

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

ПОСТОЙ ВІКТОРІЯ ВІКТОРІВНА

УДК 636.2.9:579:612.017.664.35

**ОТРИМАННЯ ТРАНСФЕР-ФАКТОРА З ЛІМФОЦИТІВ
МОЛОЗИВА КОРІВ ТА ЙОГО АДАПТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ**

16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія,
інфекційні хвороби та імунологія»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Київ – 2021

Дисертацією є кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

Роботу виконано в Національному університеті біоресурсів і природокористування України Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник доктор ветеринарних наук, професор
Скибіцький Володимир Гурійович,
Національний університет біоресурсів
і природокористування України,
професор кафедри епізоотології,
мікробіології і вірусології

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Галатюк Олександр Євстафійович,
Поліський національний університет,
завідувач кафедри мікробіології,
фармакології та епізоотології;

доктор ветеринарних наук, професор
Бобрицька Ольга Миколаївна,
Харківська державна зооветеринарна академія,
декан факультету ветеринарної медицини,
професор кафедри нормальної
та патологічної фізіології тварин

Захист відбудеться «22» квітня 2021 року о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.03 у Національному університеті біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 15, навчальний корпус № 3, кімната 301

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

Автореферат розіслано «19» березня 2021 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

В. В. Мельник

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Імунотропні препарати є надзвичайно важливими елементами в налагодженні ефективної профілактики й терапії за патології в людей і тварин. Особливо важлива їхня роль у випадках, коли захворювання виникають на тлі імунодефіцитів, які досить поширені.

Серед багатьох імуномодуляторів сьогодні пропонуються препарати на основі трансфер-фактора. Трансфер-фактор (Transfer Factor) – антиген-специфічна речовина, що синтезується сенсibiliзованими лімфоцитами та здатна переносити клітинно-опосередковану імунну реактивність реципієнтам. Нині доведено ефективність препаратів на основі індукторного трансфер-фактора (синтезується Т-лімфоцитами-хелперами) за низки захворювань різної етіології в людини і тварин, зокрема, під час лікування та профілактики гострої лімфоцитарної лейкемії людини (Debruyn I. V., 1976), трансмісивного гастроентериту свиней (Wesley A., 1976), герпесу в людини (Cabera-Quiroga R., 1989), туберкульозу (Рекарек І., 1992), стафілококової інфекції (Perepetchkina N., 1993), сальмонельозу (Mikula I., 1993), вірусного гепатиту (Schu Z., 1995), інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби (Кухаркина О. В., 2003), вірусних хвороб птиці (Дмітрієва М. Е., 2015) та ін.

В Україні дуже мало наукових робіт, присвячених вивченню трансфер-фактора. У відомих із цього приводу публікаціях науковців Київського національного університету імені Тараса Шевченка (Вершигора А. Є., 1990; Любченко Т. А., Голева Е. Г. Холодна Л. С. та ін., 1997) та науковців Національного університету біоресурсів і природокористування України (Онуфрієв В. П., Скибіцький В. Г., Міськевич С. В. та ін., 1998; Шивинда Е. А., Козловська Г. В., 1998; Степанюк О. В., 1999; Столюк В. В., 2002; Ташута О. С., 2008; Бусол В. О., Тонська Т. Г., Коваленко Л. В., 2012) наголошується на важливості більш інтенсивного його вивчення.

Дефіцит імунотропних препаратів для потреб ветеринарної медицини зумовив необхідність подальшого дослідження трансфер-фактора, зокрема, розроблення на його основі препаратів для терапії новонароджених тварин за доволі розповсюджених захворювань травного каналу та їхньої профілактики. Останнє і слугувало основним аргументом у виборі напряму проведених досліджень, важливим аспектом яких є потреба забезпечити альтернативу широкому застосуванню антибіотиків, позбавитися відомих негативних наслідків профілактики й терапії антибіотиками.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано, як розділ наукових досліджень Національного університету біоресурсів і природокористування України за держбюджетною темою «Розробка теоретичних основ конструювання вискоефективних біологічних препаратів» (номер державної реєстрації 0108U001862, 2008–2010 рр.).

Мета та завдання досліджень. Мета дисертаційного дослідження – науково-експериментальне обґрунтування методики отримання трансфер-фактора клітинного імунітету з лімфоцитів молозива корів та дослідження адаптогенної активності його зразків.

Відповідно до мети роботи було визначено такі наукові завдання:

- розробити методику сенсibilізації тільних корів-донорів специфічного щодо *Salmonella enterica serovar Dublin* (*Salmonella Dublin*) трансфер-фактора;
- удосконалити методику отримання трансфер-фактора з лімфоцитів молозива корів;
- здійснити перенесення гіперчутливості сповільненого типу до *Salmonella Dublin* від тварин-донорів трансфер-фактора ксеногенним реципієнтам (білі миші);
- визначити амінокислотний склад діалізного екстракту лімфоцитів, виділеного з молозива корів-донорів;
- охарактеризувати адаптогенну дію отриманих зразків трансфер-фактора в організмі телят раннього постнатального періоду;
- дослідити превентивну та протективну ефективність застосування зразків виділеного з лімфоцитів молозива трансфер-фактора в умовах господарства, неблагополучного щодо захворювань травного каналу в новонароджених телят.

Об'єкт дослідження – трансфер-фактор, отриманий із лімфоцитів молозива корів.

Предмет дослідження – методика отримання трансфер-фактора з лімфоцитів молозива корів та його адаптогенні властивості.

Методи дослідження. Поставлені в роботі наукові завдання вирішувалися експериментально з використанням імунологічних (реакція гіперчутливості сповільненого типу, реакція інгібіції міграції лейкоцитів, реакція визначення фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу), біохімічних (вміст гемоглобіну, загального білка, глюкози, креатиніну, сечовини, Калію, Кальцію, Фосфору, Натрію), гематологічних (визначення популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів), клінічних (клінічний огляд тварин) та статистичних методів досліджень.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше доведено адаптогенну дію трансфер-фактора клітинного імунітету, отриманого з лімфоцитів молозива корів, в організмі телят раннього постнатального періоду та встановлено превентивні і протективні його властивості за шлунково-кишкових захворювань новонароджених телят; удосконалено методику виділення трансфер-фактора з лімфоцитів молозива корів-донорів, визначено найбільш активну його фракцію та досліджено вплив трансфер-фактора на гематологічні й імунологічні показники новонароджених телят.

Наукову новизну отриманих даних підтверджено патентом України на корисну модель «Спосіб профілактики захворювань шлунково-кишкового тракту у новонароджених телят».

Практичне значення одержаних результатів. Результати дисертаційних досліджень обґрунтовують ефективність превентивного та протективного застосування трансфер-фактора отриманого з лімфоцитів молозива корів у якості адаптогена за захворювань травного каналу в новонароджених телят; можуть бути впроваджені, як елементи біотехнології препаратів на основі трансфер-фактора.

Результати досліджень впроваджено в навчальний процес на кафедрах: епізоотології, мікробіології і вірусології Національного університету біоресурсів і природокористування України; фізіології, біохімії та мікробіології Одеського державного аграрного університету; технології виробництва продукції тваринництва Полтавського державного аграрного університету; ветсанекспертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету; нормальної та патологічної фізіології, мікробіології, вірусології та імунології Харківської державної зооветеринарної академії та використовуються науковцями лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН.

Особистий внесок здобувача. Здобувач особисто здійснила пошук і аналіз літератури за темою дисертації, виконала наукові дослідження та статистичну обробку отриманих показників. Спільно із науковим керівником здійснила аналіз одержаних результатів та сформулювала висновки. Деякі дослідження реалізовано у творчій співпраці з кандидатом біологічних наук, старшим науковим співробітником Л. М. Роцько (фракціонування діалізного екстракту лімфоцитів) та кандидатом ветеринарних наук, доцентом Г. В. Козловською (розроблення методики визначення концентрації клітин у молозиві).

