОРИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ КРОВІ ПОРОСЯТ

Аналізуючи одержані показники крові поросят встановлено, що фагоцитарна активність нейтрофілів крові у тварин дослідних груп після введення «Арселану» в дозах: другій – 0,2 мл/кг; третій – 0,4, четвертій – 0,8 мл/кг, на 7 добу підвищилася на 8,9 %, 9,2 та 10,4 % відповідно. На 15 добу після введення препарату, показник фагоцитарної активності в цих групах зріс на 15,0 %, 10,0 та 12,8 % відповідно, відносно початкових показників ($p < 0,05$). У контрольній групі змін ФА не виявили. Фагоцитарний індекс (ФІ) також вірогідно зріс у всіх групах на 7 добу і на кінець досліду (15 доба), та був вищим, ніж на початку: у другій групі – на 51,5 %, третій – на 17,4 % і в четвертій – на 41,0 %.

Фагоцитарне число на 7 і 15 добу також було вищим у дослідних груп, порівняно з контрольною. Лізоцимна активність сироватки крові на 15 добу зросла у другій групі на 70 %, у третій – на 57 %, і у четвертій – на 72 %, відносно початкових показників кожної групи. Бактерицидна активність, на цю ж добу експерименту, зросла в дослідних групах на 24,0 %, 18,2 і 20,0 % відповідно.

Одержані результати вказували на те, що після застосування препарату «Арселан», у крові поросят зростали показники фагоцитарної активності нейтрофілів крові, фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, порівняно з контрольною групою. Це, в свою чергу, свідчило про підвищення неспецифічної резистентності та стресостійкості у тварин. Зробимо висновок, що застосування імуностимулюючого препарату «Арселан» для поросят дасть змогу запобігти розвитку імунодефіцитного стану, підвищити їхню продуктивність у старшому віці, що знизить собівартість продукції.

ФАКТОРИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ ТЕЛЯТ

За досліджуваний період встановлено, що застосування «Арселану» клінічно здоровим телятам другої групи в профілактичній дозі 2 мл внутрішньом'язово один раз на 7 діб зумовлює зростання більшості показників неспецифічної резистентності організму. Так, кількість еритроцитів і концентрація гемоглобіну в крові телят другої групи стали вищими на 5,8 та 5 % відповідно на 7 добу та на 16 і 10 % – на 14 добу (табл. 2). Збільшення фагоцитарної активності вже на 7 добу після введення препарату було на 5 %, а на 14 добу на 20 %.

Фагоцитарний індекс на 7 добу підвищився на 38 %, а на 14 – на 41 %, відносно початкових значень. Показник абсолютного фагоцитозу в другій дослідній групі на 7 добу після введення «Арселану» був вищим на 7 %, а на 14 – на 35 % вищим відносно початкових показників. БАСК у тварин другої групи на 7 добу була вищою на 8 %, а на 14 – на 12 %, відповідно. У

першій групі тварин, яким вводили розчинник, вірогідних змін ФА, ФІ, БАСК не відмічалось.

Таблиця 2

Фактори клітинного імунітету крові поросят до і після застосування «Арселану» в різних дозах, ($M \pm m$, $n = 10$)

