

## **Тема 2.2: Протеїнотерапія. Лізато- і органотерапія, тканинна терапія. Імуномодулююча терапія.**

1. Протеїнотерапія:
  - 1.1. Серотерапія.
  - 1.2. Лактотерапія.
  - 1.3. Гемотерапія.
2. Лізатотерапія.
3. Органотерапія.
4. Тканинна терапія.
5. Імуномодулююча терапія.

### **Методичні вказівки.**

**Протеїнотерапія** – парентеральне введення з лікувальною метою різних білкових речовин, а саме: крові, сироватки крові, молока. Залежно від виду речовини розрізняють гемо-, серо- і лактотерапію.

У дії білкових препаратів спостерігають дві фази: першу – реактивну і другу – терапевтичну. Обидві фази характеризуються загальною, місцевою і локальною реакціями.

Загальна реакція в період реактивної фази проявляється підвищенням температури тіла, деяким пригніченням загального стану, зниженням апетиту, збільшенням частоти пульсу, гіпотонією передшлунків. У крові збільшується кількість лейкоцитів, загального білка, особливо гамма-глобулінів, цукру. При введенні надмірних доз білкового препарату і різкому зниженні реактивності організму хворої тварини у першій фазі може виникнути наростаюче пригнічення центральної нервової системи і наступити смерть тварини.

При використанні білкових препаратів в оптимальних дозах на другу-третю добу настає терапевтична фаза. Знижується до норми температура тіла, відновлюється загальний стан, підвищується апетит і виділення соків травного каналу, особливо протеолітичних, зростає активність їх ферментів, збільшується кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, підвищується окиснювальна здатність тканин і клітин, активується неспецифічна резистентність організму - посилюється фагоцитарна активність нейтрофілів, проліферація Т- і В-лімфоцитів, бактерицидна і лізоцимна активність сироватки крові, синтез загального білка, імуноглобулінів, інтерферону. Враховуючи активний вплив білкових препаратів на стан неспецифічної резистентності, їх можна віднести до групи імуномодуляторів.

Локальна реакція на введення білкових препаратів проявляється у місці патологічного процесу і також проходить за двома фазами, Перша фаза характеризується загостренням патології, посиленням гіперемії і болючості, збільшенням припухання, що сприяє ліквідації місцевого патологічного процесу. У другій фазі поступово зникають всі ознаки запалення і настає одужання.

Місцева реакція виникає в ділянці введення (підшкірного, внутрішньо-м'язового) білкового препарату, де відбувається його ферментативне розщеплення і внаслідок подразнення тканин розвивається запальна реакція.

Результати протеїнотерапії залежать від виду, шляхів уведення і дозування білкових препаратів, стану хворої тварини. її резистентності, характеру патології. Показаннями для протеїнотерапії є місцеві запальні процеси: бронхіт, пневмонія, плеврит, ендометрит, артрит, гастроентерит, абсцеси, мастит та інші, а також гіпопластична анемія, гіпотрофія. Забороняється застосування протеїнотерапії при розладах серцево-судинної системи (міокардит, пороки серця), хворобах печінки, нефриті, виснаженні, гостро перебігаючих інфекційних захворюваннях, гострих запаленнях внутрішніх органів, енцефаліті.

**1.1. Серотерапія.** Як неспецифічну стимулюючу терапію у ветеринарії широко застосовують сироватку крові, яка містить широкий спектр білків. Здебільшого використовують сироватку від перехворівших тварин (тварин-реконвалесцентів) та аlogenну, яку одержують від тварин, що знаходяться на тій фермі, де сироватка буде застосовуватись. Така сироватка містить набір антитіл проти мікроорганізмів, поширених на певній фермі. і тому діє не лише як неспецифічний стимулятор, а й створює специфічний захист проти так званої «хлівної» мікрофлори.

В останні роки особливе значення має застосування сироватки крові тварин-реконвалесцентів для лікування і профілактики гострих респіраторних захворювань у господарствах, що спеціалізуються на відгодівлі молодняку, а також на звичайних товарних фермах. Для її виготовлення відбирають клінічно здорових донорів, перевірених на лейкоз, туберкульоз, лептоспіроз, бруцельоз і піроплазмідози, в сироватці крові яких містяться антитіла проти вірусу параінфлюєнзи в титрі не нижче 1: 160. Від одного донора з вени беруть 0,5 - 0,7 л крові на 100 кг маси тіла. При забої тварин кров беруть із серця порожнистим ножом з гумовою трубкою, збирають її у стерильний посуд. Виготовлену сироватку перевіряють на стерильність шляхом посіву на МПА, МПБ та нешкідливість - на білих мишах, яким підшкірно вводять по 0.5 мл препарату. Застосовують її після сформування технологічної групи телят у карантинному відділенні підшкірно в дозі 1 мл/кг маси, триразово, з інтервалом 10-12 днів або аерогенно по 2 мл/м<sup>3</sup> камери три дні підряд, а потім ще 2 рази через 10-12 днів (Андреєв Є.В.).

Аlogenну сироватку одержують шляхом відстоювання або центрифугування і дефібринування плазми. Сироватку крові, одержану від кількох тварин, змішують, зливають у стерильний посуд, фільтрують, консервують, фасують у флакони, перевіряють на стерильність та нешкідливість. У ній визначають вміст загального білка та імуноглобулінів, кількість яких має бути не нижчою, ніж 70,0 та 20,0 г/л. З метою профілактики шлунково-кишкових захворювань у новонароджених телят приготувану сироватку застосовують всередину (в перший день життя) або парентерально, в дозі 10-15 мл на 1 кг маси, а телятам-гіпотрофікам та народженим від корів,

хворих на мастит, дозу препарату можна збільшити до 15-20 мл/кг. За необхідності повторне введення сироватки проводять через 36 год. З лікувальною метою алогенну сироватку вводять у дозі 15-20 мл/кг маси, а при тяжкому перебігу хвороби, на фоні імунодефіцитного стану - в дозі 25-30 мл/кг маси. Телятам з вираженими ознаками зневоднення сироватку доцільно змішувати з ізотонічними електролітно-енергетичними рідинами (1:1 - 1:3). Вводиться вона ітраперитонеально або внутрішньовенно.

