

УДК 619:615.37

П.А. Красочко, доктор ветеринарных наук, профессор

РНИУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н.Вьшеслеского НАН Беларуси», г.Минск

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

*Представлен материал о современных подходах к новой классификации иммуномодуляторов для коррекции иммунодефицитных состояний животных.*

*The material about modern approaches to classification of immunomodulates for coorection of immunodeficiencies of animals are represented.*

Успехи иммунологии последних лет способствовали совершенствованию существующих и получению новых эффективных препаратов для иммунизации человека и животных. Бурное развитие иммунологии, микробиологии, химии (органического и неорганического синтеза), фармакологии и других смежных наук привело к тому, что появилось новое направление в иммунологии – иммунологическая регуляция. Иммунологическая регуляция – это совокупность процессов, определяющих высоту, интенсивность, продолжительность и динамику развития иммунного ответа после антигенного раздражения (Я.Е.Коляков, 1986; П.А.Красочко с соавт, 2001;).

Приемы иммунотерапии, направленные на исправление дефекта иммунорегуляции, можно объединить общим термином «иммунокоррекция». Для обозначения отдельных ее направлений используются такие термины, как «иммунорегуляция», «иммуностимуляция», «иммуносупрессия», «иммунопотенцирование» («иммуноадьювантная терапия»), «иммуноадаптация», «иммунореабилитация» (Н.Н.Дранник с соавт., 1994).

Иммуномодуляторы в наши дни имеют довольно широкий диапазон использования и применения с целью активизации угнетенных звеньев иммунной системы при врожденных или приобретенных иммунодефицитах, стимулируют поствакцинальный иммунитет, как средство регуляции функции иммунной системы в норме и патологии.

Общим для всех иммуномодуляторов-стимуляторов является активизация иммунокомпетентных клеток — макрофагов, различных субпопуляций лимфоцитов, а также гуморальных факторов иммунной системы — комплемента, пропердина, лизоцима, интерферона, бета-лизинов, нормальных антител.

Под активизацией иммунокомпетентных клеток подразумеваются изменения, быстро наступающие в них под влиянием внешнего сигнала (антигенов, митогенов, медиаторов). Объектом активизации могут быть все виды иммунокомпетентных клеток — субпопуляции лимфоцитов — Т-хелперы, Т-килеры, В-хелперы, Т-супрессоры, Т-эффекторы, Т-усилители, В-хелперы, В-супрессоры, субпопуляции В-лимфоцитов — В<sub>1</sub>, отвечающих за Т-независимые антигены без участия Т-хелперов и В<sub>2</sub>, отвечающие только за Т-зависимые антигены при участии Т-клеток. Активизация иммунокомпетентных клеток основана на разнообразии проявления. Это и выделение продуктов жизнедеятельности клеток во внешнюю среду (лектинов), изменение процента розеткообразующих клеток той или иной специфичности в популяции лимфоцитов крови.

Кроме воздействия на иммунокомпетентные клетки иммуностимулирующие препараты воздействуют и на гуморальные факторы иммунитета. При этом усиливается биосинтез иммуноглобулинов, повышается бактерицидная, комплементарная и лизоцимная активность сыворотки крови, активизируется пропердиновая система крови. Многие иммуностимулирующие препараты являются индукторами интерферона.

Таким образом, иммуномодуляторы (иммуностимуляторы) оказывают на иммунную систему организма животных значительное влияние, особенно на клеточное звено, повышают активность иммунокомпетентных клеток, создают устойчивость организма к воздействию инфекционных агентов.

## ИММУНОБИОЛОГИЯ

В настоящее время учеными различных стран мира проведена огромная работа по конструированию иммуномодуляторов, использованию новых препаратов, применяющихся с целью терапии и профилактики других патологий для активизации иммунитета.