Показник	Фагоцитара активність, %	Фагоцитарний індекс,	Фагоцитарне число, %	Лізоцима активність, мкг/мл	Бактерицида активність, %
Перша група (контрольна)					
До введення	71,21±3,91	5,36±2,17	5,36±1,23	4,75±0,74	50,27±4,31
На 2 добу	73,45±5,64	5,35±1,84	6,45±1,67	4,89±0,25	57,52±6,42
На 7 добу	66,25±0,74	4,48±0,45	5,78±0,12	4,46±0,39	51,55±4,31
На 15 добу	68,78±2,26	5,29±0,86	6,12±0,34 ^{//}	4,69±0,56	54,04±2,41
Друга група (0,2 мл/кг)					
До введення	69,59±4,62	5,36±0,68	5,05±0,37	4,74±0,59	48,92±3,02
На 2 добу	70,25±3,41	5,32±0,81	5,23±0,48	4,67±0,38	49,27±2,36
На 7 добу	75,78±2,31*	7,45±0,73*	7,74±0,67 ^{*/}	5,78±0,67 ^{*/}	56,35±3,65 ^{0/}
На 15 добу	80,14±1,34*	8,12±0,91*	8,36±0,45 ^{0*}	7,96±0,79 ^{0*/}	60,67±4,14 ⁰
Третя група (0,4 мл/кг)					
До введення	72,25±1,35	5,23±0,78	5,58±0,67	4,78±0,61	53,45±3,18
На 2 добу	70,69±1,73	4,45±0,57	7,69±0,89 ⁰	6,08±0,81 ^{0*}	52,41±2,76
На 7 добу	78,89±2,55 ^{*0/}	5,02±0,78*	8,78±0,41 ^{0*}	7,74±0,91 ^{0*}	59,76±3,94 [/]
На 15 добу	79,47±2,31 ^{0*}	6,14±0,65*	8,69±0,81*	8,61±0,73 ⁰	63,18±3,69*
Четверта група (0,8 мл/кг)					
До введення	71,25±2,31	5,36±0,34	5,23±0,87	4,61±0,71	51,89±4,67
На 2 добу	71,58±2,37	6,05±0,81	7,36±0,49	5,74±0,87 ⁰	50,53±3,81
На 7 добу	78,69±1,81 ^{0*/}	7,70±0,76 ^{0*}	8,56±0,67 ^{0*/}	7,52±0,83 ^{0*}	56,95±4,89
На 15 добу	80,36±2,83 ^{0*}	7,56±0,78 ^{0*}	8,03±0,67 ^{0*}	7,97±0,95 ^{0*}	62,59±5,62 ^{0*}

Примітки: * $p < 0,05$, порівняно з показниками тварин контрольної групи, відповідної доби; ⁰ $p < 0,05$, порівняно з початком дослідження; [/] $p < 0,05$, порівняно з вихідними показниками.

Аналізуючи отримані показники, слід зазначити, що застосування «Арселану», сприяє збільшенню кількості еритроцитів і концентрації гемоглобіну в крові телят другої групи: на 7 добу – на 16 і 4 % та на 14 добу – на 17 і 8,7 %, відповідно, що є проявом стимулюючої дії препарату на адаптаційні механізми організму.

Встановлено, що після застосування телятам дослідної групи імуностимулятора та дезінфекції тваринницьких приміщень у їх присутності

препаратом «Аргіцид» через 14 діб сприяло підвищенню неспецифічного імунітету тварин (табл. 3).

Таблиця 3

Зміна показників неспецифічної резистентності та цільної периферичної крові телят, унаслідок застосування імуностимулятора арселан,

($M \pm m$, $n = 10$)

Показник	Група клінічно здорових тварин					
	І група			ІІ група		
	1 доба	7 доба	14 доба	1 доба	7 доба	14 доба
Гемоглобін, г/л	102,0±1,2	106,1±1,9	108,0±1,4	102,0±1,3	108,0±1,4 [/]	119,0±1,1 ^{*/}
Еритроцити, Т/л	8,0±0,2	7,9±0,2	7,8±0,4	8,1±0,27	8,5±0,1 [*]	8,7±0,1 [*]
Лейкограма, %						
Лейкоцити, Г/л	5,7±0,8	6,3±0,9	5,9±0,8	5,6±1,0	7,5±0,8	8,1±0,5 [*]
базофіли	0	0		0	0	0
еозинофіли	4,0±0,3	3,0±0,1	3,0±0,2	4,0±0,6	5,0±0,3	5,0±0,1
юні	1,0±0,4	1,0±0,2	1,0±0,1	2,0±0,2	0	0
паличкаядерні	5,0±0,4	6,0±0,4	5,0±0,5	5,0±0,6	2,0±0,4 ^{*/}	2,0±0,2 [*]
сегментоядерні	26,0±0,9	27,0±0,7	27,0±0,8	25,0±0,8	30,0±0,3 [/]	28,0±0,4 [/]
лімфоцити	59,0±0,7	62,0±0,7	60,0±0,3	60,0±0,6	59±0,2 [*]	58,0±0,4 [*]
моноцити	2,0±0,2	2,0±0,4	3,0±0,5	2,0±0,3	3,0±0,2 ^{*/}	3,0±0,5
ФА, %	36,6±1,4	35,2±1,5	35,2±1,2	37,0±1,7	39±1,4	44,6±1,6 [*]
ФІ, %	9,8±0,3	9,0±0,5	8,7±0,5	10,0±0,4 [*]	13,8±0,7 ^{*/}	14,1±0,6
ЕЗК, тис. мікр. кл/мкл крові	16,0±0,8	15,6±0,6	15,2±0,7	14,0±0,7	15,0±0,9	18,9±0,7 ^{*/}
БАСК, %	51,0±1,1	49,0±1,7	48,0±1,2	50,0±1,4	54,0±1,6 ^{*/}	56,0±1,2 [*]

Примітки: ^{*} $p < 0,05$, порівняно з показниками тварин контрольної групи, відповідної доби; [/] $p < 0,05$, порівняно з вихідними показниками.

