

## ІМУНОМОДУЛЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІПОСОМ НА ОСНОВІ ФОСФОЛІПІДІВ МОЛОКА ЗА ІМУНОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ТВАРИН

**В.А. Грищенко, В.А. Томчук, доктори ветеринарних наук**

*Пероральне введення ліпосомальної форми БАД FLP-MD тваринам з експериментальним імунодефіцитом стимулює відновлення маси тимуса і тимусного індексу та сприяє збереженню маси селезінки на рівні інтактних тварин, пригнічує рівень апоптозу спленоцитів, поліпшує стан Т-ланки імунної системи (завдяки збереженню ендокринної функції тимуса та більш швидкого відновлення популяції Т-лімфоцитів), підвищує рівень природних кілерів та забезпечує нормалізацію гематологічних показників.*

**Ліпосомальної форми БАД FLP-MD, фосфоліпіди молока, експериментальний імунодефіцит, миші лінії СВА, імунологічні та гематологічні показники.**

Будь-які екзогенні та ендогенні фактори, які впливають на розвиток імунної реакції, є імуотропними. Залежно від способу дії, вони можуть стимулювати імунну реакцію, посилювати чи послаблювати її кінцевий результат або проміжний етап, а також повністю чи частково пригнічувати імунну відповідь [4].

Практично всі нозологічні форми захворювань супроводжуються розладами імунної системи та розвитком вторинних імунодефіцитів. Тому залишається актуальним розроблення і впровадження у ветеринарну медицину препаратів з імуотропними властивостями. Раніше нами доведено, що ліпосомальна форма біологічно активної добавки (БАД) FLP-MD, яку виготовляють на основі фосфоліпідів молока, сприяє відновленню стану імунної системи за експериментальної гастроентеропатології мишей, диспепсії телят і токсичного гепатиту [1–3].

Отже, дослідження впливу ліпосомальної форми БАД FLP-MD на деякі показники, що характеризують стан імунної системи організму загалом, є досить актуальним для більш повного уявлення про механізми імуотропної дії цього препарату.

**Мета дослідження** – дослідити вплив ліпосомальної форми БАД FLP-MD на показники, що характеризують стан імунної й кровотворної систем у інтактних тварин і при моделюванні штучного імунодефіциту.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження проводили на лабораторних мишах лінії СВА, одержаних від здорових особин. Використовували тварин, які досягли статевої зрілості на момент початку дослідів. У дослід було залучено 120 здорових особин (самиць), які мали

приблизно однакові розміри та масу тіла (18–20 г), ніколи раніше не використовувалися в інших лабораторних дослідженнях та маніпуляціях.

Досліджували вплив ліпосомальної форми БАД FLP-MD на ендокринну функцію тимуса, деякі показники, що характеризують стан імунної системи та гематологічні показники тварин з експериментальним імунodefіцитом.

Для моделювання експериментальної імуносупресії мишам лінії СВА внутрішньочеревинно вводили циклофосфан (ЦФ, «Orion Corporation Farmos», Фінляндія) у дозі 200 мг/кг маси тіла.

Для проведення досліджень використовували терапевтичну дозу 0,7–0,9 %-го розчину ліпосомальної форми БАД FLP-MD, яку вводили тваринам перорально з розрахунку 0,6–0,8 мл/кг маси тіла, двічі на добу, щоденно, впродовж 30 діб.

Тварин брали в експеримент на 3-, 8-, 15- та 30-у добу після ін'єкції ЦФ. Мишей зважували, декапітували під етерним наркозом, відбирали кров для дослідження та зважували органи (тимус, селезінку). Визначали абсолютну масу лімфоїдних органів, тимусний та селезінковий індекси: відношення маси органа (мг) до маси тіла (г), підраховували кількість лейкоцитів та виводили лейкограму периферичної крові, визначали абсолютну та відносну кількість лімфоїдних клітин у тимусі та селезінці. Вміст Т-лімфоцитів у периферичній крові тварин визначали методом спонтанного розеткоутворення (Е-РУК), який заснований на наявності рецепторів на поверхні Т-клітин у мишей до еритроцитів кроля. У мазках, фарбованих за Романовським-Гімзою, визначали кількість великих гранулярних лімфоцитів (ВГЛ), які являють собою морфологічний субстрат NK- і К-клітин. Ендокринну функцію тимуса, яку оцінювали за титром ТСФ, визначали за методом Bach і співавт., 1973.