Як неспецифічну серотерапію можна застосовувати гіперімунні сироватки, навіть тоді, коли термін використання їх як специфічних препаратів вичерпався. При цьому телятам у перший день життя можна давати усередину разом з молозивом (3-4 мл/кг маси) або до першого випоювання молозива, а пізніше - вводити парентерально.

Із сироватки крові нині готується ряд препаратів. Найбільш поширеними серед них є: неспецифічний та специфічний глобуліни, нормальний і неспецифічний імуноглобуліни, антидіарейний препарат (серогідролізін), лейкоцитарна сироватка, гітосероглобін.

Неспецифічний та специфічний глобуліни є водними розчинами глобулінової фракції білка сироватки крові, містять комплекс гамма- і бета-глобулінів, які виконують функцію захисних антитіл в організмі. Спочатку були виготовлені специфічні глобуліни для лікування інфекційних захворювань людей, а потім і тварин. Вивчаючи дію імунних гамма-глобулінів, пізніше звернули увагу на «неспецифічний» гамма-глобулін, який одержують з сироватки крові здорової великої рогатої худоби. Назва «неспецифічний» глобулін дещо умовна, оскільки у сироватці крові забійних тварин завжди є комплекс специфічних антитіл до різноманітних антигенів (стафіло- і диплококів, пастерел, кишкової палички та інших), і вживається ця назва лише тому, що, на відміну від специфічного, при введенні в організм зазначеного глобуліну не ставиться за мету створення пасивного імунітету проти одного якогось збудника, а використовується весь комплекс наявних у препараті антитіл.

Одним із факторів у механізмі терапевтичної дії глобулінів є здатність нейтралізувати різні інфекційні агенти, їх токсини, підвищувати чутливість мікробів до фагоцитів. Нормальні глобуліни мають особливу властивість легко вступати у сполуки з гормонами, ферментами, вуглеводами, продуктами розпаду шкідливих речовин, нейтралізуючи останніх.

Поруч з прямою дією на інфекційний агент, глобуліни стимулюють неспецифічну резистентність організму: фагоцитарну, комплементарну і аглютинуючу активність, бактерицидні властивості сироватки, пропер-динову систему, а також еритропоез, активність ліпази, пептидази, амілази, холінестерази сироватки крові, синтез білка, в основному глобулінів і бета-ліпопротеїдів. посилюють процеси трансамінування, включення амінокислот у структуру білків (Кленіна Н.В., 1971).

Таким чином, неспецифічний глобулін можна характеризувати, з одного боку, як препарат специфічної дії, а з іншого - як білок з високою біологічною активністю, який справляє стимулюючий вплив на організм. У зв'язку з цим

особливо доцільним є його застосування для лікування респіраторних і шлунково-кишкових захворювань молодняку, гіпотрофії, аліментарної анемії, а також імунодефіцитного стану (вікового або набутого), різних форм неплідності, артритів, ендометритів, маститу. Вводиться неспецифічний глобулін у вигляді 10 %-ного розчину підшкірно або внутрішньом'язово телятам у дозі 0,7 - 0,8 мл: ягнятам і поросяткам - 2 мл на 1 кг маси. Повторно препарат вводиться через 48 год, якщо після першої ін'єкції загальний стан поліпшився, або через кожні 24 год 3-4 рази, коли стан хворого залишається без змін (після введення гамма-глобулінів реактивна фаза відсутня). Новонародженим телятам, поросяткам, ягнятам з профілактичною метою в перший день життя можна застосовувати препарат всередину (3-4 мл/кг) або парентерально (телятам - 0,7 - 0,8 мл, ягнятам - 0,7 і поросяткам - 1 мл/кг маси).

Крім неспецифічного глобуліну, для лікування шлунково-кишкових і респіраторних захворювань молодняку, стимуляції організму застосовують нормальний імуноглобулін (комплексний препарат сироватки крові свиней і натрію сіркуватистоокислого) у дозі 0,7 мл/кг маси один раз на добу три-чотири дні та неспецифічний імуноглобулін (препарат сироватки крові овець), який вводиться ягнятам підшкірно або внутрішньом'язово в дозі 1 мл на 1 кг маси через 24 або 48 год не більше чотирьох разів.

Серогідролізин (антидіарейний препарат. АДП) одержують додаванням до сироватки крові великої рогатої худоби білкового гідролізату і збалансованого ізотонічного розчину Рінгера-Локка. Має стимулюючі, поживні і захисні властивості, активізує функцію травної системи новонароджених, нормалізує імунологічний статус, підвищує загальний біологічний тонус, профілактує розвиток ексикозу (зневоднення) і дефіцит поживних речовин, відновлює водно-електролітний обмін (Андреев Є.В.). Застосовують серогідролізин для лікування та профілактики шлунково-кишкових захворювань новонародженого молодняку в дозі 20 - 25 мл/кг маси всередину зразу після народження, через 2 і 5 діб вводять половину попередньої дози.

Гістосероглобін - комплексний препарат, до складу якого входять гамма-глобулін, гістамін, серотонін та ізотонічний розчин натрію хлориду. Підвищує неспецифічну резистентність тварин за рахунок активації ан-тигістамінного імунітету та зниження алергічної реакції. Застосовують для профілактики респіраторних і шлунково-кишкових хвороб молодняку.

Лейкоцитарна плазма готується з крові свиней. Застосовується для стимуляції захисних сил організму і росту свиней, при шлунково-кишкових і респіраторних хворобах. Вводиться підшкірно або внутрішньом'язово в дозі 0.5 - 1.0 мл на 1 кг маси 2-3 рази з інтервалом 24 - 48 год.

**1.2. Лактотерапія** – різновидність протеїнотерапії. Суть полягає у застосуванні молока, молозива або виготовлених із них препаратів. У молоці міститься три види білка: казеїноген, альбумін і глобулін. Особливо багато їх у молозиві. Глобуліни молозива мають імунні властивості, є носіями антитіл, які синтезуються в материнському організмі, проте у сільськогосподарських тварин вони не проникають через плацентарний бар'єр. Потрапляючи з

молозивом в організм новонароджених, імуноглобуліни створюють пасивний імунітет, що надзвичайно важливо для молодого організму, оскільки він у перші дні постнатального періоду не в змозі сам синтезувати імуноглобуліни.