Після застосування дезінфіканта зменшується мікробний фон у приміщеннях на 70–80 %, що сприяє підвищенню стійкості імунної системи організму до захворювань. Після дезінфекції і впливу імуностимулятора збільшуються показники фагоцитарної активності лейкоцитів на 23,7 %, абсолютного фагоцитозу на 74,3 % ($p < 0,01$).

Таким чином, отримані результати досліджень свідчать, що введення телятам дослідних груп «Арселану» та дезінфекція приміщень розчином «Аргіциду» (табл. 4), обумовлює інтенсифікацію гемоглобіно- та еритропоезу. Наночастинки металів сприяють активації факторів неспецифічного імунітету (фагоцитарної реакції, бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові та специфічної активності імунітету).

Встановлено, що через 14 діб після введення 2,0 мл «Арселану» у крові телят, яких обробляли 0,5 % розчином «Аргіциду» підвищувалися показники імунного потенціалу та імунобіологічної реактивності організму, що зумовлено фагоцитарною активністю нейтрофілів і моноцитів.

Окрім того, бактерицидна активність сироватки крові збільшилася на 11,6 %, ($p < 0,05$), а лізоцимна активність – на 41,3 %.

Таблиця 4

Показники неспецифічної резистентності периферичної крові телят за сумісного застосування «Арселану» та дезінфікуючого розчину «Аргіциду», %, ($M \pm m, n = 10$)

Показник	Дезінфекція телятника 0,5 % розчином «Аргіциду»			
	Контрольна		Дослідна (в комплексі з «Арселаном»)	
	Вихідні показники	Через 14 діб	Вихідні показники	Через 14 діб
Гемоглобін, г/л	85,3±2,1	89,0±2,5	89,1±2,7	102,0±3,4*
Еритроцити, Т/л	5,6±0,5	7,1±0,7	5,1±0,2	7,3±0,7 *
Лейкоцити, Г/л	10,1±1,4	10,9±1,5	10,5±1,4*	11,1±1,4 *
Лейкограма, %				
базофіли	1,0±0,1	0	0	1,0±0,1
еозинофіли	2,0±0,1	2,0±0,1	1,0±0,1	2,0±0,1
нейтрофіли:				
міелоцити	–	–	–	–
юні	–	–	–	–
паличкоядерні	3,0±0,3	4,0±0,2	2,0±0,1	3,0±0,1
сегментоядерні	21,0±2,1	22,0±2,4	23,0±1,4*	27,0±2,1*
лімфоцити	55,0±1,5	58,0±1,8	52,0±1,6	60,0±0,9
моноцити	0	1,0±0,1	1,0±0,1	2,0±0,1
ФА, %	38,3±0,7	42,1±1,8	41,3±1,4*	51,2±1,3*
Фагоцитарний індекс, %	7,8±0,1	8,1±0,2	8,2±0,7*	15,1±0,5*
ЕЗК, тис. мікр. кл/мкл крові	11,9±0,3	12,5±0,2	12,1±0,3	21,1±0,7*
БАСК, %	54,3±1,7	57,5±1,5	60,0±3,0	67,2±1,7*

Примітка. * $p < 0,05$, проти вихідних показників

Таким чином встановлено, що сумісне застосування імуностимулюючого препарату «Арселан» в дозі 2,0 мл та дезінфекції приміщень у присутності тварин 0,5 % препаратом «Аргіцид» сприяє підвищенню неспецифічного імунітету та збереженню молодняка.

ВИСНОВКИ

У дисертації на основі експериментальних досліджень обґрунтовано розроблення нового вітчизняного імуностимулятора «Арселан» та його контролю щодо застосування у тваринництві. Представлені матеріали відповідають напряму інноваційної діяльності щодо виробництва імуностимулюючого препарату, створеного із застосуванням наноматеріалів.