Дослідження рівнів спонтанного апоптозу і проліферації лімфоїдних клітин органів імунної системи проводили за допомогою протоковцитометричного методу на приладі FACScan («Becton Dickinson», USA), що обладнаний аргоновим лазером з довжиною хвилі 488 нм, за програмою CellQuest для комп'ютерів Mac. Визначали індекс проліферативної активності (ІПА), шляхом поділу показника відносної кількості клітин проліферативного пулу у випадку спонтанної проліферації на показник відносної кількості клітин, що перебувають у апоптозі. Для оцінки дольового вмісту клітин в основних фазах мітотичного циклу ( $G_{1/0}$ , S,  $G_2+M$ ), гістограми розподілу обробляли за допомогою спеціалізованої математичної програми Mod Fit LT 2.0 («BDIS», USA) для комп'ютерів Mac.

Для проведення досліджень формували 4 групи мишей по 12 мишей-самиць: 1 група – інтактні (контрольна група); 2 група – інтактні тварини, які отримували ліпосомальну форму БАД FLP-MD; 3 група – тварини з експериментальним імунodefіцитом; 4 група – тварини з експериментальним імунodefіцитом, які отримували ліпосомальну форму БАД FLP-MD.

Результати експериментальних досліджень обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики [5]. Зміни показників вважали вірогідними за  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** Результати дослідження щодо впливу ліпосомальної форми БАД FLP-MD на загальний стан органів імунної системи мишей лінії СВА з експериментальним імунодефіцитом наведено в табл. 1. Як видно із цих даних, введення ЦФ викликає суттєве зменшення маси тимуса і селезінки у піддослідних мишей. Так, на 3-ю добу після ін'єкції ЦФ, тимус зменшується у 3,6, а селезінка – у 1,3 раза. У мишей контрольної групи, які отримували тільки ЦФ, відбувається поступове відновлення цих показників і через 30 діб вони вже не вирізняються від таких у інтактних тварин. Зміну маси лімфоїдних органів у цій групі тварин також відображають і їх індекси, насамперед тимусний (табл. 1). Ведення ліпосомальної форми БАД FLP-MD інтактним тваринам не змінювало досліджувані показники. У тварин, які отримували БАД FLP-MD і ЦФ, також відбувається зменшення маси тимуса на 3–8-му добу спостереження, але вже через 15 діб вона не вирізняється від такої у контрольній групі. На відміну від тимуса, маса селезінки тварин цієї групи не змінюється і залишається сталою впродовж всього експерименту.

Введення ЦФ вплинуло і на кількість клітин у лімфоїдних органах (табл. 2). На початку експерименту (3-я доба) спостерігається суттєве зниження відносної та абсолютної кількості як тимоцитів, так і спленоцитів. Знижену кількість лімфоїдних клітин у тимусі виявляли впродовж всього експерименту, тоді як у селезінці їх відновлення відбувається вже на 15-у добу спостереження. Введення ліпосомальної форми БАД FLP-MD суттєво не впливає на клітинність тимуса, але збільшує кількість спленоцитів у тварин дослідної групи на 3–8-му добу,  $p < 0,05$ . Введення ліпосомальної форми БАД FLP-MD інтактним тваринам не викликає змін досліджуваних показників.

Отже, пероральне введення ліпосомальної форми БАД FLP-MD у терапевтичній дозі не змінює загального стану досліджуваних органів імунної системи у інтактних мишей, а у тварин з експериментальним імунодефіцитом, у яких під впливом цитостатика відбулися суттєві зрушення в цих органах, сприяє більш швидкому відновленню маси тимуса з підвищенням тимусного індексу та збереженню маси селезінки на рівні інтактних тварин впродовж всього періоду спостереження.

