

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ПОРОСЯТ ЗА ДІЇ НОВИХ ІМУНОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ

С. І. Федоришин, І. О. Матюха, Н. А. Брода, Д. І. Мудрак
0677213879c@gmail.com

Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

У статті представлені результати досліджень впливу нових імунотропних препаратів, які містять у своєму складі піперидинію ацетат, на стан клітинної і гуморальної ланок неспецифічної резистентності організму поросят-сусунів у процесі їх вирощування. Здійснено порівняльний аналіз впливу препарату «Трифузол» і нового імунотропного засобу у вигляді ліпосомальної емульсії «Неро» на динаміку показників природної резистентності організму поросят. Дослід проведено на трьох групах поросят-сусунів, аналогів за масою тіла та статтю, по 4 тварини у кожній групі. Поросятам у 2- та 14-добовому віці внутрішньом'язово дозою 1 мл на тварину було введено: I дослідна група — препарат «Трифузол» 1 %; контрольна група — ізотонічний розчин; II дослідна група — новий ліпосомальний препарат «Неро». Матеріалом для досліджень слугувала кров поросят у 2-, 7-, 14- та 26-добовому віці. У сироватці крові було проведено визначення бактерицидної та лізоцимної активності (БАСК і ЛАСК), а також вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і молекул середньої маси (МСМ); у крові — фагоцитарної активності, індексу і числа. У поросят, яким застосовували розроблений ліпосомальний препарат, на 14 та 26 доби життя констатовано вірогідно вищу фагоцитарну активність (ФА) нейтрофілів крові. За дії досліджуваних препаратів у поросят виявлено істотні зміни гуморальної ланки неспецифічної резистентності, про що свідчать вірогідно вища бактерицидна (БАСК) і лізоцимна активність сироватки крові (ЛАСК) як за дії препарату «Трифузолу», так і ліпосомального препарату. Розроблений ліпосомальний препарат «Неро» викликав вірогідне зростання напруженості БАСК у поросят вже з 7 доби життя і до кінця експерименту, а ЛАСК у 26-добовому віці була на 22 % ($P < 0,01$) вищою, ніж у контролі. Застосовані препарати сприяли поступовому зниженню концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові поросят, особливо ці зміни були виражені у 14- і 26-добовому віці. У віковій динаміці зафіксовано збільшення вмісту молекул середньої маси (МСМ) у крові поросят. Введення ліпосомального препарату спричиняло вірогідне зниження їх вмісту у крові поросят у 26-добовому віці, що свідчить про інгібувальний вплив його компонентів на вміст продуктів ендогенної інтоксикації організму.

Ключові слова: ПОРОСЯТА, КРОВ, ГУМОРАЛЬНІ ФАКТОРИ ЗАХИСТУ, БАКТЕРИЦИДНА АКТИВНІСТЬ, ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ, ЛІЗОЦИМНА АКТИВНІСТЬ, ІМУНОМОДУЛЯТОРИ

DYNAMICS OF NON-SPECIFIC RESISTANCE IN PIGS AFTER ACTION OF NEW IMMUNOTROPIC DRUGS

S. I. Fedoryshyn, I. O. Matiukha, N. A. Broda, D. I. Mudrak
0677213879c@gmail.com

Institute of Animal Biology NAAS,
38 V. Stus str., Lviv 79034, Ukraine

The article presents the results of research on the influence of new immunotropic drugs containing piperidine acetate on the status of the cellular and humoral links of the non-specific resistance in piglets during the process of their cultivation. A comparative analysis of the influence of "Trifuzol" drugs and a new immunotropic agent in the form of a liposomal emulsion "Nero" on the dynamics of indicators of the natural resistance of the piglet organism is carried out. The experiment was conducted in three groups of pigs, analogues by body weight and sex, for 4 animals in each group. For pigs on the 2nd and 14th day of age, an intramuscular dose of 1 ml per animal was introduced: 1st experimental group — Trifuzol 1 %; control group — isotonic solution; the 2nd experimental group — the new liposomal drug "Nero". Material for research was the blood of piglets at 2-, 7-, 14- and 26-day-old age. The blood serum was used to determine the bactericidal and lysozyme activity (BA and LA), as well as the content of circulating immune complexes (CIC) and middle mass molecules (AWM); in the blood — phagocytic activity, index and number.

In pigs, which were treated by liposomal preparation at the 14th and 26th day of life the higher phagocytic activity (PhA) of blood neutrophils was confirmed. Significant changes in the humoral level of non-specific resistance have been found in the pigs for the investigational drugs, as evidenced by a significantly higher bactericidal (BA) and lysozyme activity of the serum (LA), both in terms of the action of the drug Trifuzol and liposomal drag. Developed liposomal preparation "Nero" caused a reliable increase in the intensity of BASK in piglets from the 7th day of life and until the end of the experiment, and lysozyme activity at 26-day age was 22 % ($P<0.01$) higher than in control. The applied drugs contributed to a gradual decrease in the concentration of circulating immune complexes (CIC) in the blood of pigs, especially these changes were expressed at 14- and 26-day-old age. In the age dynamics, there was an increase in the content of medium-weight molecules (MSM) in piglets' blood. The introduction of the liposomal preparation caused a probable decrease in their content in the piglets' blood at 26 days of age, indicating the inhibitory effect of its factors on the content of products of endogenous intoxication of the body.