1. Підібрано склад імуностимулюючого препарату. До складу 1 л імуностимулюючого препарату «Арселан» входять: натрію селеніт – 0,2 г; інтерферон – 4,0 г; наночастинки металів: Аргентуму – 0,05 мкг, Феруму – 0,05 мкг, Купруму – 0,05 мкг. Один мілілітр препарату містить: вітаміну А (ретинолу ацетат або ретинолу пальмітат) – 10000 МО; вітаміну D₃ (холекальциферол) – 15000 МО; вітаміну Е (α-токоферолу ацетат) – 20 мг. Допоміжні речовини: олія соняшникова рафінована.

2. Імуностимулюючий препарат «Арселан» не спричиняв токсичної дії, навіть у максимально можливих дозах; LD₀ становила 5000 мг/кг маси тіла. Тому згідно ГОСТ 12.1.007-76 препарат «Арселан» є нетоксичним для тварин. Застосування імуностимулятора «Арселан» не викликало патологічних змін гістоструктури підщелепних лімфатичних вузлів, нирок, селезінки, печінки у мишей дослідної груп.

3. Доведено, що в лабораторних мишей, яким вводили «Арселан» внутрішньошлунково, маса тіла почала зростати вже з 6 доби, а на 14 добу досліду була вищою на 20 %, порівняно з тваринами, яким не вводили препарат. Тобто, імуностимулюючий препарат «Арселан» покращує обмін речовин, що в свою чергу сприяє збільшенню маси тіла тварин.

4. Експериментально доведено, що після застосування препарату «Арселан» поросят, внутрішньом'язово в дозах 0,2 мл/кг, 0,4 та 0,8 мл/кг маси тіла, у них підвищується неспецифічна резистентність організму, в їхній крові на 15 добу зріс показник фагоцитарної активності всередньому на 13,4 %, відносно початкових показників ($p < 0,05$). Фагоцитарний індекс також зріс у всіх трьох дослідних групах – на 51,5 %, 17,4 і 41,0 %, відповідно. Показник лізоцимної активності сироватки крові на цю добу зріс на 70 %, 57 та 72 %, відповідно до початкових показників кожної групи. Бактерицидна активність, на цю ж добу експерименту зросла в дослідних групах на 24,0 %, 18,2 і 20,0 %, відповідно.

5. Рекомендується з профілактичною метою застосовувати «Арселан» один раз на місяць в дозі 2 мл для телят та 1 мл для поросят.

6. Застосування імуностимулюючого препарату «Арселан» у дозі 2,0 мл телятам та дезінфекція приміщень у присутності тварин 0,5 % препаратом «Аргіцид» через 14 діб сприяє підвищенню природної резистентності та збереженості молодняку (впродовж 6 місяців жодна тварина не загинула). Підвищуються показники фагоцитарної активності лейкоцитів на 23,7 %, абсолютного фагоцитозу на 74,3 % ($p < 0,01$). У відповідь на дію дезінфекції бактерицидна активність сироватки крові збільшилася на 11,6 % ($p < 0,05$). Після дезінфекції та впливу «Арселану» разом із цим і лізоцимна активність сироватки крові теж збільшилася на 41,3 % проти контрольної групи.

7. Застосування імуностимулюючого препарату «Арселан» для поросят дає можливість запобігти розвитку імунодефіцитного стану, зменшити відсоток захворюваності, підвищує продуктивність свиней і, відповідно, знижує собівартість продукції. Економічний ефект від застосування імуностимулятора «Арселану» поросят після відлучення в дозі 1 мл на голову, одноразово

складав 1,6 грн (на одну голову) прибутку в перерахунку на вартість одержаної продукції.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

З метою профілактики імунодефіцитів та для активації захисних властивостей організму тварин рекомендується використовувати «Препарат імуномодулюючий «Арселан» (ТУ У 24.2.05510830.004–2012) в наступних дозах: один раз на місяць внутрішньом'язово 2 мл для телят та 1 мл для поросят.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Коваленко В. Л. Імуномодулюючі препарати – як елемент корекції імунної системи тварин при інфекційних захворюваннях / В. Л. Коваленко, **Т. С. Ямцун**, О. В. Пономаренко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. – 2012. – Вип. 25. – Ч. 2. – С. 202–206. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі їх результатів і написанні статті).*

2. Ямцун Т. С. Застосування імуномодулюючого препарату «Арселан» для лікування та профілактики інфекційних хвороб тварин / Т. С. Ямцун // Ветеринарна біотехнологія. – 2013. – Бюл. № 22. – С. 678–681.

