

*На правах рукописи*



**ВЛАДИМИРОВА ЮЛИЯ ЮРЬЕВНА**

**ИММУННЫЙ СТАТУС И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ  
У ПОРОСЯТ В КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ ВЫРАЩИВАНИЯ  
И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

06.02.02. – Ветеринарная микробиология, вирусология,  
эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата ветеринарных наук

Ставрополь – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» (ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»)

**Научный руководитель:** **Шахов Алексей Гаврилович**, заслуженный деятель науки РФ, доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН

**Официальные оппоненты:** **Зуев Николай Петрович**, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ «Воронежский государственный аграрный университет», профессор кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы, эпизоотологии и паразитологии  
**Басова Наталья Юрьевна**, доктор ветеринарных наук, Краснодарский научно-исследовательский институт – обособленное структурное подразделение ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», заведующая отделом терапии и акушерства

**Ведущая организация:** ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»

Защита диссертации состоится «24» июня 2022 года в 10 ч. 00 мин. на заседании диссертационного совета Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355035, Россия, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12, ауд. № 1, тел. 8 (8652) 35-22-82, 35-22-83. E-mail: ydiash@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» <https://www.stgau.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. и размещен на сайтах: ВАК Министерства науки и высшего образования РФ <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru> «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.; ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» <https://www.stgau.ru> «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



**Дьяченко Юлия Васильевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Интенсивные технологии в промышленных свиноводческих хозяйствах предусматривают использование животных с высоким генетическим потенциалом, отъём и перегруппировки поросят, связанные с переводом их на доращивание и откорм, смену кормления и условий содержания, большие концентрации на ограниченных производственных площадях, безвыгульное содержание (Н.С. Гегамян и соавт., 2010; В.В. Гордеев, 2013; И.Е. Плаксин, 2019; N.V. Bogolyubova, 2019; D. Maes, 2020; L. Blavi, 2021).

Указанные технологически обязательные приемы сопровождаются стрессом, оказывающим иммуносупрессивное действие на организм, проявляющееся угнетением как факторов клеточного, так и гуморального иммунитета (М.И. Рецкий и соавт., 2001; В.В. Субботин, 2005; P. Heidenreich, 2009; Н.Ю. Басова, 2014; Ю.Н. Бригадиров, 2015; Л.Н. Савельева, 2017; Н.П. Зуев, 2020; Е.А. Салашная, Н.П. Зуев, 2021), которые являются индикаторами состояния иммунологической реактивности поросят в этих условиях.

В регуляции нормальных физиологических функций и поддержании нарушенного гомеостаза, врожденного и адаптивного иммунитета большая роль отводится цитокинам – классу эндогенных полипептидных медиаторов (С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев, 2008; Г.Ф. Железникова, 2008; I. В. Дзюблик, 2016; А.В. Москалев и соавт., 2019; P.M. George, 2012; H. Zhang et al., 2018).

На фоне снижения иммунного статуса у поросят в критические периоды выращивания в промышленных свиноводческих хозяйствах часто регистрируют респираторные болезни, специфическая профилактика которых сопровождается развитием вакцинального стресса [З.Г. Шляпкина и соавт., 2007, D. Temple et al., 2020, R.E. Hudson, 2020; A. Scollo, 2020].

**Степень разработанности темы исследований.** По данным ряда исследователей (P. Heidenreich, 2009; А. И. Темиркаев, А. А. Кузнецов, 2012; Л. Н. Савельева, 2017 и др.) критические периоды выращивания молодняка сопровождаются стрессом, оказывающим иммуносупрессивное действие. Для оценки технологического стресса у поросят А. И. Темиркаев, А. А. Кузнецов (2012) использовали соотношение лимфоцитов и нейтрофилов. Уровень стресса у других видов животных определялся по активности гуморальных и клеточных факторов иммунитета (Р. Т. Маннапова, Р. А. Рапиев, 2014), изменениям поведенческих реакций, концентрации кортизола и интерлейкинов (И.Я. Янкелевич, 2019). Учёными гуманной медицины отмечена значительная роль цитокинов в патогенезе развития инфекционного процесса, а также их информативность в прогнозе развития инфекции (Г. Ф. Железникова, 2009; Б. С. Нагоев и соавт., 2011; Г. А. Срослова и соавт., 2020).

На начало наших исследований актуальными оставались вопросы, касающиеся комплексной оценки функционирования иммунной системы, цитокинового профиля у поросят в критические периоды выращивания и использования полученных результатов для разработки средств профилактики иммунодефици-

тов, повышения эффективности специфической профилактики и терапии инфекционных заболеваний животных.

**Целью исследований** являлось изучение иммунного статуса и цитокинового профиля у клинически здоровых поросят в критические периоды выращивания и при респираторной патологии в промышленных свиноводческих хозяйствах и коррекция их препаратами нового поколения на основе технологий видоспецифичных рекомбинантных белков.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить иммунный статус и цитокиновый профиль у поросят при отъёме и переводе их на доращивание и откорм.

2. Провести оценку иммунного статуса и цитокинового профиля у поросят при респираторной патологии, вызванной *A. pleuropneumoniae*.

3. Изучить корректирующее влияние препарата нового поколения на основе технологий рекомбинантных белков – биферона-С на иммунный статус и цитокиновый профиль у поросят при технологическом стрессе, связанном с отъёмом и переводом их на доращивание.

4. Провести оценку влияния биферона-С на иммунный статус, продуктивность и сохранность отставших в росте поросят в результате технологического стресса, связанного с транспортировкой их на откорм.

5. Изучить корректирующее влияние биферона-С на естественную резистентность и специфический иммунитет при вакцинации поросят против актинобациллёзной плевропневмонии (АПП).

6. Оценить лечебную эффективность препарата нового поколения на основе технологий рекомбинантных белков ципропига при АПП поросят и его корректирующее влияние на иммунный статус и цитокиновый профиль.

**Предмет и объект исследований.** Предметом исследования явились иммунный статус и цитокиновый профиль у поросят в критические периоды выращивания и при респираторной патологии. Объектом исследования служили поросята в возрасте от 26 до 150 дней.

**Научная новизна исследований.** Дана комплексная оценка иммунного статуса и цитокинового профиля у клинически здоровых поросят в критические периоды выращивания и при респираторной патологии, вызванной *A. pleuropneumoniae*, в промышленных свиноводческих хозяйствах. Впервые для оценки иммунологической реактивности организма у поросят в критические периоды выращивания, наличия эндогенной интоксикации и развития воспалительного процесса при респираторной патологии использованы интегральные лейкоцитарные индексы.

Получены новые данные об эффективности применения препаратов на основе видоспецифичных рекомбинантных белков биферона-С для повышения иммунного статуса поросят и ципропига для терапии больных животных при АПП.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Расширено современное представление об иммунном статусе и цитокиновом профиле у поросят в критические периоды выращивания и при респираторной патологии, вызванной *A. pleuropneumoniae*. Для оценки иммунологической реактивности орга-

низма поросят в критические периоды выращивания, наличия эндогенной интоксикации и развития воспалительного процесса рекомендовано применение интегральных лейкоцитарных индексов. Предложено использовать препараты нового поколения на основе видоспецифичных рекомбинантных белков биферона-С для повышения иммунного статуса поросят при технологическом стрессе и специфической профилактике актинобациллезной плевропневмонии в промышленных свиноводческих хозяйствах и ципропига для терапии животных при АПП.