Keywords: PIGLETS, BLOOD, HUMORAL FACTORS OF PROTECTION, BACTERICIDAL ACTIVITY, PHAGOCYTAL ACTIVITY, LYSOCIMIC ACTIVITY, IMMUNOMODULATORS

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПОРОСЯТ ПРИ ДЕЙСТВИИ НОВЫХ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

С. И. Федоришин, И. О. Матюха, Н. А. Брода, Д. И. Мудрак
0677213879c@gmail.com

Институт биологии животных НААН,
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

В статье представлены результаты исследований влияния новых иммунотропных препаратов, содержащих в своем составе пиперидиния ацетат, на состояние клеточного и гуморального звеньев неспецифической резистентности организма поросят в процессе их выращивания. Осуществлен сравнительный анализ влияния препарата «Трифузол» и нового иммунотропного средства в виде липосомальной эмульсии «Неро» на динамику показателей естественной резистентности организма поросят. Опыт проведен на трех группах поросят-сосунков, аналогов по массе тела и пола, по 4 животных в каждой группе. Поросятам в 2- и 14-суточном возрасте внутримышечно в дозе 1 мл на животное было введено: контрольная группа — изотонический раствор; I экспериментальная группа — препарат «Трифузол» 1%; II экспериментальная группа — новый липосомальный препарат «Неро». Материалом для исследований служила кровь поросят в 2-, 7-, 14- и 26-суточном возрасте. В сыворотке крови проведено определение бактерицидной и лизоцимной активности (БАСК и ЛАСК), а также содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и молекул средней массы (МСМ) в крови — фагоцитарной активности, индекса и числа. У поросят, которым применяли разработанный липосомальный препарат, на 14-е и 26-е сутки жизни констатируется достоверно высшую фагоцитарную активность (ФА) нейтрофилов крови. При действии исследуемых препаратов у поросят выявлены существенные изменения гуморального звена неспецифической резистентности, о чем свидетельствуют достоверно высшее бактерицидной (БАСК) и лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК) как при действии препарата «Трифузол», так и липосомального препарата. Разработанный липосомальный препарат «Неро» вызвал вероятный рост напряженности БАСК у поросят уже на 7-е сутки жизни и до конца эксперимента, а ЛАСК в 26-суточном возрасте была на 22 % ($P<0,01$) выше, чем в контроле. Примененные препараты способствовали постепенному снижению концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови поросят, особенно эти изменения были выражены в 14- и 26-суточном возрасте. В возрастной динамике зафиксировано увеличение содержания молекул средней массы (МСМ) в крови поросят. Введение липосомального препарата вызывало достоверное снижение их содержания в крови поросят в 26-дневном возрасте, что свидетельствует об ингибирующем влиянии его факторов на содержание продуктов эндогенной интоксикации организма.

Ключевые слова: ПОРОСЯТА, КРОВЬ, ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ, БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ, ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ, ЛИЗОЦИМНАЯ АКТИВНОСТЬ, ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Впровадження у тваринництві інтенсивних технологій, спрямованих на отримання максимально якісної та безпечної продукції з найменшими витратами, зазвичай супроводжується

впливом додаткових стрес-факторів [9, 13, 22]. Незалежно від прийнятої технології виробництва свинини, система вирощування поросят є одним з найважливіших технологічних процесів, від

результатів якого залежать кінцеві зоотехнічні та економічні показники всієї галузі. Для поросят, порівняно з іншими виробничими групами свиней, характерна низка біологічних особливостей організму, які необхідно знати і враховувати у практичній роботі. Поросята-сисуні особливо чутливі до впливу несприятливих чинників, які спричиняють захворювання травного каналу, легень та інших органів, що призводить до зниження резистентності та інтенсивності росту й розвитку організму, навіть до їхньої загибелі [4].

Водночас однією з основних причин захворювання поросят у ранньому віці є низька функціональна активність імунної системи, яка формує імунну відповідь на дію антигенного подразника [6]. Серед сучасних підходів у боротьбі з імунодефіцитами у свинарстві в останні роки дедалі більшого значення набуває фармакологічна імунокорекція на основі застосування імуномодуляторів різного походження [15]. Враховуючи це, актуальним є застосування біологічно активних речовин, високоактивних екологічно безпечних препаратів з високим рівнем засвоєння, що сприятиме активізації механізмів імунного захисту, резистентності та адаптації тварин, здатне стимулювати енергетичний обмін, гемопоез та сприяти підвищенню продуктивності тварин [17].