3. Доклінічні випробування імуномодулюючого препарату «Арселан» на лабораторних мишах / [Коваленко В. Л., **Ямцун Т. С.**, Розумнюк А. В., Гнатенко А. В., Чехун А. І.] // Науковий вісник ветеринарної медицини. – 2014. – Вип. 13 (108). – С. 111–113. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі їх результатів і написанні статті).*

4. Коваленко В. Л. Імунологічні показники крові телят при застосуванні імуномодулюючого препарату та дезінфекції тваринницьких приміщень / В. Л. Коваленко, **Т. С. Ямцун**, О. В. Пономаренко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. – 2014. – Вип. 28. – Ч. 2. – С. 576–579. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі їх результатів і написанні статті).*

Стаття у науковому фаховому виданні України,

включеному до міжнародних наукометричних баз даних:

5. Ямцун Т. С. Неспецифічна резистентність поросят під дією препарату «Арселан» / **Т. С. Ямцун**, В. Л. Коваленко, А. В. Розумнюк // Тваринництво України. – 2015. – № 3. – С. 39–42. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі їх результатів і написанні статті).*

Стаття у науковому виданні України,

включеному до міжнародних наукометричних баз даних:

6. Ямцун Т. С. Стан неспецифічної резистентності та морфологічний склад крові клінічно здорових і хворих на бронхопневмонію телят до та після застосування арселану / **Т. С. Ямцун**, В. Л. Коваленко, А. В. Розумнюк //

Тваринництво України. – 2015. – № 10. – С. 35–38. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі їх результатів і написанні статті).*

Наукова розробка

7. Ямцун Т. С. / Новий імуномодулюючий препарат для підвищення неспецифічної резистентності та стресостійкості поросят / **Т. С. Ямцун**, А. В. Розумнюк, В. Л. Коваленко // Науково-інформаційний бюлетень завершених наукових розробок НААН «Аграрна наука – виробництву». – 2014. – № 3 (69). – С. 27. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі їх результатів).*

Патенти:

8. Патент на корисну модель № 85907 Україна, МПК А61К 39/12 (2006.01). Спосіб підвищення неспецифічної резистентності організму телят з метою профілактики та лікування інфекційних хвороб / В. Л. Коваленко, **Т. С. Ямцун**, С. А. Ничик; заявник і патентовласник Інститут ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України. – u 201305264; заявлено 24.04.2013; опубліковано 10.12.2013; Бюл. № 23. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень та підготовці патенту).*

9. Патент на корисну модель № 76059 Україна, МПК А61L С02F 1/50, А61L 2/16, В22F 9/00 (2012.01). Препарат бактерицидний «Аргіцид» / В. Л. Коваленко, А. В. Гнатенко, Д. А. Засекін, К. Г. Лопатько, В. В. Нестеренкова, В. М. Яненко, **Т. С. Ямцун**; заявник і патентовласник Інститут ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України. – u 201206099; заявлено 21.05.2012; опубліковано 25.12.2012; Бюл. № 24. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень та підготовці патенту).*

Методичні рекомендації:

10. Застосування імуностимулюючого препарату «Арселан» для лікування дрібних домашніх тварин: [методичні рекомендації] / [Коваленко В. Л., Нестеренкова В. В., Розумнюк А. В., **Ямцун Т. С.**]. – Київ, 2013. – 16 с. *(Затверджено науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 19 грудня 2013 року. Здобувач брала участь у проведенні досліджень та підготовці рекомендацій).*

11. Характеристика та методи визначення токсичності наночастинок металів: [методичні рекомендації] / [Коваленко В. Л., Розумнюк А. В., Гнатенко А. В., **Ямцун Т. С.**, Нестеренкова В. В.]. – Київ, 2013. – 51 с. *(Затверджено науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 19 грудня 2013 року. Здобувач брала участь у проведенні досліджень та підготовці рекомендацій).*

Технічні умови:

12. Препарат імуномодулюючий «Арселан»: ТУ У 24.2.05510830.004-2012 / [Коваленко В. Л., Швед В. В., Нестеренкова В. В., **Ямцун Т. С.**, Гнатенко А. В., Лопатько К. Г., Засекін Д. А.]. – К., 2012. – 20 с. *(Здобувач брала участь у виконанні експериментальної частини).*

