

Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug

M. Khariv¹, B. Gutyj¹, N. Ohorodnyk², O. Vishchur³, I. Khariv¹, I. Solovodzinska²,
D. Mudrak³, C. Grymak³, P. Bodnar¹

¹*Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies
Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine*

²*Lviv National Agrarian University
Volodymyr Velykyi Str., 1, Dubliany, Lviv, 80381, Ukraine*

³*Institute of Animal Biology of National Academy Agrarian Sciences
V. Stusa Str., 38, Lviv, 79034, Ukraine;*

E-mail: bvh@ukr.net

Submitted: 30.10.2017. Accepted: 02.12.2017

The results of research on the influence of the elaborated complex immunotropic drug containing butafosfan, interferon, thistle and fat-soluble vitamins A, D₃, E in the form of a liposomal emulsion on the activity of T- and B-cell chains of immunity in rats under the conditions of action on the body of oxidative stress are presented. It has been established that the introduction of 50% tetrachloromethane into the rats of the first and second experimental groups, with a dose of 0.25 ml per 100 g of body weight, causes oxidative stress in them which negatively affects the cellular immunity and functional activity of immunocompetent blood cells. Immunosuppressive effects of oxidative stress were manifested by a decrease in the blood of rats in the first and second experimental groups of the number of T- and B-lymphocytes and their regulatory subpopulations mainly on the 2nd and 5th day of the study. At the same time, in the blood of rats of the first experimental group in all research periods a decrease in the relative number of common, active and theophylline-resistant T-lymphocytes, as well as B-lymphocytes was observed with a noticeable increase in the number of their undifferentiated forms. At the same time, the obtained data suggest the positive effect of butafosfan, interferon, thistle and vitamins A, D₃, E in the liposomal preparation on the relative amount of T- and B-lymphocytes and on the redistribution of avidity in the direction of strengthening the receptor field of plasma membranes immunocompetent cells. It was found that the normalization on the 2nd day of blood level in the second experimental group of common T-lymphocytes occurred due to the secondary forms of the blood and active T-lymphocytes by changes in the number of low-avid forms. In addition to the indicators characterizing the cellular immunity of rats, the components of the liposomal preparation showed regulatory influence on the humoral link of the immune response. In particular, on the 10th day of research in blood of rats of the second experimental group a tendency towards an increase in the relative number of B-lymphocytes and an increase in the number of cells with low and medium density of receptors was found, which, under the conditions of oxidative stress, indicates an increase in the body's ability to actively synthesize protective antibodies.

Key words: T- and B-lymphocytes; blood; rats; oxidative stress; tetrachlorethane; butafosfan; interferon; thistle; vitamins

Активність Т- і В-системи клітинного імунітету тварин за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату

М.І. Харів¹, Б.В. Гутий¹, Н.З. Огородник², О.І. Віщур³, І.І. Харів¹, І.Є. Соловодзінська², Д.І. Мудрак³,
Х.М. Гримак³, П.В. Боднар¹

¹ Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, Львів-10, 79010

² Львівський національний аграрний університет, вул. В. Великого, 1, м. Дубляни, Жовківський район, Львівська обл., 80381

³ Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38, Львів, 79034

Наведено результати досліджень щодо впливу розробленого комплексного імунотропного препарату, що містить бутафосфан, інтерферон, розторопшу та жиророзчинні вітаміни А, D₃, Е у формі ліпосомальної емульсії, на активність Т- і В-клітинної ланки імунітету щурів за умов дії на організм оксидативного стресу. Констатовано, що введення щурам першої та другої дослідних груп 50%-го тетрахлорметану, дозою 0,25 мл на 100 г маси тіла, викликає у них оксидативний стрес, який негативно впливає на показники клітинної ланки імунітету та функціональної активності імунокомпетентних клітин крові. Імуносупресивний вплив оксидативного стресу призводив до зменшення у крові щурів першої та другої дослідних груп кількості Т- і В-лімфоцитів та їх імунорегуляторних субпопуляцій, переважно на 2- та 5-ту доби досліджень. При цьому у крові щурів першої дослідної групи в усі періоди досліджень виявлено зменшення відносної кількості загальних, активних і теофілін-резистентних Т-лімфоцитів, а також В-лімфоцитів на тлі зростання кількості їх недиференційованих форм. Водночас отримані дані свідчать про позитивний вплив бутафосфану, інтерферону, ін'єкційної розторопші та вітамінів А, D₃, Е у складі ліпосомального препарату на відносну кількість у крові щурів Т- та В-лімфоцитів й на перерозподіл авідності у бік зміцнення рецепторного поля плазматичних мембран імунокомпетентних клітин. Встановлено, що нормалізація на 2-гу добу досліджень рівня у крові щурів другої дослідної групи загальних Т-лімфоцитів відбувалась за рахунок середньоавідних форм, а активних Т-лімфоцитів шляхом змін кількості низькоавідних форм. Окрім показників, що характеризують клітинну ланку імунітету щурів компоненти ліпосомального препарату спричиняли регуляторний вплив на гуморальну ланку імунної відповіді. Зокрема, на 10-ту добу досліджень у крові щурів другої дослідної групи виявлено тенденцію до зростання відносної кількості В-лімфоцитів і збільшення кількості клітин з низькою та середньою щільністю рецепторів, що за умов дії оксидативного стресу свідчить про підвищення здатності організму до активного синтезу захисних антитіл.

Ключові слова: Т- і В-лімфоцити; кров; щурі; оксидативний стрес; тетрахлоретан; бутафосфан; інтерферон; розторопша плямиста; вітаміни

Як відомо оксидативний стрес не тільки викликає значні порушення фізіологічних функцій і метаболічних процесів в організмі тварин, але й негативно впливає на імунну систему (Calabrese et al., 1999; Martyshuk et al., 2016; Gutuj et al., 2017). Відповідно за дії на організм різноманітних хімічних чинників, які сприяють виникненню оксидативного стресу актуальними є дослідження активності імунної системи, адже ключову роль у розвитку стресового синдрому відіграють гормони кори наднирників — глюкокортикоїди, рівень яких у крові за цих умов суттєво підвищується (Batakov, 2001; Cherkashina and Petrenko, 2006; Hariv and Gutuj, 2016). Під впливом глюкокортикоїдів в організмі посилюються пероксидні процеси, що призводить до істотного зростання утворення продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), які проявляють деструктивну дію на клітинну ланку імунітету тварин (Wolf, 1999; Gutuj et al., 2016; Khariv et al., 2016). У зв'язку з цим триває пошук ефективних засобів, які б підвищували адаптаційну здатність тварин й проявляли регуляторний вплив на різні ланки імунобіологічної реактивності організму за дії вільних радикалів.

На сьогодні низкою науковців встановлено, що серед численних препаратів, які позитивно впливають на стан імунної системи за дії на організм стрес-чинників важливу роль відіграють бутафосфан, інтерферон, плоди розторопші плямистої, а також жиророзчинні вітаміни А, D₃, Е (Marian et al., 2007; Vlizlo et al., 2015; Vishchur et al., 2015; Lavryshyn et al., 2016; Ohorodnyk, 2016; Martyshuk et al., 2016; Smolynets' et al., 2016). У зв'язку з цим, мета даної роботи полягала у з'ясуванні впливу комплексного імунотропного препарату, який містить у своєму складі бутафосфан, інтерферон, розторопшу та вітаміни А, D₃, Е у формі ліпосомальної емульсії, на активність клітинної ланки імунітету щурів за умов дії на організм оксидативного стресу, викликаного введенням тетрахлорметану.

Матеріали і методи досліджень

Експериментальну частину роботи виконано на молодих білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар, масою тіла 180–200 г, яких утримували в умовах віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Упродовж досліджень усі групи щурів були забезпечені збалансованими раціонами. Питну воду тварини отримували без обмежень із вільним доступом до поїлок.

