

Морфологические особенности пищевода и зоба кур в возрастном аспекте

Дышкант О.В.

Освещено морфологические характеристики и органомерию пищевода и зоба кур разных возрастных групп (1-но, 15-, 30-, 60-, 90-, 150- и 180-суточного возраста).

Анализ наших органометрических исследований показывает, что абсолютная масса пищевода кур в зависимости от возраста, в процессе роста и развития животных увеличивается. Динамика относительной массы пищевода у кур разных возрастных групп меняется асинхронно. Показатели абсолютной и относительной массы зоба кур, в отличие от пищевода, меняются прямо пропорционально.

Гистоархитектоника пищевода и зоба кур в постнатальном периоде онтогенеза подобная, но имеет определенные различия морфометрических показателей, которые зависят от возраста. Согласно морфологическим особенностям наибольшая толщина стенки пищевода у кур исследуемых возрастных групп оказывается в шейной части. В грудобрюшной части пищевода покровный эпителий слизистой оболочки развит слабее, чем в шейной: максимальный показатель в 90-суточных кур, после чего рост толщины замедляется. Зоб, в отличие от пищевода, имеет менее выраженный рельеф слизистой оболочки. В среднем покровной эпителий органа более выражен, чем в грудочеревном участке пищевода.

Согласно нашим исследованиям толщина внутреннего циркулярного мышечного слоя мышечной оболочки значительно больше, чем внешнего продольного как в пищеводе, так и зобе.

Ключевые слова: органометрические исследования, морфометрические показатели, микроструктура, куры, пищевод, зоб.

Morphological features of the hens esophagus and crop in age aspect

Dyshkant O.

Knowledge of the morphological features of the body structure of birds, including the digestive tract, is the basis for rational and effective use of feed, prevention and treatment of gastrointestinal diseases in poultry.

The purpose of the work. The aim of the research was to study morphological characteristics of the esophagus and crop in clinically healthy chickens, to establish histostructural features of the structure of organs on the cellular, tissue levels, in the age aspect. To conduct a histomorphometric evaluation of the morphological structures of the anterior part of the intestinal tube in hens from 1 to 180 days of age.

Material and methods. Material for research was taken from 42 heads of clinically healthy chickens. Birds of 1, 15, 30, 60, 90, 150, and 180 days of age were studied. The work was carried out at the Department of Anatomy and Histology of the Zhytomyr National Agroecological University. Anatomical and histological research methods were used in this work. During the work, common methods of morphological research were used.

Results of research and discussion. An analysis of our organometric studies shows that the absolute weight of the esophagus of chickens, depending on age, in the process of growth and development of animals, increases. The dynamics of the relative mass of the esophagus in chickens of different age groups varies asynchronously. Indicators of absolute and relative weight of crop of chickens, in contrast to the esophagus, vary in direct proportion.

The histomorphometrics of the esophagus and chicken crop in the postnatal period of ontogenesis is similar, but it has certain differences in age-related morphometric parameters. According to morphological features, the largest thickness of the esophagus wall in the chickens of the studied age groups is found in the cervical part of it.

In the thoracic part of the esophagus, the epithelium of the mucous membrane is less developed than in the cervix: the maximum value in 90-day chickens, after which the growth of the thickness slows down. Crop, unlike the esophagus, has a less pronounced relief of the mucous membrane. The average covering epithelium of the organ is more pronounced than in the lumbar region of the esophagus.

According to our research, the thickness of the internal circular muscle layer of the muscle is much larger than the outer longitudinal, both in the esophagus and the will.

Key words: organometric studies, morphometric indices, microstructure, chickens, experimental group, esophagus, crop.

Надійшла 09.11.2017 р.

УДК 616.612.017

ЗОЦЕНКО В.М., ШМАЮН С.С.,

АНДРІЙЧУК А.В., кандидати вет. наук

КУШНЕРЬОВ Б.Б., магістрант

vladimirzotsenko@gmail.com

Білоцерківський національний аграрний університет

ЦИТОКІНИ – РЕГУЛЯТОРНІ МОЛЕКУЛИ ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Цитокіни – гетерогенна група низькомолекулярних пептидів, що секретуються ядерними клітинами у відповідь на подразнення. Вони беруть участь у різноманітних фізіологічних та патофізіологічних реакціях, тому значення їх для підтримання гомеостазу організму важко переоцінити. Однак надмірна продукція регуляторних молекул може

зумовити цитокінову бурю, що може бути небезпечним чинником у патогенезі хвороб. Динамічне визначення рівня цитокінів у біологічних рідинах дозволяє об'єктивно оцінити стан імунної системи тварин, визначити активність різних типів імунокомпетентних клітин, здійснити точне прогнозування перебігу патологічного процесу. Відкриття багатьох посередників міжклітинних взаємодій покращило наше розуміння регуляції механізмів імунореактивності, водночас розкриваючи її складність.

Узагальнені сучасні відомості стосовно основних компонентів системи цитокінів, систематики, пояснені механізми функціонування мережива цитокінів. Зосереджена увага на регулюванні клітинними медіаторами типу імунної відповіді.

Ключові слова: огляд, цитокіни, функції, рецептори, систематика, апоптоз, інтерлейкіни.

Абревіатура: Г-КСФ – гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор; ГМ-КСФ – гранулоцит-макрофагальний колонієстимулюючий фактор; ІЛ – інтерлейкін; ІФН – інтерферон; М-КСФ – макрофагальний колонієстимулюючий фактор; Тх – Т-хелпер; ФНП – фактор некрозу пухлин.

Останні роки минулого століття ознаменувались поглибленим вивченням механізмів дії та з'ясування можливостей клінічного використання цитокінів. Накопичення певного об'єму знань стосовно механізму дії, фізіологічної активності цитокінів, встановлення участі у регулюванні природного і адаптивного імунітету, а також набутий досвід використання у клінічній практиці, визначили умови для створення нового наукового напрямку сучасної біології – фізіології цитокінів та цитокіноtherapiї [1]. Функціонування практично всіх органів і систем, які забезпечують гомеостаз, відбувається за участі цитокінів. Тому трактування фізіологічних і патофізіологічних процесів в сучасних умовах неможливе без врахування їх біологічної активності [2].

Проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр у тканину головного мозку цитокіни змінюють синтез більшості гормонів, гострофазних білків, експресію генів ростових факторів диференціювання. Встановлено, що регуляція таких важливих фізіологічних функцій як живлення, температурний режим, сон здійснюється через цитокінові взаємодії [3]. Завдяки цьому активуються захисні реакції організму, спрямовані на захист від патогену [4].