13. Препарат бактерицидний «Аргіцид»: ТУ У 24.2-05510830-003:2012 / [Гнатенко А. В., Яненко В. М., Лопатько К. Г., Засекін Д. А., Нестеренкова В. В., **Ямцун Т. С.**]. – Київ, 2012. – 20 с. *(Здобувач брала участь у виконанні експериментальної частини).*

Тези наукових доповідей:

14. Доклінічні випробування імуномодулюючого препарату «Арселан» на лабораторних мишах / [Коваленко В. Л., **Ямцун Т. С.**, Розумнюк А. В., Гнатенко А. В., Чехун А. І.] // Інноваційне забезпечення діагностики неінфекційної патології тварин: IX Міжнародна науково-практична конференція, м. Біла Церква, 15 травня 2014 року: тези доповіді. – Біла Церква, 2014. – С 12. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі їх результатів і написанні тез).*

15. Коваленко В. Л. Динаміка приросту живої маси молодняку ВРХ за комплексного застосування імуномодулюючого препарату «Арселан» та бактерицидного «Аргіцид» / В. Л. Коваленко, **Т. С. Ямцун**, А. В. Гнатенко // Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: науково-практична конференція молодих вчених, м. Київ, 26 червня 2014 року: тези доповіді. – Київ, 2014. – С. 37. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі їх результатів і написанні тез).*

АНОТАЦІЯ

Ямцун Т. С. Експериментальне обґрунтування використання імуномодулюючого препарату «Арселан» для підвищення неспецифічної резистентності тварин. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.06 – гігієна тварин та ветеринарна санітарія. – Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, 2016.

У дисертації викладено результати дослідження властивостей імуностимулятора «Арселан», вивчення його впливу на стан неспецифічної резистентності тварин. Обґрунтовано доцільність використання новоствореного препарату на основі наночастинок металів на тваринницьких підприємствах.

Науково й експериментально доведено імуностимулюючий вплив препарату «Арселан» на морфологічні, біохімічні та імунологічні показники тварин.

В дисертації показано результати доклінічних випробувань щодо впливу «Арселану» на білих мишей.

Після застосування препарату «Арселан» у крові лабораторних і сільськогосподарських тварин зростали показники фагоцитарної активності нейтрофілів крові, фагоцитарний індекс, фагоцитарне число. Це вказує на підвищення неспецифічного імунітету та стресостійкості тварин. Таким чином, застосування препарату «Арселан» перешкоджає розвитку імунодефіциту у них, знижує захворюваність, підвищує продуктивність тварин, тим самим знижуючи собівартість продукції.

Ключові слова: імуностимулятор «Арселан», неспецифічний імунітет, наночастинки металів, телята, поросята, резистентність тварин.

АННОТАЦІЯ

Ямцун Т. С. Экспериментальное обоснование использования иммуномодулирующего препарата «Арселан» для повышения неспецифической резистентности животных. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.06 – гигиена животных и ветеринарная санитария. – Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, 2016.

В диссертации изложены результаты исследования свойств иммуностимулятора «Арселану», его влияния на состояние неспецифической резистентности животных. Обосновано целесообразность применения предложенного препарата в животноводческих предприятиях.

Установлено, что наиболее оптимальным для иммуностимулирующего препарата оказался следующий состав: натрию селенит– 0,2 г, интерферон – 4,0 г, наночастицы серебра – 0,05 мкг, железа – 0,05 мкг, меди – 0,05 мкг; 1 мл препарата содержит: витамин А (ретинолу ацетат или ретинолу пальмитат) – 10000 МО, витамин D₃ (холекальциферол) – 15000 МО, витамин Е (α-токоферолу ацетат) – 20 мг, вспомогательные вещества: масло подсолнечное.

Научно и экспериментально доказано положительное влияние украинского препарата «Арселан» на морфологические, биохимические и иммунологические показатели организма животных.

В результате проведённых доклинических исследований иммуностимулятора «Арселан» на лабораторных мышах показали, что доза, которая не вызывала гибель этих животных при введении в желудок LD₀, составляла 5000 мг/кг массы тела, то есть, согласно ГОСТ 12.1.007-76 можно сделать вывод, что препарат «Арселан» является нетоксичным для животных.

Проведенные исследования неспецифической резистентности лабораторных мышей при применении нового иммуностимулятора «Арселан» показали, что введение этого препарата в их организм проявляет нормализующее влияние на метаболический гомеостаз и повышает активность иммунной системы в организме животных. В частности, установлено увеличение морфофункциональных параметров крови.