Для проведення експериментів формували три групи щурів по 20 тварин у кожній. Щурам першої та другої дослідних груп для моделювання оксидативного стресу на першу і третю добу досліджень за методикою О. В. Стефанова (2002) вводили внутрішньом'язово 50%-ого олійного розчину тетрахлорметану, дозою 0,25 мл на 100 г маси тіла, яку визначали щоденним зважуванням тварин. Щурам контрольної групи аналогічно вводили фізіологічний розчин, у відповідному об'ємі, що й дослідним групам. Щурам другої дослідної групи на першу і третю доби досліджень через годину після застосування тетрахлоретану вводили ліпосомальний препарат, дозою 2 мл/кг маси тіла. Досліджуваний

ліпосомальний препарат було розроблено в Інституті біології тварин НААН і до його складу входили такі компоненти: бутафосфан, інтерферон, розторопша ін'єкційна та вітаміни А, D₃, Е.

Кров для імунологічних досліджень брали у щурів шляхом декапітації за дії слабого етерного наркозу на другу, п'яту та десятю доби експерименту. У крові щурів визначали відносну кількість Т- і В-лімфоцитів та їх окремих субпопуляцій у реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами вівці (Vizlo, 2012). При підрахунку кількості Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій на фарбованих мазках крові визначали лімфоцити із низькою, середньою та високою щільністю рецепторів, які приєднували відповідно (3–5), (6–10) і більше 10 еритроцитів (М, морули).

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» (European Commission, 2010).

Одержані цифрові результати опрацьовували статистично за допомогою комп'ютерної програми OriginPro 8 з використанням t -критерію Стьюдента, вірогідними вважали різниці при $p < 0,05$ – $0,001$.

Результати та їх обговорення

Важливе значення при дослідженні клітинної ланки імунітету тварин належить визначенню кількості Т- і В-лімфоцитів, як провідних імунокомпетентних клітин крові, які характеризують рівень захисних сил організму тварин та стан специфічного імунітету (Chumachenko et al., 2004). З наведених у таблиці 1 даних бачимо, що моделювання оксидативного стресу в щурів першої та другої дослідних груп внутрішньом'язовим введенням 50%-ого олійного розчину тетрахлорметану значно впливає на кількість у крові Т- і В-лімфоцитів та їхню функціональну активність.

Так, відносна кількість загальних Т-лімфоцитів у крові щурів першої дослідної групи на 2-гу, 5- і 10-ту добу досліджень була відповідно у 1,12 ($p < 0,01$), 1,09 ($p < 0,01$) та 1,09 ($p < 0,05$) рази меншою, ніж у контролі. Водночас кількість недиференційованих форм загальних Т-лімфоцитів у крові щурів цієї дослідної групи у вказані періоди досліджень була відповідно у 1,22 ($p < 0,01$), 1,18 ($p < 0,01$) і 1,17 ($p < 0,05$) рази більшою, ніж у контролі. При цьому кількість загальних Т-лімфоцитів з низькою щільністю рецепторів у крові щурів першої дослідної групи у 1,08 рази була меншою, стосовно контролю, відповідно на 2-гу ($p < 0,05$) і 10-ту ($p < 0,01$) доби досліджень. Разом з тим, порівняно з контролем, у крові щурів вказаної групи встановлено вірогідно меншу кількість середньоавідних форм загальних Т-лімфоцитів на 2-гу добу, а високоавідних — на 5-ту добу досліджень.

Подібні зміни зафіксовано у крові щурів при дослідженні кількості активних Т-лімфоцитів. Так, порівняно з контролем, вірогідне зменшення відносної кількості активних Т-лімфоцитів на тлі збільшення кількості їх недиференційованих форм у крові щурів першої дослідної групи спостерігалось у всі досліджувані періоди, особливо ($p < 0,001$) на 2-гу і 5-ту доби. В основному зменшення відносної кількості активних Т-лімфоцитів у крові щурів відбувалось за рахунок зменшення в усі періоди досліджень кількості низькоавідних їх форм ($p < 0,05$ – $0,01$), а на 5-ту добу — кількості клітин з середньою щільністю рецепторів ($p < 0,05$).