**Методология и методы исследований.** Для достижения цели и решения поставленных задач были использованы клинические, гематологические, биохимические, иммунологические, бактериологические, серологические, молекулярно-биологические и статистические методы исследований.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- иммунный статус и цитокиновый профиль у поросят при отъёме, переводе их на доращивание и откорм характеризуется нарушением функционирования звеньев иммунной системы и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов;

- иммунный статус и цитокиновый профиль у поросят при респираторной патологии, вызванной *A. pleuropneumoniae*, характеризуется угнетением факторов гуморальной и клеточной резистентности, повышением уровня провоспалительных медиаторов;

- корректирующее влияние биферона-С на иммунный статус поросят при технологическом стрессе сопровождается повышением факторов неспецифического иммунитета, среднесуточного прироста и сохранности; нормализацией цитокинового баланса, а при вакцинации против АПП способствует активации неспецифической защиты и усилению выработки специфических антител к возбудителю инфекции.

- применение ципропига при АПП поросят обеспечивает высокий лечебный эффект и оказывает корректирующее влияние на иммунный статус и цитокиновый профиль больных животных.

**Степень достоверности и апробация результатов исследований.** Достоверность результатов работы, обоснованность основных положений и выводов подтверждается использованием достаточного количества объектов (животных) и предметов исследований (проб), современных методов статистической обработки данных с применением программ «Statistica 6.0 (Stat Soft Inc., США)», Microsoft Excel.

Результаты исследований вошли в отчёты о научно-исследовательской работе ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» в рамках выполнения Программы фундаментальных и приоритетных прикладных исследований по гос. теме № 0619-2019-0004 «Разработать методические подходы к прогнозированию, диагностике, профилактике и лечению иммунодефицитных состояний у свиней», представлены и одобрены на заседаниях Учёного совета ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» (2019-2020), международных научно-практических конференциях: «Теоретические и практические аспекты развития научной мысли в современном мире», г. Магнитогорск, 04 июля 2019 г.; «Постгеномные технологии в обеспечении здоровья

и повышении продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц» г. Воронеж, 13-15 ноября 2019 г.; «Fundamental Scientific Research and Their Applied Aspects in Biotechnology and Agriculture» («Фундаментальные научные исследования и их прикладные аспекты в биотехнологиях и сельском хозяйстве»), Тюмень, 19-21 июля 2021; «Постгеномные технологии в обеспечении здоровья и повышении продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц» г. Воронеж, 17-19 ноября 2021 г, «Научное сообщество XXI века» г. Анапа, 13 января 2022 г.

Основные теоретические и практические результаты научных исследований внедрены в работу промышленного свиноводческого хозяйства ООО «Золотая Нива» Знаменского района Тамбовской области и учебный процесс ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, ФГБОУ ВО Курская ГСХА.

**Личный вклад автора.** Работа выполнена соискателем самостоятельно. Непосредственно автором осуществлён анализ отечественных и зарубежных источников по теме диссертации, проведены исследования и статистическая обработка показателей неспецифической резистентности, оформлены описание, анализ и интерпретация полученных данных, сформулированы заключение и предложения. Постановка цели и задач, выбор методов и прогнозирование исследований велись совместно с научным руководителем член-корреспондентом РАН, профессором, доктором ветеринарных наук А. Г. Шаховым. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85%.

**Публикации.** По материалам исследования опубликовано 15 научных работ, в том числе 8 - в ведущих рецензируемых журналах, утверждённых ВАК Министерства образования и науки РФ («Ветеринарный фармакологический вестник», «Учёные записки УО «Витебская ордена «Знак Почета» ВГАВМ», «Ветеринарная патология», «Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии») и 5 - в изданиях, входящих в базу данных RSCI на платформе Web of Science («Российская сельскохозяйственная наука», «Ветеринария сегодня», «Russian Agricultural Sciences», «BIO Web of Conferences», «Международный вестник ветеринарии»).

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 173 страницах компьютерного текста и содержит необходимые разделы, предусмотренные требованиями ВАК: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты исследований и их обсуждение, заключение, выводы и практические предложения, список литературы, приложение. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 11 рисунками. Список литературы содержит 318 источника, в том числе 100 на иностранных языках.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В главе 1. «Обзор литературы» представлены результаты анализа литературных данных о влиянии технологических стресс-факторов на иммунный статус поросят и средствах его коррекции, цитокинах и состоянии изученности цитокинового профиля у поросят, респираторных инфекциях у поросят в критические периоды выращивания, средствах их профилактики и терапии.

## 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диссертация выполнена в 2018- 2021 гг. в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» по гос. теме № 0619-2019-0004 «Разработать методические подходы к прогнозированию, диагностике, профилактике и лечению иммунодефицитных состояний у свиней» (номер государственной регистрации АААА-А20-120091690072-5)

Исследования проведены на базе лабораторий НИЦ по оценке качества и безопасности сырья, продукции и материалов ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» на клинически здоровых поросятах перед отъёмом их от свиноматок и переводом на дорашивание и откорм; отставших в росте и больных с респираторной патологией из промышленных свиноводческих хозяйств: ООО «Вишневское» Воронежской и ООО «Центральное» Тамбовской областей. Материалом для исследований являлись кровь и сыворотка крови, патологический материал от павших поросят.

В работе изучены комплексные препараты производства НПЦ «ПроБио-Тех» Республики Беларусь – «Биферон-С», содержащий свиные рекомбинантные альфа- и гамма-интерфероны и «Ципропиг», включающий в свой состав антибиотик группы фторхинолонов - ципрофлоксацин, смесь альфа- и гамма-интерферонов свиных рекомбинантных, витамины А и Е.

Морфологический анализ крови, определение содержания общего белка, белковых фракций в сыворотке крови проведены в соответствии с «Методическими рекомендациями по применению биохимических методов исследований крови животных» (2005). По лейкоформуле произведён расчёт: лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИР), ядерного индекса Г.Д. Даштаянца (ЯИ), индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), уровня интоксикации (УИ), лейкоцитарного индекса (ЛИ), индексов соотношения: нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), лимфоцитов и гранулоцитов (ЛГИ), индексов: иммунореактивности (ИИР), Кребса (ИК), Бредекка (иБ), адаптации (ИА), стресса (ИС) (А.П. Жуков, 2016).

Из иммунологических показателей изучены в крови – фагоцитарная активность нейтрофилов, фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), спонтанный (спНСТ) и стимулированный (стНСТ) НСТ-тест, содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови - с помощью Е и ЕАС-розеткообразования; в сыворотке крови - бактерицидная (БАСК), лизоцимная (ЛАСК), комплементарная (КАСК) активность сыворотки крови, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» (2007), общие иммуноглобулины (И.П. Кондрахин и соавт., 2004); цитокиновый профиль: содержание интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-2 (IL-2), интерлейкина- 4 (IL-4), интерлейкина-10 (IL-10), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ),  $\gamma$ -интерферона (IFN- $\gamma$ ) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с последующим учётом результатов на спектрофотометре «Униплан- ТМ» в соответствии с утвержденными наставлениями к диагностическим наборам.

Этиологию респираторных болезней поросят устанавливали с применением бактериологического и молекулярно-биологического (ПЦР) методов.

Титры антител к возбудителю *A. pleuropneumoniae* определяли методом ИФА с последующим учётом результатов на спектрофотометре «Униплан-ТМ»

в соответствии с утвержденным наставлением к диагностическому набору «ID Screen® APP Screening Indirect» FRANCE.

Статистический анализ показателей и достоверность различий осуществляли с помощью прикладных компьютерных программ «Statistica 6.0» (Stat Soft Inc., США), Microsoft Excel. Полученные данные представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки средней ( $M \pm m$ ). Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

В рамках диссертации было проведено 7 опытов, всего исследовано 192 пробы крови, 10 проб патологического материала от павших поросят.