Похідні 1,2,4-триазолів є потенційними лікарськими речовинами з різнобічною біологічною активністю. Ядро 1,2,4-триазолу є реакційно здатним центром, що зумовлює його застосування у створенні нових «бібліотек» перспективних хімічних субстанцій [3, 14, 16, 17, 23, 24]. Окрім цього, похідні 1,2,4-триазолу широко використовують як лікарські засоби, деякі з них як фармакологічно активні структури можуть бути перспективними для створення нових оригінальних вітчизняних ліків [25].

Одним із новітніх і високоефективних лікарських засобів цієї хімічної групи є «Трифузол» (piperidin-1-ium {[5-(2-furyl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl]thio}acetate), який поряд з імуностимулювальними, гепатопротекторними та протизапальними ефектами проявляє антиоксидантну активність. Має антибактеріальні та протигрибкові властивості. Відома низка наукових робіт, присвячених вивченню дії препаратів на основі трифузолу на організм сільськогосподарських тварин [18, 22, 24]. Препарат «Трифузол»,

який інтенсивно використовується у ветеринарній медицині, найефективніший у формі водної фракції. Вказаний препарат має широкий спектр біологічної дії і застосовується у різних сферах та практично нетоксичний. Застосування трифузолу у поєднанні з вітамінами у формі ліпосомальної емульсії для імунокорекції та підвищення антиоксидантного потенціалу, особливо у молодняку тварин у критичні періоди онтогенезу, викликає особливий інтерес дослідників [21], що було показано також у наших попередніх роботах [5].

Ліпосоми є системою доставки, яка широко застосовується для транспортування антигенів, лікарських та біологічно активних субстанцій. Ліпосоми становлять собою мікрочастинки, які почали використовуватись у фармацевтичній промисловості як носії для доставки ліків ще тридцять років тому і були визнані потенційними антигенними технологіями. Ліпосоми — двошарові везикули з фосфоліпідів та інших стеринів, як правило, оточують водний центр, де розташовані антигени або інші продукти, можуть бути інкапсульовані. Структура ліпосом надзвичайно універсальна і за останні сорок років було розроблено їх багато типів, зокрема великі одношарові везикули, які варіюють в розмірах 100–500 мкм, невеликі однокамерні везикули, які варіюють за розміром 25–100 нм і двофазні ліпосоми, які виявилися ефективними у транспортуванні терапевтичних агентів до шкірних і слизових поверхонь [7]. Ліпосоми можна модифікувати для націленої доставки включенням специфічних антитіл у поверхні мембрани або змінити для інкапсуляції у гідрофільні або корпускулярні структури бактерій, вірусів або паразитів. Середній час виживання інтактної структури ліпосом був значно розширений включенням поліетиленгліколю, що допускає тривале вивільнення *in vivo* [1].

Науково-практичний напрям у вивченні властивостей ліпосомальних емульсій відкрив широкі можливості для розробки нових лікарських препаратів та їх впровадження у різні галузі біології й медицини. Проте у ветеринарній медицині, незважаючи на високу ефективність, безпечність і пролонговану дію, ліпосомальні препарати використовуються не на повну потужність.

З огляду на це, мета нашої роботи полягала у з'ясуванні впливу нових імунотропних

препаратів на основі піперидинію ацетату на стан клітинної і гуморальної ланок неспецифічної резистентності організму поросят-сисунів у процесі їх росту. Ціль — здійснити порівняльний аналіз впливу препаратів «Трифузол» і нового імунотропного засобу у вигляді ліпосомальної емульсії «Неро» на динаміку показників природної резистентності організму поросят у один з критичних періодів онтогенезу.

Матеріали і методи

Дослід проведено в одному з господарств Городоцького р-ну Львівської обл. на трьох групах поросят-сисунів помісей порід Ландрас та Петрен, аналогів за масою тіла та статтю, по 6 тварин у кожній групі. Поросятам в 1- та 14-добовому віці внутрішньом'язово дозою 1 мл на тварину вводили: контрольна група — ізотонічний розчин NaCl; I дослідна група — препарат «Трифузол» 1 %; II дослідна група — розроблений новий ліпосомальний препарат «Неро», що містить піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо] ацетат, жиророзчинні вітаміни, твін, лецитин.

Матеріалом для досліджень слугувала кров поросят у 1-, 7-, 14- та 26-добовому віці. У цільній крові проводили дослідження показників фагоцитозу (ФА, ФІ, ФЧ) (Гостев В. С., 1950), вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) (Чернушенко Е. Ф., Когосовой П. С., 1981), лізоцимної активності (ЛАСК) фотонелеметричним методом (Дорофейчук В. Г., 1968) та бактерицидної активності (БАСК) за модифікованим методом (Марков Ю. М., 1968), вмісту молекул середньої маси (МСМ) (Николайчик В. В. зі співавт., 1989).

Одержані цифрові дані опрацьовували статистично за допомогою комп'ютерного пакету програм *Microsoft Excel 2016*. Визначали середнє арифметичне значення та стандартну похибку середнього арифметичного. Для визначення вірогідних відмінностей між статистичними групами використовували критерій Стьюдента.