Важлива роль належить цитокінам в оптимізації розвитку трофоектодерми та плаценти. Через вплив на репродуктивні тканини забезпечується розвиток нормальної вагітності. Також важливим є те, що цитокіни беруть участь у ембріогенезі, регулюють закладку та розвиток ряду органів, у тому числі імунної системи [5].

Система цитокінів. Цитокіни становлять цілісну систему біологічно активних молекул, основними компонентами якої є: клітини-продуценти, білок цитокінів, сприймаючий його рецептор і клітина-мішень [6]. Тому біологічний ефект цитокіну слід розуміти не як дію певного медіатора, а як результат взаємодії його з клітиною. Зміни, що відбуваються з клітиною після зв'язування зовнішнього ліганду (цитокіну) з рецептором на клітині-мішені значною мірою залежать від внутрішньої програми диференціювання клітин. Цитокін запускає таку програму. Тому один і той же цитокін може викликати різноманітні і навіть протилежні ефекти у різних клітинах [7, 8].

Основні продуценти цитокінів – 3 групи клітин: стромальні (фібробласти, ендотеліальні), моноцит-макрофаги і лімфоцити. Вони характеризуються власним типом відповіді на активуючий вплив, характерною кінетикою і набором синтезованих цитокінів [9].

Стромальні клітини виробляють цитокіни, що переважно відповідають за процеси кровотворення. Пік секреції у них настає через 3–4 години. Матрична РНК функціонує протягом 1 години [10].

Моноцит-макрофаги синтезують медіатори, які забезпечують організацію запального процесу. Максимальна секреція настає через 6–14 годин [11].

Лімфоцити продукують цитокіни, що беруть участь у розвитку адаптивного імунітету. Найвищі титри синтезованих цитокінів спостерігаються через 10–48 годин [12].

Синтез цитокінів є індукбельним процесом. Вони не депонуються у клітинах, а синтезуються імпульсивно після отримання сигналу, виняток становить ФНП та ІЛ-1, які здатні депонуватися відповідно у мастоцитах і кератоцитах. Процес продукування цитокінів відбувається тільки короткочасно у відповідь на дію індукторних факторів або контактних взаємодій. Матрична РНК цитокінів дуже короткоживуча [13]. У фізіологічних умовах їх кількість у крові незначна, а регулююча дія обмежується специфічним інгібітором. Під впливом індукторів (мікробна інвазія, пошкодження тканин, онтогенез та ін.) здійснюється експресія генів цитокінів, зростає їх якісний і кількісний склад [14,15].

Препарати цитокінів отримані за культивування імуніцитів з індукторами різної природи (вірусами, фітогемаглютиніном, конкаваліном А, ліпополісахаридом) мають назву природних. Процес ортимання мають трудомісткий, а вихід медіаторів незначний, оскільки нормальні клітини виробляють невелику їх кількість. Використання деяких ліній трансформованих клітин збільшує вихід цитокінів [16]. Проблему отримання великої кількості так званих рекомбінантних форм цитокінів було вирішено за допомогою рекомбінантної ДНК, шляхом перенесення генів цитокінів у клітини бактерій, дріжджів, комах та ін. Таким способом отримані основні цитокіни домашніх тварин, птахів, риб. Такі препарати доступні для їх використання у практиці ветеринарної медицини [17, 18].

Рецептори цитокінів. Встановлено, що біологічна активність цитокінів проявляється тільки після зв'язування зі своїми рецепторами, розміщеними на поверхні мембран клітин-мішеней [19]. Більшість цитокінових рецепторів є трансмембранними глікопротеїнами, що складаються з двох і більше субодиниць, причому вони можуть мати однакову структуру навіть для різних за специфічністю рецепторних комплексів. Зазвичай рецептор містить високоспецифічну (приватну) субодиницю до якогось певного цитокіна, яка здатна зв'язувати його з субодиницями спільними для рецепторів інших цитокінів. Це зокрема пояснює подібну функціональну активність деяких цитокінів [20, 21].

Слід відмітити, що рецептори існують не тільки у мембранній, але й розчинній формі. Авідність розчинних рецепторів до їх лігандів зазвичай тотожна з такою до справжніх мембранних. Спільні групові рецептори цитокінів разом з розчинними сприяють усуненню надлишку молекул медіаторів в осередку ураження [6].

Рецептори цитокінів, зазвичай, не експресовані постійно на поверхні клітин, а з'являються після антигенного подразнення або під впливом самого цитокіну [22, 23]. Кількість рецепторів до цитокінів становить 10^2 – 10^5 на клітину, що є невисоким показником. У той час афінність цих рецепторів до їх лігандів досить висока (від 10^{-9} до 10^{-15} м⁻¹), тоді як для рецепторів антигену вона становить 10^{-7} , 10^{-10} , м⁻¹. Висока афінність дозволяє низьким рівням цитокінів індукувати виражений біологічний ефект [24].

Внутрішньоцитоплазматична частина рецептора відповідає за проведення сигналу у середину клітини. Зв'язування цитокінів з рецептором активує (полімеризує) групу кіназ, що у свою чергу сприяє активації білків STAT, які після транслокації в ядро індукують транскрипцію генів, змінюють синтез клітинних РНК і білків, що відповідно змінює поведінку клітини [25, 26].

Експресія рецепторів на мембрані клітини не є сталим показником. У процесі формування імунної відповіді (проліферація та диференціація клітин) відбувається модуляція їх експресії. Вони можуть з'являтися, збільшуватись чисельно або навпаки зменшуватись, що змінює чутливість клітин до певних цитокінів. Експресія рецепторів, як чужих так і нерідко власних значною мірою визначається цитокінами [27].

Систематика цитокінів. Одне з найбільш складних питань у біології цитокінів це їх систематика. За типом клітин-продуцентів виділяють лімфокіни, монокіни, нейтрофілокіни, кератинокіни і т.д. [28]. На основі біологічного ефекту цитокіни умовно розділяють на прозапальні (ІЛ-1, -2, -6, 12, ІФН-γ, ФНП) і антизапальні (ІЛ-4, -10); антипухлинні (ІЛ-2, -12, -15, ФНП) і пропухлинні (ІЛ-3, -5); цитокіни, що стимулюють НК клітини [8].

Деякі автори [29] пропонують розділити відомі цитокіни на три великі групи залежно від структури і функції:

- росткові фактори (еритропоетин, СКФ, М-КСФ, Г-КСФ, ГМ-КСФ);
- сімейство фактора некрозу пухлин (ФНП);
- спіральні цитокіни (ІЛ, ІФН, хемокіни).