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1. Влияние отъёма и перевода поросят на дорашивание на иммунный статус и цитокиновый профиль

Исследования проведены за 3 дня до воздействия стресс-факторов и на 3<sup>и</sup>, 10<sup>е</sup> и 20<sup>е</sup> сутки после перевода животных ( $n=50$ ) на дорашивание.

Установлено, что технологический стресс, вызванный отъёмом и переводом поросят на дорашивание, проявляется снижением количества лейкоцитов на 19,4% ( $9,3 \pm 0,98$ ) на 3и сутки и повышением их содержания на 58,6% ( $17,6 \pm 0,95$ ) и 63,1% ( $18,1 \pm 2,6$ ) на 10<sup>е</sup> и 20<sup>е</sup> сутки, увеличением количества палочкоядерных на 17,6% ( $2,0 \pm 0,28$ ), в 2,5 раза ( $4,3 \pm 0,18$ ), в 1,9 раза ( $3,3 \pm 0,63$ ) на 3<sup>и</sup>, 10<sup>и</sup>, 20<sup>и</sup> дни и сегментоядерных нейтрофилов на 72,7% ( $46,3 \pm 0,86$ ) и 19,4% ( $32,0 \pm 1,68$ ) на 10<sup>е</sup> и 20<sup>е</sup> сутки, эозинофилов на 65,2% ( $3,8 \pm 0,71$ ) на 3<sup>и</sup> день, моноцитов в 6,6 раз ( $3,3 \pm 0,49$ ), 5 раз ( $2,0 \pm 0,001$ ) и на 50,0% ( $0,75 \pm 0,09$ ) на 3<sup>и</sup>, 10<sup>е</sup>, 20<sup>е</sup> сутки, значений интегральных индексов эндотоксикоза: ЛИИР на 21,6%, ЯИ в 2,2 раза, ИСЛК на 11,1%, УИ на 26,7%, ИК на 35,1% (рисунок 1) и индекса стресса на 34,3% ( $0,47 \pm 0,04$ ), в 3,0 раза ( $1,04 \pm 0,07$ ) и на 45,7% ( $0,51 \pm 0,04$ ) на 3<sup>и</sup>, 10<sup>е</sup> и 20<sup>е</sup> сутки, что свидетельствует о продолжающейся стресс – реакции.

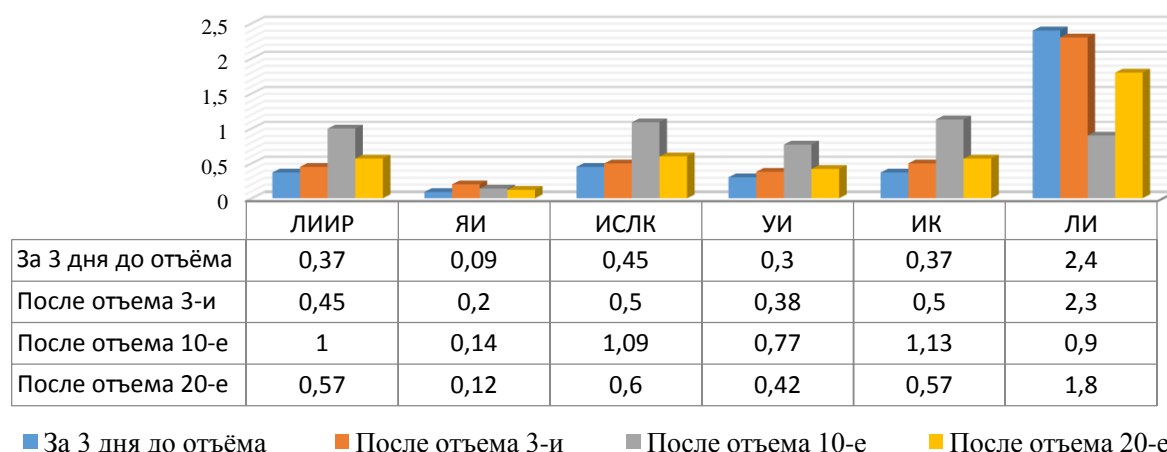


Рисунок 1 – Интегральные лейкоцитарные индексы эндогенной интоксикации у поросят, усл.ед.



Снижением значений индексов неспецифической реактивности на 3-и сутки: ИСНМ в 2,6 раза ( $10,3 \pm 0,66$ ), ИСЛЭ на 69,8% ( $16,9 \pm 1,8$ ), ИСЛМ на 75,4% ( $19,5 \pm 0,22$ ), ИИР на 71,0% ( $20,64 \pm 0,85$ ), ИА на 34,0% ( $2,15 \pm 0,19$ ), содержания общего белка и альбуминов во все сроки исследований,  $\alpha$ -глобулинов на 3<sup>й</sup> и 10<sup>е</sup> сутки, увеличением содержания  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов (3<sup>й</sup>, 10<sup>й</sup> и 20<sup>й</sup> дни), ЛАСК (3<sup>й</sup>, 10<sup>е</sup> и 20<sup>е</sup> сутки) и КАСК (3<sup>й</sup> и 20<sup>й</sup> дни). Уровень ЦИК во все периоды исследования превышал предотъемные значения, при этом коэффициент их патогенности менялся незначительно, а к 20<sup>м</sup> суткам превысил исходный показатель на 37,9% ( $1,2 \pm 0,05$ ), что указывает на преобладание высокопатогенных форм иммунных комплексов. Изменения в клеточном звене неспецифической резистентности проявлялись повышением поглотительной способности фагоцитов ФИ ( $7,4 \pm 0,28$ ) и ФЧ ( $6,5 \pm 0,21$ ) на 10<sup>й</sup> день и их метаболической активности – уровня спНСТ на 46,9% ( $23,5 \pm 1,06$ ); 17,5 ( $18,8 \pm 1,04$ ) и 33,1% ( $21,3 \pm 1,03$ ) во все сроки исследования; стНСТ на 32,3% ( $34,4 \pm 1,73$ ) и 34,6% ( $35,0 \pm 1,15$ ) на 3<sup>й</sup> и 20<sup>е</sup> сутки, снижением относительного и абсолютного содержания Т- лимфоцитов на 5,1 ( $44,0 \pm 0,91$ ) и 12,5% ( $2,8 \pm 0,52$ ), Ттфч Т- клеток на 23,1% ( $10,0 \pm 0,71$ ), снижением относительного и абсолютного уровня В-лимфоцитов на 18,0 ( $10,3 \pm 0,48$ ) и 23,3% ( $0,66 \pm 0,12$ ) на 3<sup>й</sup> сутки.

Влияние технологического стресса на цитокиновый профиль (таблица 1) характеризовалось повышением содержания в крови провоспалительных цитокинов – IL-1 $\beta$ ,  $\gamma$ -IFN и TFN- $\alpha$  на 4,5; 9,8; 10,3% и на 5,7; 12,6; 11,4% на 3<sup>й</sup> и 10<sup>й</sup> дни после отъема соответственно, снижением уровней IL-2 на 22,2 и 20,4% (3<sup>й</sup> и 10<sup>е</sup> сутки) и IL-4 на 12,1% (3<sup>й</sup> сутки), стимулирующих соответственно клеточный и гуморальный иммунитет, и противовоспалительного цитокина IL-10 на 3,0% (3<sup>й</sup> сутки).