Клітинний склад молозива і молока досить різноманітний. Він представлений лейкоцитами, гістіоцитами, плазматичними клітинами. У молозиві першого надою досить багато нейтрофілів, а у наступних надоях збільшується кількість лімфоцитів, абсолютну більшість серед яких становлять Т-клітини (70 - 90 %). Лейкоцити молозива мають важливе значення для створення місцевого і загального імунітету.

У ветеринарній практиці застосовують незбиране або збиране молоко корів, яке вводять підшкірно по 15-20 мл, 3-4 рази з інтервалом 3-5 днів при місцевих запальних процесах, шлунково-кишкових та респіраторних хворобах.

Для стимуляції організму рекомендується вводити молозиво, яке беруть через 1 - 2 год після отелення корів. Вводять молозиво підшкірно по 20 мл (у двох різних точках), повторну ін'єкцію проводять через 6 днів. Молозиво консервують 0,5 %-ним розчином карболової кислоти (1:1) і зберігають у холодильнику або заморожують без консервантів при -20 °С.

Розрізняють ауто- і гетеролактотерапію. При аутолактотерапії надосне у стерильний шприц молоко вводять цій самій тварині підшкірно, а при гетеролактотерапії молоко необхідно прокип'ятити і знежирити (з тим, щоб не викликати жирової емболії). Обезжирення молока проводять шляхом центрифугування або за допомогою ефіру (1 мл на 20 мл молока).

З молозива корів, взятого в перший день після отелення, готують сероколострин. Препарат містить колостральні імуноглобуліни до збудників захворювань. Особливо багатий препарат на секреторні імуноглобуліни класу А, які мають важливе значення у створенні місцевого імунітету при гострих шлунково-кишкових і респіраторних захворюваннях. Сероколострин спричиняє загальний стимулюючий вплив на організм тварин, підвищує природну резистентність, запобігає захворюванням шляхом створення пасивного імунітету. Застосовують препарат для лікування і профілактики шлунково-кишкових і респіраторних захворювань, імунодефіцитного стану, при зниженні загальної резистентності організму. Вводять всередину по 3 - 4 мл на 1 кг маси тіла або підшкірно, триразово, з інтервалом 24 год у дозі 40 мл.

**1.3. Гемотерапія** – метод протеїнотерапії, який полягає у застосуванні крові. Лікувальний ефект крові обумовлений її складом. Основну частину сухого залишку крові становлять білки плазми і формених елементів, мінеральні елементи, вуглеводи, ліпіди. У крові є також вітаміни, гормони, ферменти, різні органічні та неорганічні кислоти, небілкові азотисті (амінокислоти, поліпептиди, сечовина, креатин, креатинін) та інші речовини.

Стимулююча дія гемотерапії більш широка, ніж серотерапії, оскільки впливають не лише компоненти сироватки, а й продукти аутолізу фібрину, еритроцитів і лейкоцитів. Активуються гемопоез, неспецифічна стійкість організму, обмін речовин, функції різних органів і систем. Показання і протипоказання для гемотерапії такі самі, як і в цілому для протеїнотерапії.

Розрізняють три види гемотерапії: аутогемотерапію – введення тварині її власної крові, ізо- або гомогемотерапію – введення крові, взятої від тварин того ж виду, і гетерогемотерапію – донорська кров вводиться тварині іншого виду.

При аутогемотерапії використовують свіжовзяту із вени кров, яку для запобігання згортанню стабілізують 5 %-ним розчином натрію цитрату (1: 10). 20 %-ними розчинами натрію або калію оксалату (1:20), 10 %-ним розчином натрію фториду (1:20) або трилону Б (1:50), 0,5 %-ним розчином гепарину (1:50). Кров вводять підшкірно або внутрішньом'язово. Доза крові для великих тварин коливається в межах від 30 до 150 мл (середня -50 мл), для дрібних - 5-10 мл, телят - 0,3-0,4 мл/кг маси на ін'єкцію. Лікування починають з невеликої кількості (25 - 30 мл). збільшуючи кожного разу дозу на 15-20мл. Враховуючи, що реакція на введену кров триває 48 год і більше, ін'єкції аутокрові призначають з інтервалом 3-5 днів (усього 3-5 ін'єкцій). Для зменшення негативного впливу аутокрові в реактивну фазу рекомендують починати гемотерапію з невеликих доз і додавати до крові в рівній кількості 0,25 %-ний розчин новокаїну.

Гомогемотерпія (ізогемотерапія) широко застосовується для лікування і профілактики шлунково-кишкових і респіраторних хвороб молодняку. М.І.Немченко (1990) рекомендує вводити новонародженим телятам інтраперитонеально глюкозо-цитратну кров, яка стимулює неспецифічну резистентність і широко застосовується для лікування телят при імунодефіцитному стані, діареях, а також для профілактики шлунково-кишкових хвороб. Попередньо готують глюкозо-цитратний розчин за прописом: натрію хлориду - 8,5 г, натрію цитрату - 5,0 г, глюкози - 20 г, води дистильованої- 1 л. Розчин стерилізують кип'ятінням. Кров беруть від безплідних корів або молодняку, які знаходяться на цій самій фермі і перевірені на туберкульоз, лейкоз, бруцельоз, лептоспіроз і піроплазмідози, з розрахунку 1 частина крові на 1-3 частини розчину, температура якого 38 - 40 °С. Перед взяттям крові у глюкозо-цитратний розчин додають антимікробні препарати (по 250 тис.ОД бензилпеніциліну і стрептоміцину сульфату). Доза чистої крові - 200-250 мл. За необхідності ін'єкцію повторюють через 24 - 36 год. Кров майже в незміненому вигляді із черевної порожнини надходить у лімфатичні судини, а потім - у кровоносну систему, не спричиняючи негативної реакції.

При шлунково-кишкових захворюваннях, які супроводяться діареєю, втратою води, електролітів, білків і інших речовин, кров застосовують разом з ізотонічним розчином натрію хлориду або 2,5 %-ним розчином калінауту.

