

# **ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ НАПРЯЖЕННОСТИ ИММУНИТЕТА**

*Прудников В.С., Чернобай О.С.,  
Витебская государственная академия ветеринарной  
медицины,  
г. Витебск, Республика Беларусь,  
Ханис А.Ю., ЗАО "Фирма Ветзвероцентр",  
г. Москва, Россия*

Интерес исследователей к иммунокоррекции связан с более глубоким изучением вопросов иммуногенеза и иммунодефицитов. В настоящее время установлено, что в основе многих патологических процессов лежит сбой в работе иммунной системы. Негативное влияние на организм оказывает и ухудшающаяся экологическая обстановка, также отражающаяся на функциональной активности иммунитета. Поэтому практические специалисты все большее значение придают использованию иммуномодуляторов в схемах лечения различных патологий.

Препараты, действующие на различные звенья иммунной системы, квалифицируются как иммуностропные лекарственные средства. Они включают три основные группы: иммуномодуляторы (восстанавливают нарушенные функции иммунной системы), иммуностимуляторы (преимущественно усиливают иммунитет) и иммунодепрессанты (подавляют иммунный ответ). Предложенная в 1966 г. классификация иммуномодуляторов предполагала разделение иммунокорректирующих препаратов на три группы: эндогенные, экзогенные и химически чистые. По химической структуре и биологическим свойствам все иммуномодуляторы можно разделить на несколько групп: иммуноактивные компоненты поверхностных структур бактерий, тимические препараты (гормоны), костно-мозговые регуляторы – миелопептиды или их аналоги, полиэлектролиты, цитокины, нуклеиновые кислоты. [цит. по 7].

Среди иммуномодуляторов эндогенного происхождения выделяют пептидные гормоны тимуса различных семейств. Родоначальником их является Т-активин – препарат, полученный из тимуса молодых животных (крупного рогатого скота до 12-месячного возраста) путём его ацетоновой экстракции и очистки. Он представляет собой комплекс пептидов с молекулярной массой от 1 500 до 6 000 Д, обладающих иммуномодулирующими свойствами. Т-активин высокоэффективен при иммунодефицитных состояниях. Он нормализует функциональные и количественные показатели Т-системы иммунитета,

стимулирует образование медиаторов клеточного иммунитета, в том числе восстанавливает активность Т-киллеров, функциональную активность стволовых гемопоэтических клеток. Другие иммуномодуляторы эндогенного происхождения, различающиеся по молекулярной массе, представлены тимогеном, тимоптином, тималином и др. Они все оказывают сходное действие в отношении факторов Т-клеточного иммунитета.[3].

Синтетическим аналогом тимических иммуномодуляторов является иммунофан. Он увеличивает продукцию интерферона-2 лимфоцитами, повышает иммуногенность вакцинных препаратов, обладает антиоксидантными свойствами, нормализует перекисное окисление липидов, снижает продукцию метаболитов воспаления [7].

Важное значение имеет группа иммуномодуляторов, представленная миелопептидами – группой гидрофобных отрицательно заряженных пептидов с молекулярной массой 1 000 –3 000 Д. Они вырабатываются клетками костного мозга различных видов животных и человека без дополнительного антигенного воздействия. Их характеризует отсутствие видовой специфичности, способность увеличивать выработку антител, вовлекая в антителогенез дополнительное количество предшественников антителопродуцирующих клеток, стимулировать функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов. В медицине препарат разрешен под названием миелопид, в ветеринарии – В-активин [3].

Среди средств иммунокоррекции практическое значение по широте спектра биологической активности занимают препараты нуклеиновых кислот и продукты их ферментации. Типичный представитель этой группы – натрия нуклеинат (натриевая соль рибонуклеиновой кислоты), иммуномодулятор, получаемый путём гидролиза биомассы дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и последующей её очистки. Он обладает широким спектром действия, ускоряет процессы регенерации, активизирует показатели естественной резистентности организма, стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов, миграцию Т- и В-лимфоцитов, стимулирует лейкопоз, обладает антиоксидантными свойствами, ускоряет пролиферацию В-лимфоцитов и синтез антител[7].

В результате исследований было установлено, что применение натрия нуклеината при вакцинации крупного рогатого скота против сальмонеллёза сопровождалось выраженным иммуностимулирующим действием. Оно определялось усилением фагоцитарной активности (на 15%), увеличением популяций Т- и В-лимфоцитов (на 27%), повышением превентивных свойств сыворотки крови (на 60%). Телята, полученные от коров, привитых за 45–30 дней до отёла против сальмонеллеза с использованием натрия нуклеината, заболели с желудочно-кишечным синдромом почти в 1,5 раза реже, а их живой вес к месячному возрасту на 10 кг превышал вес контрольных телят[6].