На думку інших авторів [30], раціональною є класифікація цитокінів за конформацією та амінокислотною послідовністю клітинних цитокінових рецепторів. Згідно з такою класифікацією цитокіни поділяють на три сімейства. Перше сімейство включає рецептори до ІЛ-2, -3, -4, -5, -6, -7, -8, -9, -12, Г-КСФ, ГМ-КСФ. Друге сімейство об'єднує рецептори до інтерферонів усіх типів, а також рецептори до ІЛ-1 і М-КСФ. Рецептори третього сімейства зв'язують ФНП, фактор росту нервів, а також ліганду FasL, який є тригером програмованої загибелі клітини.

Чотири цитокіни (ФНП, ІЛ-1, -6, М-КСФ) за тяжких патологічних процесів потрапляють у кров'яне русло і досягають клітин-мішеней дистантним шляхом. За своєю активністю вони по-

дібні до дії ендогенних гормонів, тому такий шлях називають ендокринним. Ефекти цих цитокінів мають системний характер, тому їх інколи називають системними [15].

Залежно від просторової структури цитокіни розділяють на 4 класи. Перший клас включає молекули, які мають 4 антипаралельні короткі (15 амінокислот) спіралі (IL-2, IL-5, IL-7, IL-9, IL-13, IL-15, ГМ-КСФ, М-КСФ, ІНФ- γ) і молекули з 4-ма антипаралельними довгими (більше 25 амінокислот) спіралями (IL-6, IL-10, IL-11, Г-ЦСФ, ІНФ- α , ІНФ- β).

Другий клас включає цитокіни, що мають довгі витягнуті ланцюги: IL-1 α , IL-1 β , ФНП- α , ФНП- β . Третій клас представлений молекулами з коротким α - і β -ланцюгами (ЕФР, IL-8 та інші хемокіни), а четвертий – молекулами, що мають мозаїчну будову (IL-12, фактор росту гліальних клітин) [6].

У майбутньому удосконалення систематики цитокінів буде базуватись на генетичному аналізі геному і пошуку структурно подібних генів.

Мереживо цитокінів. На думку багатьох учених [1, 5, 9, 22, 30] цитокінова регуляція здійснюється по принципу мережива. Наразі доведено, що для більшості цитокінів характерна плейотропність біологічної дії. Один і той же цитокін модулює різні функції і має велику кількість типів клітин-мішеней. Така здатність відображає еволюцію цитокінів від тканинних факторів проліферації, що регулюють активність нелімфоїдних клітин до факторів, що регулюють адаптивний імунітет [31].

Найчисельнішу групу цитокінів складають ІЛ. Основні продуценти ІЛ це лімфоцити і клітини моноцитарно-макрофагальної системи. Їх хімічна структура дешифрована і вони мають номери від 1 до 35. ІЛ мають досить широкий спектр біологічних властивостей і забезпечують взаємодію клітин і органів за різних фізіологічних і патофізіологічних процесів [32].

Деякі автори [33, 34] відмічають, що цитокіни характеризуються взаємозамінністю біологічної дії. Декілька різних цитокінів можуть опосередковувати спільні біологічні ефекти характерні для реакції організму на інфекцію (пропасницю, кахексію, гіперемію, синтез білків гострої фази, нейтрофілію і т.д.).

На сьогодні доведено, що для цитокінів характерна взаємозамінність. Так перекривну регуляторну активність стосовно Т-клітин мають ІЛ-2, -7, -9, -12, -15. Така надмірність забезпечує надійність роботи контрольованих систем, а також варіабельність реакції організму на різні подразники. Уніфікація цитокінів обумовлюється високим ступенем гомології у їх структурі та використанням одних і тих же рецепторів та каналів проведення сигналів у середину клітини [35, 36].

Як було зазначено раніше, цитокіни синтезуються *de novo* внаслідок активації гена певним індуктором. Період біосинтезу короткий і тому у фізіологічних умовах вони продукуються локально і діють на клітини різними шляхами: аутокринно – на клітину яка синтезує і секретує даний цитокін; паракринно – на клітини, які розташовані поблизу клітини-продуцента; ендокринно (дистантно) – на клітини-мішені через кровоносне русло [6].

Цитокіни продуковані однією клітиною можуть індукувати або по принципу оберненого зв'язку інгібувати синтез самих себе, інших цитокінів та їх рецепторів. Такий процес створює мереживо взаємодій між клітинами і цитокінами. Одночасно цитокіни активують синтез простагландинів, NO, протеаз, інтегринів та інших біологічно активних речовин, що також беруть участь у процесах регуляції [37, 38].

У механізмах таких складних взаємодій цитокіни можуть діяти як синергісти, адивні фактори і антагоністи [39]. Прозапальні цитокіни, здебільшого, діють як синергісти, а тому посилюють продукцію один одного: ІЛ-1 індукує продукцію самого себе, а також ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП. Останній у свою чергу індукує синтез ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 і т.д. [40]. Водночас ІЛ-6 може бути антагоністом ІЛ-1 і ФНП. Класичним прикладом антагоністичних взаємовідносин є взаємодія про- і протизапальних цитокінів [41].

Адивний ефект медіаторів проявляється взаємним посиленням спільної дії низьких концентрацій окремо взятих цитокінів, здатних разом модулювати певну функцію [42].

Цитокінова мережа – це система, що діє як збалансований комплекс здатний до саморегуляції, завдяки тісній кооперації її компонентів. Зміни в одній ланці мережі неминуче зумовлюють зміну функції інших елементів. Безперервне функціонування мережива взаємодій цитокінів забезпечує функціональний баланс між ланками імунної системи.

Цитокіногенез і тип імунної відповіді. Імунокомпетентні клітини у процесі формування імунної відповіді синтезують ряд цитокінів, якісні і кількісні параметри яких значною мірою

обумовлюють розвиток клітинної чи гуморальної ланки захисту. Критичним для експресії того чи іншого медіатора є структура і доза антигена та шлях його проникнення в організм [43].

Ключова роль у цих процесах належить моноцит/макрофагам і Тх. Популяція останніх включає три клони – Тх0, Тх1 і Тх2. Головна відмінність між Тх1 і Тх2 це профіль синтезованих ними цитокінів, а також вираженість Fc-рецепторів для імуноглобулінів [44]. Тх1 продукують ІЛ-2, ІФН- γ , ФНП, тоді як Тх2-ІЛ-4, 10, 13. На Тх2 багато рецепторів до IgA, IgG, IgE, тоді як на Тх1 їх мало або вони відсутні. Тх0 лімфоцити синтезують цитокіни характерні для Тх1 і Тх2, але менш інтенсивно. Наявність таких відмінностей забезпечує функціонально полярні властивості за регулювання імунної відповіді.