Результати й обговорення

Відомо, що для вивчення впливу на організм ендогенних та екзогенних факторів різної

етіології проводиться оцінка природної резистентності організму. У поросят раннього віку основне місце в захисті організму від мікроорганізмів займає еволюційно найдавніший механізм неспецифічної резистентності клітинного типу — фагоцитоз, який у процесі онтогенезу формується швидше, ніж гуморальна ланка імунної відповіді. Фагоцитарні реакції займають одне з провідних місць у регуляції гомеостазу, забезпечуючи базальний рівень захисту від пошкоджень. Неспецифічні фактори функціонують самостійно або в сукупності для активного поглинання патогенних часточок з їх подальшим розщепленням за участю макрофагів і нейтрофільних гранулоцитів [10, 17]. Методи вивчення цього явища охоплюють кількісні показники (ФА) та дослідження функціонального стану фагоцитуючих клітин. ФА відображає частку нейтрофілів, здатних до фагоцитозу, що є ознакою їх функціональної зрілості. Як бачимо з даних, наведених на рис. 1, фагоцитарна активність нейтрофілів крові поросят контрольної групи впродовж постнатального розвитку зростала, що є нормальним фізіологічним явищем і зафіксоване також іншими дослідниками. Варто зазначити, що висока здатність нейтрофілів до фагоцитозу в перші 5 діб життя поросят, очевидно, є компенсаторним механізмом надто низької у цей період БАСК. За літературними даними, динаміка ФА нейтрофілів крові підвищується від народження до 1–2-місячного віку [31].

Введення поросятам ліпосомального препарату спричиняло вірогідне зростання фагоцитарної активності нейтрофілів крові на 14-у і 26-у доби життя і фагоцитарного числа у 26-добовому віці стосовно тварин контрольної групи (рис. 1, 3). При цьому у поросят 2-ї дослідної групи у 14-добовому віці ФА нейтрофілів крові була дещо вищою, ніж у тварин, яким вводили препарат «Трифузол». Результати досліджень свідчать про вищий ступінь фагоцитарного захисту у поросят за дії ліпосомального препарату, ніж за умов застосування у формі препарату «Трифузол». Збільшення ФЧ у крові поросят другої дослідної групи у вказаний період свідчить про вплив ліпосомального препарату на первинні ефекторні реакції природної резистентності в реалізації антимікробної дії фагоцитуючих клітин. Ці дані вказують на те,

що введений у вигляді ліпосомальної емульсії комплекс вітамінів А, D₃, Е стимулює неспецифічні механізми в організмі поросят за рахунок зростання здатності клітинних елементів до фагоцитозу мікроорганізмів, а фагоцитарна ланка, яка перебуває під контролем нейрогуморальних факторів, очевидно, активується згодом.

Відомо, що БАСК і ЛАСК є інформативними показниками гуморальної ланки неспецифічної резистентності організму (рис. 4, 5). Як бачимо з наведених даних, рівні бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові впродовж першого місяця життя поросят мали тенденцію до поступового зростання, а саме: підвищення ЛАСК на 3,8 % (із позначки 31,7 до 35,5 %), БАСК — на 6,3 % (з позначки 35,4 % до 41,7 %). Водночас привертає увагу тенденція до зниження БАСК і ЛАСК у крові поросят контрольної групи у 14-добовому віці (рис. 4, 5). Ці зміни показників гуморальної ланки природної

резистентності організму, ймовірно, можуть бути зумовлені зниженням рівня факторів колострального імунітету і недостатнім функціонуванням власних механізмів захисту. Вищезазначені показники у поросят віком одна доба відповідають середнім показникам у дорослих тварин, що свідчить про високу активність вроджених факторів резистентності (комплементу і лізоциму) з моменту народження. Так, за даними Чумаченко В. Ю. (2004), БАСК становить 11–50 %, ЛАСК — 32–62 %.

Серед значної кількості різноманітних засобів, які зумовлюють імуномодулювальну, кардіо- і гепатопротекторну, протизапальну, антигрибкову та противірусну дію, особливу увагу приділяють використанню похідних 1,2,4-тріазолу у ветеринарній практиці [20]. Застосування похідних 1,2,4-тріазолу сприяє підвищенню у крові тварин кількості еритроцитів, гемоглобіну та лейкоцитів [2], що свідчить про високу імуно-

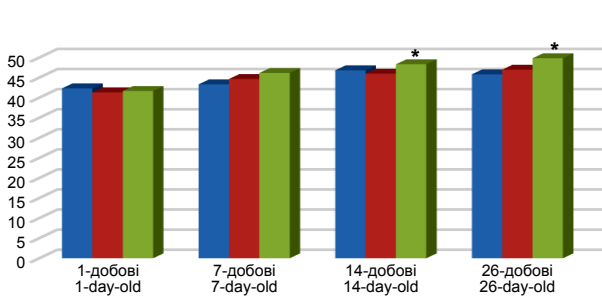


Рис. 1. ФА (M±m, n=6)
Fig. 1. PhA. (M±m, n=6)