Стосовно теофілін-резистентних Т-лімфоцитів, то за дії оксидативного стресу їх кількість у крові щурів зазнала незначних змін. Так, вірогідне зменшення, порівняно з контролем, відносної кількості теофілін-резистентних Т-лімфоцитів та збільшення кількості їх недиференційованих форм у крові щурів першої дослідної групи було зафіксоване тільки на 2-гу і 5-ту доби досліджень. При цьому на 2-гу добу досліджень у крові щурів вказаної дослідної групи кількість теофілін-резистентних Т-лімфоцитів з середньою і великою щільністю рецепторів була відповідно у 1,24 та 1,47 рази меншою ($p < 0,05$), ніж у крові тварин контрольної групи.

При дослідженні теофілін-чутливих Т-лімфоцитів у крові щурів звертає на себе увагу зменшення у 1,14 рази ($p < 0,01$) їх кількості у тварин першої дослідної групи на 2-гу добу досліджень, порівняно до контролю. У динаміці експерименту не зафіксовано вірогідних змін імунорегуляторного індексу у щурів дослідних груп порівняно до контрольної.

Отримані результати досліджень свідчать про інгібуючий вплив тетрахлорметану на кількість Т-лімфоцитів та їх імунорегуляторних популяцій у крові щурів. Очевидно внаслідок оксидативного стресу, який тварини отримують за цих умов у їхньому організмі пригнічується утворення Т-лімфоцитів, а також істотно знижується функціональна активність вказаних клітин.

З наведених у таблиці даних видно, що введення щурам після застосування тетрахлоретану ліпосомального препарату проявляє регуляторний вплив на кількість у крові Т-лімфоцитів. Так, на 2- і 5-ту доби досліджень у крові щурів другої дослідної групи відносна кількість загальних Т-лімфоцитів була тільки у 1,06 ($p < 0,001$) та 1,05 ($p < 0,05$) рази меншою, ніж у контролі, й відповідно в 1,05 і 1,04 рази більшою, ніж у щурів першої дослідної групи. Також, порівняно з контролем, у вказані періоди досліджень меншою мірою зменшується відносна кількість активних Т-лімфоцитів у крові щурів другої дослідної групи, ніж у тварин першої групи. При цьому слід зауважити, що нормалізація у крові щурів другої дослідної групи кількості загальних Т-лімфоцитів на 2-гу добу досліджень відбувалась за рахунок середньоавідних форм, а активних Т-лімфоцитів — низькоавідних їх форм. Менш виражене, ніж у щурів першої дослідної групи, у крові тварин другої групи спостерігалось збільшення, порівняно з контролем, кількості недиференційованих форм загальних і активних Т-лімфоцитів на 2- і 5-ту доби досліджень ($p < 0,05$ – $0,001$).

Дослідження показали, що різниці в кількості активних і теофілін-резистентних Т-лімфоцитів у крові щурів контрольної та другої дослідної груп на 10-ту добу досліджень хоча були й не вірогідні, проте, введення ліпосомального препарату спричиняло тенденцію до їх збільшення. Водночас у крові щурів другої дослідної групи у цей період досліджень виявлено вірогідне збільшення, відносно контролю, кількості низькоавідних форм теофілін-резистентних Т-лімфоцитів. Так, на 10-ту добу досліджень кількість вказаних форм лімфоцитів у крові щурів другої дослідної групи, порівняно з контролем, була більшою ($p < 0,05$). При цьому на 2-гу добу досліджень, відносна кількість теофілін-резистентних Т-

лімфоцитів у крові щурів другої дослідної групи була меншою ($p < 0,01$), ніж у контролі. Ці зміни відбувалися в основному за рахунок зменшення у крові щурів дослідної групи у 1,9 разу ($p < 0,05$) кількості високоавідних їх форм на тлі збільшення в 1,05 разу ($p < 0,01$) кількості недиференційованих клітин, порівняно з контролем.