Показано, что в опытных группах лабораторных мышей, которым вводили «Арселан» в желудок, масса тела увеличилась уже с 6 суток, а на конец

опыта была выше на 20 % ($p < 0,01$), в сравнении с контрольной группой. То есть, иммуностимулирующий препарат «Арселан» улучшает обмен веществ, что в свою очередь способствует увеличению массы тела животных.

Экспериментально доказано, что природный иммуностимулятор «Арселан» в случае двукратного применения молодняку свиней в дозе 1 мл/кг массы тела улучшает состояние естественной резистентности организма, восстанавливает морфологические показатели метаболизма и положительно влияет на сохранность и прирост массы поросят.

Установлено, что через 14 суток после введения 2,0 мл «Арселану» в крови телят, которых обрабатывали 0,5 % раствором «Аргициду» повышаются показатели иммунного потенциала и иммунобиологической реактивности организма, что обусловлено фагоцитарной активностью нейтрофилов и моноцитов. В ответ на действие дезинфекции, бактерицидная активность сыворотки крови увеличилась на 11,6 %, ($p < 0,05$) – после дезинфекции и влияния «Арселана» вместе с этим и лизоцимная активность сыворотки крови увеличилась на 41,3 %. Также установлено, что после дезинфекции и влияния «Арселана» увеличиваются показатели фагоцитарной активности лейкоцитов на 23,7 %, абсолютного фагоцитоза на 74,3 % ($p < 0,01$).

Установлено, что применение иммуностимулятора «Арселан» не вызывало патологических изменений гистоструктуры подчелюстных лимфатических узлов, почек, селезенки, печени мышей опытной группы.

После применения препарата «Арселан» поросятам, внутримышечно в дозах 0,2 мл/кг, 0,4 и 0,8 мл/кг массы тела, у них повышается неспецифическая резистентность организма, в их крови на 15 сутки вырос средний показатель фагоцитарной активности на 13,4 %, относительно начальных показателей ($p < 0,05$). Фагоцитарный индекс также вырос во всех трех опытных группах – на 51,5 %, 17,4 и 41,0 %, соответственно. Показатель лизоцимной активности сыворотки крови на эти же сутки вырос на 70 %, 57 и 72 % соответственно, начальных данных каждой группы. Бактерицидная активность, на это же время эксперимента выросла в опытных группах на 24,0 %, 18,2 и 20,0 %, соответственно.

Парентеральное введение телятам «Арселана» позволяет уменьшить негативное влияние стресса при интенсивных технологиях выращивания молодняка, активизирует метаболические процессы и иммунобиологическую реактивность в организме телят и проявляет стимулирующее влияние на их рост и развитие. Внутримышечное введение иммуностимулирующего препарата «Арселан» с профилактической целью 1 раз в месяц в дозе 2 мл для телят в возрасте 2 месяца и 1 мл для поросят после отлучения от свиноматок, способствует повышению неспецифического иммунитета и прироста массы тела.

Применение препарата «Арселан» предотвращает развитие иммунодефицитного состояния у животных, снижает процент заболеваемости, повышает производительность, что позволяет снизить себестоимость животноводческой продукции.

Ключевые слова: иммуностимулятор «Арселан», неспецифический иммунитет, нанотехнологии, телята, поросята.

ANNOTATION

Yamtsun T. S. Experimental study of the use immunomodulator «Arselan» to enhance the nonspecific resistance of animals. – The manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of candidate of veterinary sciences, specialty 16.00.06 – hygiene of animals and veterinary sanitation. – National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, 2016.

The thesis is devoted to experimental study of the properties of the immunomodulator «Arselan», its impact on the state of nonspecific resistance of animals and justification for using it in manufacturing plants.

Scientifically and experimentally proved a positive effect of domestic preparation «Arselan» on the morphological, biochemical and immunological parameters of animals was proved scientifically and experimentally.

In our research project imposed results of preclinical studies of the effects «Arselan» on the body of white

After the drug «Arselan» was used, the indicators of phagocytic activity of the blood (neutrophils, phagocytic index, phagocytic number) were increased in the blood of animals. This indicates the enhancement of nonspecific resistance and stress resistance of animals. Thus, the using of immunomodulating drug «Arselan» prevents development of immunodeficiency in animals, reduces morbidity, increases productivity, thereby reducing production costs.

Key words: immunomodulator «Arselan», nonspecific resistance, phagocytic number.