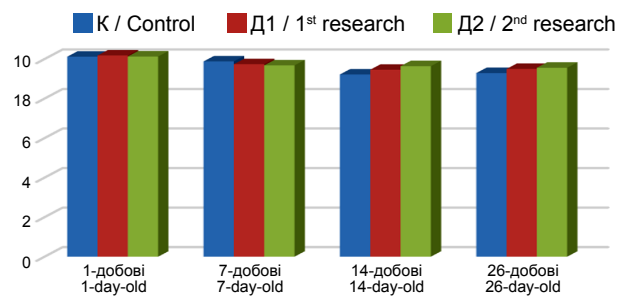


Рис. 2. ФІ (M±m, n=6)
Fig. 2. PhI (M±m, n=6)

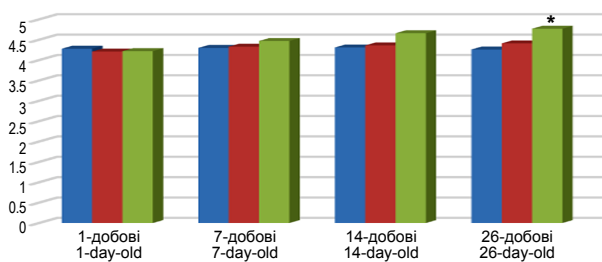


Рис. 3. ФЧ (M±m, n=6)
Fig. 3. PhN (M±m, n=6)

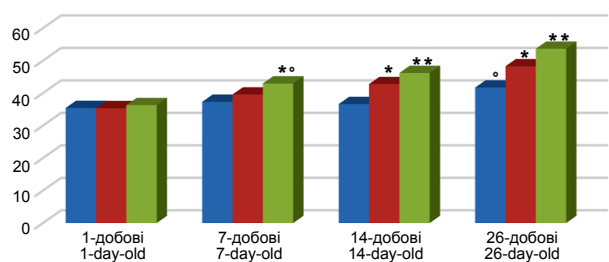


Рис. 4. БАСК (M±m, n=6)
Fig. 4. BABS (M±m, n=6)

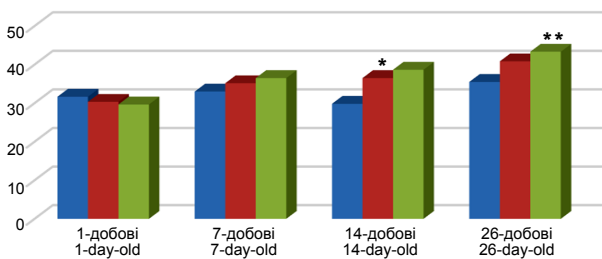


Рис. 5. ЛАСК (M±m, n=6)
Fig. 5. LABS (M±m, n=6)

Примітка: тут і далі * — P<0,05, ** — P<0,01, *** — P<0,001 — різниця вірогідна порівняно до контрольної групи; ° — P<0,05, °° — P<0,01 — вірогідні різниці у контрольній групі тварин стосовно першої доби.

Note: here and further * — P<0.05, ** — P<0.01, *** — P<0.001 — the significant difference compared to the control group; ° — P<0.05, °° — P<0.01 — the significant differences in the control group compared to the first day.

модулювальну дію похідних 1,2,4-тріазолу. Такі літературні дані підтверджуються результатами, отриманими нами у проведеній серії експериментів [5], а також іншими дослідниками. Зокрема, новий ветеринарний препарат під торговою маркою «Лозеваль» (ООО «Биостим», РФ), який з хімічної точки зору є морфолінію 2-(5-метил-1,2,4-тріазол-3-ілтіо) ацетатом, має широкий спектр протимікробної дії щодо кишкової палички, золотистого стафілококу, клебсієлли, сальмонели, протею [27, 28]. Препарат не виявляє ембріотоксичної, тератогенної та алергізувальної дії. «Лозеваль» проявляє різнобічну фармакологічну активність: антимікробну, антивірусну і фунгіцидну, а також має протизапальну й імуномодулювальну дію, крім того, активізує обмін білків.

Як показали дослідження інших авторів, застосування ліпосомального препарату «Інтерфлок» спричиняло підвищення клітинних і гуморальних факторів захисту в організмі свинюматок та у народжених від них поросят, що зумовлено комплексною стимулювальною дією вітамінів А, D₃, Е, селену та інтерферону, які входять до складу препарату і проявляють версифікований вплив на досліджувані показники природної резистентності [31, 32]. Відповідно, імуностимулювальну дію розробленого нами препарату також можна пояснити комплексним впливом у складі ліпосомального пре-

парату діючої речовини на основі піперидинію та вітамінів А, D, Е і лецитину.