В настоящее время на основе натрия нуклеината созданы такие препараты, как нуклевит и риботан. Они обладают широким спектром

биологической активности, в частности, препарат нуклевит стимулирует естественные факторы иммунитета, антиоксидическую устойчивость, повышает иммуногенную активность вакцин. Входящий в состав нуклевита витамин С стимулирует активность Т-клеток, усиливает фагоцитарную активность, участвует в процессах дезинтоксикации организма и регулирует ряд биохимических процессов [10].

Риботан представляет собой комплексный препарат природного происхождения, содержащий в своём составе низкомолекулярные пептиды тимуса и дрожжевые нуклеиновые кислоты. Он повышает антиинфекционную устойчивость организма, стимулируя иммунную систему. Эффективность его действия ярче проявляется при наличии иммунодефицитного состояния организма. Это связано со способностью риботана стимулировать антителообразование. Опытным путём было установлено его влияние как на Т-, так и на В-систему иммунитета, способность повышать функциональную активность макрофагов, Т- и В-лимфоцитов [8].

Интересные результаты исследований были получены при иммунопрофилактике эхинококкоза овец иммуномодуляторами на основе нуклеиновых кислот. Экспериментально установлено, что препарат нуклевит, введенный до заражения крыс протосколексами эхинококкусов, замедляет их рост и способствует снижению в 11 раз интенсивности инвазии. Введение иммуномодуляторов риботана и Т-активина после заражения собак протосколексами эхинококкусов способствовало снижению приживаемости гельминтов в 4 и 3,2 раза, а введение риботана – в 12,5 раза. Кроме того, на момент вскрытия (60-й день) у животных контрольной группы все цестоды достигали половой зрелости, в подопытных группах 59,4%–60,2% и 42,1% соответственно. Также дегельминтизация собак в комплексе с риботаном предупреждает заражение животных в течение 2 месяцев наблюдений [12].

Кроме того, иммуномодуляторы могут применяться как в качестве монотерапии, так и в комплексе. В частности, получены данные о значительном клинко-иммунологическом эффекте при применении риботана и лазерного излучения в постоянном магнитном поле при лечении язвенной болезни у собак [13]. Использование риботана и геля гидрокси алюминия значительно усиливает поставкационный иммунитет против микроспории у лабораторных животных (морских свинок и кроликов), а также против микроспории и трихофитии у кошек и собак [9,11].

Главной целью применения иммуномодуляторов на основе рибонуклеиновых кислот является ликвидация иммунодефицитов различного генеза, характеризующихся трудноизлечимыми, хроническими, рецидивирующими инфекционно-воспалительными процессами.

Среди целого ряда иммуностимулирующих препаратов особое место занимают серосодержащие соединения: метионин, натрия тиосульфат. Натрия тиосульфат является производным тиосерной кислоты и обладает выраженным антиоксидантным действием. Механизм его действия обусловлен наличием в его молекуле атомов серы

в степени окисления "-2", восстанавливающий группы -SH третичной структуры белков, в том числе и ферментов, препятствуя их денатурации. Атомы серы в данном случае выступают в качестве восстановителя, обуславливая тем самым антитоксическое и противовоспалительное действие препарата.

При сочетанном использовании натрия тиосульфата (7%-й водный раствор) с трехвалентной инактивированной вакциной против инфекционной бурсальной болезни, инфекционного бронхита кур, болезни Ньюкасла у ремонтного молодняка кур были отмечены следующие изменения: увеличение абсолютной массы, индекса и линейных размеров тимуса, бursы Фабрициуса и селезенки, лейко- и лимфоцитоз. Кроме того, зафиксировано повышение показателей клеточного и гуморального иммунитета: фагоцитарной активности псевдозоинофилов, лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови, увеличение в 1,5–2 раза титров специфических антител по сравнению с птицей, вакцинированной без иммуностимулятора.[4].

Применение натрия тиосульфата (30%-го водного раствора) в качестве иммуномодулятора и одновременно разбавителя сухой живой вакцины против классической чумы свиней значительно повысило титры специфических антител – с 3,95 до 4,6 log<sub>2</sub>a и увеличило иммунную защищенность животных с 80% до 85%. Также у вакцинированных свиней, иммунизированных в сочетании с натрия тиосульфатом, повысилась на 9% бактерицидная и на 3,2% – лизоцимная активность сыворотки крови, увеличивалось количество иммуноглобулинов класса М на 0,9 г/л и G – на 1,9г/л [2].