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційних досліджень було апробовано на: конференції професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва (м. Київ, 2009 р.); II Міжнародній науково-практичній конференції «Наукові здобутки молоді у вирішенні актуальних проблем виробництва та переробки сировини, стандартизації і безпеки життя та продовольства» (м. Київ, 2012 р.); XVI Міжнародній науково-практичній конференції професорсько-викладацького складу, аспірантів і студентів «Актуальні проблеми ветеринарної медицини» (м. Київ, 2017 р.).

Публікації. Основні положення дисертації опубліковано у 12 наукових працях, з яких 7 статей у наукових фахових виданнях України, у тому числі включених до міжнародних наукометричних баз даних, патент України на корисну модель, 4 тези наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію викладено на 166 сторінках, ілюстровано 27 таблицями та 29 рисунками. Робота складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів експериментальних досліджень, їхнього аналізу та узагальнення, висновків і пропозицій виробництву, списку використаних літературних джерел і додатків. Список літератури налічує 198 найменування, з яких 125 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. Роботу виконано впродовж 2006–2020 рр. на кафедрі мікробіології, вірусології та біотехнології (з лютого 2020 р. – кафедра епізоотології, мікробіології і вірусології) Національного

університету біоресурсів і природокористування України та в умовах тваринницьких господарств (Відокремлений підрозділ Національного університету біоресурсів і природокористування України «Агрономічна дослідна станція» Васильківського району Київської області, ВАТ «Плодорозсадницьке» с. Петрівське Києво-Святошинського району Київської області та СТОВ «Колос» Ічнянського району Чернігівської області). Усього було проведено дві серії досліджень за наведеною схемою (рис. 1, рис. 2).



Рис. 1. Схема першої серії досліджень

У першій серії досліджень удосконалено методику отримання трансфер-фактора з лімфоцитів молозива та молока корів. Як тварин-донорів використовували корів чорно-рябої породи, віком 4–5 років (друга – третя лактація). Сенсибілізацію тільних корів здійснювали концентрованою формолгалуновою вакциною проти сальмонельозу (паратифу) телят, виготовленою Херсонською біофабрикою (ТУ У 46.15.158-96). Було підбрано три групи тільних корів-аналогів за 1–1,5 місяці до отелення (по 10 тварин у групі). Коровам I дослідної групи вакцину вводили за місяць до отелення, одноразово в дозі 10 мл. Коровам II дослідної групи вакцину вводили двічі за 1,5 місяці до отелення з інтервалом 10 діб у дозах 10 та 15 мл. Коровам контрольної групи вводили відповідну кількість ізотонічного розчину NaCl. Для визначення наявності ознак сенсибілізації до збудника сальмонельозу використали алергічну шкірну пробу через 14 діб після введення вакцини.

До початку сенсибілізації та через два тижні після від 5 корів із кожної групи відібрали проби крові із яремної вени для морфологічних і біохімічних досліджень. У цільній крові визначали кількість еритроцитів і лейкоцитів за допомогою камери Горяєва, вміст гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом, швидкість осідання еритроцитів – методом Вестергрена, лейкограму крові –

методом Філіпченко. У сироватці крові визначали вміст загального білка – методом Лоурі, глюкози – глюкозооксидазним методом, креатиніну – методом Поппера, Кальцію – комплексом Арсеназо III, Фосфору – за відновленням фосфорно-молібденової кислоти, Калію – турбідиметричним методом, активність аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази – методом Рейтмана-Френкеля.

Після отелення від корів відбирали проби молозива й молока в ємності з розробленим стабілізуючим розчином, доставляли в лабораторію та визначали ветеринарно-санітарні показники (масову частку жиру – згідно з ГОСТ 5867-90; масову частку білку – згідно з ГОСТ 25179-90; густину – згідно з ГОСТ 3625-84; кислотність – згідно з ГОСТ 3624-92).

Для виділення трансфер-фактора з лімфоцитів молозива здійснювали центрифугування молозива за 400 g упродовж 50 хв, обережно знімали верхній жировий прошарок, відбирали надосадову рідину, а осад клітин ресуспендували в розчині Хенкса та здійснювали виділення лімфоцитарної суспензії за допомогою центрифугування на роздільному середовищі сахарози з урографіном.

Для отримання діалізного екстракту лімфоцитів клітини руйнували за допомогою 10-разового заморожування-розморожування ($-20\text{ }^{\circ}\text{C} \dots +37\text{ }^{\circ}\text{C}$). Клітинний детрит осаджували центрифугуванням за 400 g упродовж 10 хв, а надосад діалізували. Після закінчення діалізу діалізат переносили в стерильний посуд та визначали стерильність отриманих зразків. Зберігали діалізат у замороженому вигляді за температури $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$. Визначення вмісту амінокислот проводили з використанням системи високоефективної рідинної хроматографії Agilent 1260 Infinity з блоком постколонкової дериватизації нінгідрином. Фракціонування здійснювалося методом колоночної геліпроникаючої хроматографії (використовували Сефадекс-G25). Тестування активності трансфер-фактора в отриманих зразках здійснювали *in vivo* – за допомогою перенесення гіперчутливості сповільненого типу ксеногенним реципієнтам (миші лінії BALB/C) та *in vitro* – за допомогою реакції інгібіції міграції лейкоцитів під шаром агарози. Наявність гіперчутливості сповільненого типу в мишей щодо *Salmonella enterica serovar Dublin* визначали за допомогою постановки внутрішньошкірної алергічної проби.

Випробування ефективності застосування трансфер-фактора з профілактичною та лікувальною метою за шлунково-кишкових захворювань у новонароджених телят здійснювали в другій серії досліджень (рис. 2). На першому етапі досліджували вплив трансфер-фактора на показники імунореактивності організму телят.

Для проведення цього дослідження було підібрано три групи новонароджених телят. Телятам I дослідної групи до першого випоювання молозива задавали по 1 мл трансфер-фактора із лімфоцитів молозива несенсибілізованих корів. Телятам II дослідної групи до першого випоювання молозива задавали по 1 мл трансфер-фактора отриманого із лімфоцитів молозива від корів-донорів, сенсибілізованих дворазовим введенням

протисальмонельозної вакцини. Телятам контрольної групи трансфер-фактор не задавали, відразу випоювали молозиво.