Введення поросят досліджуваних препаратів спричиняло регуляторний вплив на активність гуморальних факторів неспецифічної резистентності. Зокрема, введення поросят трифузолу вірогідно підвищувало бактерицидну активність сироватки крові на 14 і 26 доби життя, а лізоцимну — у 14-добовому віці (рис. 4, 5). Водночас розроблений ліпосомальний препарат «Неро» викликав вірогідне підвищення БАСК у поросят вже з 7-ї доби життя зі збереженням цього ефекту і до кінця експерименту, а лізоцимної активності — на 7,8 % на 26-у добу. ЛАСК і БАСК є інформативними показниками рівня адаптивних механізмів в організмі, а їх підвищення у поросят дослідних груп є свідченням мобілізації факторів природної резистентності за дії піперидинію ацетату.

З-поміж неспецифічних факторів резистентності організму тварин важливу роль відіграють складові плазми крові, які є факторами гуморальної ланки імунітету. Утворення імунних комплексів в організмі є результатом специфічної взаємодії антигенів з антитілами. Важливим методом одержання інформації про вплив антигенів на організм може бути дослідження ЦІК, їх імунохімічна характеристика і визначення специфічності антитіл, які входять до їх складу. Утворення імунного комплексу є одним із компонентів нормальної імунної відповіді. Комплекси, які утворилися, деякий час циркулюють у кров'яному руслі та лімфі, а з часом більшість їх руйнується. У деяких випадках імунні комплекси можуть «запускати» ланцюг пошкоджуваних реакцій, які призводять до виникнення аутоімунних захворювань. Відомо, що підвищення вмісту ЦІК та їх довготривала циркуляція може залучатись у процеси системної або органної патології [31, 32].

Як бачимо з наведених на рис. 6 даних, вміст ЦІК у сироватці крові поросят контрольної групи з віком зростає, особливо у 14-добовому віці, проте різниці стосовно 1-ї доби були не вірогідними. Збільшення вмісту ЦІК збіглося з одним із критичних періодів постнатального онтогенезу поросят, про що вказувалося вище. Досліджувані препарати сприяли поступовому зниженню концентрації ЦІК у сироватці крові поросят. Так, на 14-у добу життя виявлено вірогідне зменшення

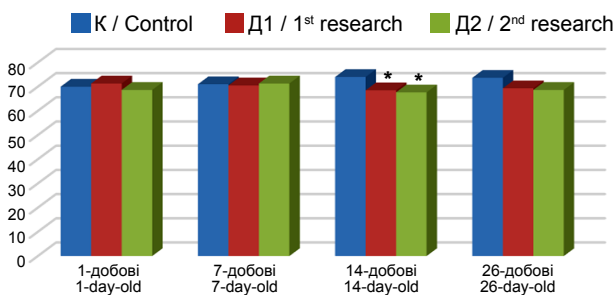


Рис. 6. ЦІК (M±m, n=6)

Fig. 6. CIC (M±m, n=6)

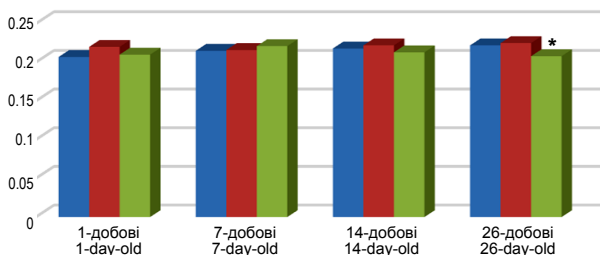


Рис. 7. МСМ (M±m, n=6)

Fig. 7. AMW (M±m, n=6)

вмісту ЦК як за дії трифузолу, так і розробленого ліпосомального препарату, відповідно, на 7,4 і 8,5 % порівняно з тваринами контрольної групи. Подібні зміни, тільки менш виражені, зафіксовано у крові поросят у 26-добовому віці.

Відомо, що вміст молекул середньої маси у крові є маркером ендогенної інтоксикації організму. У віковій динаміці виявлено тенденцію до зростання ендогенної інтоксикації організму, що характеризувалося збільшенням вмісту МСМ у сироватці крові поросят контрольної групи. Водночас їх вміст у сироватці крові поросят, яким вводили ліпосомальний препарат на 26-у добу життя, був на 6,3 % ($P < 0,05$) меншим, ніж у тварин контрольної групи (рис. 7). Ці дані свідчать про детоксикаційну дію компонентів ліпосомальної форми препарату на основі піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілію] ацетату. Вочевидь, ця дія більшою мірою зумовлена наявними у препараті жиророзчинними вітамінами, лецитином і твіном.

Отже, на підставі проведених досліджень можна констатувати, що внутрішньом'язове введення поросят-сисунам досліджуваних препаратів сприяло становленню клітинних і гуморальних факторів неспецифічної резистентності організму. Цей вплив був більше виражений за дії ліпосомального препарату.

Висновки

У крові поросят контрольної групи з віком констатовано зміни фагоцитарної, бактерицидної та лізоцимної активності, які характерні для раннього періоду онтогенезу та ілюструють процеси становлення різних ланок природного захисту.