Показники впливу ліпосомальної форми БАД FLP-MD на ендокринну функцію тимуса мишей, що отримували ЦФ, наведено в табл. 3. Встановлено, що титр ТСФ у інтактних тварин – 1:8–1:16, а введення таким тваринам ліпосомальної форми БАД посилює ендокринну функцію тимуса у 2 рази. ЦФ спричиняє пригнічення ендокринної функції залози, внаслідок чого її гормон на 3-тю добу після ін'єкції в циркуляції не визначається. Далі йде поступове відновлення ендокринної функції тимуса, але й через 30 діб рівень його гормонів залишається зниженим у 1,5–2,0 рази, порівняно з таким у інтактних тварин. Призначення ліпосомальної форми БАД FLP-MD таким тваринам сприяє збереженню ендокринної функції тимуса впродовж всього періоду спостереження на рівні інтактних тварин.

Оскільки гормони тимуса мають важливе значення у регуляції дозрівання та диференціювання Т-лімфоцитів, нами було досліджено вплив ліпосомальної форми БАД FLP-MD на їх кількість у мишей лінії СВА з імунодефіцитом. Результати експерименту наведено в табл. 4.

**1. Вплив застосування ліпосомальної форми БАД FLP-MD на загальний стан органів імуногенезу у мишей лінії СВА після введення в організм циклофосфану**

| Термін спостереження, доба                          | Показник     |                             |                           |                            |                            |
|-----------------------------------------------------|--------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                                                     | маса         |                             |                           | індекси                    |                            |
|                                                     | тіла, г      | тимуса, мг                  | селезінки, мг             | тимусний                   | селезінковий               |
| <b>інтактні тварини</b>                             |              |                             |                           |                            |                            |
|                                                     | 21,84 ± 1,90 | 65,40 ± 3,75                | 114,0 ± 6,5               | 3,09 ± 0,30                | 5,38 ± 0,57                |
| тварини, які отримували БАД FLP-MD (до введення ЦФ) |              |                             |                           |                            |                            |
|                                                     | 21,18 ± 0,92 | 61,40 ± 6,40                | 102,2 ± 12,5              | 2,94 ± 0,33                | 4,82 ± 0,53                |
| <b>тварини, які отримували ЦФ</b>                   |              |                             |                           |                            |                            |
| 3                                                   | 21,95 ± 2,06 | 18,00 ± 4,81 <sup>*,0</sup> | 85,0 ± 5,8*               | 0,93 ± 0,34 <sup>*,0</sup> | 3,78 ± 0,23 <sup>*,0</sup> |
| 8                                                   | 23,00 ± 0,49 | 38,01 ± 5,96 <sup>*,0</sup> | 115,0 ± 7,4               | 1,05 ± 0,25 <sup>*,0</sup> | 5,06 ± 0,77                |
| 15                                                  | 22,90 ± 1,05 | 45,20 ± 6,22*               | 153,6 ± 19,9              | 1,94 ± 0,22 <sup>*,0</sup> | 6,86 ± 1,20                |
| 30                                                  | 23,05 ± 1,07 | 56,25 ± 11,64               | 146,3 ± 24,8              | 2,4 ± 0,4                  | 6,38 ± 1,44                |
| тварини, які отримували ЦФ+БАД FLP-MD               |              |                             |                           |                            |                            |
| 3                                                   | 23,32 ± 0,95 | 22,50 ± 4,63 <sup>*,0</sup> | 148,0 ± 27,6 <sup>1</sup> | 0,99 ± 0,25 <sup>*,0</sup> | 6,31 ± 0,12                |
| 8                                                   | 23,40 ± 1,29 | 34,20 ± 3,22 <sup>*,0</sup> | 148,0 ± 17,76             | 1,49 ± 0,19 <sup>*,0</sup> | 6,32 ± 0,27                |
| 15                                                  | 22,50 ± 0,75 | 55,20 ± 2,95                | 154,40 ± 28,40            | 2,46 ± 0,14                | 6,90 ± 1,38                |
| 30                                                  | 23,15 ± 1,30 | 56,75 ± 7,33                | 135,0 ± 27,9              | 1,54 ± 0,23                | 6,10 ± 1,62                |

\* – різниця статистично вірогідна в порівнянні з групою інтактних тварин,  $p < 0,05$ ;

<sup>0</sup> – різниця статистично вірогідна в порівнянні з групою тварин, які отримували БАД FLP-MD,  $p < 0,05$ ;

<sup>1</sup> – різниця статистично вірогідна в порівнянні з групою тварин, які отримували циклофосфан,  $p < 0,05$