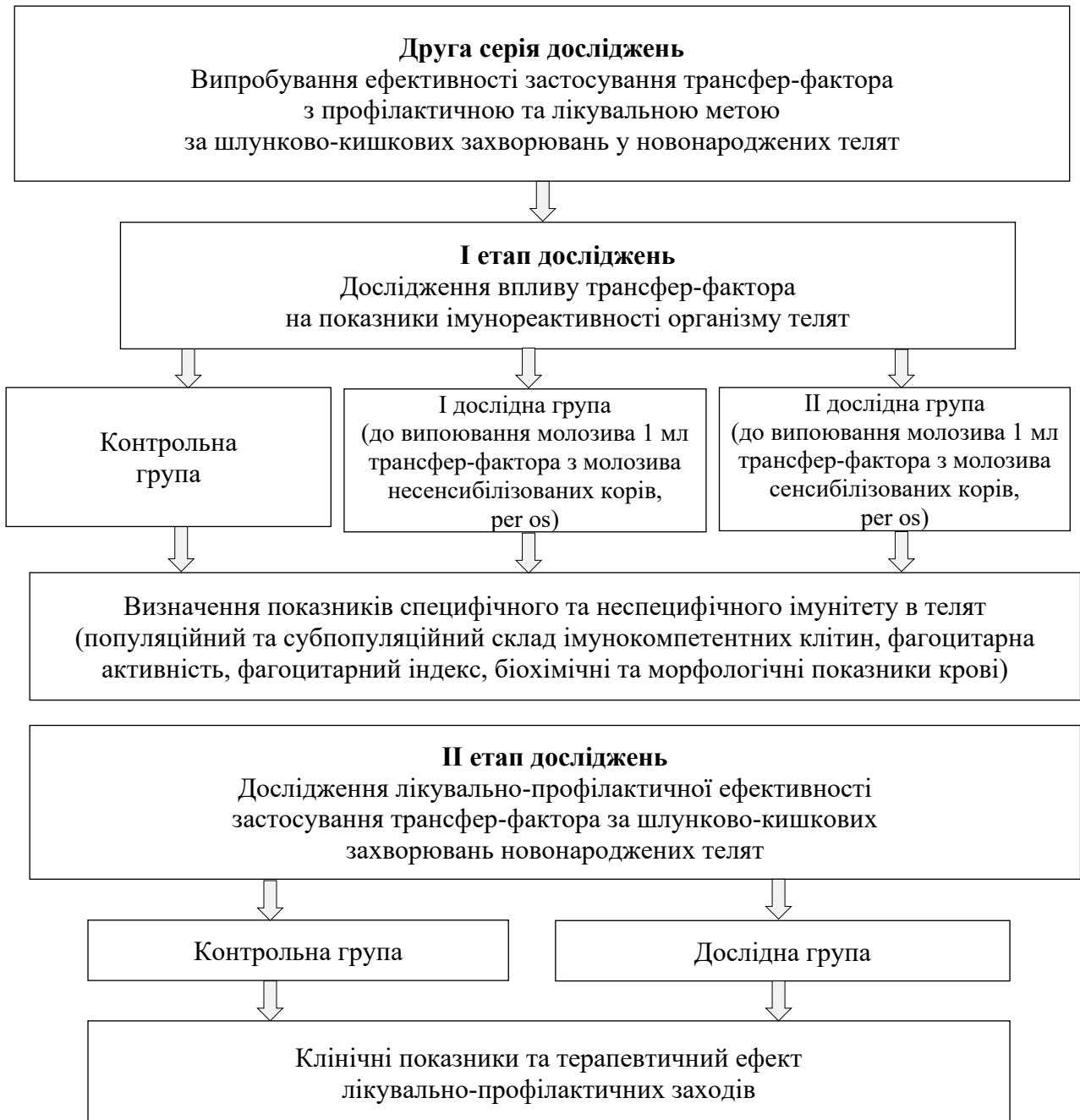


Рис. 2. Схема другої серії досліджень

Через 7, 14 та 21 добу після застосування трансфер-фактора, отриманого з лімфоцитів молозива в телят, відбирали проби крові із яремної вени. У цільній крові визначали популяційний та субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин загальноприйнятими методами, фагоцитарну активність та фагоцитарний індекс за Н. В. Медунициним.

На наступному етапі вивчали ефективність застосування трансфер-фактора, отриманого з лімфоцитів молозива, під час профілактики захворювань травного каналу з ознаками діареї в новонароджених телят та лікуванні хворих тварин. Дослід проводили в господарстві, неблагополучному щодо

сальмонельозу та шлунково-кишкових захворювань у новонароджених телят (СТОВ «Колос» Ічнянського району Чернігівської області). У період проведення досліджень 95 % телят, що народжувалися, хворіли з ознаками ураження травного каналу. Для досліду було підібрано дві групи новонароджених телят, по 20 тварин у кожній. Телят контрольної групи лікували за традиційною схемою, що використовується в господарстві (антидегідратаційні та антимікробні засоби). Телятам дослідної групи відразу після народження задавали трансфер-фактор у дозі 1 мл (із профілактичною метою). У разі виникнення ознак захворювання, тварин лікували. Окрім застосування згаданих вище засобів терапії, телятам задавали по 1 мл трансфер-фактора, з інтервалом 24 год до повного їх одужання.

У процесі випробування отриманих із лімфоцитів молозива зразків трансфер-фактора у тварин контрольної та дослідної груп визначали температуру тіла, частоту пульсу та дихання. Профілактичну ефективність трансфер-фактора щодо ураження травного каналу в телят оцінювали за показниками захворюваності тварин, характером прояву клінічних ознак, тривалістю перебігу хвороби, протективну дію – у процесі комплексної терапії телят, хворих з ознаками діареї.

Одержані цифрові дані опрацьовували статистично: визначали середньо-арифметичну величину (M), середньоквадратичну помилку (m) і достовірність відмінностей (p) між досліджуваними показниками. Достовірність відмінностей середніх значень встановлювали за критерієм Стьюдента. Різницю між двома величинами вважали достовірною за $p < 0,05$. Щоб встановити ступінь впливу трансфер-фактора на той або інший показник та достовірність такого впливу здійснювали однофакторний та багатфакторний дисперсійний аналіз. Коефіцієнти кореляції (r) розраховувалися методом Пірсона. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою прикладного програмного комплексу «Microsoft Office Excel 2013».

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Вплив способу сенсibilізації організму корів на показники крові тварин-донорів трансфер-фактора. Вакцинація формол-галуновою протисальмонельозною вакциною впливає на інтенсивність еритроцитопоезу. Кількість еритроцитів за дворазового введення препарату в корів-донорів зросла на 33,7 % ($p < 0,01$). У корів-донорів, яким вакцину вводили один раз, зафіксовано лише тенденцію до збільшення кількості еритроцитів.

Введення вакцини коровам-донорам впливає на вміст лейкоцитів. Так, після введення препарату кількість лейкоцитів у крові тварин-донорів першої дослідної групи збільшилася на 20 %. Незалежно від схеми імунізації зростала частка лімфоцитів (на 2,8–6,0 %), еозинофілів (на 2,3–2,5 %) та паличкоядерних нейтрофілів (на 2,3 %). Натомість, зафіксовано зниження частки сегментоядерних нейтрофілів (на 1,4–4,0 %) та базофілів (на 2,1–2,3 %).

За одноразового введення вакцини в корів-донорів відмічалось суттєве зростання швидкості осідання еритроцитів. Через 14 діб від початку досліду

цей показник утричі перевищував ($p < 0,001$) значення, які були отримані до введення препарату. Показник швидкості осідання еритроцитів через 10 діб після повторного застосування препарату залишався майже таким же, яким був на початку досліду.

Лейкоцитарний індекс крові тільних корів після одноразового введення вакцини підвищувався на 22,9 % ($p < 0,05$) упродовж двох тижнів, а у тварин, яким вакцину вводили дворазово, – на 8 % ($p < 0,05$).

Незалежно від схеми сенсibilізації, у корів-донорів виявлено зниження інтенсивності обміну білків, про що свідчить зменшення вмісту загального білка в сироватці крові на 2–3 % та креатиніну – на 13–19 % ($p < 0,05–0,01$). Одночасне зростання вмісту сечовини в сироватці крові тварин-донорів на 9–13 % свідчить щодо активізації катаболізму білка в їхньому організмі. Незалежно від схеми сенсibilізації корів-донорів, активність аланінаміно-трансферази та аспартатамінотрансферази в сироватці крові зростала на 34–47 % ($p < 0,05–0,001$) упродовж двох тижнів.

Поряд зі збільшенням кількості еритроцитів, у крові тільних корів-донорів через два тижні після повторного введення вакцини встановлено зростання вмісту гемоглобіну на 13 % ($p < 0,05$). За одноразового введення препарату відмічалася лише тенденція до збільшення вмісту гемоглобіну в крові дослідних тварин.

Отже, сенсibilізація корів-донорів трансфер-фактора супроводжувалася змінами метаболізму у їхньому організмі. Характер останніх залежав від схеми введення вакцини. У разі дворазового введення вакцини спостерігалися виразні імунореактивні явища, що було підтверджено в подальшому під час тестування зразків трансфер-фактора, отриманого з лімфоцитів молозива корів-донорів.

Отримання трансфер-фактора з лімфоцитів молозива корів та дослідження його властивостей. Молозиво, у порівнянні з молоком, містить значно більшу (у 12–15 разів) кількість клітин, зокрема лейкоцитів, що аргументувало використання його у якості сировини для отримання зразків трансфер-фактора. У процесі отримання останніх експериментально було доведено ефективність використання сахарози з урографіном, уникнувши необхідності використання дефіцитного розчину Фікол-пак, а також запропоновано спеціальний розчин для розведення відібраних зразків молозива, який ефективно впливає на збереження клітин, які містяться в молозиві; розроблено методику та обґрунтовано доцільність використання пластикових планшет із лунками під час визначення концентрації та диференціації клітин у зразках молозива.