Таблица 1- Цитокиновый профиль у поросят, пг/мл

Показатели	Сроки исследований (сутки)			
	За 3 дня до отъема	после отъема и перевода на доращивание		
		3-и	10-е	20-е
IL-1 $\beta$	$11,1 \pm 0,4$	$11,8 \pm 0,06$	$12,4 \pm 0,16^{**}$	$10,8 \pm 0,36^{***}$
IL-2	$12,6 \pm 0,96$	$9,8 \pm 0,75^*$	$7,8 \pm 0,83^{***}$	$8,7 \pm 0,31^{**}$
IL-4	$3,3 \pm 0,19$	$2,9 \pm 0,13^*$	$3,9 \pm 0,22^{***}$	$3,8 \pm 0,38$
IL-10	$20,2 \pm 0,13$	$19,6 \pm 0,13^{**}$	$21,5 \pm 0,37$	$23,4 \pm 0,33^{***}$
TFN- $\alpha$	$3,5 \pm 0,16$	$3,7 \pm 0,11$	$3,9 \pm 0,09$	$3,4 \pm 0,14$
IFN- $\gamma$	$117,5 \pm 3,49$	$129,0 \pm 6,14$	$132,3 \pm 8,87$	$114,1 \pm 4,94^*$

\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$  по отношению к предыдущему периоду

### 3.2. Влияние перевода поросят с доращивания на откорм на иммунный статус и цитокиновый профиль

Исследования проведены за 3 дня до воздействия стресс-фактора и на 3<sup>й</sup>, 10<sup>е</sup> и 20<sup>е</sup> сутки после перевода поросят ( $n = 50$ ) с доращивания на откорм.

При стрессе, вызванным переводом поросят на откорм, отмечена активация механизмов клеточной защиты организма при адаптации к новым условиям. Установлено повышение содержания палочкоядерных на 32,9% ( $9,3 \pm 0,47$ ) и 35,7% ( $9,5 \pm 0,87$ ) на 3<sup>й</sup> и 10<sup>й</sup> дни, эозинофилов в 1,9 раза ( $2,5 \pm 0,25$ ) и моноцитов на 13,6% ( $1,3 \pm 0,48$ ) на 10<sup>е</sup> сутки, значений индексов эндотоксикоза (рисунок 2).

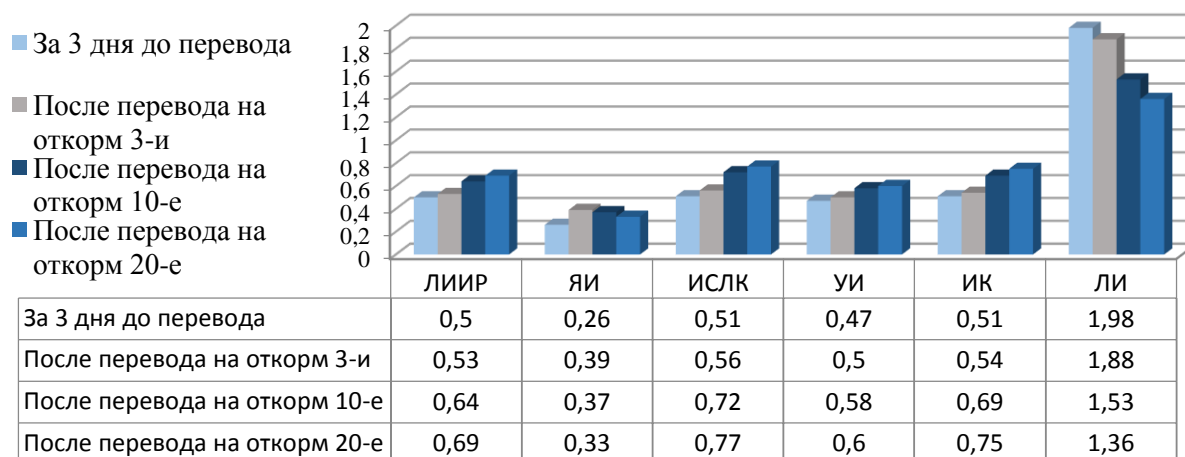


Рисунок 2 – Интегральные индексы эндогенной интоксикации, усл.ед.

Выявлено снижение величин индексов неспецифической реактивности, повышение абсолютного количества и относительного уровня Т-лимфоцитов на 27,9% ( $50,5 \pm 1,04$ ) и 18,0% ( $5,5 \pm 0,59$ ) на 10<sup>й</sup> день, относительного и абсолютного количества Ттфч Т-клеток в 1,7 ( $15,0 \pm 0,41$ ) и 1,8 раза ( $0,82 \pm 0,09$ ) на 10<sup>е</sup> сутки при менее существенном увеличении относительного и абсолютного содержания Ттфр Т-лимфоцитов на 6,6 ( $35,5 \pm 1,32$ ) и 26,7% ( $1,9 \pm 0,21$ ) (10<sup>й</sup> день), относительного и абсолютного содержания В-клеток на 18,2 ( $23,5 \pm 1,04$ ) и 16,0% ( $2,4 \pm 0,11$ ) (3<sup>и</sup> сутки).

Изменения в биохимических показателях проявлялись снижением содержания  $\alpha$ -глобулинов на 10,8% ( $16,6 \pm 1,22$ ) и на 28,0% ( $13,4 \pm 0,7$ ), увеличением уровня  $\gamma$ -глобулинов на 35,1% ( $15,4 \pm 1,98$ ) на 43,0% ( $16,3 \pm 1,21$ ) на 10<sup>е</sup> и 20<sup>е</sup> сутки после стрессового воздействия соответственно.

Гуморальное звено неспецифического иммунитета характеризовалось снижением БАСК на 18,7% ( $71,7 \pm 1,10$ ) (3<sup>и</sup> сутки), повышением ЛАСК и КАСК на 15,6 ( $3,68 \pm 0,08$ ) и 21,9% ( $11,1 \pm 0,09$ ) (3<sup>й</sup> день) с последующим уменьшением на 29,7 ( $2,6 \pm 0,083$ ) и 12,0% ( $8,8 \pm 0,24$ ) (20<sup>е</sup> сутки), более высоким содержанием общих иммуноглобулинов на 11,6% ( $35,6 \pm 2,02$ ) на 10<sup>е</sup> сутки.

Под влиянием технологического стресса у поросят на 10<sup>й</sup> день достоверно повышается содержание ЦИК при снижении коэффициента их патогенности, а на 20<sup>е</sup> сутки, наоборот, уровень ЦИК уменьшается, а соотношение С4/С3 увеличивается за счёт содержания низкомолекулярных комплексов (таблица 2).

Таблица 2- Содержание ЦИК

Показатели	За 3 дня до перевода на откорм	Сроки исследований после перевода на откорм (сутки)		
		3-и	10-е	20-е
ЦИК, 3,5%	$0,3 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,001$	$0,48 \pm 0,04^{***}$	$0,14 \pm 0,007^{***}$
ЦИК, 4%	$0,43 \pm 0,04$	$0,46 \pm 0,04$	$0,84 \pm 0,06^{***}$	$0,27 \pm 0,02^{***}$
ЦИК, 3%	$0,37 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,04$	$0,8 \pm 0,05^{***}$	$0,22 \pm 0,02^{***}$
ЦИК С4/С3	$1,15 \pm 0,03$	$1,08 \pm 0,16$	$1,08 \pm 0,11$	$1,22 \pm 0,14$

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,001$ , \*\*\*  $p < 0,0001$  – по отношению к предыдущему периоду

В клеточном звене неспецифического иммунитета при наличии тенденции к снижению количества циркулирующих активных нейтрофилов на 10<sup>е</sup> и 20<sup>е</sup> сутки повышается их поглотительная способность ФИ и ФЧ на 21,5% (7,9±0,38) и 20,7 (7,04±0,4) (3-и сутки); 7,6 (7,0±0,27) и 5,2 (6,1±0,29)% (10-е и 20-е сутки), спНСТ на 21,3 (18,8±1,22) и 31,6% на 3<sup>и</sup> и 20<sup>е</sup> сутки и стНСТ - на 20,9% (33,0±1,75) на 3<sup>и</sup> сутки, при этом функциональный резерв клеток на 10<sup>е</sup> и 20<sup>е</sup> сутки уменьшился на 8,4 (1,62±0,53) и 21,4% (1,34±0,11) соответственно.