З'ясовано [45], що Тх1 визначають розвиток імунітету по клітинному типу (гіперчутливість сповільненого типу, фагоцитоз, цитотоксичність і т.д.). Така відповідь більш ефективна під час захисту макроорганізму від агентів вірусної і бактеріальної природи, котрі, зазвичай, обумовлюють активацію відповідного клону лімфоцитів. На початку більшості захворювань відбувається активація клітинної імунної відповіді, яка створює умови для локалізації збудника і його елімінації. У відповідь на антигенне подразнення моноцит/макрофаги продукують ІЛ-12, який активує синтез Тх0 ІФН- γ та ІЛ-2 – ростових факторів Тх1.

Показано [46, 47], що Тх2 лімфоцити є первинними ефекторними клітинами при паразитарних інфекціях, алергічних реакціях і у випадках коли організм не може звільнитись від бактеріального інфекта. Важливе значення у процесах активації Тх2 – клітинної диференціації і проліферації належить ІЛ-4 та ІЛ-10. Продукція макрофагами ІЛ-1 активує синтез Тх0 класу ІЛ-4, який забезпечує їх перехід у Тх2 [48].

Різностямованість дії медіаторів у процесі імунної відповіді забезпечує динамічну рівновагу функцій Тх1 і Тх2. Порушення такої рівноваги або одночасне включення синтезу цитокінів обох класів Тх призводить до пригнічення імунореактивності та розвитку імунопатологічних процесів [49, 50, 51]. Наявність такої дихотомії відкриває широкі перспективи для імуномодуючої терапії захворювань, де домінування певного клону Тх відіграє вирішальну роль у забезпеченні захисту організму. Слід зауважити, що на сьогодні не існує імуномодуляторів з доведеною селективною здатністю змінювати Тх1 – Тх2 клітин у потрібному напрямку [52].

Апоптоз і цитокіни. Останнім часом було показано [53, 54, 55], що здатність цитокінів змінювати проліферацію, диференціацію і функціональну активність клітин-мішеней реалізується через механізм апоптозу. Апоптоз є активним біохімічним процесом, який регулюється генетичною програмою самої клітини. Клітина має гени, що активують механізми клітинної смерті та гени, які їх пригнічують. Життя клітини являє собою баланс рівноваги активності генів, що регулюють апоптоз.

Цитокіни вступаючи у зв'язок із специфічними ліганд-рецепторами, розташованими на поверхневій мембрані клітини дають сигнал для активації родини так званих каспаз-ферментів здатних запускати необернену прогресію апоптичного каскаду. Підтримка життєдіяльності і тривалості росту клітин здійснюється цитокінами за участі антиапоптичних протеїнів, які інгібують виконавчі каспази [56, 57].

Сигнал до апоптозу формується за участі рецепторів так званого домену «смерті». У клітині, що отримала такий сигнал відбувається ущільнення цитоплазми та ядерного хроматину, різко падає синтез нуклеїнових кислот, у хромосомній ДНК виникають одно- та двониткові розриви і надалі вона розпадається на специфічні ферменти. Процес завершується утворенням апоптичних тілець, які поглинаються макрофагами та навколишніми клітинами, при цьому продукування прозапальних цитокінів не відбувається [58, 59].

Глибоке розуміння ролі апоптозу у патогенезі захворювань різного генезу буде сприяти розробці нових терапевтичних підходів. Особливі надії покладаються на досягнення позитивного результату за лікування пухлин [60].

Висновки. Цитокіни є найбільш досконалою системою регуляції, яка спрямовує та регулює увесь комплекс захисних реакцій організму обумовлений проникненням патогену. Не зважаючи на велику кількість цитокінів усі вони мають ряд загальних властивостей, до яких слід віднести такі: плейотропність і взаємозамінність біологічної дії, відсутність антигенної специфічності, адгезія зі спеціальними клітинними рецепторами, наявність цитокінової мережі.

Функціонування системи цитокінів спрямовано на забезпечення саморегулювання механізмів імунного захисту. Порушення продукції або реценції окремих цитокінів, особливо їх надлишок обумовлює так звану «цитокінову бурю», яка сама стає фактором прогресування захворювання.