Результати амінокислотного складу діалізного екстракту лейкоцитів показали (рис. 3.), що майже половину за загальним вмістом (46,7 %) від усіх виявлених амінокислот складають глютамінова кислота (13,2 %), лейцин (13,4 %), фенілаланін (11,8 %) та валін (8,3 %). Проміжне місце в амінокислотному складі мають такі амінокислоти, як аланін (5,9 %), аргінін (6,9 %), аспарагінова кислота (5,6 %), лізин (5,8 %), треонін (6,4 %). І найменше виявлено таких амінокислот, як гліцин (3,7 %), гістидин (3,9 %), ізолейцин (4,9 %), метіонін (1,9 %), пролін (3,4 %), серин (3,9 %) і тирозин (1,0 %).

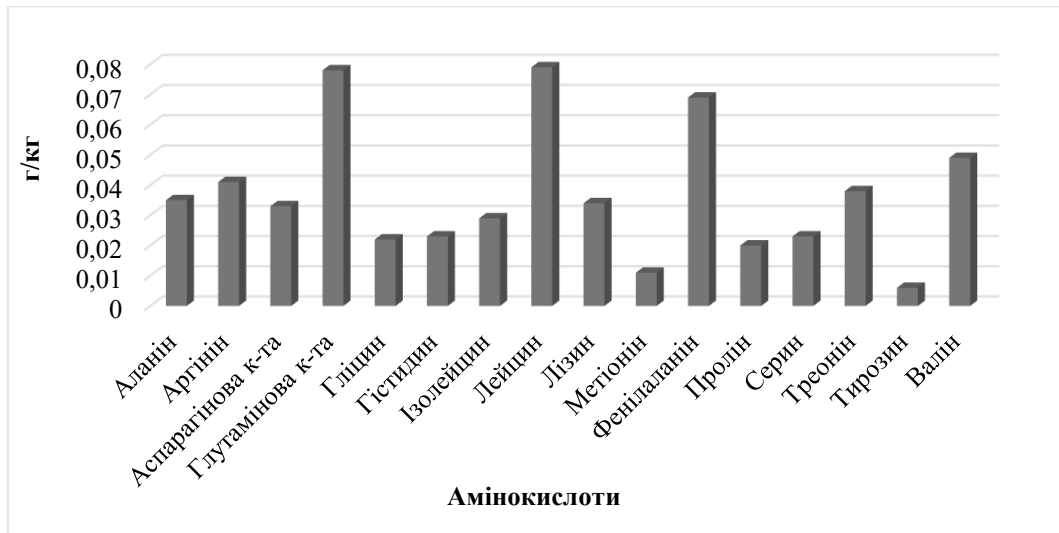


Рис. 3. Фактичний вміст амінокислот (на натуральну вологу) у діалізованому екстракті лімфоцитів молозива (г/кг, n=5)

Отримані з лімфоцитів молозива сенсibilізованих корів-донорів зразки оцінювали на вміст трансфер-фактора, специфічного щодо *Salmonella enterica serovar Dublin*, за результатами реакції затримки міграції лімфоцитів за наявності відповідного антигену в шарі агарози. З цією ж метою здійснювали перенесення реакції гіперчутливості сповільненого типу від тварин-донорів трансфер-фактора інтактним реципієнтам (білим мишам). Зразки трансфер-фактору вводили інтраперитонеально в дозі 1 мл. Через шість діб у плюсневий м'якуш правої лапи вводили по 0,05 мл сальмонельозної вакцини в розведенні 1:10, а лівої – стерильний апірогенний 0,9 % розчин NaCl у тому ж об'ємі. Для оцінювання результатів тваринам вимірювали товщину шкірної складки в місцях інюкуляції антигена. У мишей, яким вводили зразки трансфер-фактора, отримані із лімфоцитів молозива корів, сенсibilізованих до збудника сальмонельозу, товщина шкірної складки впродовж доби збільшувалася у 1,64 раза й перевищувала ($p < 0,001$) цей показник у контролі (рис. 4).

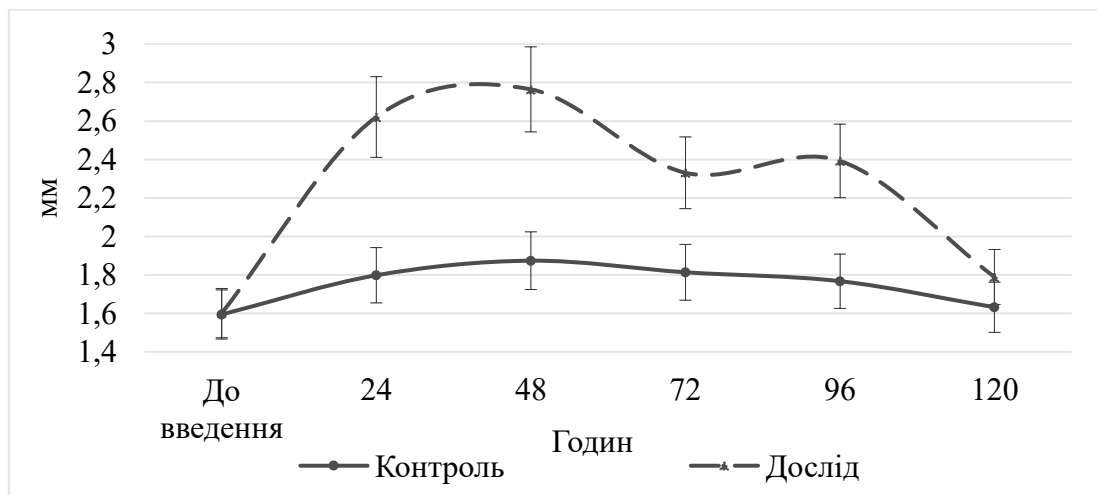


Рис. 4. Товщина шкірної складки в лабораторних мишей після введення трансфер-фактора специфічного щодо *Salmonella enterica serovar Dublin* ($M \pm m$, n=5)

Отримані з лімфоцитів молозива сенсibilізованих тварин-донорів зразки трансфер-фактора пригнічували міграцію лейкоцитів за контакту із сальмонельозним антигеном. Різниця маси спроектованих зон міграції дослідних зразків порівняно до аналогічних показників контролю була достовірною ($p < 0,001$) і становила 8,27 мг. Розрахований індекс міграції сягав 52,2 %.

Результати досліджень (постановка реакції інгібіції міграції лейкоцитів, шкірна проба) свідчать, що трансфер-фактор, отриманий із лімфоцитів молозива корів, ефективно переносить гіперчутливість сповільненого типу тваринам-реципієнтам, зумовлює інгібіцію міграції лімфоцитів в умовах *in vitro*.

Вплив трансфер-фактора на показники резистентності телят. Результати досліджень засвідчують, що введення новонародженим телятам трансфер-фактора, отриманого з лімфоцитів молозива корів, зумовлює зростання кількості лімфоцитів у їхній крові ($F=4,41 > FU=3,40$; $p=0,023$), зокрема, Т-лімфоцитів ($F=6,86 > FU=3,19$; $p=0,002$) і Т-активних лімфоцитів ($F=4,3 > FU=3,19$; $p=0,019$). Спостерігається зсув балансу між клітинною й гуморальною ланками імунного захисту в бік активізації клітинної ланки імунітету (табл. 1). У крові дослідних тварин встановлено збільшення кількості лейкоцитів ($p < 0,05-0,001$), зокрема, фракції Т-клітин (35–42 %; $p < 0,001$), Т-активних клітин (47–58 %; $p < 0,001$) і В-лімфоцитів (на 21–27 %; $p < 0,05$). Внаслідок істотної зміни субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин крові зростає індекс співвідношення Т/В-лімфоцитів (рис. 5) до 7 доби постнатального періоду на 24–25 % ($p < 0,001$).