Внутрішньом'язове введення поросят у ранньому віці досліджуваних препаратів спричиняло імунорегуляторний вплив на показники клітинної і гуморальної ланок неспецифічної резистентності поросят. Зокрема, за дії трифузолу вірогідно підвищувалася бактерицидна активність сироватки крові поросят на 14-у і 26-у доби життя, а лізоцимна — у 14-добовому віці. Водночас введення ліпосомального препарату спричиняло вірогідне підвищення БАСК у поросят вже з 7-ї доби життя і до кінця експерименту, а ЛАСК на 26 добу була на 7,8 % вищою, ніж у контролі. При цьому за дії препарату «Неро» у крові по-

росят зареєстровано вірогідне зростання ФА і ФЧ на 14-у і 26-у доби життя та зниження вмісту МСМ на 26-у добу постнатального онтогенезу.

Застосовані препарати сприяли поступовому зниженню концентрації ЦК у крові поросят, особливо в 14-добовому віці.

Перспективи подальших досліджень.

Зважаючи на отриманий позитивний вплив на активність клітинної і гуморальної ланок неспецифічного захисту поросят раннього віку до відлучення при застосуванні ліпосомальної форми трифузолу у комплексі з вітамінами, у подальшому заплановано поглиблене вивчення показників антиоксидантного захисту та продуктивних якостей поросят за дії згаданого препарату.

1. Allen T. H., Hansen C. B., Stuart D. D. Targeted sterically stabilized liposomal drug delivery. In: *Medical application of liposomes* (D. D. Lasic, ed.). Amsterdam, Elsevier, 1998, pp. 297–323. DOI: 10.1016/B978-044482917-7/50018-1.
2. Bessarabov B. F., Bondarev E. I., Stolyar T. A. *Poultry farming and technology for the production of eggs and poultry*. A textbook for high schools. Saint Petersburg, Lan, 2005, 352 p.
3. Bihdan O. A., Parchenko V. V., Panasenko O. I., Knysh Y. G. Pharmacological aspects of application of furan-derivative 1,2,4-triazole-3-thiol furan derivatives. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 2016, vol. 3, issue 22, pp. 98–102. DOI: 10.14739/2409-2932.2016.3.78004. (in Ukrainian)
4. Bousenka O. T. *Technology of livestock production*. Kyiv, Higher education, 2005, 496 p. (in Ukrainian)
5. Broshkov M. M., Vischur O. I., Kychun I. V., Fedoryshyn S. I., Parchenko V. V. Status of the cellular immunity level in puppies in terms of vaccination and the action of a new complex preparation in the form of a liposomal emulsion. *Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S. Z. Gzhytskyi, Series: Veterinary Science*, 2017, vol. 19, issue 82, pp. 166–169. (in Ukrainian)
6. Chumachenko V. Yu., Chumachenko V. V., Pavlenko O. I. Investigation of the immune system. Factors Affecting Animal Resistance. *Veterinary Medicine of Ukraine*, 2004, vol. 5, pp. 33–37. (in Ukrainian)
7. Dedkova A. I., Sergeeva N. N. Clinic and physiological state of pigs on fattening with densiton content. *Scientific messenger Orjol GAU*, 2010, vol. 3, pp. 84–87. (in Russian)
8. Foldvari M., Oguejiofor C., Afridi S., Kudel T., Wilson T. Liposome encapsulated prostaglandin E1 in erectile dysfunction: correlation between *in vitro* delivery through foreskin and efficacy in patients. *Urology*, 1998, vol. 52, issue 5, pp. 838–843. DOI: 10.1016/S0090-4295(98)00299-4.