Вивчення рівня спонтанних чи індукованих цитокінів у біологічних рідинах дозволить встановити нові імунологічні фактори, які визначають розвиток, прогноз і перебіг багатьох патологічних процесів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции. Цитокины и воспаление. 2004 – Т.2. С. 16-21.
2. Jun-Ming Z., Jianxiong A., Cytokines, Inflammation, and Pain. International Anesthesiology Clinics. 2007. Vol.45, №2. P. 27-37.
3. Griffin G., Krishna S., Cytokines in infectious diseases. Journal of the Royal College of Physicians of London. 1998, Vol.32, №3. P. 195-198.
4. Targeting the "cytokine storm" for therapeutic benefit / R.V. D'Elia, et al. Clinical and vaccine immunology. 2013. - Vol.20, №3. P. 319-327.
5. Herrington C. Hall P.F. Molecular and cellular themes in inflammation and immunology. The Journal of pathology. 2008. Vol.214, №2. P.123-125.
6. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма. Цитокины и воспаление. 2002. № 1. С. 35–47.
7. Turrin N.P., Plata-Salaman C.R. Cytocine – cytokine interactions and the brain. Brain Res. Bull. 2000. V. 51, № 1 P. 3–9.
8. Julie A.S., Andreas J.P. Bioanalytical chemistry of cytokines – A review. Anal Chim Acta. 2015. Vol. 85, №3. P. 95-115.
9. Us D. Cytokine storm in avian influenza. Mikrobiyoloji bulteni. 2008. Vol. 42, № 2. P. 365-380.
10. Mechanisms of acute inflammatory lung injury induced by abdominal sepsis / B. Neumann, et al. Int. Immunol. – 1999. Vol. 11, № 2. P. 217–227.
11. Tecchio C., Cassatella M.A. Neutrophil-derived cytokines involved in physiological and pathological angiogenesis. Chem Immunol Allergy. 2014. Vol. 99, №3. P. 123–137.
12. Copeland K. T., Heeney J., T helper cell activation and human retroviral pathogenesis. Microb. Rev. 1996. Rev. 60. P. 724–742.
13. Сенников С.В., Сияков А.Н., Козлов В.А., Апельные варианты и изоформы цитокинов в диагностике и патогенезе иммунологических состояний. Иммунология. 2002. № 4. С. 243–247.
14. Into the eye of the cytokine storm. J.R Tisoncik, et al. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2012. Vol. 76, № 1. P. 16-32.
15. Gaddi P.J., Yap G.S., Cytokine regulation of immunopathology in toxoplasmosis. /Immunol. Cell Biol. 2007. Vol. 85, № 2. P. 155-159.
16. Pitkaranta A., Nokso-Koivisto J., Tokala V., Lowered yields of virus-induced interferon production in leukocyte culture and risk of recurrent respiratory infections in children. J. Clin. Virol. 1999. Vol. 14, № 3. P. 199–205.
17. Scheerlinck Y. J-P., Yen H-H., Veterinary applications of cytokines. Vet. Immun. Immunopat. 2005. Vol. 108, № 1–2. P. 17–22.
18. Induction of interferon and interferon-induced antiviral effector genes following a primary bovine herpesvirus-1 (BHV-1) respiratory infection / R. Osman, et al. J Gen Virol.- 2017. Vol. 98, № 7. P. 1831-1842.
19. Commins S.P., Borish J.W., Steinke Immunologic messenger molecules: Cytokines, interferons, and chemokines. J. Allerg. Clin. Immunol. 2010. Vol. 125, № 2, suppl. 2. P. 53–72.
20. Ishikawa T. A, Morris P.L., multistep kinase-based Sertoli cell autocrine- amplifying loop regulates prostoglandins, their receptors and cytokines. Endocrinology. 2006. Vol. 147, № 4., P. 1706–1716.
21. Venteclef N., Delerive P. Interleukin – 1 receptor antagonist induction as an additional mechanism for liver receptor homolog-1 to negatively regulate the hepatic acute phase response. J. Biol. Chem. 2007. Vol. 282, № 7. P. 4393–4399.
22. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – С Пб.: Изд. «Фолиант», 2008. 552 с.
23. Jaymie B., Drew H. B, Andrew J. Cytokines in psoriasis. Cytokine. 2015. Vol. 73, №2. P. 342-350.
24. Ukai T., Yumoto H., Gibson F.C, Genco C.A. Macrophage-Elicited osteoclastogenesis in Response to Bacterial Stimulation Requires Toll-Like receptor 2-Dependent, Tumor Necrosis Factor-Alpha Production. Infect. Immun. 2008. Vol. 76, №2. P. 812–819.
25. Ahmed S., Ihara K., Sasaki Y. Cytokines and cytokine receptors in health and disease. Exp. Clin Immunogenet. – 2000. Vol. 17, №1. P. 18–22.
26. Dayer J.M., Molnarfi N., Burger D. From cellular receptors to transduction transcription pathways for cytokines: at which level should the inhibition be targeted in inflammation. Exp. Opin. Biol. Ther. 2005. Sep. 5. Suppl. 1. P. 83–96.
27. Pace T.W., Miller A.H. Cytokines and glucocorticoid receptor signaling. Relevance to major depression. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2009. Vol. 1179, № 10. P. 86–105.
28. Ouyang S., He F. Phylogeny of a growth hormone-like cytokine superfamily based upon 3D structure. Journal of Molecular Evolution. 2003. Vol. 56. P. 131-136.
29. Locksley R.M., Killeen N., Leonard M.J. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology Cell. 2001. Vol. 104. № 8. P. 487-501.

30. Belardelli F., Ferrantini M. Cytokines as link between innate and adaptive antitumor immunity. *Trend. Immunol.* – 2002. Vol. 23, №4. P. 201–208.
31. Ветра Я.Я., Иванова Л.В., Крейле И.Э. Цитокины. Гематология и трансфузиол. 2000. Т. 45, № 4. С. 45–49.
32. Zhang X., Hester S.E., Kenntt M.J. Interleukin-1 receptor Signaling Is Required To overcome the Effects of Pertussis Toxin and for Efficient Infection- or Vaccination- Induced Immunity against *Bordetella pertussis*. *Infect. Immun.* 2011. Vol. 79, № 4. P. 527–541.
33. Ярилин А.А. Контактные межклеточные взаимодействия при иммунном ответе. *Мед. иммунология.* 1999. № 4. С. 46–52.
34. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease /M.D.Turner, et al. *Biochim Biophys Acta.* 2014. Vol. 1843, № 11. P. 2563-2582.
35. On the cytokines produced by human neutrophils in tumors C. Tecchio et al. *Semin Cancer Biol.* 2013. Vol. 23, №3. P. 159-170.
36. Ikram N., Hassan K., Tufail S. Cytokines. *International Journal of Pathology.* 2004. Vol.2. P. 47-58.
37. Bracci L., V. La Sorva, Belardelli F., Proietti E. Type 1 interferons as vaccine adjuvants against infections diseases and cancer. *Expert. Rev. Vaccines.* 2008. Vol. 7, №3. P. 373–381.
38. Stow J.L., Murray R.Z. Intracellular trafficking and secretion of inflammatory cytokines. *Cytokine Growth Factor.* 2013. Vol. 24, №3. P. 227-239.
39. Mounts J.D., Wahg J.H., Xie S, Hsu H.C. Cytokine regulation of B-cell migratory behavior favors formation of germinal centers in autoimmune disease. *Discov. Med.* 2011. Vol. 11(56). P. 76–85.
40. O'Neill L. IL / versus TNF in arthritis? *Trends in Immunolog.* 2001. Vol. 22, № 1. P. 353–354.
41. Qiang L., Yuan-hong Z., Zhan-qiu Y. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cellular and Molecular Immunology.* 2016. Vol.13, №1. P. 3-10.
42. Потапнев М.П. В – лимфоциты. Цитокинообразующая функция. *Иммунология* 1994. № 4. С. 4–8.
43. ..T cell subsets and their signature cytokines in autoimmune and inflammatory diseases/ I. Raphael, et al. *Cytokine.* 2015.Vol.74, №1. P. 5-17.
44. Two types of helper T cell clone 1. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins / T.R. Masman, et al. *J. Immunol.* 2005. Vol. 175, № 1. P. 5–14.
45. Cytokine – modulated regulation of helper T – cell populations / A. Yates et al. *J. Theo. Biol.* 2000. Vol. 206. P. 539–560.
46. Kelso A. Th 1 and Th 2 subsets: Paradigms last *Immunol Today.* 1995. Vol. 16, № 8. P. 374–379.
47. Arango, D.G., Fukuda M., Descoteaux A. Synaptotagmin XI regulates phagocytosis and cytokine secretion in macrophages. *J. Immunol.* 2013. Vol. 190, №4. P. 1737–1745.
48. The interleukin (IL)-1 cytokine family – Balance between agonists and antagonists in inflammatory diseases/ J. Palomo et al. *Cytokine.* 2015.Vol.76, №1. P. 25-37.
49. Romagnani S. Th 1 versus Th 2 responses in AIDS. *Curr. Opin. Immunol.* 1994. Vol. 6, № 4. P. 616–622.
50. Gallagher R. Tagging T cells: Th 1 or Th 2. *Science.* 1997. Vol. 275. P. 1615.
51. Zeng W.P., Chau C., Lai J.J Immune suppressive activity and lack of T helper differentiation are regulated in natural regulator T cells. *J. Immunol.* 2009. Vol. 183, № 6. P. 3583–3590.
52. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. *Иммунология.* 2000. № 5. С. 4–7.
53. Taylor D.C., Cullen S.P., Martin S.J. Apoptosis: Controlled demolition at the cellular level. 2008. Vol. 9, № 3. P. 231–241.
54. O'Brien R.L., Roark C.L., Born W.K. IL – 17 – producing $\gamma\delta$ T cells. *Eur. J. Immun.* 2009. Vol. 39, № 3. P. 662–666.
55. Autophagy and apoptosis: where do they meet?/ S. Mukhopadhyay. et al. *Apoptosis.* 2014. Vol. 19, №4. P. 555-566.
56. Gaol. Y., Kwaik Y.A. The modulation of host cell apoptosis by intracellular bacterial pathogenesis *Trends. Microb.* – 2000. Vol. 8, № 7. P. 306–313.
57. Потапнев М.П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами. *Иммунология.* 2002. №4. С. 5–9.
58. Barber G.N. The interferons and cell death: guardians of the cell or accomplices of apoptosis ? *Semin. Cancer Biol.* 2000. Vol. 10, №2. P. 103–111.
59. Heterogenous susceptibility to CD95- induced apoptosis in melanoma cell correlates with bcl-2 and bcl-x expression and is sensitive to modulation by interferon – gamma. / S. Uquell, et al. *Int. J. Cancer.* 1999. Vol. 82, № 5. P. 727–736.
60. Molecular crosstalk between apoptosis, necroptosis, and survival signaling/ V. B. Tom , et al. *Mol. Cell Oncol.* 2015. Vol. 2, №2. P. 45-50.