В этой связи было предложено ряд классификаций иммуномодуляторов - иммуностимуляторов. Но на наш взгляд, наиболее удачной является классификация иммуномодуляторов-иммуностимуляторов по их происхождению. Ряд исследователей дополняли классификацию иммуномодуляторов-иммуностимуляторов на основании современных данных (Э.Н.Шляхов, В.Ф.Кику, 1984; И.М.Карпуть, 1993, Е.С.Воронин с соавт, 2002 и др.). На основании собственных исследований и литературных данных классификация иммуномодуляторов-иммуностимуляторов нами дополнена разделами «Продукты пчеловодства», «Физические методы стимуляции иммунитета» и т.д. Расширена группа препаратов из бактерий и дрожжей: представлены препараты из целых инактивированных бактериальных клеток, целых живых бактериальных клеток (пробиотиков), бактериальных липополисахаридов (ЛПС), экстрактов и лизатов бактерий и т.д. В настоящее время предложенная нами классификация имеет следующий вид, представленный в табл. 1:

Таблица 1

### Классификация иммуномодуляторов

Группы иммуностимуляторов	Название препаратов
<b>Биологические иммуностимуляторы</b>	
Препараты из вирусов	<i>Вирус птичьей оспы</i>
	<i>Вирус болезни Ньюкасла</i>
	<i>Вирус парагриппа-3 крупного рогатого скота</i>
Препараты из микроорганизмов:	Целые инактивированные бактериальные клетки:
	<i>Вакцина БЦЖ</i>
	<i>B. pertussis</i>
	<i>Bac. alvei</i>
	<i>Mycobacterium phlei</i>
	<i>Бордетеллы</i>
	<i>Ноккардии</i>
	<i>Коринебактерии</i>
	Целые живые бактериальные клетки (пробиотики):
	<i>Молочно-кислые бактерии</i>
	<i>Бифидобактерии</i>
	<i>Бациллы</i>
	<i>E. coli</i>
	<i>Пропионовокислые бактерии</i>
	<b>Бактериальные липополисахариды (ЛПС)</b>
	<i>Продигиозан (из B. prodigiosum)</i>
	<i>Пирогенал (из Ps. Aeruginosa)</i>
	<i>Альвеозан(из Bac. alvei)</i>
	<i>Лявостимулин (bac. larvei)</i>
	<i>ЛПС из сальмонелл (сальмопул)</i>

Экстракты и лизаты бактерий	<i>Уро-Ваксом (Лиофилизированный лизат E. Coli)</i>
	<i>Пицибанил (Экстракт Str. pyogenes), (Япония)</i>
	<i>Крестин, (Грибной полисахарид) (Япония)</i>
	<i>Лентинан, (Грибной полисахарид) (Япония)</i>
	<i>Биостин, (Экстракт Kl. pneumoniae) (Европа)</i>
	<i>ИРС-19 (Лизат восьми наиболее часто встречающихся бактериальных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей)</i>
	<i>Биостим (Экстракт гликопротеинов из Klebsiella pneumoniae)</i>
	<i>Бронхо-Ваксом (Лиофилизированный лизат бактерий Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Str. pyogenes, Str. viridans, Klebsiella pneumoniae, K. ozaenae, Staphylococcus aureus, Neisseria catarrhalis)</i>
	<i>Бронхо-Мунал (Лизат бактерий Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, K. pneumoniae, K. ozaenae, Streptococcus viridans, Streptococcus pyogenes, Moraxella catarrhalis)</i>
	<i>Имудон (Лиофилизированная смесь сухих бактерий: Lactobacillus acidophilus, L. fermentatum, L. helveticus, L. lactis, Streptococcus pyogenes (2 мунa), Enterococcus faecalis, E. faecium, Streptococcus sanguis, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Corynebacterium pseudodiphthericum, Fusiformis fusiformis, Candida albicans)</i>
<i>Рибомунал (Бактериальные рибосомы (включая рибосомы Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae), титрованные до 70 % рибонуклеиновой кислоты)</i>	
<i>Субреум (Лиофилизированный лизат штаммов E. coli)</i>	
Препараты из дрожжей	<i>Зимозан</i>
	<i>Нуклеинат натрия</i>
	<i>Достим</i>
Препараты из крови и молозива	<i>Цельная кровь</i>
	<i>Сыворотка крови и молозива</i>
	<i>Иммуноглобулины</i>
Препараты из кроветворно-лимфоидных органов	<i>Т-активин</i>
	<i>Тималин</i>
	<i>Тимоптин</i>
	<i>Тимактид</i>
	<i>Тимостимулин</i>
	<i>Тимоген</i>
	<i>В-активин (миелопид)</i>