Для лікування і профілактики респіраторних хвороб телят кров краще брати від молодняку, який хворів з симптомами ураження органів дихання (тварини-реконвалесценти). Стабілізовану кров вводять підшкірно, в дозі 0,3 мл на 1 кг маси, 2-3 рази, для лікування - через 3-4 дні, для профілактики - через 7 - 10 днів. В.Я.Колесник (1988) рекомендує застосовувати опромінену в апаратах УФОК-2 донорську кров для лікування телят, хворих на катаральну бронхопневмонію, в дозі 0,3 мл/кг маси, внутрішньом'язово, дворазово, з інтервалом 48 год. У хворих телят стимулюється гемопоез, знижується парціальний тиск вуглекислоти, нормалізуються кислотно-основний баланс,

гліколіз і показники трикарбонного циклу (зменшується кількість молочної та оцтової, збільшується концентрація глютамінової, лимонної і шавлевооцтової кислот).

При гетерогемотерапії кров вводять одноразово або дворазово з інтервалом не більше 6 днів для запобігання анафілаксії. З цією ж метою кров обробляють 1 %-ним розчином хлораміну (1 частина розчину на 3 частини крові) або нагрівають її перед введенням до 55 °С.

Крім сзїжовзятої, можна використовувати стабілізовану консервовану кров, яка протягом двох-трьох днів зберігалася при температурі 2 - 4 °С. Така кров має більш виражену біологічну активність. Перед введенням кров підігрівають до температури тіла. Доза витриманої гетерогенної крові для великих тварин становить 10- 12 мл, ізогенної аутокрові- 15-20мл, для дрібних тварин і молодняку - 1 - 5 мл. Інтервал між ін'єкціями - 3 - 5 днів.

**2. Лізотерапія** – різновидність неспецифічної стимулюючої терапії, при якій з лікувальною метою застосовують гідролізовані під впливом ферментів, кислот або лугів тканини, взяті від здорових тварин. У гідролізаті білки розщеплені до амінокислот і найпростіших пептидів і мають стимулюючі, антитоксичні та поживні властивості. Залежно від сировини, з якої виготовляють лізати, препарати відповідно називають: гепатолізат, оваріолізат, тестолізат, лієнолізат. гідролізат та інші. Білкові гідролізати готують із крові, казеїну та рослинних білків.

Оскільки в лізатах частково збережені пептони, поліпептиди й альбумози, то вони деякою мірою зберігають свою специфічність, і тому при парентеральному введенні спричиняють в організмі функціональне подразнення гомологічних органів і тканин. Стимулюючий вплив гідролізатів ідентичний ефекту протеїнотерапії. Крім того, більшість лізатів мають високу поживність, оскільки містять у своєму складі амінокислоти.

Нині найбільш часто застосовують білкові гідролізати, які готують з крові великої рогатої худоби (амінопептид - 2, гідролізін Л-103. гемолізат. препарат БК-8), квасолі (амінофаеол) та м'ясо-кісткового борошна (антисептик-стимулятор Дорогова - АСД фракція-2).

Гідролізін Л-103 – продукт кислотного гідролізу білків крові великої рогатої худоби, містить усі незамінні амінокислоти у вільному стані та солі плазми крові. Він є високопоживним, оскільки містить 0.7 - 0.9 % азоту, 45 % якого входить до складу амінокислот.

Амінопептид виготовляють за допомогою ферментативного гідролізу казеїну (амінопептид-1) і крові великої рогатої худоби (амінопептид-2). Випускають його у вигляді стерильного 5-6 %-ного розчину. В 100 мл міститься 0.7 г загального азоту, тому введення препарату підтримує позитивний азотистий баланс.

Гемолізат виготовляють ферментативним гідролізом із дефібрированої або гепаринізованої крові сільськогосподарських тварин і натурального шлункового соку коней (еквіну). Він містить пептиди, амінокислоти, гормони, вітаміни, мінеральні речовини та інші біологічно активні компоненти.

Білкові гідролізати активізують білковий, енергетичний і вуглеводний обмін речовин, завдяки чому стимулюють гемо- і лейкопоез, ріст молодняка, остеогенез, статеву активність самок і самців, синтез білка, позитивно впливають на внутрішньоутробний розвиток плода, підвищують функціональну активність нейтрофілів, моноцитів, клітин ретикуло-гістіоцитарної системи, ферментів тканинного дихання (каталази, пероксидази), стабілізують кислотно-основний баланс, клітинні мембрани, стимулюють регенеративні процеси в організмі, діють дезінтоксикаційно і мають плазмозамінні властивості (Мовсум-Заде К.К., Берестов В.О., 1989).

Гідролізати вводять підшкірно, інтраперитонеально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно та аерогенно. Застосовують при шлунково-кишкових і респіраторних захворюваннях, анемії, гіпотрофії, аліментарній дистрофії, гіпогалакції, гепатозі, ранах, неплідності маточного поголів'я, імпотенції самців. Хутровим звірам гідролізати вводять при лактаційному виснаженні самок, гіпотрофії щенят, підмоканні і жировому гепатозі норок, хірургічній патології. Часто їх застосовують усередину.

При лікуванні пневмонії телятам вводять 50-150 мл, поросяткам - 40-80, ягнятам - 20-50 мл, а при діареях новонародженим телятам гідролізати вводять у дозі 40-80 мл один раз на день, збільшуючи дозу при тяжкому перебігу до 100-150 мл. поросяткам - 10-30 мл. Поросяткам, хворим на гіпотрофію, гідролізати вводять по 10-30 мл чотири дні підряд, а потім - 2 рази на тиждень до відлучення. Краще їх застосовувати в комбінації з вітамінами, мікроелементами та іншими біологічно активними речовинами.

Антисептик-стимулятор Дорогова (АСД) випускають у двох фракціях - АСД фракція-2 і АСД фракція-3. АСД Ф-2 можна застосовувати всередину, аерогенно, зовнішньо, а АСД Ф-3 - лише зовнішньо у чистому вигляді або у формі 20-50 %-ної мазі. При місцевому застосуванні АСД проявляє антисептичну дію і його застосовують у вигляді аплікацій або компресів для лікування ран, виразок, екзем, нориць, фурункулів.