REFERENCE

1. Simbircev A.S. (2004). Citokini: klasifikaciya i biologicheskie funkcii [Cytokines: classification and biological functions]. *Citokini i vospalenie [Cytokines and inflammation]*, Vol.2., pp. 16-21.
2. Jun-Ming Z., Jianxiong A. (2007). Cytokines, Inflammation, and Pain. *International Anesthesiology Clinics.* Vol. 45, no. 2, pp. 27-37.
- 3.Griffin G., Krishna S. (1998). Cytokines in infectious diseases. *Journal of the Royal College of Physicians of London.* Vol. 32, no. 3, pp. 195-198.
4. D'Elia R.V., Harrison K., Oyston P.C., et al. (2013). Targeting the "cytokine storm" for therapeutic benefit. *Clinical and vaccine immunology.* Vol. 20, no. 3, pp. 319-327.

5. Herrington C., Hall P.A. (2008). Molecular and cellular themes in inflammation and immunology. *The Journal of pathology*. Vol. 21., no. pp.123-125.
6. Simbircev A.S. (2002). Citokini – novaya sistema regulyatsii zaschitnih reakcii organizma [Cytokines – a new system for the regulation of protective reactions of the organism]. *Citokini i vospalenie* [Cytokines and inflammation], no. 1, pp. 35–47.
7. Turrin N.P., Plata-Salaman C.R. (2000). Cytocine – cytokine interactions and the brain. *Brain Res. Bull.* Vol. 51. no. 1, pp. 3–9.
8. Julie A.S., Andreas J.P. (2015). Bioanalytical chemistry of cytokines – A review. *Anal Chim Acta*. Vol. 85, no. 3, pp. 95-115.
9. Us D. (2008). Cytokine storm in avian influenza. *Mikrobiyoloji bulteni*. Vol. 42, no. 2, pp. 365-380.
10. Neumann B., Zantl N., Veiheilmann A., et al. (1999). Mechanisms of acute inflammatory lung injury induced by abdominal sepsis. *Int. Immunol.* Vol. 11, no. 2, pp. 217–227.
11. Tecchio C., Cassatella M.A. (2014). Neutrophil-derived cytokines involved in physiological and pathological angiogenesis. *Chem Immunol Allergy*, Vol. 99, no. 3, pp. 123–137.
12. Copeland K., Heeney J. (1996) T helper cell activation and human retroviral pathogenesis. *Microb. Rev.* No. 60(4), pp. 724–742.
13. Sennikov S.V. (2002). Apelnie varianti i izoformi citokinov v diagnostike i patogeneze imunologicheskikh sostoyanii S.V. Sennikov, A.N. Siyakov, V.A. Kozlov [Allelic variants and isoforms of cytokines in the diagnosis and pathogenesis of immunological conditions] // *Immunologiya* [Immunology], , no. 4. pp. 243–247.
14. Tisoncik J.R., Korth M.J., Simmons C.P., et al. (2012). Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* Vol. 76, no. 1, pp. 16-32.
15. Gaddi P.J., Yap G.S. (2007). Cytokine regulation of immunopathology in toxoplasmosis. *Immunol. Cell Biol.* Vol. 85, no. 2, pp. 155-159.
16. Pitkaranta A., Nokso-Koivisto J., Tokala V. (1999). Lowered yields of virus-induced interferon production in leukocyte culture and risk of recurrent respiratory infections in children. *J. Clin. Virol.* Vol. 14, no. 3, pp. 199–205.
17. Scheerlinck Y. J-P., Yen H-H. (2005). Veterinary applications of cytokines. *Vet. Immun. Immunopat.* Vol. 108, no. 1–2, pp. 17–22.
18. Osman R., Gonzalez-Cano P., Brownlie R., et al. (2017). Induction of interferon and interferon-induced antiviral effector genes following a primary bovine herpesvirus-1 (BHV-1) respiratory infection. *J Gen Virol.* Vol. 98, no. 7, pp. 1831-1842.
19. Commins S.P., Borish L., Steinke J.W. (2010). Immunologic messenger molecules: Cytokines, interferons, and chemokines. *J. Allerg. Clin. Immunol.* Vol. 125, no. 2, suppl. 2, pp. 53–72.
20. Ishikawa T., Morris P.L. (2006). A multistep kinase-based sirtoli cell autocrine- am plifesi ng loop regulates prostoglandins, their receptors and cytokines. *Endocrinology*. Vol. 147, no. 4, pp. 1706–1716.
21. Venteclef N., Delerive P. (2007). Interleukin – 1 receptor antagonist induction as an additional mechanism for liver receptor homolog–1 to negatively regulate the hepatic acute phase response. *J. Biol. Chem.* Vol. 282, no. 7, pp. 4393–4399.
22. Ketlinskij S.A., Simbircev A.S. (2008). Cytokines. St. P., Pub. «Foliant», pp. 552.
23. Jaymie B., Drew H. B., Andrew J. (2015). Cytokines in psoriasis. *Cytokine*. Vol. 73, no. 2, pp. 342-350.
24. Ukai T., Yumoto H., Gibson F.C., et al. (2008). Macrophage–Elicited osteoclastogenesis in Response to Bacterial Stimulation Requires Toll–Like receptor 2–Dependent, Tumor Necrosis Factor–Alpha Production. *Infect. Immun.* Vol. 76, no. 2, pp. 812–819.
25. Ahmed S., Ihara K., Sasaki Y. (2000). Cytokines and cytokine receptors in health and disease. *Exp. Clin Immunogenet.* Vol. 17, no. 1, pp. 18–22.
26. Dayer J.M., Molnarfi N., Burger D. (2005). From cellular receptors to transduction transcription pathways for cytokines: at which level should the inhibition be targeted in inflammation. *Exp. Opin. Biol. Ther.* suppl. 1, pp. 83–96.
27. Pace T.W., Miller A.H. (2009). Cytokines and glucocorticoid receptor signaling. Relevance to major depression. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* Vol. 1179, no. 10, pp. 86–105.
28. Ouyang S., He F. (2003). Phylogeny of a growth hormone-like cytokine superfamily based upon 3D structure. *Journal of Molecular Evolution*. Vol. 56, pp. 131-136.
29. Locksley R.M., Killeen N., Leonard M.J. (2001). The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell*. Vol. 104, no. 8, pp. 487-501.
30. Belardelli F., Ferrantini M. (2002). Cytokines as link between innate and adaptive antitumor immunity. *Trend. Immunol.* Vol. 23, no. 4, pp. 201–208.
31. Vetra Ya.Ya. Citokini, Vetra, L.V. Ivanova, I.E. Kreile (2000). *Gematologiya i transfuziologiya* [Hematology and transfusiology], Vol. 45, no. 4, pp. 45–49.
32. Zhang X., Hester S.E., Kennitt M.J., et al. (2011). Interleukin–1 receptor Signaling Is Required To overcome the Effects of Pertussis Toxin and for Efficient Infection– or Vaccination– Induced Immunity against *Bordetella pertussis*. *Infect. Immun.* Vol. 79, no. 4, pp. 527–541.
33. Yarin A.A. (1999). Kontaktnie mejkletochnie vzaimodeistviya pri immunnom otvete [Contact intercellular interactions in immune response]. *Med. immunologiya* [Med. immunology], no. 4, pp. 46–52.
34. Turner M.D., Nedjai B., Hurst T., et al. (2014). Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *Biochim Biophys Acta*. Vol. 1843, no. 11, pp. 2563-2582.
35. Tecchio C., Scapini P., Pizzolo G., et al. (2013). On the cytokines produced by human neutrophils in tumors. *Semin Cancer Biol.* Vol. 23, no. 3, pp. 159-170.
36. Ikram N., Hassan K., Tufail S. (2004). Cytokines. *International Journal of Pathology*. Vol. 2, pp. 47-58.
37. Bracci L., La Sorva V., Belardelli F., et al. (2008). Type 1 interferons as vaccine adjuvants against infectious diseases and cancer. *Expert. Rev. Vaccines*. Vol. 7, no. 3, pp. 373–381.