Таблиця 1

Популяційний склад лімфоцитів крові телят за застосування трансфер-фактора з лімфоцитів молозива, Г/л ($M \pm m$, $n=5$)

Група телят	Вік телят			
	Новонароджені	7 діб	14 діб	21 доба
Лімфоцити				
Контрольна	1,87±0,05	2,50±0,16	3,20±0,16	3,63±0,21
I дослідна	1,84±0,14	3,02±0,07***	3,35±0,12	3,74±0,23
II дослідна	1,86±0,08	3,15±0,14***	3,30±0,17	3,65±0,12
Т-лімфоцити				
Контрольна	1,12±0,06	1,55±0,10	1,94±0,09	2,10±0,08
I дослідна	1,10±0,10	2,10±0,06***	2,12±0,11	2,19±0,10
II дослідна	1,12±0,06	2,20±0,10***	2,08±0,13	2,19±0,08
В-лімфоцити				
Контрольна	0,37±0,02	0,45±0,03	0,63±0,03	0,74±0,04
I дослідна	0,36±0,04	0,55±0,02*	0,66±0,02	0,76±0,06
II дослідна	0,36±0,01	0,57±0,04*	0,63±0,03	0,76±0,03
0-лімфоцити				
Контрольна	0,380±0,029	0,491±0,039	0,630±0,043	0,783±0,131
I дослідна	0,379±0,024	0,376±0,008**	0,573±0,077	0,784±0,076
II дослідна	0,383±0,039	0,377±0,023*	0,587±0,028	0,704±0,053

Примітка. Різниця достовірною за * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

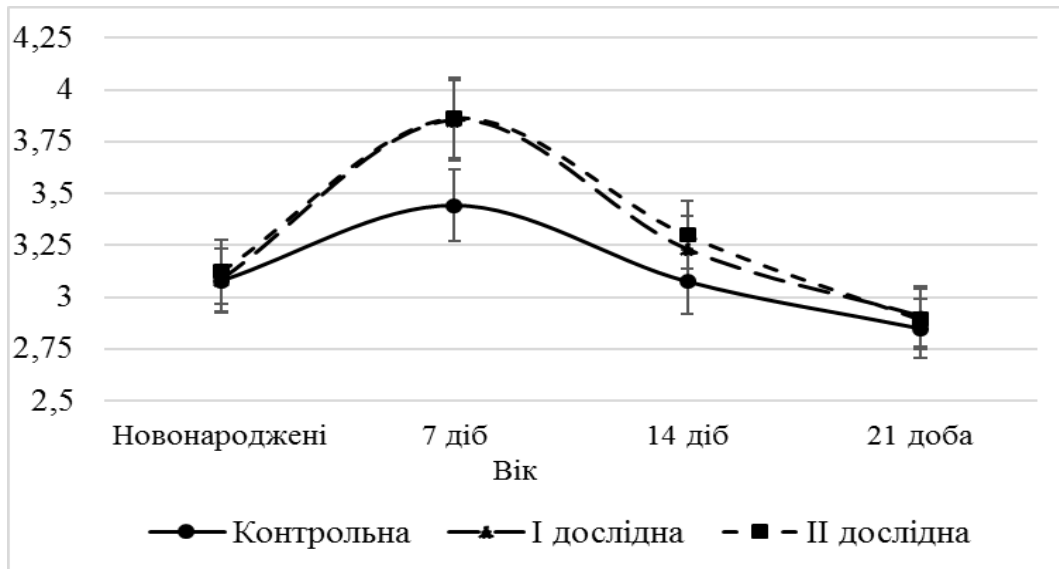


Рис. 5. Вплив трансфер-фактора на співвідношення Т/В-лімфоцитів у крові телят (у. о., n=5)

Встановлено достовірний вплив трансфер-фактора на кількість Т-хелперів у крові телят ($F=8,79 > F_{U=3,19}$; $p=0,001$). Сила впливу трансфер-фактора отриманого з лімфоцитів молозива корів на кількість Т-хелперів і Т-супресорів у 7-добових телят становила $\eta^2=0,43-0,83$ ($p<0,05-0,001$). За такого впливу кількість цих клітин у крові тварин дослідних груп була вищою на 29–43 % ($p<0,05-0,001$) у порівнянні з аналогічними показниками у тварин контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Субпопуляції лімфоцитів крові телят за застосування трансфер-фактора, отриманого з лімфоцитів молозива, Г/л ($M \pm m$, n=5)

Група телят	Вік телят			
	Новонароджені	7 діб	14 діб	21 доба
Т-активні лімфоцити				
Контрольна	0,46±0,03	0,65±0,05	1,00±0,06	1,14±0,06
I дослідна	0,44±0,03	0,96±0,08***	1,08±0,05	1,17±0,09
II дослідна	0,46±0,04	1,01±0,03***	1,10±0,09	1,11±0,01
Т-хелпери				
Контрольна	0,86±0,05	1,17±0,07	1,47±0,07	1,58±0,05
I дослідна	0,84±0,08	1,61±0,03***	1,62±0,08	1,64±0,04
II дослідна	0,85±0,05	1,71±0,04***	1,59±0,11	1,65±0,08
Т-супресори				
Контрольна	0,26±0,01	0,38±0,02	0,47±0,03	0,53±0,07
I дослідна	0,26±0,02	0,49±0,04*	0,50±0,04	0,55±0,08
II дослідна	0,26±0,01	0,50±0,07*	0,49±0,03	0,54±0,05

Примітка. Різниця достовірною за * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

За використання двофакторного дисперсійного аналізу показників кількості в крові новонароджених телят лімфоцитів, Т-лімфоцитів, Т-активних лімфоцитів і Т-хелперів визначено їхню міжфакторну взаємодію, охарактеризовано зв'язок між застосуванням зразків трансфер-фактора із

постнатальною адаптацією імунної системи тварин ($F=3,76-4,80 > FU=2,29-3,40$; $p < 0,05-0,01$). Застосування новонародженим телятам дослідної групи трансфер-фактора, отриманого з лімфоцитів молозива сенсibilізованих корів-донорів, зумовило зростання абсолютної кількості Т-супресорів у їхній крові в 1,92 рази ($p < 0,001$). У порівнянні з контролем, цей показник у телят дослідної групи став вищим на 31,6 % ($p < 0,05$).

Вплив введення трансфер-фактора, отриманого з лімфоцитів молозива на кількість Т-лімфоцитів виявився значним. Зафіксовано стрімке збільшення кількості Т-хелперів у крові телят дослідних груп упродовж першого тижня життя в 1,9–2 рази ($p < 0,001$), зростала фагоцитарна активність нейтрофілів крові ($F=3,5-5,1 > FU=3,2$; $p = 0,05-0,01$) (табл. 3).

Таблиця 3

Фагоцитарна активність та фагоцитарний індекс нейтрофілів крові телят після задавання трансфер-фактора, % (M±m, n=5)

Група телят	Вік телят			
	Новонароджені	7 діб	14 діб	21 доба
Фагоцитарна активність, %				
Контрольна	35,7±1,4	42,4±0,4	46,7±0,8	48,1±2,0
I дослідна	35,0±1,5	47,9±1,2***	50,3±2,3	49,9±2,8
II дослідна	35,2±1,3	51,1±1,9***	49,8±3,2	50,7±2,0
Фагоцитарний індекс, %				
Контрольна	3,61±0,14	4,07±0,24	4,18±0,30	4,92±0,26
I дослідна	3,57±0,16	4,78±0,27**	4,77±0,09*	4,87±0,22
II дослідна	3,45±0,15	5,03±0,21***	4,99±0,16*	5,21±0,25

Примітка. Різниця достовірна за * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Застосування телятам дослідної групи трансфер-фактора, отриманого з лімфоцитів молозива від сенсibilізованих корів-донорів, зумовило зростання показника лейкоцитарного індексу крові на 16–19 % ($p < 0,05-0,001$) у неонатальний період у порівнянні з аналогічним показником тварин контрольної групи.

Аналіз результатів цих досліджень свідчить про те, що отриманий з лімфоцитів молозива трансфер-фактор сприяє інтенсифікації постнатальної адаптації телят у ранній постнатальний період.