## 2. Вплив ліпосомальної форми БАД FLP-MD на кількість лімфоїдних клітин у тимусі та селезінці мишей лінії СВА після введення циклофосфану

| Група тварин      | Термін спостереження, доба | Кількість клітин у        |                         |                           |                         |
|-------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
|                   |                            | тимусі                    |                         | селезінці                 |                         |
|                   |                            | 10 <sup>6</sup>           | 10 <sup>6</sup> /мг     | 10 <sup>6</sup>           | 10 <sup>6</sup> /мг     |
| Інтактні          |                            | 156,0±15,06               | 2,42±0,27               | 78,08±7,27                | 0,68±0,04               |
| + БАД FLP-MD      |                            | 139,2±23,70               | 2,26±0,22               | 66,90± 7,28               | 0,69±0,11               |
| + ЦФ              | 3                          | 16,50±7,65 <sup>x0</sup>  | 0,77±0,32 <sup>x0</sup> | 44,90±10,90 <sup>x</sup>  | 0,29±0,03 <sup>x0</sup> |
|                   | 8                          | 77,00±14,39 <sup>x0</sup> | 2,10±0,35               | 31,68±12,66 <sup>x0</sup> | 9,67±0,06               |
|                   | 15                         | 38,60±5,68 <sup>x0</sup>  | 0,94±0,25 <sup>x0</sup> | 72,40± 5,56               | 0,48±0,05               |
|                   | 30                         | 37,00±8,66 <sup>x0</sup>  | 0,94±0,09 <sup>x0</sup> | 68,88±14,65               | 0,48±0,03 <sup>x</sup>  |
| + ЦФ + БАД FLP-MD | 3                          | 14,0±3,6 <sup>x0</sup>    | 0,69±0,20 <sup>x0</sup> | 76,00± 2,16 <sup>1</sup>  | 0,53±0,03 <sup>x</sup>  |
|                   | 8                          | 104,8±13,76 <sup>x</sup>  | 2,19±0,56               | 60,26±5,79 <sup>1</sup>   | 0,54±0,08               |
|                   | 15                         | 38,60±5,67 <sup>x0</sup>  | 0,94±0,25 <sup>x0</sup> | 72,40±5,76                | 0,48±0,05 <sup>x</sup>  |
|                   | 30                         | 40,00±4,55 <sup>x0</sup>  | 0,77±0,14 <sup>x0</sup> | 61,22±13,89               | 0,63±0,10               |

\* – різниця статистично вірогідна порівняно з групою інтактних тварин,  $p < 0,05$ ;

<sup>0</sup> – різниця статистично вірогідна порівняно з групою тварин, які отримували БАД,  $p < 0,05$ ;

<sup>1</sup> – різниця статистично вірогідна порівняно з групою тварин, які отримували ЦФ,  $p < 0,05$

## 3. Титр ТСФ\* у тварин різних груп

| Група тварин      | Доба після введення циклофосфану |        |        |        |
|-------------------|----------------------------------|--------|--------|--------|
|                   | 3                                | 8      | 15     | 30     |
|                   | ТСФ, Log <sub>2</sub> титра      |        |        |        |
| + ЦФ              | 0                                | 1 : 2  | 1 : 4  | 1 : 4  |
| + ЦФ + БАД FLP-MD | 1 : 8                            | 1 : 16 | 1 : 32 | 1 : 32 |

\* **ТСФ визначали в пулі сироваток від 5–6 тварин;**

Титр ТСФ у інтактних тварин – 1 : 16, у нормальних тварин, які отримували ліпосомальну форму БАД FLP-MD – 1 : 64

Встановлено, що введення ЦФ призводить до зниження кількості Т-клітин у периферичній крові тварин. Абсолютне число цих клітин суттєво знижується впродовж 3–15 діб спостереження і лише на 30-у добу збільшується до їх кількості у інтактних тварин. Відновлення абсолютної кількості Е–РУК під впливом ліпосомальної форми БАД FLP-MD відбувається значно швидше (вже на 8-му добу). Застосування БАД FLP-MD сприяє також утримуванию кількості ВГЛ на більш високому рівні у тварин упродовж всього періоду спостереження.

Отже, введення БАД FLP-MD посилює ендокринну функцію тимуса в нормі та в умовах імунодефіцитного стану, сприяє більш швидкому відновленню кількості Т-лімфоцитів та підвищенню кількості ВГЛ у мишей з експериментальним імунодефіцитом.