Препарат АСД Ф-2 тонізує центральну і вегетативну нервову систему, стимулює гемопоєз, захисні сили організму, активізуючи фагоцитоз і імуногенез, стимулює моторну функцію шлунково-кишкового каналу, секрецію травних залоз і активність травних ферментів, завдяки чому поліпшує процеси травлення і засвоєння поживних речовин. Препарат активізує тканинні ферменти, які беруть участь у транспорті іонів і поживних речовин через клітинні мембрани у процесі синтезу білкових речовин. У результаті такого впливу АСД Ф-2 поліпшує трофіку тканин, сприяє відновленню обміну речовин при різних дистрофічних станах, тому його призначають для лікування дистрофічних процесів, які виникають у тварин внаслідок розладів травлення, порушень обміну речовин, після тяжких інтоксикацій, перенесених інфекційних та інвазійних хвороб.

**3. Органотерапія** – застосування препаратів, які містять комплекс специфічних речовин, характерних для того чи іншого органа. З розвитком методів виділення з органів специфічних активних речовин органотерапія



поступово замінюється ферменте-, гормоно- і вітамінотерапією. Проте органотерапія до цього часу не втратила свого значення, оскільки діючі складові препаратів - гормони, ферменти, вітаміни, білки, амінокислоти, медіатори, біологічно активні речовини, продукти обміну речовин - мають загальнотонізуючу і специфічну дію. їх застосовують зовнішньо, підшкірно, внутрішньом'язово, перорально.

Механізм дії органопрепаратів залежить від вмісту в них біологічно активних сполук. Найбільше значення мають алохол (посилює секреторну функцію печінки та інших органів травлення), панкреатин - висушений екстракт підшлункової залози (застосовується при зниженні секреторної функції підшлункової залози та шлунка), лідаза і ронідаза препарати із сім'яників великої рогатої худоби (застосовують при артрозах, артритих, контрактурах, тендовагінітах, довго незагоєваних ранах); пантокрин - екстракт із рогів (пантів) морала, ізюбра, плямистого оленя, справляє тонізуючу дію; камполон, сірепар і антианемін - екстракти печінки великої рогатої худоби, стимулюють гемопоез і застосовуються при гіпо-пластичній анемії. Перспективними є препарати, які отримують із кісткового мозку - В-активін і мієлопептиди та із фабрицієвої бурси птахів - бурсилін і бурсин, які є потужними стимуляторами антитілоутворення.

**4. Тканинна терапія** ґрунтується на введенні в організм препаратів, виготовлених шляхом консервування тваринних і рослинних тканин. Фундатором методу був видатний радянський вчений, академік В.П. Філатов, який вперше (1933) обґрунтував його застосування в офтальмології. Історія медицини не так багата прикладами, коли нова гіпотеза, запропонована в межах вузької спеціальності, стала надбанням багатьох галузей медицини, ветеринарії і тваринництва.

Тканинні препарати одержують шляхом консервування тваринних тканин холодом протягом 5-7 днів при 2-4 °С. а рослинних – при температурі 6-8 °С. Відокремлені від організму тварин або рослин тканини під впливом несприятливих факторів середовища виробляють речовини, які стимулюють біологічні процеси в них і сприяють адаптації тканин до цих умов. Такі речовини були названі біогенними стимуляторами. Вони мають небілкову природу і за хімічним складом належать до різних груп органічних кислот: дикарбонових жирних і оксикислот, ненасичених жирно-ароматичних, окси- і ароматичних кислот. Поява біогенних стимуляторів як реакція на дію несприятливих факторів є загальним законом для всієї живої природи.

При введенні в організм тканинні препарати активують обмін речовин, процеси транспортування амінокислот, включення їх до складу білків печінки, серця та інших органів, синтез нуклеїнових кислот і білка, особливо глобулінів, активують гемопоез. підвищують активність ферментів. Під впливом тканинних препаратів підвищується виділення шлункового і кишкових соків. їх перетравлювальна сила, що сприяє більш активному засвоєнню кормів, стимулюються основні фізіологічні механізми захисту організму: підвищується продукція специфічних імуноглобулінів при вакцинації, функціональна

активність імунокомпетентних клітин, фагоцитарна активність лейкоцитів і клітин моноклеарно-фагоцитарної системи, комплементарні і бактерицидні властивості крові.

Більшість біогенних стимуляторів є небілкової природи, тому вони не мають органоспецифічності. Проте у деяких препаратах, виготовлених із печінки, селезінки та інших органів тварин у вигляді екстрактів та суспензій, міститься до 15 - 17 % нерозщепленого білка та його високомолекулярних продуктів розпаду. Тому при їх введенні поєднується загальна стимулююча дія на організм з вибірковою на відповідні органи і тканини.

Застосовують тканинні препарати для стимуляції захисних сил організму при підгострому та хронічному перебігу бронхіту, бронхопневмонії, плевриту, анеміях, довго незагоєваних ранах, виразках, екземах, дерматитах, кератитах, кон'юнктивітах, ранах рогівки, міозитах, міопатозах, парезах, фурункульозі, синовітах, бурситах, папіломатозі, артритих, шлунково-кишкових захворюваннях неінфекційної та інфекційної етіології. Використовують тканинні препарати у ветеринарній гінекології: при аліментарній гіпотрофії яєчників, атонії матки, ендометриті, імпотенції, затримці плодових оболонок, для стимуляції статевого дозрівання, підвищення плодючості свиней, кроликів, хутрових звірів, кращого розвитку ембріонів, народження більш зрілого молодняку. Доведена терапевтична ефективність тканинних препаратів при деяких інфекційних захворюваннях. Протипоказане застосування тканинних препаратів при септичному стані, гострих початкових стадіях хвороби, серцево-судинній недостатності, ураженні нирок, печінки, виснаженні.

Тканинні препарати готують у вигляді екстрактів або суспензій. Для цього частіше використовують печінку, селезінку, м'язи, кров, плаценту кістки, лімфатичні вузли, тимус. Із рослинних тканин джерелом біогенних стимуляторів є листя алое, цукрових буряків, елеутерококу. Використовують також торф і лиманну грязь. Фармацевтична промисловість випускає екстракти алое, плаценти, ФІБС, гумізоль, торфот, біосед, пе-лоїдодистилат, натрію гумат (гумінат), ербісол (РБС).