Ефективність застосування трансфер-фактора з профілактичною та лікувальною метою за шлунково-кишкових захворювань у новонароджених телят. Дослідження проведено в господарстві, неблагополучному щодо сальмонельозу. На період проведення досліджень сальмонельоз у стаді тварин не виявився. У більшості (95 %) новонароджених телят спостерігалася діарея. За бактеріологічних досліджень ректальних проб від хворих телят виділяли авірулентні штами ешерихій, ієрсиній, протей та інші мікроорганізми. З крові, лімфатичних вузлів, внутрішніх органів тварин, що загинули, незважаючи на застосування антимікробних і патогенетичних засобів, мікроорганізми не виділялися. Стадо тварин було благополучним і щодо відомих вірусних та протозойних захворювань із характерними ознаками.

Трансфер-фактор було отримано від корів-донорів із цього ж стада. Застосування трансфер-фактора виявилось ефективним як за профілактичного застосування, так і під час лікування хворих новонароджених телят з ознаками діареї. Зокрема, лише у 20 % дводобових телят дослідної групи спостерігалася діарея, тоді, як цей показник у тварин контрольної групи сягав 45 %. Перебіг захворювання у тварин дослідної групи був значно легшим, видужували вони раніше в порівнянні з тваринами контрольної групи (рис. 6, 7).

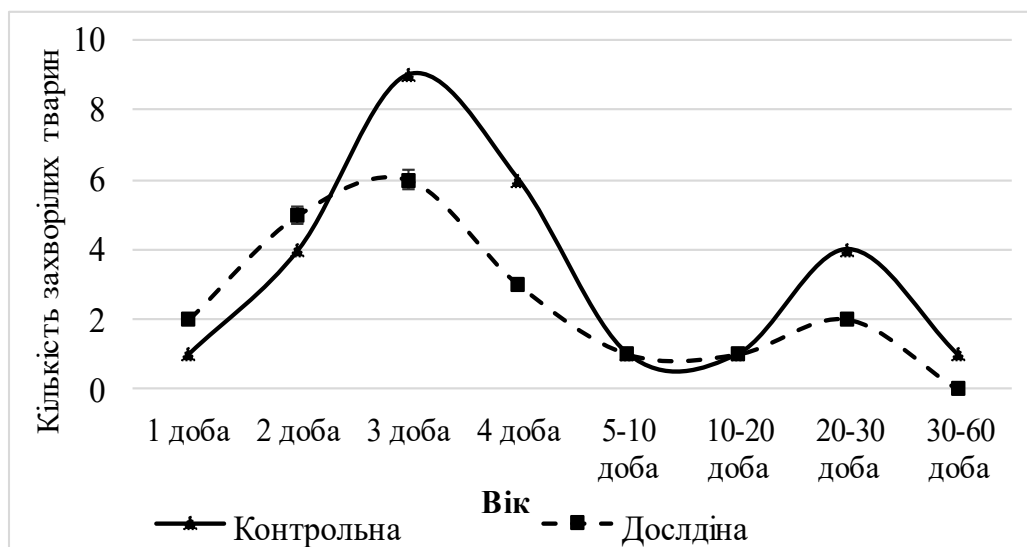


Рис. 6. Ефективність профілактики захворювань травного каналу з розладами травлення в телят (n=20)

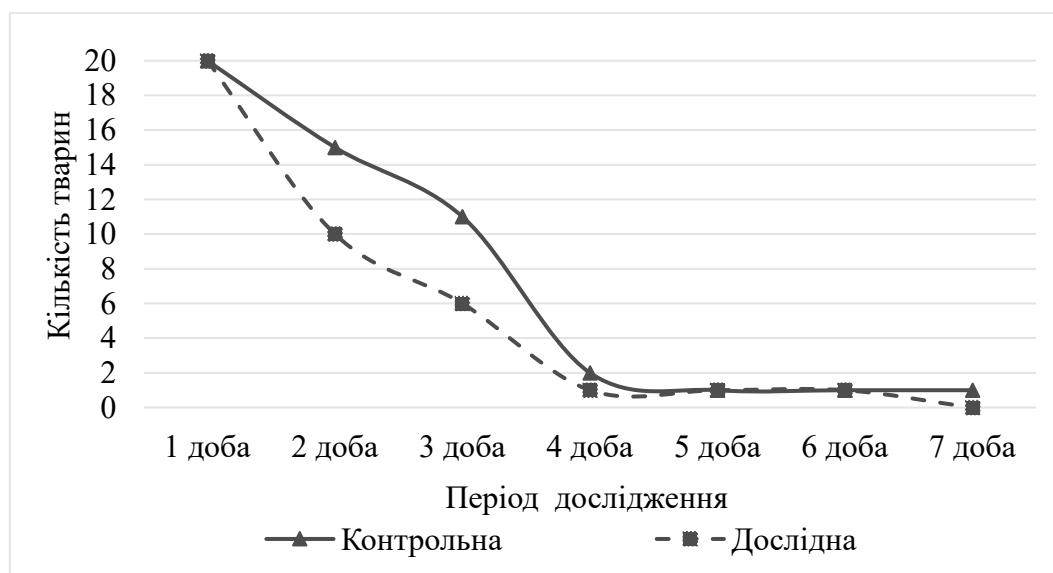


Рис. 7. Тривалість перебігу захворювань травного каналу в телят дослідної та контрольної груп, діб (n=20)

У результаті проведених досліджень було зроблено висновок про те, що застосування отриманого з лімфоцитів молозива трансфер-фактора зумовлює підвищення ефективності профілактичних заходів та лікувальних процедур, що застосовуються в господарстві під час захворювань травного каналу в новонароджених телят.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення й нове вирішення наукового завдання щодо удосконалення методики отримання трансфер-фактора з лімфоцитів молозива, обґрунтовано адаптогенну дію трансфер-фактора в організмі новонароджених телят раннього постнатального періоду, доведено ефективність його використання за шлунково-кишкових захворювань новонароджених телят.

1. Розроблено методику сенсibilізації тільних корів-донорів трансфер-фактора, специфічного щодо *Salmonella enterica serovar Dublin*. Дворазове введення протисальмонельозної вакцини з інтервалом 10 діб за 1,5 місяці до отелення дає змогу отримати з лімфоцитів молозива ефективні зразки специфічного трансфер-фактора. У процесі сенсibilізації в крові тварин-донорів зростає кількість еритроцитів на 33,7 % ($p < 0,01$), гемоглобіну – на 13 % ($p < 0,05$), активність трансаміназ – на 39–46 % ($p < 0,05–0,01$) та зменшується вміст глюкози на 17 % ($p < 0,01$) і креатиніну – на 19 % ($p < 0,01$).

2. Удосконалено методику отримання трансфер-фактора з лімфоцитів молозива: оптимізовано елементи стабілізації вихідної сировини (молозива) та виділення й підрахунку лімфоцитів. Запропоновано стабілізуючий розчин для розведення відібраних зразків молозива, який ефективно впливає на збереження клітин. Розроблено методику визначення концентрації клітин і диференціації за використання полістиролових планшетів із лунками.

3. Отримані з лімфоцитів молозива зразки трансфер-фактора є специфічними щодо *Salmonella Dublin*, інгібують міграцію лейкоцитів у присутності специфічного антигену. За постановки реакції інгібіції міграції лейкоцитів індекс міграції за використання зразків у нативному вигляді становив $44,56 \pm 4,27$ %, у процесі їхнього розведення 1:1, 1:2, 1:4 та 1:8 показник поступово зростає і становив відповідно $50,56 \pm 6,54$ %, $60,67 \pm 5,31$ %, $66,89 \pm 7,32$ % та $73,67 \pm 4,00$ % ($p < 0,001$).

4. За використання отриманих зразків трансфер-фактора, специфічних щодо *Salmonella enterica serovar Dublin*, здійснено перенесення реакції гіперчутливості сповільненого типу ксеногенним тваринам – мишам лінії BALB/C. Товщина шкірної складки в місці інокуляції алергену в мишей, які отримали трансфер-фактор, збільшувалася у 1,64 раза ($p < 0,001$).

5. У діалізному екстракті лейкоцитів, отриманих із клітин молозива сенсibilізованих тварин-донорів трансфер-фактора, виявлено 16 амінокислот, серед яких більше всього було глютамінової кислоти (13,2 %), лейцину (13,4 %) фенілаланіну (11,7 %); аланін, аргінін, аспарагінова кислота, лізин, треонін та валін склали від 5,6 до 8,3 %; гліцин, гістидин, ізолейцин, метіонін, пролін, серин та тирозин – 1,0–4,9 % від загального амінокислотного складу.