38. Stow J.L., Murray R.Z. (2013). Intracellular trafficking and secretion of inflammatory cytokines. *Cytokine Growth Factor*. Vol. 24, no. 3, pp. 227-239.
39. Mounts J.D., Wahg J.H., Xie S., et al. (2011). Cytokine regulation of B-cell migratory behavior favors formation of germinal centers in autoimmune disease. *Discov. Med.* No. 11(56), pp. 76-85.
40. O'Neill L. (2001). versus TNF in arthritis? *Trends in Immunolog.* Vol. 22, no. 1, pp. 353-354.
41. Qiang L., Yuan-hong Z., Zhan-qiu Y. (2016). The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cellular and Molecular Immunology*. Vol.13, no. 1, pp. 3-10.
42. Potapnev M.P. B (1994). limfociti. Citokinobrazuyuschaya funkciya [B – lymphocytes. Cytokine-forming function]. *Immunologiya [Immunology]*, no. 4, pp. 4-8.
43. Raphael L., Nalawade S., Eagar T.N., et al. (2015). T cell subsets and their signature cytokines in autoimmune and inflammatory diseases. *Cytokine*. Vol. 74, no. 1, pp. 5-17.
44. Masman T.R., Cherwinski H., Bond M.W., et al. (2005). Two types of helper T cell clone 1. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J. Immunol.* Vol. 175, no. 1, pp. 5-14.
45. Yates A., Berman C., Van Hemmen J. L., et al. (2000). Cytokine – modulated regulation of helper T – cell populations. *J. Theo. Biol.* Vol. 206, pp. 539-560.
46. Kelso A. (1995). Th 1 and Th 2 subsets: Paradigms last. *Immunol Today*. Vol. 16, no. 8, pp. 374-379.
47. Arango D.G., Fukuda M., Descoteaux A. (2013). Synaptotagmin XI regulates phagocytosis and cytokine secretion in macrophages. *J. Immunol.* Vol. 190, no. 4, pp. 1737-1745.
48. Palomo J., Dietrich D., Martin P., et al. (2015). The interleukin (IL)-1 cytokine family – Balance between agonists and antagonists in inflammatory diseases. *Cytokine*. Vol.76, no. 1, pp. 25-37.
49. Romagnani S. (1994). Th 1 versus Th 2 responses in AIDS. *Curr. Opin. Immunol.* Vol. 6, no. 4, pp. 616-622.
50. Gallagher R. (1997). Tagging T cells: Th 1 or Th 2. *Science*. Vol. 275, pp. 1615.
51. Zeng W.P., Chauq C., Lai J.J. (2009). Immune suppressive activity and lack of T helper differentiation are regulated in natural regulator T cells. *J. Immunol.* Vol. 183, no. 6, pp. 3583-3590.
52. Haitov R.M. (2000). Sovremennye imunomodulyatori osnovnye principy ih primeneniya [Modern immunomodulators: the basic principles of their application]. *Immunologiya [Immunology]*, no. 5, pp. 4-7.
53. Taylor D.C., Cullen S.P., Martin S.J. (2008). Apoptosis: Controlled demolition at the cellular level. Vol. 9, no. 3, pp. 231-241.
54. O'Brien R.L., Roark C.L., Born W.K. (2009). IL – 17 – producing $\gamma\delta$ T cells. *Eur. J. Immun.* Vol. 39, no. 3, pp. 662-666.
55. Mukhopadhyay S., Panda P.K., Sinha N., et al. (2014). Autophagy and apoptosis: where do they meet? *Apoptosis*. Vol. 19, no. 4, pp. 555-566.
56. Gaol. Y., Kwaik Y.A. (2000). The modulation of host cell apoptosis by intracellular bacterial pathogenesis. *Trends. Microb.* Vol. 8, no. 7, pp. 306-313.
57. Potapnev M.P. (2002). Apoptoz kletok immunoj sistemi i ego reguljaciya citokinami [Apoptosis of cells of the immune system and its regulation by cytokines]. *[Immunology]*, no. 4, pp. 5-9.
58. Barber G.N. (2000). The interferons and cell death: guardians of the cell or accomplices of apoptosis? *Semin. Cancer Biol.* Vol. 10, no. 2, pp. 103-111.
59. Uquell S., Seiter S., Rappl G., et al. (1999). Heterogeneous susceptibility to CD95-induced apoptosis in melanoma cell correlates with bcl-2 and bcl-x expression and is sensitive to modulation by interferon – gamma. *Int. J. Cancer*. Vol. 82, no. 5, pp. 727-736.
60. Tom V. B., William J. K., Bertrand M. J., et al. (2015). Molecular crosstalk between apoptosis, necroptosis, and survival signaling. *Mol. Cell Oncol.* Vol. 2, no. 2, pp. 45-50.