Цитокиновый профиль характеризовался незначительным увеличением уровня IL-1β и IL-10, тенденцией к повышению содержания IL-2 (3<sup>и</sup> и 10<sup>е</sup> сутки), IL-4 и IFN-γ (3<sup>и</sup>, 10<sup>е</sup>, 20<sup>е</sup> сутки) и снижением уровня TNF-α на 14,3 (3,6±0,076); 9,5 (3,8±0,04) и 11,9% (3,7±0,05), что связано с действием стресс-факторов и активацией адаптационных механизмов.

### 3.3. Иммунный статус и цитокиновый профиль при актинобациллезной плевропневмонии

Проведенными исследованиями при остром течении болезни у поросят (n=30) установлены низкая активность факторов неспецифического гуморального и клеточного иммунитета: ЛАСК на 38,0% (1,42±0,09), КАСК на 78,8% (3,78±0,09), ФИ и ФЧ на 65,8 (5,2±0,22) и 55,3% (3,8±0,23), спНСТ и стНСТ на 27,6 (15,2±1,56) и 43,1% (24,6±1,02), высокий уровень 3,5 и 4% ЦИК – 44,0 (0,36±0,03) и 40,0% (0,42±0,03), их патогенности - 44,4% (1,3±0,04), что связано с интоксикацией организма и нарушением гомеостаза, вызванных гемолитическим и цитотоксическим действием возбудителя инфекции.

Цитокиновый профиль у больных АПП поросят (таблица 3) по сравнению с таковым у клинически здоровых животных характеризовался более высоким содержанием провоспалительных цитокинов IL-1β на 28,0%, IL-2 на 36,4%, TNF-α на 7,1% и IFN-γ на 23,4%, стимулирующих клеточный иммунитет, а также противовоспалительного медиатора IL-10 на 15,6% и относительно низким содержанием IL-4 на 13,5%, индуцирующих гуморальный иммунитет, что свидетельствует о развитии острого воспалительного процесса. На это указывало и повышение отношения провоспалительных цитокинов к противовоспалительным медиаторам в 2,52 раза.

Таблица 3 – Цитокиновый профиль у поросят при АПП

Показатели	Группы животных	
	клинически здоровые	больные
IL-1β	6,4±0,39	8,2±0,55*
IL-2	5,5±0,27	7,5±0,24***
IL-4	14,3±1,09	12,6±0,79*
IL-10	7,7±0,45	8,9±0,25
TNF-α	2,8±0,14	3,0±0,08
IFN-γ	95,9±3,6	118,3±1,09
ОЦИ	1,26±0,01	3,18±0,02

\*p<0,05, \*\*p<0,001, \*\*\*p<0,0001 относительно показателей клинически здоровых животных

### 3.4. Коррекция иммунного статуса бифероном-С у поросят при технологическом стрессе, связанном с отъёмом их от свиноматок и переводом на доращивание

В опыте по изучению корригирующего влияния биферона-С на иммунный статус поросят (n=57) при технологическом стрессе, вызванном отъёмом поросят и переводом их на доращивание, установлено, что двукратное с интервалом в 24 часа применение препарата за 2 дня до воздействия стрессоров сопровождается повышением неспецифического гуморального и клеточного иммунитета, синтетических процессов в печени, стабилизацией белкового обмена и цитокинового профиля.

Под влиянием препарата у животных повышалось содержание общих иммуноглобулинов на 42,8 и 22,5% ( $26,7 \pm 0,84$ ), КАСК на 16,2 и 33,9% ( $7,9 \pm 0,22$ ) и ЛАСК на 28,6 и 17,4% ( $2,7 \pm 0,24$ ) по отношению к показателям фона и контрольной группы. Цитокиновый индекс соответствовал дострессовому показателю ( $4,64 \pm 0,27$ ). Установлено усиление поглотительной и метаболической активности фагоцитов (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели неспецифической клеточной защиты у поросят

Показатели	Фон	Группы животных	
		опытная	контрольная
ФАН, %	$73,2 \pm 0,49$	$72,6 \pm 0,75$	$71,2 \pm 1,2$
ФИ	$5,1 \pm 0,43$	$6,9 \pm 0,24^{***}$	$5,8 \pm 0,26$
ФЧ	$3,7 \pm 0,31$	$4,9 \pm 0,12^{**}$	$4,2 \pm 0,23$
сп НСТ-тест, %	$25,3 \pm 1,13$	$30,1 \pm 1,04^{++}$	$29,3 \pm 1,21^{+}$
ст НСТ-тест, %	$35,1 \pm 1,26$	$41,4 \pm 1,23^{++}$	$38,5 \pm 1,17^{+}$
ПР	$1,39 \pm 0,05$	$1,37 \pm 0,06^{+}$	$1,32 \pm 0,06$

\*P < 0,05; \*\*P < 0,01; \*\*\*P < 0,001 относительно показателей контрольной группы; +P < 0,05; ++P < 0,01; +++P < 0,001 относительно показателей фона

### 3.5. Повышение бифероном-С иммунного статуса, продуктивности и сохранности отставших в росте поросят в результате воздействия технологического стресса, связанного с транспортировкой их на откорм

Применение биферона-С отставшим в росте пороссятам (n=83) сопровождалось снижением большинства индексов эндогенной интоксикации (рисунок 3).

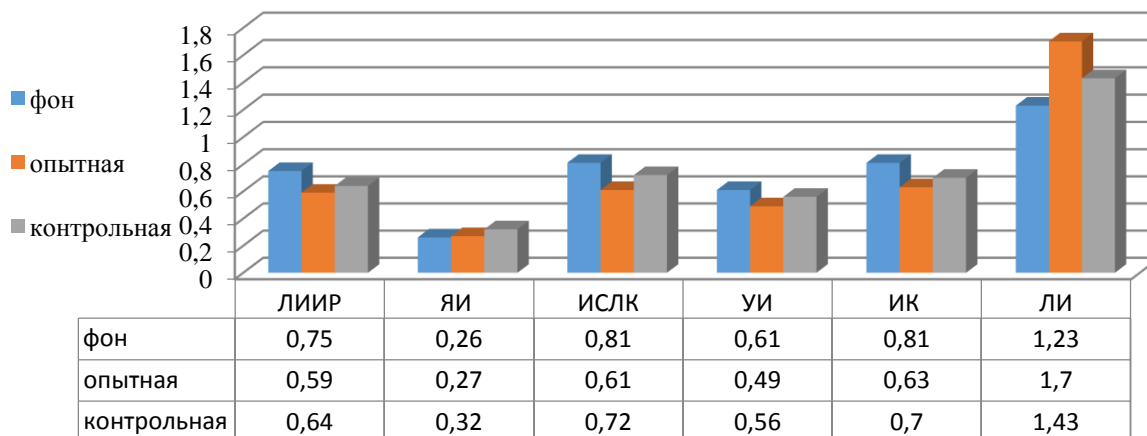


Рисунок 3 Индексы эндогенной интоксикации

Установлено повышение КАСК на 28,9 и 16,7% ( $9,8 \pm 0,19$ ), ЛАСК на 33,3 и 40,0% ( $2,8 \pm 0,18$ ), общих ИГ на 45,2 и 20,4% ( $43,7 \pm 1,85$ ), поглотительной - ФАН на 9,0 и 10,9% ( $77,6 \pm 0,75$ ), ФИ на 25,0 и 34,9% ( $7,5 \pm 0,21$ ), ФЧ на 15,4 и 18,4% ( $5,8 \pm 0,09$ ) и метаболической функций нейтрофилов - спНСТ на 54,6 и 28,8% ( $20,1 \pm 1,30$ ), стНСТ на 75,0 и 34,9% ( $56,0 \pm 1,67$ ) по отношению к показателям фона и контрольной группы.