9. Garashchuk M. I., Stepchenko L. M. Application of Humilid for prophylaxis of post-weaning stress of piglets. *Scientific Herald of Veterinary Medicine*, Bila Tserkva, 2010, vol. 6, issue 79, pp. 51–54. Available at: <https://nvvm.btsau.edu.ua/sites/default/files/visnyky/vet/veterenari%2079.pdf> (in Ukrainian)
10. Gilberti R. M., Joshi G. N., Knecht D. A. The phagocytosis of crystalline silica particles by macrophages. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2008, vol. 39, issue 5, pp. 619–627. DOI: 10.1165/rcmb.2008-0046OC.
11. Harbustovsky I. F., Golubev I. O. *Handbook of basic zoohygienic and veterinary-sanitary standards for the construction and operation of livestock facilities*. Kyiv, Harvest, 1974, 277 p. (in Russian)
12. Ignatova I. D. Pharmacotoxicological properties and therapeutic efficacy of antibacterial drugs based on florfenicol. Dr. biol. sci. diss., Moscow, 2007. (in Russian)
13. Izdepsky V. I., Kirichko B. P., Parhomenko L. I. Prospects of application of preparation triasol (rumasol and trefusol) in veterinary medicine. *Scientific Herald of Veterinary Medicine*, Bila Tserkva, 2010, vol. 4, issue 76, pp. 62–66. Available at: <https://nvvm.btsau.edu.ua/sites/default/files/visnyky/vet/veterenari%2076.pdf> (in Ukrainian)
14. Karunsky O. Y., Brazhenko V. Y., Tililuk O. O. Technology of production of combined products for livestock. *Grain Products and Mixed Fodders*, 2013, vol. 55, issue 2, pp. 25–29. (in Ukrainian)
15. Khaytov R. M., Pinegin B. V. Major controversy about immunotropic drugs. *Immunology*, 1996, issue 6, pp. 4–9. (in Ukrainian)
16. Knysh E. G., Parchenko V. V., Panasenko A. I. Derivatives of 1,2,4-triazole-3-yltio) acetic acid exhibit antioxidant, hepatoprotective and immunostimulatory activity. Patent UA, no. 87184, 2009. (in Ukrainian)
17. Kolaczowska E. A., Koziol B., Plytycz B., Arnold B. Inflammatory macrophages, and not only neutrophils, die by apoptosis during acute peritonitis. *Immunobiology*, 2010, vol. 215, issue 6, pp. 492–504. DOI: 10.1016/j.imbio.2009.07.001.
18. Kovalenko V. F., Pochernyayeva H. M., Pochernyayev W. F. Biologically active substances of protective action in pig breeding. *Journal of Agrarian Science*, 1995, vol. 10, pp. 60–65. (in Ukrainian)
19. Kyrychko B. P. Pathogenetic ground of a treatment of the animals with inflammatory drugs surgical pathology with antioxidant action. Autoref. dr. vet. sci., National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, 2010, 40 p. (in Ukrainian)
20. Linyk V. S., Parkhomenko L. I., Al Nuri A. Growth of the productivity of guial (*Coturnix coturnix japonica*) by the synthetic 1,2,4-triazole derivatives. *Scientific Herald of Lviv National University named after S. Gzhytsky*, 2011, vol. 13, issue 4 (50), part 3, pp. 173–177. (in Ukrainian)
21. Martyschuk T. V., Guty B. V., Vishchur O. I. Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation “Butaselmavit”. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University*, 2016, vol. 6, issue 2, pp. 22–27. (in Ukrainian)
22. Maslikov S. M. Antimicrobial activity of Tryfuzol and Rumosol on *Staphylococcus aureus* for topical issues veterinary surgery and obstetrics. Ukrainian scientific-practical Internet conference devoted to the 20th anniversary of the department of surgery and obstetrics Poltava state Agrarian Academy, 2015, 22 p. (in Ukrainian)
23. Nagaevich V. M. *Technology of production of pig products*. A textbook for the secondary school no. 4. The New Book, 336 p. (in Ukrainian)
24. Panasenko O. I. Synthesis, transformation, physico-chemical and biological properties of derivatives of 1,2,4-triazole. Dr. farm sci. thesis, Kyiv, 2005, 396 p. (in Ukrainian)
25. Parchenko V. V., Panasenko O. I., Knysh Y. G. Antiviral activity of salts of 2-[5-(furan-2-yl)-4-R-1,2,4-triazol-3-ylthio] acetate acids. *Pharmaceutical Journal*, 2008, vol. 6, pp. 79–85.
26. Savchenkova L. V. Clinical pharmacology of thiotriazolinum. *Ukrainian Medical Almanac*, 2008, vol. 11, issue 3, pp. 212–217. (in Ukrainian)
27. Taimatsukov A. A. Lozeval at poultry diseases. *An inform sheet*, Krasnodar, 2003, p. 126. (in Russian)
28. Taimazukov A. A., Onischuk F. D., Miroshnichenko V. P. Application of the preparation of loselyum in poultry farming. *An inform sheet*, Krasnodar, 1999, no. 136, p. 99. (in Russian)
29. Todoriuk V. B., Guty B. V., Khomyk R. I., Vasiv R. O. Influence of Ferrovit 7.5 % and Ferosel T on the concentration of mineral substances in the blood serum of piglets suffering from iron deficit anemia. *Scientific Messenger of LNUVMBT named after S. Gzhytsky*, 2016, vol. 18, issue 3 (71), pp. 139–143. DOI: 10.15421/nvlvet7131. (in Ukrainian)
30. Trofimchuk A. M., Features of the functioning of other factors of resistance of piglets to the action of a thymus drug. The author's abstract. diss. for the sciences. degree of candidate agr. sciences (03.00.13) “Physiology”, Lviv, 2003, 20 p. (in Ukrainian)
31. Ushkova Y. F. Natural resistance of sows and obtained from them piglets at action of “Interflock” preparation. *Scientific messenger of the LNUVMBT named after S. Gzhytsky*, 2011, vol. 13, issue 2 (48), part 1, pp. 284–288. Available at: <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/issue/view/48/48> (in Ukrainian)
32. Ushkova Y. F., Vischur O. I. Natural resistance of early-born pigs to the action of the drug “Interflock”. *Scientific and technical bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*, 2009, vol. 10, issue 1–2, pp. 259–262. (in Ukrainian)