Таблиця 1. Кількість Т-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові щурів, % ($M \pm m$, $n=4$)

Показники	Групи тварин	Доба досліджень		
		друга	п'ята	десята
1	2	3	4	5
Т-загальні, 0	К	33,60±0,33	33,00±0,58	34,00±1,15
	D ₁	41,00±0,91**	39,00±1,08**	39,75±1,25*
	D ₂	37,50±0,29***	36,50±0,65*	34,00±0,41
низькоавідні (3-5)	К	40,00±0,60	40,70±0,88	39,30±0,33
	D ₁	37,00±0,71*	39,00±0,41	36,25±0,48**
	D ₂	38,50±0,65	38,25±0,48*	39,25±0,48
середньоавідні (6-10)	К	23,67±0,33	22,30±1,45	23,70±0,66
	D ₁	20,00±1,10*	19,50±1,04	21,00±0,91
	D ₂	21,00±0,71*	22,75±0,63	24,00±0,41
високоавідні М	К	2,70±0,66	4,00±0,10	3,00±0,58
	D ₁	2,00±0,41	2,50±0,29**	3,00±0,91
	D ₂	3,00±0,41	2,50±0,29**	2,75±0,25
%	К	66,30±0,33	67,00±0,58	66,00±1,15
	D ₁	59,00±0,91**	61,00±0,08**	60,25±1,25*
	D ₂	62,50±0,29***	63,50±0,65*	66,00±0,41
Т-активні, 0	К	57,30±0,70	56,30±0,30	57,70±0,30
	D ₁	64,75±0,63***	63,25±0,25***	63,50±0,86**
	D ₂	63,25±0,48***	60,75±0,48***	55,50±0,86
низькоавідні (3-5)	К	33,30±0,33	34,60±0,33	33,70±0,60
	D ₁	29,25±0,85*	30,50±0,65**	29,75±0,94*
	D ₂	30,00±0,41**	31,00±0,41**	35,50±0,86
середньоавідні (6-10)	К	7,00±0,58	7,70±0,33	6,60±0,30
	D ₁	5,25±0,63	5,75±0,48*	6,00±0,41
	D ₂	6,00±0,41	7,00±0,41	8,00±0,41
високоавідні М	К	1,66±0,33	1,30±0,33	1,30±0,30
	D ₁	0,75±0,25	0,50±0,29	0,75±0,25
	D ₂	0,75±0,25	1,25±0,25	1,00±0,41
%	К	42,70±0,66	43,60±0,33	42,30±0,30
	D ₁	35,25±0,63***	36,75±0,25***	36,50±0,86*
	D ₂	36,75±0,48***	39,25±0,48***	44,50±0,86
Т-хелпери, 0	К	57,00±0,58	58,00±0,58	62,70±1,76
	D ₁	61,50±0,65**	60,75±0,25**	66,75±0,85
	D ₂	60,00±0,41**	58,50±0,65	59,25±0,85
низькоавідні (3-5)	К	25,60±0,33	25,30±0,88	24,00±0,58
	D ₁	25,00±0,41	25,00±0,91	22,75±0,95
	D ₂	25,50±0,65	27,00±0,71	26,25±0,25*
середньоавідні (6-10)	К	14,00±0,58	13,60±0,88	11,33±1,20
	D ₁	11,25±0,63*	11,75±0,75	10,00±0,71
	D ₂	12,75±0,25	13,00±0,41	11,25±0,63
високоавідні М	К	3,30±0,30	3,00±0,58	2,00±0,58
	D ₁	2,25±0,25*	2,50±0,65	1,50±0,64
	D ₂	1,75±0,25*	1,50±0,65	2,25±0,48
%	К	43,00±0,58	42,00±0,58	37,33±1,76
	D ₁	38,50±0,65**	39,25±0,25**	34,25±0,48
	D ₂	40,00±0,41**	41,50±0,65	39,75±0,85
Т-супресори, %	К	23,30±0,33	25,00±1,15	28,66±1,33
	D ₁	20,50±0,50**	21,75±1,11	26,00±1,63
	D ₂	22,50±0,50	22,00±0,71	26,35±0,75
Імунорегуляторний індекс	К	1,80±0,10	1,63±0,08	1,27±0,12
	D ₁	1,85±0,10	1,77±0,10	1,30±0,10
	D ₂	1,73±0,10	1,85±0,09	1,50±0,10

Примітка. У цій та наступній таблиці різниці статистично вірогідні по відношенню до щурів контрольної групи: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Таким чином, з отриманих результатів досліджень бачимо, що на 2-гу добу досліджень дія компонентів препарату хоча й була виражена, проте, ще не проявлялася повною мірою, а вірогідне збільшення у крові щурів на 10-ту добу досліджень кількості теофілін-резистентних Т-лімфоцитів з низькою щільністю рецепторів свідчить про пролонгований вплив ліпосомальної його форми на функціональну активність імунокомпетентних клітин.