Отмечено снижение концентрации ЦИК и их патогенности на 64,9 и 67,8% (рисунок 4).

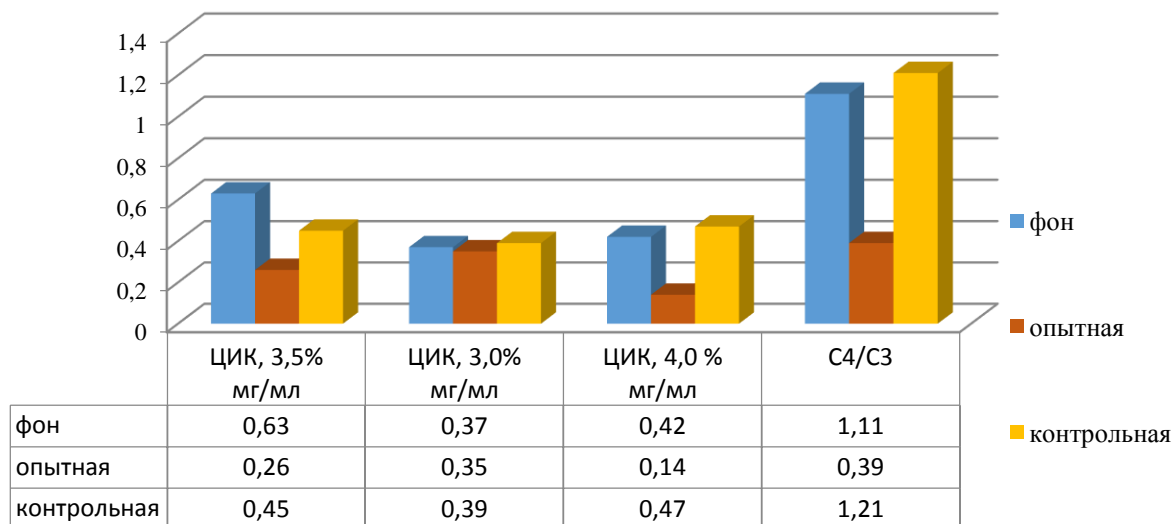


Рисунок 4 – Содержание циркулирующих иммунных комплексов

Общий цитокиновый индекс и отношение цитокинов, продуцируемых Th-1 и Th-2 клетками, также были ниже фонового и контрольного значений на 12,3 и 10,4 ( $4,35 \pm 0,034$ ); 28,6 и 27,7% ( $4,12 \pm 0,030$ ).

Применение биферона-С положительно сказалось на продуктивности и сохранности отставших в росте поросят. Среднесуточный прирост массы тела превышал показатель контрольной группы на 13,0%, при этом сохранность поросят составила 100% и была выше на 10,3%.

### 3.6. Повышение бифероном-С гуморального иммунитета при специфической профилактике актинобациллезной плевропневмонии

Применение биферона-С поросятам в возрасте 30-35 дней ( $n=150$ ) одновременно с вакциной против АПП на фоне иммунодефицитного состояния, вызванного технологическим стрессом, связанным с отъёмом и переводом на доращивание, оказало иммунокорригирующее влияние на гуморальный неспецифический и адаптивный иммунитет.

Иммуномодулирующее влияние препарата на гуморальный иммунитет проявлялось повышением содержания  $\gamma$ -глобулинов на 53,7% ( $18,3 \pm 0,83$ ), общих иммуноглобулинов на 32,8% ( $31,6 \pm 0,7$ ), титра специфических антител к возбудителю инфекции по сравнению с фоновым и контрольным значением в 4,0 раза и на 8,4% соответственно (таблица 5).

Таблица 5-Показатели специфического иммунитета поросят

Титры антител к <i>A.pleuror pneumoniae</i>	Группы	
	контрольная	опытная
фоновые показатели	11,9±2,1	12,1±2,96
после вакцинации	45,1±3,82***	48,9±2,49***

Примечание: \*\*\* -  $p < 0,0001$  - по отношению к фоновым показателям

### 3.7. Коррекция иммунного статуса и цитокинового профиля при лечении больных актинобациллезной плевропневмонией поросят интерферонсодержащим препаратом ципропиг

Клиническими исследованиями установлено, что трёхкратное с интервалом в 24 часа применение ципропига больным поросятам ( $n=31$ ) сопровождается выраженным лечебным эффектом (93,8%), превосходящим препарат сравнения – энрофлокс 10% из групп фторхинолонов (86,7%). Выздоровление животных наступало на 3 сутки, а после применения энрофлокса 10% - на 5-й день, среднесуточный прирост массы тела составил 294,0 и 287,0 г соответственно.

Применение ципропига по сравнению с препаратом сравнения сопровождалось выраженной активацией поглотительной и метаболической функции фагоцитов: ФИ на 54,9% ( $7,9 \pm 0,36$ ), ФЧ на 63,0% ( $5,9 \pm 0,3$ ), спНСТ на 26,0% ( $19,4 \pm 0,97$ ), стНСТ на 10,7% ( $35,2 \pm 1,07$ ), КМАН на 10,5% ( $0,45 \pm 0,026$ ); повышением БАСК на 14,5% ( $82,8 \pm 2,57$ ), ЛАСК на 8,9% ( $1,96 \pm 0,07$ ) и КАСК на 78,8% ( $6,76 \pm 0,55$ ), снижением уровня средних ЦИК на 30,6% ( $0,25 \pm 0,02$ ), мелких ЦИК на 16,7% ( $0,3 \pm 0,018$ ) и их патогенности на 13,9% ( $0,9 \pm 0,02$ ), количества провоспалительных цитокинов и отношения их к противовоспалительным медиаторам до оптимального уровня (таблица 6).