**4. Вплив ліпосомальної форми БАД FLP-MD на кількість Т-лімфоцитів та ВГЛ у периферичній крові мишей лінії СВА, що отримували циклофосфан**

| Група тварин        | Одиниці вимірів     | Термін після введення циклофосфану, доба |                            |                           |             |
|---------------------|---------------------|------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------|
|                     |                     | 3                                        | 8                          | 15                        | 30          |
| Т-лімфоцити (Е-РУК) |                     |                                          |                            |                           |             |
| Інтактні            | %                   | 9,20±1,01                                | -                          | -                         | -           |
|                     | x10 <sup>9</sup> /л | 0,377±0,084                              | -                          | -                         | -           |
| + БАД FLP-MD        | %                   | 8,20±1,49                                | -                          | -                         | -           |
|                     | x10 <sup>9</sup> /л | 0,335±0,013                              | -                          | -                         | -           |
| + ЦФ                | %                   | 7,630±0,076                              | 9,75±1,50                  | 9,0±0,9                   | 9,88±0,49   |
|                     | x10 <sup>9</sup> /л | 0,076±0,019 <sup>o</sup>                 | 0,2,13±0,024 <sup>xo</sup> | 0,213±0,025 <sup>xo</sup> | 0,390±0,098 |
| + ЦФ + БАД FLP-MD   | %                   | 6,63±0,69                                | 10,5± 1,5                  | 8,4±0,6                   | 7,75±1,18   |
|                     | x10 <sup>9</sup> /л | 0,093±0,003 <sup>xo</sup>                | 0,383±0,084                | 0,348±0,055               | 0,363±0,063 |
| ВГЛ                 |                     |                                          |                            |                           |             |
| Інтактні            | %                   | 1,38±0,38                                | -                          | -                         | -           |
|                     | x10 <sup>9</sup> /л | 0,039±0,090                              | -                          | -                         | -           |
| + БАД FLP-MD        | %                   | 2,50±0,87                                | -                          | -                         | -           |
|                     | x10 <sup>9</sup> /л | 0,057±0,018                              | -                          | -                         | -           |
| + ЦФ                | %                   | 1,38±0,38                                | 1,63±0,24                  | 2,30±0,77                 | 1,13±0,31   |
|                     | x10 <sup>9</sup> /л | 0,039±0,003                              | 0,112±0,030                | 0,092±0,019               | 0,075±0,028 |
| + ЦФ + БАД FLP-MD   | %                   | 2,50±0,87                                | 2,40±0,19 <sup>1</sup>     | 3,10±0,89                 | 2,25±0,48   |
|                     | x10 <sup>9</sup> /л | 0,056±0,018                              | 0,175±0,013                | 0,172±0,032 <sup>1</sup>  | 0,165±0,030 |

\* – різниця статистично вірогідна порівняно з групою інтактних тварин, p<0,05;

<sup>0</sup> – різниця статистично вірогідна порівняно з групою тварин, які отримували ліпосомальну форму БАД FLP-MD, p<0,05

Далі досліджено вплив ліпосомальної форми БАД FLP-MD на гематологічні показники тварин з експериментальним імунодефіцитом. Встановлено, що БАД FLP-MD не викликає кількісних змін цих показників у інтактних тварин. За умов експериментального імунодефіциту кількість еритроцитів на 3-тю добу після введення ЦФ суттєво не відрізняється від такої у інтактних тварин та таких, що отримували тільки ліпосомальну форму БАД FLP-MD. У групі тварин, яким вводили ЦФ і БАД FLP-MD цей показник характеризується більш високими значеннями впродовж всього експерименту.

Крім того, у мишей лінії СВА під впливом ЦФ відбувається зменшення загальної кількості лейкоцитів та зрушення в лейкограмі, які характеризуються збільшенням кількості сегментоядерних гранулоцитів та моноцитів завдяки зменшенню кількості лімфоїдних клітин у периферичній крові. Пероральне введення таким тваринам ліпосомальної форми БАД FLP-MD сприяє відновленню лейкограми у мишей з експериментальним імунодефіцитом та не викликає її змін у інтактних тварин.