Использование 30%-го водного раствора натрия тиосульфата в качестве растворителя сухой живой вакцины при иммунизации поросят против сальмонеллеза способствовало увеличению количества лейкоцитов в 1,4–2 раза и повышению в 1,3–1,5 раза относительного и абсолютного содержания В-лимфоцитов по сравнению с контролем. У норок применение 10%-го раствора натрия тиосульфата при иммунизации против чумы плотоядных достоверно повышало напряженность поствакцинального иммунитета. Титры специфических антител у иммунизированных в 1,2–1,4 раза превышали титры интактных животных [5].

Имуномодуляторы в наши дни имеют довольно широкий диапазон использования и применения с целью активизации угнетенных звеньев иммунной системы при врожденных или приобретенных иммунодефицитах. Они стимулируют поствакцинальный иммунитет, используются как средство регуляции функции иммунной системы в норме и патологии. В то же время в отношении иммунокоррекции у животных остается ряд нерешенных вопросов, особенно в связи с диагностикой иммунодефицитных состояний и принятием решения о назначении того или иного иммунокорригирующего препарата.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние иммуноотропных препаратов на иммуногенез при вакцинации/ И.Ю. Ездакова [и др.] // "Ветеринарная биотехнология: настоящее и будущее" : материалы Международной научно-практической конференции, посвящённой 80-летию ФГУП "Щелковский биокомбинат" 20-23 сентября 2004 года. - Щелково, 2004. - С.47-52.
2. Жалдыбин В.В.- Автореферат канд. диссерт., Витебск, 2005.
3. Иммунология /Е.С. Воронин [и др.]; под ред. Е.С Воронина. - М.: Колос - Пресс, 2002 - С.373-374.
4. Использование натрия тиосульфата в птицеводстве для усиления иммуногенности и снижения реактогенности вакцин / Прудников В.С. [и др.] // Птицеводство Беларуси. - 2003. - №2. - С.19-20.
5. Патент 6670 Республика Беларусь, А 61К 35/00, 47/02. Способ повышения эффективности иммунизации животных сухими живыми вакцинами / Прудников В.С.; заявитель и патентообладатель Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". - №20010374.; зарегистрирован 12.08.04.
6. Соловьёва, Т.Е., Артёмов, Б.Т. Влияние нуклеината натрия на общую и специфическую реактивность крупного рогатого скота при профилактике сальмонеллёза/Т.Е. Соловьёва, Б.Т. Артёмов//Ветеринарная патология. - 2003. - №1. - С.185-186.
7. Фёдоров, Ю.Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов/Ю.Н. Фёдоров//Ветеринария. - 2005. - №2 - С.3-6.
8. Фёдоров, Ю.Н., Ханис, А.Ю. Риботан - новый иммуномодулирующий препарат/Ю.Н. Фёдоров, А.Ю. Ханис//Зоолукс. -2005. - №2. -С.4.
9. Ханис А.Ю. - Автореферат канд. диссерт., Москва, 1989
10. Ханис, А.Ю., Фёдоров, Ю.Н. Применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов на основе нуклеиновых кислот, получаемых из дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*/А.Ю. Ханис, Ю.Н. Фёдоров//Успехи медицинской микологии. - 2007. - том 10. - С.198-202.
11. Ханис, А. Ю. Эффективность иммуномодуляторов и адьюванта при иммунизации кроликов против микроспории/А.Ю. Ханис//Ветеринария. - 2003. - №1. - С. 21-23.
12. Чалехчалех Абдолали. - Автореферат канд. диссерт., Москва, 2003.
13. Чубин, А. Н., Набока, Л. А. Влияние сочетанного лечения на состояние слизистой при язве желудка у собак/А.Н. Чубин, Л.А. Набока//Ветеринария. - 2006. - №2. - С.49-52.

## РЕЗЮМЕ

**Иммуномодуляторы имеют большое практическое значение. Обладают широким спектром биологической активности: активизируют Т- и В-систему иммунитета, усиливают макрофагальную активность, обладают антиоксидантными и антигипоксическими свойствами. Главной целью их применения является ликвидация приобретенных иммунодефицитов различного генеза и усиление иммуногенности вакцин. Иммуномодуляторы применяются как в виде монотерапии, так и как компонент комплексного лечения.**