Стосовно кількості Т-лімфоцитів-супресорів у крові щурів другої дослідної групи на 10-ту добу досліджень зафіксовано тенденцію до їх підвищення порівняно до контролю. При цьому спостерігали підвищення імунорегуляторного індексу у крові щурів вказаної групи на 10-ту добу досліджень.

З наведених у таблиці 2 даних бачимо, що відносна кількість В-лімфоцитів у крові щурів першої дослідної групи у всі періоди досліджень, була вірогідно меншою, порівняно до контрольної, а у тварин другої дослідної групи тільки на 5-ту добу досліджень різниці виявились вірогідні ($p < 0,05$). Водночас кількість недиференційованих клітин у крові щурів першої дослідної групи, відносно контролю була вірогідно більша на всіх стадіях дослідження, а у щурів другої дослідної групи збільшення їх кількості констатовано тільки на 5-ту добу експерименту ($p < 0,05$). Натомість у цей період у крові щурів першої дослідної групи в 1,29 рази зменшилась ($p < 0,05$), порівняно з контролем, кількість В-лімфоцитів із низькою щільністю рецепторів.

Таблиця 2. Кількість В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові щурів, % ($M \pm m$, $n=4$)

Показники	Групи тварин	Доба досліджень		
		друга	п'ята	десята
0	К	73,30±1,20	73,00±0,58	73,66±1,33
	D ₁	78,50±0,29**	78,25±0,75**	78,25±0,25*
	D ₂	76,50±0,65	76,25±0,63*	73,50±0,96
	К	17,00±0,58	18,00±0,58	16,66±0,88
низькоавідні (3-5)	D ₁	14,25±0,95	13,99±0,75*	14,50±0,86
	D ₂	15,25±0,25*	17,24±0,48	17,25±0,48
середньоавідні (6-10)	К	8,00±0,58	8,00±0,58	8,30±0,66
	D ₁	7,00±1,08	7,50±0,87	7,00±1,10
	D ₂	7,75±0,63	7,25±0,48	8,50±0,29
	К	1,70±0,33	1,00±0,58	1,30±0,33
високоавідні М	D ₁	0,25±0,25*	0,25±0,25	0,50±0,29
	D ₂	0,50±0,29*	0,25±0,25	0,75±0,48
%	К	26,70±1,20	27,00±0,58	26,30±1,33
	D ₁	21,50±0,29**	21,25±0,75**	21,75±0,25*
	D ₂	23,50±0,65	23,75±0,63*	26,50±0,96
	К	1,70±0,33	1,00±0,58	1,30±0,33

Виявлено менш виражене, ніж у крові тварин першої дослідної групи, зменшення ($p < 0,05$) у крові щурів другої групи кількості низько- та високоавідних форм В-лімфоцитів на 2-гу добу досліджень, порівняно з контролем. Про позитивний вплив компонентів ліпосомального препарату на гуморальну ланку імунітету щурів свідчить й тенденція до зростання у їх крові відносної кількості В-лімфоцитів на 10-ту добу досліджень. Загалом, у цей період досліджень у крові щурів другої дослідної групи також спостерігалась тенденція до збільшення, порівняно з контролем, кількості В-лімфоцитів з низькою та середньою щільністю рецепторів.

В-лімфоцити — попередники клітин, що є продуцентами антитіл, відповідно збільшення їхньої кількості у крові щурів другої дослідної групи є ознакою зростання здатності організму до активного синтезу захисних антитіл.