Таблица 6-Цитокиновый профиль у поросят

Показатели	Фон	Группы животных	
		опытная	контрольная
IL-1 $\beta$ (пг/мл)	8,2±0,55	6,4±0,39*	7,5±0,48
IL-2 (пг/мл)	7,5±0,24	5,5±0,27***++	6,8±0,04*
IL-4 (пг/мл)	12,6±0,79	14,3±1,09+	12,1±0,39
IL-10 (пг/мл)	8,9±0,25	7,7±0,45*	8,0±0,36*
TNF- $\alpha$ (пг/мл)	3,0±0,08	2,8±0,14	2,7±0,07*
IFN- $\gamma$ (пг/мл)	118,3±1,09	95,9±3,6***	99,9±3,40***
IL-1 $\beta$ / IL-4	0,65±0,044	0,47±0,040**+	0,62±0,052
IL-1 $\beta$ / IL-10	0,91±0,039	0,85±0,054	0,94±0,083
IL-2/ IL-4	0,60±0,024	0,38±0,021***++	0,56±0,032
IL-2/ IL-10	0,84±0,034	0,71±0,038*	0,85±0,067
IFN- $\gamma$ / IL-4	9,5±0,69	6,95±0,79*	8,29±0,28
IFN- $\gamma$ / IL-10	13,5±0,75	12,6±0,64	12,4±0,58
TNF- $\alpha$ / IL-4	0,24±0,013	0,20±0,017	0,22±0,009
TNF- $\alpha$ / IL-10	0,37±0,015	0,35±0,019	0,33±0,012*
ОЦИ	3,18±0,18	1,26±0,05***+	1,45±0,07***
ЦИ Th1/Th2	6,0±0,2	4,7±0,07***+++	5,4±0,09**

Примечание: \*P < 0,05; \*\*P < 0,001; \*\*\*P < 0,0001 относительно показателей фона; +P < 0,05; ++P < 0,001; +++P < 0,0001 относительно показателей контрольной группы

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведены результаты анализа иммунного статуса и цитокинового профиля у поросят при отъёме и переводе их на доращивание и откорм, возникновении респираторной инфекции, вызванной *A.pleuropneumoniae*. Показано корригирующее влияние биферона-С на иммунный статус и цитокиновый профиль у поросят при технологическом стрессе и вакцинации против АПП, установлена терапевтическая эффективность ципропила при АПП поросят.

## ВЫВОДЫ

1. Технологический стресс, связанный с отъёмом поросят и переводом их на доращивание сопровождается:

1.1. Нарушением функционирования иммунной системы, проявляющимся на 3-и сутки повышением количества палочкоядерных нейтрофилов на 17,6%, эозинофилов на 65,2%, моноцитов в 6,6 раз, значений интегральных индексов эндотоксикоза: ЛИИР на 21,6%, ЯИ в 2,2 раза, ИСЛК на 11,1%, УИ на 26,7%, ИК на 35,1% и индекса стресса на 34,3%, уменьшением количества лейкоцитов на 19,4%, значений индексов неспецифической реактивности: ИСНМ в 2,6 раза, ИСЛЭ на 69,8%, ИСЛМ на 75,4%, ИИР на 71,0%, ИА на 34,0% и ЛИ на 66,7%, содержания общего белка на 10,9%, альбуминов на 13,5%,  $\alpha$ -глобулинов на 16,6%, увеличением количества  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов на 37,2 и 24,0%, ЛАСК и КАСК в 1,8 и 2,7 раза, концентрации ЦИК 3,0, 3,5 и 4,0% на 27,8%; 86,7 и 31,3% и их патогенности на 37,9%, метаболической активности фагоцитов спНСТ и стНСТ на 46,9 и 32,3%, снижением относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов на 5,1 и 12,5%, Ттфч клеток на 23,1%, снижением относительного и абсолютного уровня В-лимфоцитов на 18,0 и 23,3%.

1.2. Дисбалансом цитокинового профиля, проявляющимся на 10-е сутки повышением уровня провоспалительных – ИЛ-1 $\beta$  на 10,3%, IFN- $\gamma$  на 12,6% и TFN- $\alpha$  на 11,4%, снижением концентраций ИЛ-2 на 20,4% и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 на 34,5% и ИЛ-10 на 9,7%.

При этом большинство изученных показателей остаются выше предотъёмного уровня.

2. Технологический стресс, связанный с переводом поросят с доращивания на откорм, сопровождается:

2.1. Нарушением функционирования иммунной системы, существенно проявляющимся на 10-е сутки повышением содержания палочкоядерных лейкоцитов на 35,7%, эозинофилов в 1,9 раза и моноцитов на 13,6%, значений интегральных индексов эндотоксикоза: ЛИИР и ИСЛК на 28,0 и 41,2%, ЯИ на 42,3%, УИ на 23,4%, ИК в 3,1 раза, снижением ЛИ на 29,4% и индексов неспецифической реактивности: ИСНМ на 11,4%, ИСЛЭ в 2,5 раза, ИСЛМ на 21,1%, ИИР на 30,2%, ИБ на 28,1%, ИА на 24,6%, увеличением индекса стресса на 30,0%,  $\gamma$ -глобулинов на 35,1%, факторов неспецифической гуморальной защиты: КАСК на 21,9%, ЛАСК на 15,6% на 3-й день, уровня ЦИК в 1,8 (3,0%), 1,5 (3,5%) и 1,8 раз (4,0%); поглотительной и метаболической активности нейтрофилов на 3-и сутки – ФИ и ФЧ на 21,5 и 20,7%, спНСТ и стНСТ на 21,3 и 20,9%, абсолютного и относительного уровня Т-лимфоцитов на 27,9% и 18,0% на 10-й день, относительного и абсолютного количества Ттфч клеток в 1,7 и 1,8 раза на 10-е сутки при менее существенном увеличении относительного и абсо-

лютного содержания Ттфр лимфоцитов на 6,6 и 26,7% (10 день), повышением абсолютного и относительного количества В-лимфоцитов – на 18,2 и 16,0% на 3-и сутки;

2.2. Дисбалансом цитокинового профиля, проявляющимся на 3-й день после перевода на откорм увеличением уровня провоспалительных цитокинов IL-2 на 6,7%, IFN- $\gamma$  на 10,9%, и противовоспалительных медиаторов IL-10 на 4,6%, IL-4 на 29,0%, снижением уровня TNF- $\alpha$  на 14,3%.

Большинство изученных показателей не возвращаются к начальному уровню на 20-е сутки после перевода на откорм.

3. При остром течении актинобациллёзной плевропневмонии иммунный статус у поросят характеризуется снижением показателей гуморального: ЛАСК на 38,0%, КАСК на 78,8% и клеточного неспецифического иммунитета: ФИ на 65,8%, ФЧ на 55,3%, повышением содержания средних и мелких ЦИК - на 44,00 и 40,0% и их патогенности - на 44,0%, уровня провоспалительных цитокинов и их отношения к противовоспалительным медиаторам (ОЦИ выше в 2,52 раза).

4. Двукратное с интервалом 48 часов применение биферона-С поросятам при технологическом стрессе, связанном с отъемом и переводом на доразращивание, способствует повышению факторов неспецифического иммунитета: общих ИГ – 42,8; КАСК – 16,2; ЛАСК- 28,6%, ФИ и ФЧ - 35,3 и 19,0%, спНСТ и стНСТ-15,8 и 17,9% и оказывает корректирующее влияние - общее соотношение цитокинов соответствует значению до стрессового воздействия.

5. Двукратное с интервалом 48 часов применение биферона-С отставшим в росте поросятам в результате технологического стресса, связанного с транспортировкой их на откорм, сопровождается повышением гуморального: общих ИГ на 45,2; КАСК-28,9; ЛАСК-33,3% и клеточного звеньев: неспецифического иммунитета ФИ и ФЧ на 25,0 и 34,9%, спНСТ и стНСТ - 54,06 и 75,0%, снижением коэффициента патогенности ЦИК на 64,9%, общего цитокинового индекса на 12,3%, повышением среднесуточного прироста массы тела на 13,0% и сохранности (100%).

6. Применение биферона- С поросятам одновременно с вакциной против АПП способствует повышению содержания в сыворотке крови  $\gamma$ -глобулинов на 53,7%, общих иммуноглобулинов на 32,8%, специфических антител к возбудителю инфекции в 4,0 раза по сравнению с фоном и на 8,4% по отношению к значению контрольной группы, снижению патогенности циркулирующих иммунных комплексов на 5,4%.