### 5. Вплив застосування БАД FLP-MD на перебіг проліферації та апоптозу лімфоїдних клітин тимуса і селезінки у піддослідних тварин

| Група тварин      | Термін спостереження, доба | Тимоцити                          |                         |                        | Спленоцити                        |                          |                          |
|-------------------|----------------------------|-----------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                   |                            | % клітин, що знаходяться в стадії |                         |                        | % клітин, що знаходяться в стадії |                          |                          |
|                   |                            | апоптозу                          | проліферації            | ІПА                    | апоптозу                          | проліферації             | ІПА                      |
| Інтактні          |                            | 12,67±2,06                        | 21,79±5,90              | 1,71±0,33              | 3,62±0,38                         | 26,85±1,51               | 7,72±0,84                |
| + БАД FLP-MD      |                            | 14,45±2,29                        | 19,31±1,64              | 1,60±0,32              | 4,42±0,24                         | 26,56±0,49               | 6,34±0,39                |
| + ЦФ              | 3                          | 8,52±1,93                         | 29,37±3,51 <sup>0</sup> | 4,31±1,33              | 11,89±1,40 <sup>*0</sup>          | 22,45±3,77               | 1,98±0,38 <sup>*0</sup>  |
|                   | 8                          | 6,55±0,87 <sup>0</sup>            | 25,32±3,32              | 4,06±0,69 <sup>0</sup> | 10,74±1,370                       | 22,85±1,29               | 2,61±0,45 <sup>*0</sup>  |
|                   | 15                         | 10,0±1,12                         | 16,80±1,52              | 1,83±0,38              | 7,24±0,59*                        | 21,90±0,62*              | 3,21±0,32 <sup>*0</sup>  |
|                   | 30                         | 5,35±1,67 <sup>*0</sup>           | 28,04±1,24 <sup>0</sup> | 4,92±1,94              | 3,76±0,50                         | 29,16±1,99               | 8,03±0,14 <sup>0</sup>   |
| + ЦФ + БАД FLP-MD | 3                          | 4,07±0,65 <sup>*0</sup>           | 27,97±0,11 <sup>0</sup> | 7,32±1,11 <sup>0</sup> | 4,74±0,38 <sup>1</sup>            | 14,41±1,85 <sup>*0</sup> | 3,02±0,22 <sup>*01</sup> |
|                   | 8                          | 7,19±0,51 <sup>0</sup>            | 23,73±1,51              | 3,33±0,34 <sup>0</sup> | 9,56±1,12 <sup>*0</sup>           | 22,96±2,37               | 2,59±0,52 <sup>*0</sup>  |
|                   | 15                         | 14,61±1,44                        | 16,39±1,85              | 1,19±0,23              | 6,14±0,59 <sup>*0</sup>           | 24,87±1,17               | 4,08±0,39 <sup>*0</sup>  |
|                   | 30                         | 6,42±1,10 <sup>0</sup>            | 22,64±2,32              | 4,36±1,63              | 8,44±3,19                         | 30,86±1,24 <sup>0</sup>  | 4,85±1,06 <sup>*1</sup>  |

\* – різниця статистично вірогідна порівняно з групою інтактних тварин,  $p < 0,05$ ;

<sup>0</sup> – різниця статистично вірогідна порівняно з групою тварин, які отримували БАД FLP-MD,  $p < 0,05$ ;

<sup>1</sup> – різниця статистично вірогідна порівняно з групою тварин, які отримували циклофосфан,  $p < 0,05$



Дослідження впливу ліпосомальної форми БАД FLP-MD на апоптоз та проліферативну активність лімфоїдних клітин тимуса і селезінки наведено в табл. 5. Так, введення ЦФ супроводжується деяким підвищенням проліферативної активності тимоцитів на 3-тю добу спостереження та зменшенням кількості клітин у стадії апоптозу на 8-му добу після введення ЦФ. ІПА були в межах від  $1,83 \pm 0,38$  до  $4,31 \pm 1,33$ . Водночас у групі тварин з експериментальним імунodefіцитом частка проліферуючих спленоцитів зменшується і набуває мінімальних значень на 15-ту добу спостереження. При цьому рівень апоптозу підвищується у 2–3 рази порівняно з інтактними тваринами, які отримували або не отримували ліпосомальну форму БАД FLP-MD. ІПА при цьому суттєво знижується,  $p < 0,05$ . Введення ліпосомальної форми БАД FLP-MD цим тваринам лише впливає на кількість спленоцитів, що перебувають у стадії апоптозу, та суттєво зменшує цей показник до рівня у інтактних тварин, внаслідок чого ІПА також знижується (до  $3,02 \pm 0,22$ ) порівняно з інтактними тваринами. Проте його значення залишаються вищими за такі у групі тварин з ЦФ на 3-ю добу спостереження.