У цілому проведені дослідження показали, що за дії оксидативного стресу, викликаного застосуванням тетрахлоретану, відбувається зменшення кількості й функціональної активності імунокомпетентних клітин. При цьому введення щурам ліпосомального препарату, до складу якого входили такі компоненти: бутафосфан, інтерферон, розторопша ін'єкційна та вітаміни А, D₃, Е проявляє нормалізуючий вплив на клітинну ланку специфічного імунітету й призводить до збільшення на поверхні Т- і В-лімфоцитів кількості рецепторів, здатних взаємодіяти з більшою кількістю антигенних детермінант, внаслідок чого зростає функціональна активність імунної відповіді організму (Ohorodnyk et al., 2017).

Таким чином, за дії складників ліпосомального препарату в імунокомпетентних клітинах щурів відбувається реорганізація плазматичних мембран лімфоцитів у бік зміцнення експресії рецепторів плазмолемі, що вказує на розширення рецепторного поля клітин.

Висновки

Внутрішньом'язове введення щурам тетрахлоретану спричиняє імуносупресивний вплив на активність Т-клітинної ланки імунітету, про що свідчить зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілін-резистентних) і зниження їх функціональної активності за рахунок перерозподілу рецепторного апарату імунокомпетентних клітин. При цьому у крові тварин констатовано зменшення відносної кількості В-лімфоцитів, що вказує на інгібуючу дію препарату на гуморальну ланку імунітету.

Застосування щурам бутафосфану, інтерферону, розторопші та жиророзчинних вітамінів А, D₃, Е у формі ліпосомального препарату за умов дії оксидативного стресу проявляє нормалізуючий вплив на імунокомпетентні клітини крові, зокрема сприяє збільшенню кількості Т- і В-лімфоцитів і підвищенню їх функціональної активності.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи позитивний вплив розробленого ліпосомального препарату на формування специфічного імунітету в організмі щурів за умов оксидативного стресу, викликаного введенням тетрахлорметану, доцільним буде вивчення його дії на показники неспецифічної резистентності організму.