Ефективність тканинних препаратів залежить від виду і віку тварин, реактивності і функціонального стану нервової системи, особливостей захворювання. Оптимальні дози екстрактів тканинних препаратів для коней і великої рогатої худоби - 10 - 30 мл, для собак - 3 - 5 мл на ін'єкцію. Повторно екстракти вводять через 1 - 3 дні. Оптимальні дози суспензій (на 1 кг маси тіла): для коней - 0,05 - 0,07 мл; великої рогатої худоби - 0,07-0,09; свиней-0,1 -0,2мл. Повторюють введення суспензій через 8-10діб.

**5. Імуностимулююча (імуномодулююча) терапія.** Суть цього різновиду патогенетичної терапії-застосування препаратів, дія яких спрямована на активізацію функцій імунної системи. Речовини, які нормалізують її роботу, називаються імуномодуляторами (*modulatio* – зміна стану), або імунокоректорами (*coirectio* – поправлення, виправлення). Застосування імунотропних препаратів може переслідувати різну мету: відновлення пригнічених функцій імунної системи; профілактика різних хвороб при

імунодефіцитному стані (ІДС), тобто стані, коли організм не в змозі реагувати повноцінною імунною відповіддю на антиген; підвищення імунного захисту організму при хворобах, що супроводяться розвитком імунодефіцитного стану; посилення дії інших препаратів, наприклад вакцин, які впливають на функцію імунної системи; підвищення ефективності дії лікарських засобів. Необхідність застосування імуноштифтів виникає частіше при розвитку імунодефіцитного стану, який залежно від причин може бути первинним, або ураженим; віковим, або фізіологічним і вторинним, або набутим.

Під первинними імунодефіцитами розуміють генетично зумовлену нездатність окремих ланок імунної системи брати ефективну участь в імунній відповіді. Як правило, вони мають чітко виражений спадковий характер.

Вікові, або фізіологічні імунодефіцити пов'язані з особливостями функціонування імунної системи залежно від віку тварин. Частіше фахівці ветеринарної медицини спостерігають їх у молодняку раннього віку. Вони більше виражені у два вікові періоди: у перший день після народження (перша фаза) і на 2 - 3-му тижні життя (друга фаза), в період відлучення поросят від свиноматки, а у телят - при переході з молочної годівлі на рослинну.

У новонароджених телят, лошаг, ягнят, поросят у сироватці крові до випоювання молозива є незначна кількість імуноглобулінів (Ig ), оскільки у жуйних, коней і свиней плацента практично непроникна для антитіл.

Власний імунний захист у телят, ягнят, поросят і лошаг представлений переважно фагоцитозом, який може бути функціонально повноцінним лише за умови своєчасного надходження материнських Ig з молозивом. В-система імунітету у молодняку неактивна і нерозвинена. Отже, імунодефіцитний стан у новонародженого молодняку розвивається насамперед внаслідок несвоечасного надходження колостральних Ig, низької концентрації їх у молозиві та порушення адсорбції у тонкому кишечнику молодняку. Здебільшого у таких тварин виникають захворювання шлунково-кишкового каналу.

Причиною другої фази вікового імунодефіциту є поступове руйнування колостральних Ig. Період підрозпаду Ig класів А і М становить 4-6 днів. IgG-10- 20 днів. За сприятливих умов утримання та годівлі у телят і ягнят друга фаза вікового імунодефіциту настає на 10-й - 14-й день життя, у поросят - на 15-й - 20-й, а за несприятливих - дещо раніше (у телят на 7-й - 8-й день). Супроводиться цей період виникненням повторних діарей або розвитком ранніх пневмоній.

Вторинний імунодефіцитний стан є наслідком недостатньої годівлі тварин (протеїнової, амінокислотної, вітамінної і мікроелементної), розвивається при багатьох хворобах (шлунково-кишкових, легневих, вірусних діареях телят, лейкозі, бурсальній хворобі птиці, чумі свиней, хворобі Ауескі, мікотоксикозах), застосуванні хімічних імунодепресантів (антибіотики, кортикостероїди, деякі антигельмінтики тощо), при радіаційному опроміненні. Досить велике значення у розвитку вторинного імунодефіцитного стану має застосування значної кількості вакцин, що призводить до зниження факторів неспецифічного захисту та імунної реактивності організму, розвитку анергії (Чумаченко В.Ю., 1997). Значне місце у розвитку імунодефіциту відводиться

довгодіючим стресорам, головним чином у фазу напруження та виснаження. У молодняку, хворого на шлунково-кишкові хвороби з симптомом діареї, з калом втрачається 5 - 7 г/л Ig і 17 - 20 Г/л лейкоцитів, а при респіраторних хворобах розвивається Т-імунодефіцитний стан. В ексудаті із легень і верхніх дихальних шляхів виявляється до  $2,9 \pm 0,2$  г/л Ig і до  $20,7 \pm 0,6$  Г/л лейкоцитів (Кар-путь І.М., 1993). Окрім втрати Ig, лейкоцитів при багатьох хворобах настає пригнічення функції імунокомпетентних органів, а при деяких - розвиваються структурні зміни їх, зокрема при бурсальній хворобі птиці, лейкозі, радіоактивному опроміненні, мікотоксикозах.

Науково обгрунтовані принципи застосування імуномодуляторів у ветеринарній медицині не розроблені, але найбільш загальні зводяться до таких: а) вибір імуномодуляторів має ґрунтуватися на їх здатності коригувати ті ланки імунної системи, порушення яких має місце; б) вибір часу введення імуномодуляторів має забезпечувати максимальний захист у найнебезпечніші періоди життя тварин; в) імуномодулятори слід застосовувати в комбінації з іншими методами лікування; г) використання препаратів необхідно пов'язувати з технологічним процесом, тобто з поліпшенням умов утримання і годівлі; д) застосування препаратів має проводитись під контролем показників, які дають об'єктивну інформацію про стан імунної системи. Важливість деяких з перерахованих принципів підтверджена у дослідях з новонародженими телятами у господарствах, неблагополучних щодо шлунково-кишкових хвороб. Імуномодулюючі засоби впливають на організм неоднозначно: у частини телят вони спричиняють виражену активацію імунної системи і тварини залишаються здоровими, у другої, більшої частини телят, активована дія не виявляється і вони хворіють на діареї. Останнє пояснюється тим, що телята заражаються у перші години і дні життя, а стимулюючий ефект, який виявляється після введення імуномодулюючих препаратів по закінченні однієї-двох діб, запізнюється і не справляє належної профілактичної дії. Тому імуностимулятори вводять коровам за 2-3 тижні до отелення, а телятам вводять сироватки, Ig, препарати з молозива (замінна терапія).