Цитокины – регулирующие молекулы иммунореактивности организма

Зоценко В.М., Шмаюн С.С., Андрийчук А.В., Кушнерев Б.Б.

Цитокины – гетерогенная группа низкомолекулярных пептидов, секретируемых ядерными клетками в ответ на раздражение. Они участвуют в различных физиологических и патофизиологических реакциях, поэтому значение их для поддержания гомеостаза организма трудно переоценить. Однако избыточная продукция регуляторных молекул может обусловить цитокиновую бурю, которая может быть неблагоприятным фактором в патогенезе болезни. Динамическое определение уровня цитокинов в биологических жидкостях позволяет объективно оценить состояние иммунной системы животных, определить активность различных типов иммунокомпетентных клеток, осуществить точное прогнозирование течения патологического процесса. Открытие многих посредников межклеточных взаимодействий улучшило наше понимание регуляции механизмов иммунореактивности, в то же время раскрывая ее сложность.

В данном обзоре обобщены современные сведения о основных компонентах системы цитокинов, систематике, объяснены механизмы функционирования сети цитокинов. Сосредоточено внимание на регулировании клеточными медиаторами типа иммунного ответа.

Ключевые слова: обзор, цитокины, функции, рецепторы, систематика, апоптоз, интерлейкины.

Cytokines – immunoreactivity regulatory mechanisms of organism

Zotsenko V., Shmayun S., Andriichuk A., Kushnerov B.

The cytokines are heterogeneous group of low molecular weight peptides, which secret by nuclear cells as response to irritation. They take part in various physiological and pathophysiological reactions, therefore their value to maintain the homeostasis of the body cannot be overestimate. However, excessive production of regulatory molecules can cause a cytokine storm, which may be an unfavorable factor in the pathogenesis. Dynamic determination of the level of cytokines in

biological fluids allows objectively assessing the state of the immune system of animals, to determine the activity of different types of immune cells, accurately predict of the pathological process. The discovery of many mediators of intercellular interactions improved our understanding of the regulation of mechanisms of immunoreactivity, at the same time revealing its complexity.

The cytokines represent an integral system of biologically active molecules, the main components of which are: the producer's cells, the protein itself of the cytokine, its receptor and the target cell. Therefore, the biological effect of the cytokine should be understood not as the action of a particular mediator, but as a result of its interaction with the cell. Changing of the functional state of the cell after binding of an external ligand (cytokine) with receptor on a target cell, depend on considerable extent on the internal cell differentiation program. The cytokine launches such a program. Therefore, one and the same cytokine can cause the most diverse and even opposite effects in different cells.

The biological activity of cytokines is manifested only after binding to its receptors located on the surface of the cell membranes of the targets. Most cytokine receptors are transmembrane glycoproteins, which consist of two or more subunits.

This review summarizes the current information regarding the main components of the cytokine system, systematic, and the mechanisms for the functioning of the cytokines lining. It was focused attention on regulating cellular mediators type of the immune response.

Key words: review, cytokines, functions, receptors, systematic, apoptosis, interleukins.

Надійшла 08.11.2017 р.

УДК 636.9:614.3.7:636.4

КОВАЛЕНКО В.Л., д-р вет. наук

kovalenkodoktor@gmail.com

Державний науково-контрольний інститут

біотехнології і штамів мікроорганізмів

ГАРКАВЕНКО В. М., гол. фах.-лікар вет. медицини

gvm77@i.ua

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної

діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БАКТЕРИЦИДНОГО ЗАСОБУ БАРЕЗ ЗА ВИЗНАЧЕННЯМ ФУНГІЦИДНОЇ ДІЇ

Представлені результати досліджень щодо визначення ефективних концентрацій бактерицидного засобу Барез на основі наночастинок срібла, бензалконіум хлорид та ефірних олій щодо мікроміцетів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*. За оцінкою фунгіцидної дії на середовищі Чапека методом серійних розведень препарату із використанням паперових дисків, дезінфікуючий засіб Барез можна рекомендувати в 1,0–2,0 % концентрації.

Ключові слова: мікроміцети, дезінфектант, ефірні олії, фунгіцидність.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Вплив низки патогенних факторів, зокрема грибової мікрофлори, погіршує кількісні та якісні показники продукції. Умовно-патогенна й патогенна мікрофлора негативно впливає на загальний стан і продуктивність тварин навіть при забезпеченні належних умов годівлі й утримання. Значної шкоди в промислових господарствах завдають грибові інфекції, зокрема мікроміцети *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*, у захисті віді яких основна увага акцентується на застосуванні різноманітних дезінфікуючих препаратів. Доцільно зазначити, що дезінфекція відіграє вирішальну роль у системі ветеринарно-санітарних заходів, які забезпечують благополуччя тваринництва щодо заразних хвороб, підвищення продуктивності тварин і санітарної безпеки сировини, продуктів та кормів тваринного походження [1, 2].

Успіх у захисті від інфекційних хворобами та їхня профілактика значною мірою залежать від якості дезінфекції [3, 5, 6].

Мета статті – дослідити та підібрати оптимальні концентрації препарату Барез для ефективної дезінфекції стосовно культур грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*.