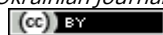
References

- Batakov, E.A. (2001). Effect of Silibum marianum oil and legalon on lipid peroxidation and liver antioxidant systems rats intoxicated with carbon tetrachloride. *Eksp. Klin. Farmakol.* 64, 53-55.
- Calabrese, E., Leonard, D., & Zhao Xiaoqiang (1999). Role of tissue repair in carbon tetrachloride hepatotoxicity in male and female Sprague-Dawley and Wistar rats. *Int. J. Toxicol.* 15, 62-69. doi:10.3109/10915819609008707
- Cherkashina, D. V., & Petrenko, A. Y. (2006). Hepatoprotective effect of fetal tissue cytosol and its thermostable fraction in rats with carbon tetrachloride-induced hepatitis. *B. Exp. Biol. Med.* 141(4), 544-547. doi:10.1007/s10517-006-0216-y
- Chumachenko, V.Yu., Chumachenko, V.V., Pavlenko, O.I. (2004). Doslidzhennia imunnoi systemy. Faktory, shcho vplyvaiut na rezystentnist tvaryn. *Veterynarna medytsyna Ukrainy.* 5, 33-37 (in Ukrainian).
- European Commission. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the council of 22 September 2010 and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Available at: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:EN:PDF>.
- Gutyj, B. V., Hufriy, D. F., Hunchak, V. M., Khariv, I. I., Levkivska, N. D., & Huberuk, V. O. (2016). The influence of metisevit and metifen on the intensity of lipid peroxidation in the blood of bulls on nitrate load. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj.* 18, 3(70), 67-70 doi: <http://dx.doi.org/10.15421/nvlvet7015>
- Gutyj, B., Khariv, I., Binkevych, V., Binkevych, O., Levkivska, N., Levkivskyj, D., & Vavrysevich, Y. (2017). Research on acute and chronic toxicity of the experimental drug Amprolinsyl. *Regul. Mech. Biosyst.*, 8(1), 41-45
- Gutyj, B., Lavryshyn, Y., Binkevych, V., Binkevych, O., Paladischnik, O., Strons'kyj, J., & Hariv I. (2016). Influence of «Metisevit» on the activity of enzyme and nonenzyme link of antioxidant protection under the bull's body cadmium loading. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj.* 18, 2(66), 52-58. doi:10.15421/nvlvet6612
- Gutyj, B., Paska, M., Levkivska, N., Pelenyo, R., Nazaruk, N., & Guta, Z. (2016). Study of acute and chronic toxicity of 'injectable mevesel' investigational drug. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University.* 6(2), 174-180. doi: <http://dx.doi.org/10.15421/201649>
- Hariv, M.I., & Gutyj, B.V. (2016). Vplyv liposomalnoho preparatu Butaintervit na proteinsyntezyvalnu funktsiiu pechinky shchuriv za otruiennia tetrakhlorometanom [Influence of the liposomal preparation Butaintervite on protein synthesis function in the livers of rats under the influence of carbon tetrachloride poisoning]. *Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, medicine.* 7(2), 123-126. doi: 10.15421/021622 (in Ukrainian).
- Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., & Khariv, I. (2016). Hematolohichni pokaznyky orhanizmu shchuriv za umov oksydatsiinoho stresu ta za dii liposomalnoho preparatu [Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action]. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University.* 6 (1), 276-289. doi: <http://dx.doi.org/10.15421/201615> (in Ukrainian).
- Lavryshyn, Y. Y., Varkholyak, I. S., Martyschuk, T. V., Guta, Z. A., Ivankiv, L. B., Paladischnik, O. R., Murska, S. D., Gutyj, B. V., & Gufriy, D. F. (2016). The biological significance of the antioxidant defense system of animals body. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj.* 18, 2(66), 100-111. doi:10.15421/nvlvet6622.
- Marian, V., Leibfritz, D., Moncol, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology.* 39, 44-84.
- Martyschuk, T. V., Gutyj, B. V., & Vishchur, O. I. (2016). Riven produktiv perekysnoho okysnennia lipidiv u krovi shchuriv za umov oksydatsiinoho stresu ta za dii liposomalnoho preparatu «Butaselvevit» [Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of "Butaselvevit"], *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University.* 6 (2), 22-27. doi: <http://dx.doi.org/10.15421/201631> (in Ukrainian).
- Ohorodnyk, N.Z. (2016). Efektyvnist vplyvu riznykh form vitaminiv A, D3, E na aktyvnist T- i V-klitynnoi lanok imunitetu porosiat. *Mat. I mizhnar. nauk.-prakt. internet-konferentsii «Biotekhnohii: dosvid, tradytsii ta innovatsii».* 14-15 hrud. 2016 r.: elektronnyi zb. NUKhT, 552-558 (in Ukrainian).
- Ohorodnyk, N.Z., Smolaninov, K.B., Ratskiy, M.R. (2017). Cellular and humoral immunity of carp at the action of biologically active additives. *Agricultural Science and Practice.* 4(1), 70-73.
- Smolynets', I. B., Gutyj, B. V., Khariv, I. I., Petryshak, O. Y., & Lytvyn, R. I. (2016). Pharmaceutical marketing: objectives and types. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj.* 18, 2(69), 151-154. doi:10.15421/nvlvet6929
- Vishchur, O.I., Hutyi, B.V., Hufriy, D.F., Khariv, I.I., Solovodzinska, I.Ye. (2015). Imunnyi status, sposoby otsinky i metody korektsii u teliat rannoho viku. *Lviv: SPOLOM* (in Ukrainian).
- Vlizlo, V. V. (2012). Laboratorni metody doslidzen u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni [Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary]. *Spolom, Lviv* (in Ukrainian).
- Vlizlo, V.V., Kurtiak, B.M., Vudmaska, I.V., Vishchur, O.I., Petruk, A.P. (2015). Zhyrorozchynni vitaminy u veterynarnii medytsyni ta tvarynnytstvi: monohraf. *Lviv: SPOLOM* (in Ukrainian).
- Wolf, P.L. (1999). Biochemical diagnosis of liver disease. *Indian J. Clinical Biochem.* 14(1), 59-90. doi:10.1007/BF02869152

Citation:

Khariv, M., Gutyj, B., Ohorodnyk, N., Vishchur, O., Khariv, I., Solovodzinska, I., Mudrak, D., Grymak, C., Bodnar, P. (2017). Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug.

Ukrainian Journal of Ecology, 7(4), 536-541.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0. License