Механізм дії багатьох імуностимуляторів ще далеко не вивчений. Передбачають, що в основі стимулюючої дії імунотропних засобів лежить ефект неспецифічного захисту, який здійснюється через фагоцитоз, комплемент, продукцію лізоциму, утворення інтерферону. Стимулюється також активність макрофагів, поліморфноядерних лейкоцитів, Т-клітинних попередників, функціональна активність Т- і В-лімфоцитів, синтез власних імуноглобулінів. Механізм дії імуномодуляторів залежить від виду препарату, його дози, імунного фону організму, характеру патології.

Номенклатура імуномодуляторів досить різноманітна, і тому численні спроби розробити універсальну класифікацію їх поки що бажаного результату не дали. У практиці широко використовують наступні імуномодулятори: вітаміни, адаптогени, інтерферон, препарати з бактерій, в тому числі пробіотики, натрію нуклеїнат, імуноглобуліни, препарати тимуса, кісткового мозку (В-активін), фабрицієвої бурси птиці, інтерлейкіни, ад'ю-ванти та інші.

Окрему групу імуномодуляторів представляють вітаміни. Як каталізатори і регулятори біохімічних процесів вони впливають на функції системи імунітету. Вітаміну А і каротину відводиться значна роль у становленні реакцій імунітету у тварин, вони необхідні для функціонування тимуса, лімфатичних вузлів, селезінки. Вітамін А підвищує рівень імуноглобулінів у сироватці крові, стимулює активність клітин-кілерів і впливає на проліферацію клітин-хелперів. підвищує активність неспецифічних факторів захисту (комплемент, пропердин): є повідомлення про посилення під його впливом протипухлинного імунітету.

Токоферол активує клітинний і гуморальний імунітет, збільшує кількість Т- і В-лімфоцитів. антитілоутворюючих клітин і титр антитіл, особливо Ig G , стимулює активність Т-хелперів і фагоцитоз.

Аскорбінова кислота має антиоксидантні властивості, стимулює фагоцитоз, міграцію і диференціацію клітин лімфоїдних органів.

Зараз добре відомо, що мікроелементи - йод, селен, кобальт, залізо, цинк - беруть активну участь в імунних реакціях, а їх нестача може бути причиною імунодефіцитного стану. Наприклад, іони цинку посилюють міграцію і проліферацію стовбурових клітин, підвищують імунну відповідь на тимусзалежні антигени.

Імуностимулюючу дію мають адаптогени, які умовно розподіляють на три групи: рослинного, тваринного походження і хімічні субстанції відомої структури. З адаптогенів рослинного походження найбільш широко застосовуються настойки женьшеню, елеутерококу, лимоннику китайського, екстракти листя алое, гумізоль. гумат натрію. Адаптогени тваринного походження - панкреатин, апілак, тканинні препарати, приготовлені за методом В.П.Філатова.

Непостійність складу адаптогенів рослинного і тваринного походження обумовила пошук препаратів з відомою хімічною будовою. З таких засобів для корекції стресу у ветеринарній медицині рекомендують кватерин, фумарову кислоту, натрію сукцинат, аміназин, феназепам. дибазол, натрію бромід, сполуки на основі кремнію (крезацин).

На рубежі 80-х років була виявлена імуномодулююча дія похідних імідазо.іу, зокрема левомізолу, який стимулює дозрівання Т-лімфоцитів, збільшує їх кількість, стимулює функцію Т-супресорів, Т-ефекторів, фагоцитоз, синтез імуноглобулінів. Препарат застосовують при вторинних імунодефіцитах, гострих респіраторних хворобах, для лікування діарей у новонароджених телят, гепатиту, гострих інфекційних захворювань, гнійних ран, флегмонозних процесів, гнійних артритів. Крім левомізолу. добрі імуностимулюючі властивості мають й інші похідні імідазолу - камізол і дибазол.

Найбільш перспективними імуномодуляторами є цитомедени. які являють собою продукти метаболізму організму, нешкідливі, в тканинах розщеплюються до амінокислот, діють у невеликих дозах, мають високий індекс терапевтичної широти, впливають на імунну, нервову та ендокринну системи. Серед цитомединів в останні роки в гуманітарній та ветеринарній

медицині широкого застосування набули препарати тимуса, інтерферон, інтерлейкіни.

Одержані за останні 25 - 30 років дані про центральну роль тимуса у функціонуванні імунної системи обумовили застосування його препаратів. Нині нараховується кілька десятків препаратів тимуса. Найбільш вивченими є тимозин, тималін, Т-активін, тимотропін, тимостимулін, тимоген.

Тимозин був виділений з тимуса. Він збільшує кількість лімфоцитів у крові, стимулює диференціацію незрілих Т-клітин, сприяє набуттю ними імунокомпетентності, посилює активність зрілих Т-лімфоцитів, є індуктором лімфокінів, посилює антитілоутворення. Тималін активує фагоцитоз, стимулює хелперну активність Т-лімфоцитів. Синтетичним аналогом тималіну є тимоген. Т-активін нормалізує кількість лімфоцитів, стимулює Т-лімфоцити і їх попередники: тимоптин - стимулює Т-систему імунітету, проліферацію і диференціацію Т- і В-лімфоцитів, активує макрофаги. Нині з тимуса виділений препарат з діючим началом небілкової природи - вілозен.

Препарати тимуса застосовуються в комплексній терапії респіраторних і шлунково-кишкових хвороб молодняку, при гострих інтоксикаціях, інфекційних хворобах, постхірургічних ускладненнях, для посилення імунної відповіді організму на введення вакцин.