7. Трёхкратное с интервалом 24 часа применение ципропига при АПП в острой фазе её развития обеспечивает высокий лечебный эффект (93,8%), способствует активации факторов гуморального и клеточного неспецифического иммунитета: БАСК на 14,5%, ЛАСК на 8,9%, КАСК на 78,8%, ФИ на 54,9%, ФЧ на 63,0%, спНСТ на 26,0%, стНСТ на 10,7%, снижению концентрации ЦИК на 30,6% (средних), 16,7% (мелких), коэффициента их патогенности на 16,7%, количества провоспалительных цитокинов и отношения их к противовоспалительным медиаторам.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для оценки иммунологической реактивности организма, наличия эндогенной интоксикации у поросят в критические периоды выращивания, развития воспалительного процесса, эффективности проводимых мероприятий по повы-



шению иммунного статуса животных рекомендуем использовать интегральные лейкоцитарные индексы.

2. Повышение иммунного статуса проводить:

- двукратным с интервалом 48 часов применением биферона-С в дозе 1,0 см<sup>3</sup> на 10 кг массы тела поросятам в критические периоды выращивания до стрессового воздействия и отставшим в росте животным;

- введением поросятам биферона-С в дозе 1,0 см<sup>3</sup> на 10 кг массы тела одновременно с вакциной против АПП.

3. Для терапии поросят при АПП с острой формой её проявления применять ципропиг один раз в сутки в дозе 0,1 мл/кг массы тела до клинического выздоровления.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Разработанные теоретические и практические подходы к изучению иммунного статуса и цитокинового профиля у поросят и их коррекции в критические периоды выращивания могут быть основой для проведения исследований по совершенствованию средств и методов профилактики иммунодефицитов, инфекционных заболеваний, повышения иммунного статуса и терапии больных животных.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

#### **Статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ:**

1. Шахов, А.Г. Применение цитокинов и их индукторов молодняку сельскохозяйственных животных (обзор)/ А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, **Ю.Ю. Владимирова**, К.В. Тараканова, Н.В. Карманова// Ветеринарная патология.– 2019.– №2 (68).– С. 70-80. DOI: 10.25690/VETPAT.2019.68.34548

2. Шахов, А.Г. Гемоморфологический, биохимический и иммунный статус у поросят при стрессе, вызванном отъемом их от свиноматок и переводом на доращивание/ А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, **Ю.Ю. Владимирова**, К.В. Тараканова// Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.– 2019.– №3.– С. 182- 186. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2019.3.182

3. Шахов, А.Г. Влияние разных технологий послеотъемного содержания поросят на морфологические и биохимические показатели крови и естественную резистентность/ А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, **Ю.Ю. Владимирова**// Ученые записки УО «ВО «Знак почета» ВГАВМ. – 2019. – Т. 55. – № 4. – С.150-156.

4. Сашнина, Л.Ю. Факторы развития иммунодефицитов у поросят/ Л.Ю. Сашнина, **Ю.Ю. Владимирова**, К.В. Тараканова, Н. В. Карманова // Ветеринарный фармакологический вестник.– 2019. – № 2 (7). – С. 119-122. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.119

5. Шахов, А.Г. Состояние неспецифического иммунитета у поросят под влиянием технологического стресса/ А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина., **Ю.Ю. Владимирова**, Н.В. Карманова// Ветеринарный фармакологический вестник.– 2020.

– № 2 (11).– С. 166- 176. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.166

6. Шахов, А.Г. Особенности гуморального и клеточного иммунитета у поросят при технологическом стрессе/ А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, **Ю.Ю. Владимирова**, М.И. Адодина, К.В. Тараканова// Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 2 (11). – С. 143-156. DOI: 10.17238/issn 2541-8203.2020.2.143

7. Шахов, А.Г. Влияние технологического стресса на состояние клеточного иммунитета и цитокиновый профиль у поросят/ А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, **Ю.Ю. Владимирова**, М.И. Адодина, К.В. Тараканова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.– 2020.– № 3.– С. 197- 202. DOI: 10.17238/ issn2072- 6023.2020.3.197

8. Шахов, А.Г. Влияние биферона-с на белковый обмен, неспецифическую резистентность и продуктивность поросят, отставших в росте и развитии/ А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, К.В. Тараканова, Н.В. Карманова, **Ю.Ю. Владимирова**// Ветеринарный фармакологический вестник.– 2021.– № 2 (15). – С. 125-136. DOI: 10.17238/issn2541- 8203.2021.2.125

#### **Публикации в научных изданиях, входящих в базу данных RSCI на платформе Web of Science:**

9. Шахов, А.Г. Повышение иммунного статуса у поросят интерферонсодержащими препаратами при специфической профилактике актинобациллезной плевропневмонии/ А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, В.А. Прокулевич, **Ю.Ю. Владимирова**, М.И. Адодина// Ветеринария сегодня.– 2021. –№10 (3). – С. 197-202 DOI: 10.29326/2304-196X-2021-3-38-197-202

10. Шабунин, С.В. Взаимосвязь про- и антиоксидантного статуса и цитокинового профиля у поросят при технологическом стрессе / С.В. Шабунин, А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Г.А. Востроилова, Т.Г. Ермолова, **Ю.Ю. Владимирова**// Российская сельскохозяйственная наука.– 2020.– № 5.– С. 63- 66. DOI: 10.31857/S2500262720050154

11. Shabunin, S.V. Relationship between pro- and antioxidant status and cytokine profile in piglets under technological stress / S.V. Shabunin, A.G. Shakhov, L.Yu. Sashnina, G.A. Vostroilova, T.G. Ermolova and **Yu.Yu. Vladimirova** // Russ. Agricult. Sci. – 2020. – V. 46. – P. 623-627. DOI: 10.3103/s1068367420060178

12. Shabunin, S.V. Therapeutic efficacy of a complex drug based on interferons in case of actinobacillus pleuropneumonia in piglets/ S.V. Shabunin, A.G. Shakhov, L.Yu. Sashnina, **Yu.Yu. Vladimirova**, К.О. Копытина// BIO Web of Conferences– 2021. – V. 36.– V. 06010. – 7 p. DOI: 10.1051/bioconf/20213606010

13. Шахов, А.Г. Цитокиновый профиль у больных актинобациллезной плевропневмонией поросят и его коррекция при лечении интерферонсодержащим препаратом/ А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, **Ю.Ю. Владимирова**, М.И. Адодина// Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 3. – С. 60-65. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.3.60

**Статьи, опубликованные в сборниках научных трудов  
и материалах конференций:**

14. Владимирова, Ю.Ю. Инновационные препараты цитокинового ряда и их применение в ветеринарной практике (обзор)/ **Ю.Ю. Владимирова**, К.В. Тараканова// Теоретические и практические аспекты развития научной мысли в современном мире. Сб. статей МНКП. Магнитогорск, 2019. – С. 145-147.

15. Владимирова, Ю.Ю. Использование лейкоцитарных индексов для оценки иммунного статуса у поросят при отъёмном стрессе/ **Ю.Ю. Владимирова**// Научное сообщество XXI века. Сб. науч. трудов. XXIX МНКП. Анапа, 2022. – С. 17-22.

Подписано в печать 18.04.2022г. Формат 60x80<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага кн.-журн.  
П.л. 1,0. Гарнитура Таймс. Тираж 100 экз. Заказ №22949.  
Типография ФГБОУ ВО ВГАУ 394087, Воронеж, ул. Мичурина, 1.