## ИММУНОБИОЛОГИЯ

Медиаторы иммунитета	<i>Интерлейкины</i>
	<i>Лимфокины</i>
	<i>Интерфероны</i>
	<i>Иммунная РНК</i>
	<i>Фактор некроза опухолей</i>
	<i>Фактор переноса</i>
Витамины	<i>Витамин А</i>
	<i>Витамин С</i>
	<i>Витамин Е</i>
	<i>Витамин В<sub>12</sub></i>
Препараты растительного происхождения	<i>Препараты из торфа БСТ-1, гумат натрия, оксидат торфа</i>
	<i>Экстракт элеутерококка</i>
	<i>Препараты из лимонника</i>
	<i>Препараты на основе хлорофиллита</i>
	<i>Препараты из родиола розовой</i>
	<i>Препараты из алоэ</i>
	<i>Экстракт лука репчатого</i>
	<i>Препараты на основе женьшеня</i>
	<i>Зостерин (Полисахарид пектиновой природы, получаемый из морских трав се мейства Zosteracea)</i>
	<i>Тонзилгон (Корень алтея, цветки ромашки, трава тысячелистника, кора дуба)</i>
Препараты животного происхождения	<i>Антитсептик стимулятор Дорогова (АСД)</i>
	<i>Мастим</i>
	<i>Тканевые препараты по Филатову</i>
	<i>Змеиный яд</i>
Пептидные биорегуляторы с иммуно-тропными свойствами (цитомедины)	<i>Берлопентин (Полипептид, полученный из клеток селезенки) (Европа)</i>
	<i>Спленин (Полипептид, полученный из клеток селезенки)</i>
	<i>Кортексин (Пептид, полученный из клеток коры головного мозга)</i>
	<i>Эпиталамин (Пептид из эпителиальных тканей)</i>
	<i>Простатилен (Пептид из клеток предстательной железы)</i>
Дитокины	<i>Молграмостин (лейкомакс) Колонистимулирующий фактор ( )</i>
	<i>Реаферон (Рекомбинантный <math>\alpha</math>-ИФН)</i>
	<i>Виферон (Рекомбинантный <math>2\alpha</math>-ИФН)</i>
	<i>Бетаферон (Рекомбинантный <math>\beta</math>-ИФН)</i>
	<i>Ребиф (Рекомбинантный <math>\beta</math>-ИФН-1<math>\alpha</math>)</i>
	<i>Авонекс (Рекомбинантный ИФН-1<math>\alpha</math>)</i>
	<i>Беталейкин (Интерлейкин-1<math>\beta</math>)</i>
	<i>Ронколейкин (Рекомбинантный ИЛ-2)</i>

## ИММУНОБИОЛОГИЯ

Продукты пчеловодства	<i>Маточное молочко</i>
	<i>Прополис</i>
	<i>Мед</i>
	<i>Перга (пыльца)</i>
	<i>Пчелиный яд</i>
<b>Химические иммуностимуляторы</b>	
Депонированные адъюванты	<i>Соединения алюминия (алюмо-калиевые квасцы, гидрат окиси алюминия)</i>
	<i>Неполный адъювант Фрейнда</i>
	<i>Эмульсигены</i>
	<i>Сапонин</i>
Пиримидиновые производные	<i>Пентоксил</i>
	<i>Метацил</i>
Металлы и их соли	<i>Магний</i>
	<i>Серебро</i>
	<i>Цинк</i>
	<i>Медь</i>
	<i>Селен</i>
	<i>Йод</i>
	<i>Кобальт</i>
	<i>Железо</i>
<i>Натрий (Тиосульфат)</i>	
<i>Синтетические полиэлектролиты и полиаминокислоты</i>	
Синтетические полинуклеотиды	<i>Спиральные комплексы полиадениловой и полиуридиновой кислот</i>
	<i>Двуспиральные РНК</i>
	<i>Стерил тирозина гидрохлорид</i>
Лекарственные препараты	<i>Левамизол (2,3,5,6-Тетрагидро-6-фенилмидазо-(2,1-р)-тиазола гидрохлорид)</i>
	<i>Диуцифон (Пара-пара-(2,4)-диоксо-6-метил-пиримидинилсульфоаминодифенилсульфон)</i>
	<i>Дибазол (Бендазол 4-метил-5-оксиметилурацил)</i>
	<i>Пентоксил</i>
	<i>Метилурацил</i>
	<i>Изопринозин (изони-плекс) (Инозин, парацетобензоат)</i>
	<i>Тимоген (Глутамилтриптофан)</i>
	<i>Имунофан</i>
	<i>Ликопид (Глюкозаминилмурамил-дипептид)</i>
	<i>Полудан</i>
<i>Тилорон</i>	
<b>Физические иммуностимуляторы</b>	
<i>Ультрафиолетовое облучение</i>	
<i>Ультразвук</i>	
<i>Магнитное поле</i>	
<i>Лазерное излучение</i>	
<i>Монохроматический поляризованный свет</i>	
<i>Электролазеропунктура</i>	
<i>Аэроионы</i>	
<i>Солнечное излучение</i>	