6. Встановлено адаптогенну дію трансфер-фактора, отриманого з лімфоцитів молозива корів-донорів, та обґрунтовано ефективність застосування його новонародженим телятам у період постнатальної адаптації. Трансфер-фактор сприяє зростанню кількості лейкоцитів у телят ($p < 0,05–0,001$), зокрема, Т-лімфоцитів – на 29,8 % ($p < 0,001$) і В-лімфоцитів – на 26,9 % ($p < 0,05$).

та помітному зменшенню кількості 0-лімфоцитів (на 24,3 %; $p < 0,05$), що призводить до зростання імунорегуляторного індексу крові на 20,1 % ($p < 0,05$).

7. Застосування трансфер-фактора новонародженим телятам призводить до зсуву балансу між клітинною й гуморальною ланками імунного захисту в бік клітинної ланки, що виявляється, зокрема, у зростанні фагоцитарної активності нейтрофілів та показника фагоцитарного індексу нейтрофілів крові на 20,5–23,6 % ($p < 0,001$).

8. Міжфакторна взаємодія власних компонентів контролю гомеостазу організму в новонароджених телят та введеного трансфер-фактору складає $F=3,76-4,80 > F_{U}=2,29-3,40$ ($p < 0,05-0,01$), що свідчить про адаптогенну дію трансфер-фактора за постнатальної адаптації новонароджених телят.

9. Доведено превентивну та протективну ефективність застосування отриманого з лімфоцитів молозива трансфер-фактора під час захворювань травного каналу в новонароджених телят. Застосування трансфер-фактора з профілактичною метою сприяє зниженню захворюваності на 40 %, а з лікувальною метою в комплексі з антидегідратаційними та антимікробними засобами сприяє зростанню збереженості тварин (до 98 %).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Трансфер-фактор, отриманий із лімфоцитів молозива корів, рекомендується використовувати з профілактичною метою, як засіб, який підвищує резистентність організму новонароджених тварин у період ранньої постнатальної адаптації, та за комплексної терапії хворих тварин.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України,

у тому числі включених до міжнародних наукометричних баз даних

1. **Постой В. В.**, Козловська Г. В. Деякі показники фізико-хімічного і клітинного складу молока і молозива корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. 2009. Т. 11. № 2–4 (41). С. 65–71. *(Здобувачем виконано експериментальні дослідження, статистичну обробку даних та формулювання висновків).*

2. **Постой В. В.** Трансфер фактор: структура та використання (огляд). Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2010. Вип. 151. Ч. 2. С. 153–158.

3. **Постой В. В.**, Скибіцький В. Г. Вплив молозивного трансфер-фактора на вміст лейкоцитів та лейкограму крові телят. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2017. № 2 (66). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/viewFile/8489/7939> *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, підготовлено матеріали для публікації).*

4. Скибіцький В. Г., Ташута О. С., Козловська Г. В., **Постой В. В.**, Ібатулліна Ф. Ж. Перспективний засіб коригування імунітету у тварин. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2017. Вип. 265. С. 189–195. *(Здобувачем проведено аналіз наукових джерел з проблеми досліджень)*.

5. Скибіцький В. Г., **Постой В. В.**, Козловська Г. В., Ібатулліна Ф. Ж., Даниленко С. Г. Молозивний трансфер-фактор в комплексній терапії за шлунково-кишкових захворювань новонароджених телят. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2018. Вип. 293. С. 145–151. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, підготовлено матеріали для публікації)*.

6. Постой В. В. Неспецифічні та антигенспецифічні властивості трансфер-фактора, отриманого з молозива сенсibiliзованих до збудника сальмонельозу корів. Наукові горизонти. 2019. № 8 (81). С. 53–58.

7. Skybitskyi V. G., **Postoi V. V.**, Kozlovska H. V., Ibatullina F. Zh., Postoi R. V. Blood biochemical parameters in transfer factor donor cows depending on sensitization scheme. Ukrainian journal of veterinary sciences. 2020. Vol. 11. Issue 4. P. 71–78. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, підготовлено матеріали для публікації)*.

Патент України на корисну модель

8. Скибіцький В. Г., Столюк В. В., Ібатулліна Ф. Ж., Козловська Г. В., **Постой В. В.** Спосіб профілактики захворювань шлунково-кишкового тракту у новонароджених телят: патент на корисну модель 60203 Україна, № u201014664; заявлено 06.12.2010; опубліковано 10.06.2011; Бюл. № 11. *(Здобувачем взято участь у дослідженнях, розробленні принципу корисної моделі і підготовці матеріалів до патентування)*.

Тези наукових доповідей

9. Постой В. В. Дослідження клітин у молозиві та молоці корів. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, 10–12 березня 2008 року: тези доповідей. К., 2008. С. 128.

10. Постой В. В. Отримання зразків трансфер фактору, специфічного щодо збудника сальмонельозу, з клітин молозива корів. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, 12–13 березня 2009 року: тези доповідей. К., 2009. С. 135.

11. **Постой В. В.**, Козловська Г. В. Ефективність комплексу пробіотика з трансфер-фактором при шлунково-кишкових захворюваннях у телят.

XI Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників, і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, 14–15 березня 2012 року: тези доповіді. К., 2012. С. 39–40. (*Здобувачем проведено дослідження, підготовлено матеріали для публікації*).

12. **Постой В. В.**, Скибіцький В. Г. Вплив рівня сенсibiliзації організму корів вакциною проти сальмонельозу телят на морфологічні показники крові. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: XVI Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу, аспірантів і студентів, м. Київ, 19–20 квітня 2017 року: тези доповіді. К., 2017. С. 106. (*Здобувачем проведено дослідження, підготовлено матеріали для публікації*).

АНОТАЦІЯ

Постой В. В. Отримання трансфер-фактора з лімфоцитів молозива корів та його адаптогенні властивості. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія». Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ, 2021.

Дисертацію присвячено удосконаленню методу отримання трансфер-фактора з лімфоцитів молозива й дослідженню його адаптогенних властивостей. У дисертації відповідно до поставленої мети експериментально обґрунтовано отримання біологічно активних зразків трансфер-фактора, специфічного щодо *Salmonella enterica serovar Dublin*; підтверджено його превентивну та протективну дію щодо захворювань травного каналу новонароджених телят у виробничих умовах.

Вперше із лімфоцитів молозива сенсibiliзованих корів отримано трансфер-фактор специфічний щодо збудника сальмонельозу (*Salmonella enterica serovar Dublin*), що індукує активний клітинний імунітет у ксеногенних реципієнтів. Розроблено раціональну схему сенсibiliзації корів-донорів трансфер-фактора специфічного щодо збудника сальмонельозу. За допомогою удосконаленої методики отримано трансфер-фактор специфічний щодо збудника сальмонельозу телят, що здатен *in vitro* та *in vivo* переносити стан сенсibiliзації реципієнтам та який не володіє видовою специфічністю. Здійснено перенесення гіперчутливості сповільненого типу до збудника сальмонельозу телят від сенсibiliзованих корів до інтактних білих мишей. Доведено позитивний вплив отриманих зразків трансфер-фактора з лімфоцитів молозива на постнатальну адаптацію телят.

Застосування трансфер-фактора сприяє зсуву балансу між клітинною й гуморальною ланкою імунного захисту в бік активізації її клітинної ланки, що свідчить за стимулюючий вплив застосування трансфер-фактора на імунні реакції клітинного типу. Вперше встановлено стимулюючий вплив трансфер-

фактора на фагоцитарну активність та фагоцитарний індекс нейтрофілів крові телят. Застосування трансфер-фактора в комплексі з антидегідратаційними та антимікробними засобами сприяє підвищенню резистентності телят.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути впроваджені як елементи біотехнології промислового виготовлення препаратів на основі трансфер-фактора специфічного щодо сальмонельозу та інших інфекційних хвороб, отриманого з лімфоцитів молозива.