### Висновки

Отже, введення в організм тварин ліпосомальної форми БАД FLP-MD не змінює перебіг проліферації та апоптозу у лімфоїдних клітинах органів імунної системи інтактних тварин. Застосування ліпосомальної форми БАД FLP-MD мишам з експериментальним імунodefіцитом пригнічує розвиток апоптичних процесів у лімфоїдних клітинах селезінки цих тварин.

За проведеними дослідженнями встановлено, що імунodefіцит, змодельований введенням 200 мг/кг ЦФ мишам лінії СВА, супроводжується зменшенням маси тимуса й селезінки, кількості лімфоїдних клітин у цих органах імунної системи, зниженням ендокринної функції тимуса та абсолютної кількості Т-лімфоцитів у периферичній крові тварин, а також зміною гематологічних показників. Пероральне введення ліпосомальної форми БАД FLP-MD тваринам з експериментальним імунodefіцитом стимулює відновлення маси тимуса і тимусного індексу та сприяє збереженню маси селезінки на рівні інтактних тварин впродовж всього періоду спостереження, пригнічує рівень апоптозу спленоцитів, поліпшує стан Т-ланки імунної системи (завдяки збереженню ендокринної функції тимуса та більш швидкого відновлення кількості Т-лімфоцитів), підвищує рівень природних кілерів (кількість ВГЛ) та забезпечує нормалізацію гематологічних показників.

### Список літератури

1. Використання ліпосом на основі фосфоліпідів молока у гематології / [Мельничук Д.О., Грищенко В.А., Томчук В.А. та ін.]; за ред. Д.О. Мельничука.— К.: НУБіП України, 2010. — 400 с.
2. Грищенко В.А. Показники резистентності у телят, перехворілих на диспепсію, та при використанні фосфоліпідів молока / В.А. Грищенко, М.І. Цвіліховський // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету — 2006. — № 40. — С. 54–63.

3. Грищенко В.А. Порівняльна оцінка клінічної ефективності засобів репаративної дії на основі фосфоліпідів різного походження при експериментальній гастроентеропатології мишей / В.А. Грищенко, Г.Д. Бендюг // Ветеринарна медицина України. – 2007. – № 10. – С. 12–14.

4. Дранник Г.Н. Иммуотропные препараты / Дранник Г.Н., Гриневич Ю.Я., Дизик Г.М. – К.: Здоров'я, 1994. – 285 с.

5. Кучеренко М.Є. Сучасні методи біохімічних досліджень / Кучеренко М.Є., Бабенюк Ю.Д., Войціцький В.М. – К.: Фітосоціоцентр, 2001. – 412 с.

*Пероральное введение липосомальной формы БАД FLP-MD животным с экспериментальным иммунодефицитом стимулирует восстановление массы тимуса и тимусного индекса и способствует сохранению массы селезёнки на уровне интактных животных, угнетает уровень апоптоза спленоцитов, улучшает состояние Т-звена иммунной системы (за счет сохранения эндокринной функции тимуса и более быстрого восстановления популяции Т-лимфоцитов), повышает уровень естественных киллеров и обеспечивает нормализацию гематологических показателей.*

***Липосомальная форма БАД FLP-MD, фосфолипиды молока, экспериментальный иммунодефицит, мыши линии СВА, иммунологические и гематологические показатели.***

*Oral administration of liposomal form of dietary supplements FLP-MD animals with experimental immunodeficiency stimulates the regeneration of the thymus and thymic mass index and contributes to the weight of the spleen at the level of intact animals, inhibits apoptosis of splenocytes level, improves the T-component of the immune system (by maintaining the endocrine function of the thymus and more quick Recovery populations of T lymphocytes) enhances natural killer and ensures normalization of hematological parameters.*

***Liposomal form of dietary supplements FLP-MD, milk phospholipids, experimental immunodeficiency mice of CBA line, immunological and hematological parameters.***