Таким образом, в представленной нами классификации проведен анализ имеющихся и используемых в ветеринарной и медицинской практике иммуномодуляторов для коррекции иммунодефицитных состояний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дранкин Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуностропные препараты.— Киев: Здоров'я, 1994.— 228 с.
2. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. М., Медицина, 1985.—256 с.
3. Лудянский Э.А. Апитерапия. Вологда, 1994. — 460 с.
4. Иммунитет и его коррекция в ветеринарной медицине // Красочко П.А., Новиков О.Г., Ятусевич А.И. и др. Смольская городская типография. Смоленск, 2001. 264 с.
5. Коляков Я.Е. Ветеринарная иммунология.— М.: Агропромиздат, 1986.— 272 с.
6. Шляхов Э.Н., Кику В.Ф. Стимуляция поствакцинального иммунитета.— Кишинев: Штиинца, 1984.— 200 с.
7. Иммунология //Е.С.Воронин, А.М.Петров, М.М.Серых, Д.А. Девришов. М: - Колос-Пресс, 2002. 408 с.
8. Карпуть И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка.— Мн.: Ураджай, 1993.— 288 с.

УДК 638.154.3:612.017

Р.С. Полторжицкая , кандидат ветеринарных наук  
Б.Я. Бирман , доктор ветеринарных наук, профессор

РНИУП «Институт экспериментальной ветеринарии им.С.Н.Вьшелеского НАН Беларуси» г.Минск

## АЭРОБНЫЕ СПОРООБРАЗУЮЩИЕ БАКТЕРИИ РОДА *BACILLUS* – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ АГЕНТЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПЧЕЛ ПРИ ГНИЛЬЦАХ И МИКОЗАХ

Авторами приводятся и анализируются данные по составу, биологической характеристике и применению в пчеловодстве пробиотического препарата на основе спорообразующих микроорганизмов рода *Bacillus*. Исследования свидетельствуют, что штаммы *B.subtilis* 30043, *B.licheniformis*, *B.cereus* 494, являющиеся ингредиентами препарата «Апибакт», не обладали токсичностью, токсигенностью или вирулентностью, что позволяет рассматривать их как безвредные.

The author's data on the composition, biological characteristics and application in beekeeping of the probiotic drag on the basis of the sporulating microorganisms of *Bacillus* genera are presented and analyzed.

The study demonstrated, that the stains *B.subtilis* 30043, *B.licheniformis*, *B.cereus* 494, an ingredient of «*Apibact*», were not toxic, toxigenic, or virulent, which allows considering them to be safe.

Контаминация пчел условно-патогенной микрофлорой оказывает повреждающее влияние на кишечный эпителий, снижая резистентность организма и вызывая повышенное поступление во внутреннюю среду –гемоцель –бактерий, грибов, токсинов. Нарушение кишечного барьера является одной из ведущих причин возникновения у пчел гнильцов, микозов и их ассоциаций. Накопление возбудителей сопровождается значительным нарушением в качественном и количественном составе микрофлоры кишечника, приводит к развитию патологических процессов с вовлечением отдельных органов и систем, что нередко приводит к гибели насекомого (Shimanuki H.,1993).

Нормальная микрофлора здоровых пчел эволюционно связана с организмом хозяина и представлена более чем 400 видами микроорганизмов. Микробиоценоз оказывает существенное, а в ряде случаев и решающее влияние на все стороны жизнедеятельности пчел через модуляцию