Тимоген застосовують у комплексі лікувальних заходів при диспепсії телят, неспецифічній бронхопневмонії телят і поросят. Застосування тимогену одночасно з антибіотиками і вітамінами в дозі 3-5 мкг/кг при бронхопневмонії поросят прискорює їх одужання. Одночасно відновлюється функціональна активність Т-клітин, посилюється продукція лімфокінів, збільшується кількість нейтрофілів з фагоцитарною активністю. У таких тварин не спостерігається рецидивів хвороби. Подібні результати одержані при використанні тимогену в комплексному лікуванні пневмоній у телят.

Т-активін застосовують для посилення поствакцинального імунітету (наприклад, при специфічній профілактиці сальмонельозу), для лікування пневмоній молодняку. Т-активін особливо ефективний при набутих імунодефіцитах, що мають місце при респіраторних інфекціях (Воронін Є.С. ізспівавт., 1991). У таких випадках рекомендується триразовий курс введення Т-активіну з інтервалом сім днів. Це сприяє як профілактиці респіраторних хвороб, так і підвищенню лікувальної ефективності. В оброблених Т-активіном тварин спостерігається збільшення титру антитіл проти вірусів ІРТ, парагрипу-3 та діареї.

До цитомединів належить ще одна група препаратів - інтерлейкіни. Це медіатори макрофагального та лейкоцитарного походження, які є факторами активізації імунокомпетентних клітин - лімфоцитів. Вони є поліпептидами з поліфункціональними гормоноподібними властивостями і діють на різноманітні типи клітин. Встановлена ефективність застосування інтерлейкінів у комплексі лікувально-профілактичних заходів при плевропневмонії у свиней, везикулярному стоматиті у великої рогатої худоби, при гнійно-запальних процесах.

З інших імуностимулюючих засобів застосовують екстракти органів поліпептидної та полісахаридної природи. Перспективними вважають препарати кісткового мозку - мієлопептид і В- активін. Вони регулюють різні біологічні процеси, особливо імунні, стимулюють продукцію антитіл, регулюють реакції Т-клітинного імунітету. Ефективним є застосування В-активіну в комбінації з Т- активіном у телят при інфекційному рино-трахеїті, бронхопневмонії та діареях. Препарати застосовують у дозах 6 і 1 мл протягом трьох діб. Мієлопептиди імуностимулюючої дії одержують також із фабрицієвої бурси птиці. Це зокрема бурсилін і бурсин.

В.Й. Іздепський із співавт. (1994) впровадили у практику декілька препаратів, виготовлених на основі триазолу, які мають виражені імуностимулюючі властивості - вірутрицид, імзауф, трикаптол.

Серед імунокоректорів добре відомі ліпополісахариди грамнегативних бактерій - пірогенал і продигіозан. Вони активізують процеси фагоцитозу у моноцитів та інших макрофагів. Пірогенал підвищує функціональну активність лейкоцитів та стимулює продукцію ними лейкоцитарного пірогену, стимулює функцію системи моноклеарних фагоцитів та синтез антитіл.

Продигіозан одержують із *Vacc. prodigiosum*. Він стимулює функціонально-метаболичну активність макрофагів, які продукують фактор, що активує Т-лімфоцити, посилює синтез імуноглобулінів та інших гуморальних факторів імунітету (комплементу, пропердину, лізоциму), інтерферону. При внутрішньом'язовому введенні продигіозану імуностимулююча дія його досягає максимуму через добу і зберігається на постійному рівні протягом 7-10 днів. При лікуванні хронічних форм пневмоній та для профілактики гострих респіраторних захворювань доцільніше аерозольне та інтраназальне введення препарату. Ю.Я. Касіч (1986) одержав задовільні результати, використовуючи продигіозан для лікування неона-тальних діарей і бронхопневмоній в дозі 2 мкг/кг двічі два дні підряд із повторенням курсу через 3 дні. І.А. Апуховська (1992) рекомендує для лікування пневмоній вводити продигіозан телятам у дозі 0,7 і 1 мкг/кг двічі з інтервалом чотири дні. Іншим джерелом лікувальних полісахаридів є дріжджові гриби. З них одержаний зимозан. Він посилює активність моноклеарних фагоцитів та моноцитопоез, активізує Т- і дещо менше - В-лімфоцити.

Із кормових дріжджів одержують натрію нуклеїнат. Він стимулює внутрішньоклітинний метаболізм, посилює диференціацію лейкоцитів в антитілопродукуючі клітини, кооперацію Т- і В-лімфоцитів. Основними мішенями натрію нуклеїнату є Т-лімфоцити і макрофаги. Натрію нуклеїнат ефективний для лікування бронхопневмоній різної етіології, профілактики неонатальних діарей (внутрішньом'язово, 5 %-ний розчин, 5 мкг/кг маси, починаючи з 1 -2-ї доби життя, повторно-через 2-3 доби). Препарат також застосовують для стимуляції імунної відповіді при вакцинації телят і поросят проти сальмонельозу, поросят - проти хвороби Ауескі. лептоспірозу.

### **Питання для самоконтролю**

1. Поясніть суть протейнотерапії.
2. Дайте визначення серотерапії і поясніть її значення.
3. Охарактеризуйте поняття лактотерапії.
4. Дайте визначення поняття гемотерапії і поясніть її суть.
5. Розкрийте суть лізатотерапії.
6. Поясніть поняття органотерапії.
7. Поясніть тканинну терапію.
8. Дайте визначення та значення тканинної терапії у тваринництві.

### **Список рекомендованої літератури.**

1. Внутрішні незаразні хвороби тварин: Підручник. – 2-ге вид., доп. / М.О. Судаков, М.І. Цвіліховський, В.І. Береза та ін.; За ред. М.О. Судакова. – К.: Мета, 2002. – 352 с. (стор. 103–105)
2. Внутрішні незаразні хвороби с/г тварин / М.О. Судаков, В.І. Береза, І.Г. Погурський. За ред. М.О. Судакова. – К.: Вища школа, 1985. – 335 с. (стор. 103–104)
3. Внутрішні хвороби тварин / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, М.О. Судаков та ін.; За ред. В.І. Левченка. – Біла Церква, 1999. – Ч.1. – 376 с. (стор. 34–67)
4. Практикум по внутрішніх незаразних хворобах с/г тварин / М.О. Судаков, В.І. Береза, І.Г. Погурський, В.М. Нечваль; За ред. М.О. Судакова. – К.: Вища школа, 1995. – 206 с. (стор. 120–121)