Ключові слова: молозиво, трансфер-фактор, телята, імунітет, адаптація, резистентність.

АННОТАЦІЯ

Постой В. В. Получение трансфер-фактора из лимфоцитов молозива коров и его адаптогенные свойства. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.03 «Ветеринарная микробиология, эпизоотология, инфекционные болезни и иммунология». Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины. Киев, 2021.

Диссертация посвящена совершенствованию метода получения трансфер-фактора из лимфоцитов молозива и исследованию его адаптогенных свойств. В диссертации в соответствии с поставленной целью экспериментально обосновано получение биологически активных образцов трансфер-фактора, специфического в отношении *Salmonella enterica serovar Dublin*; подтверждено его превентивное и протективное действие в отношении заболеваний пищеварительного тракта новорожденных телят в производственных условиях. Впервые из лимфоцитов молозива сенсibilизированных коров получен трансфер-фактор специфический в отношении возбудителя сальмонеллеза (*Salmonella enterica serovar Dublin*), который индуцирует активный клеточный иммунитет у аллогенных и ксеногенных реципиентов. Разработана рациональная схема сенсibilизации коров-доноров трансфер-фактора специфического в отношении возбудителя сальмонеллеза. В процессе получения активного трансфер-фактора из сенсibilизированных лимфоцитов большую роль играет гомогенность клеточной суспензии. Для подсчета количества клеток предложена методика, с использованием пластиковых плоскодонных планшетов.

С помощью усовершенствованной методики получен трансфер-фактор специфический относительно возбудителя сальмонеллеза телят, который способен *in vitro* и *in vivo* переносить состояние сенсibilизации реципиентам и не обладающий видовой специфичностью. Осуществлен перенос гиперчувствительности замедленного типа к возбудителю сальмонеллеза телят от сенсibilизированных коров к интактным (ксеногенным) белым мышам с помощью полученного трансфер-фактора, что подтверждено в положительных реакциях миграции лейкоцитов и кожной пробы. При моделировании реакции гиперчувствительности замедленного типа у сенсibilизированных реципиентов (лабораторные мыши) в ответ на введение аллергена в течение суток толщина

кожной складки увеличивается в 1,64 раза ($p < 0,001$) и становится достоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с показателями мышей контрольной группы. Доказано положительное влияние полученных образцов трансфер-фактора из клеток молозива на постнатальную адаптацию телят: увеличение содержания лимфоцитов ($F=4,41 > FU=3,40$; $p=0,023$), Т-лимфоцитов ($F=80,8 > FU=28$, $p < 0,001$), Т-активных лимфоцитов ($F=85,7 > FU=2,8$; $p < 0,001$), В-лимфоцитов ($F=82,22 > FU=2,8$; $p < 0,001$), О-лимфоцитов ($F=27,66 > FU=2,8$; $p=0,023$), Т-хелперов ($F=85,21 > FU=2,8$; $p < 0,001$) и Т-супрессоров ($F=23,4 > FU=2,8$; $p < 0,001$). Относительная незрелость клеточного звена иммунной защиты новорожденных телят была подтверждена низким показателем фагоцитарного индекса (3,5–3,6 у. о.). Однако, уже на 21 сутки жизни телят фагоцитарная активность нейтрофилов и фагоцитарный индекс увеличивается в среднем на треть ($p < 0,001$).

Применение трансфер-фактора способствует смещению баланса между клеточным и гуморальным звеном иммунной защиты в сторону активизации ее клеточного звена, что свидетельствует о стимулирующем влиянии применения трансфер-фактора на иммунные реакции клеточного типа. Так, установлено увеличение количества лейкоцитов в крови ($p < 0,05–0,001$), в частности, фракции Т-клеток до 35–42 %; ($p < 0,001$), Т-активных клеток – до 47–58 %; ($p < 0,001$) и В-лимфоцитов – до 21–27 %; ($p < 0,05$). Впервые установлено стимулирующее влияние трансфер-фактора на фагоцитарную активность и фагоцитарный индекс лимфоцитов крови телят ($F=3,5–5,1 > FU=3,2$; $p=0,05–0,01$), вследствие чего эти показатели превышали на 13–25 % ($p < 0,001$) значения у животных контрольной группы. Применение телятам трансфер-фактора из лимфоцитов молозива сенсibilизированных коров способствует росту показателя лейкоцитарного индекса крови у телят от рождения до 7 дня жизни на 16–19 % ($p < 0,05–0,001$) в отличие от такового у животных контрольной группы. Применение трансфер-фактора оказывает достоверное влияние на увеличение содержания Т-хелперов в крови телят ($F=8,79 > FU=3,19$; $p < 0,001$). Впервые установлено межфакторное взаимодействие между уровнем трансфер-фактора в организме новорожденных телят с постнатальной адаптацией иммунной системы животных ($F=3,76–4,80 > FU=2,29–3,40$; $p < 0,05–0,01$), что указывает влияние трансфер-фактора на интенсивность постнатальной адаптации иммунной системы телят. Применение трансфер-фактора в комплексе антидегидратационными и антимикробными средствами способствует повышению резистентности телят. Применение трансфер-фактора снижает продолжительность и облегчает форму течения болезней пищеварительного тракта у телят.

Результаты исследования могут быть внедрены как элементы биотехнологии промышленного изготовления препаратов на основе трансфер-фактора полученного из клеток молозива, специфического к сальмонеллезу и другим инфекционным болезням.

Ключевые слова: молозиво, трансфер-фактор, телята, иммунитет, адаптация, резистентность.

ANNOTATION

Postoi V. V. Obtaining Transfer Factor from Lymphocytes of Bovine Colostrum and its Adaptogenic Properties. – Qualifying scientific research on the rights of a manuscript.

The dissertation for a scientific degree of the Candidate of Veterinary Sciences by a specialty 16.00.03 «Veterinary microbiology, epizootology, infectious diseases and immunology». National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the improvement of the method for obtaining transfer factor from colostrum lymphocytes and the studying of its adaptogenic properties. In the dissertation, in accordance with the set goal, it is experimentally substantiated the obtaining of biologically active samples of transfer factor specific for *Salmonella enterica* serovar Dublin; its immunomodulatory and protective effect regarding diseases of the digestive tract in newborn calves under industrial conditions has been confirmed.

For the first time, a transfer factor specific for the causative agent of salmonellosis (*Salmonella enterica* serovar Dublin), which induces an active cellular immunity in allogeneic and xenogeneic recipients, was obtained from colostrum lymphocytes of sensitized cows. A rational scheme for sensitization of donor cows for transfer factor specific for the causative agent of salmonellosis has been developed. Using an improved technique, a transfer factor specific for the causative agent of salmonellosis in calves, which is able in vitro and in vivo to transfer the state of sensitization to recipients and which does not have a species specificity. The transfer of delayed-type hypersensitivity reaction to the causative agent of salmonellosis in calves from sensitized cows to intact white mice was performed. The positive effect of the obtained samples of transfer factor from colostrum lymphocytes on postnatal adaptation in calves is proved.

The application of transfer factor contributes to the shift of the balance between the cellular and humoral parts of the immune defense towards the activation of its cellular immunity, which indicates the stimulating effect of the transfer factor on the immune response of the cell type. For the first time, the stimulating effect of transfer factor on phagocytic activity and phagocytic index of blood lymphocytes in calves was established. The application of transfer factor in combination with anti-dehydration and antimicrobial means helps to increase the resistance in calves.

The results of the dissertation research might be implemented as elements of biotechnology during industrial production of drugs based on transfer factor specific for salmonellosis and other infectious diseases that is derived from colostrum lymphocytes.

Key words: colostrum, transfer factor, calves, immunity, resistance.

Підписано до друку 18.03.2021 року. Формат 60x84\16
Ум. друк. арк. 0,9 Обл.-вид.арк. 0,9
Наклад 100 прим. Зам. № 210129

Віддруковано у редакційно-видавничому відділі НУБіП України
вул. Героїв Оборони, 15, Київ, 03041, тел.: 527-81-55, e-mail: nubip_druk@ukr.net
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4097 від 17.06.2011

