



Повышение иммунного статуса у поросят интерферонсодержащими препаратами при специфической профилактике актинобациллезной плевропневмонии

А. Г. Шахов¹, Л. Ю. Сашнина², В. А. Прокулевич³, Ю. Ю. Владимирова⁴, М. И. Адодина⁵

^{1,2,4,5} ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» (ФГБНУ «ВНИВИПФИТ»), г. Воронеж, Россия

³ Белорусский государственный университет (БГУ), г. Минск, Республика Беларусь

¹ ORCID 0000-0002-6177-8858, e-mail: a.g.shakhov@mail.ru

² ORCID 0000-0001-6477-6156, e-mail: lyu.sashnina@mail.ru

³ ORCID 0000-0003-3462-3540, e-mail: prokulevichv@bsu.by

⁴ ORCID 0000-0001-8888-7264, e-mail: uliavcoach379@gmail.com

⁵ ORCID 0000-0002-1791-0866, e-mail: mari.adodina@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Специфическая профилактика является одним из наиболее эффективных методов борьбы с инфекционными заболеваниями, наносящими значительный экономический ущерб промышленным свиноводческим хозяйствам, к числу которых относится актинобациллезная плевропневмония свиней. Для повышения эффективности вакцинопрофилактики применяются различные иммуномодулирующие средства, отличающиеся по происхождению и механизму действия. В статье представлены результаты изучения влияния препаратов биферона-С и простимула, содержащих видоспецифичные рекомбинантные интерфероны, на иммунный статус поросят при специфической профилактике актинобациллезной плевропневмонии. Исследования проведены на клинически здоровых поросятах 30–35-суточного возраста, иммунизированных вакциной Ingelvac® APPX (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Германия). Установлено, что применение биферона-С и простимула одновременно с введением вакцины сопровождается повышением иммунного статуса животных, проявляющимся увеличением по сравнению с базовым вариантом содержания в сыворотке крови γ-глобулинов на 34,6 и 53,7% (при назначении простимула и β-глобулинов – на 10,1%), общих иммуноглобулинов – на 32,8 и 37,8%, крупных циркулирующих иммунных комплексов – на 37,5 и 52,6%, менее значимым увеличением комплексов мелких размеров и снижением в результате этого коэффициента патогенности на 5,4 и 12,4% соответственно. Исследование напряженности поствакцинального иммунитета у поросят показало, что уровень специфических антител к антигену возбудителя актинобациллезной плевропневмонии повысился в 3,8 раза, а при введении вакцины в сочетании с бифероном-С и простимулом – в 4,0 и 4,9 раза соответственно. Применение простимула сопровождалось более существенным повышением иммунного статуса у поросят, обусловленным наличием в его составе кроме рекомбинантного цитокина первого типа витаминов А, Е и С, обладающих антиоксидантными свойствами, повышающих эффективность интерферонов, естественную резистентность и специфический иммунитет.

Ключевые слова: актинобациллезная плевропневмония, поросята, специфическая профилактика, вакцина, иммунный статус, биферон-С, простимул, витамины А, Е и С

Благодарность: Работа выполнена за счет средств ФГБНУ «ВНИВИПФИТ» по теме «Разработка методических подходов к профилактике и терапии иммунодефицитных состояний у свиней в критические периоды выращивания».

Для цитирования: Шахов А. Г., Сашнина Л. Ю., Прокулевич В. А., Владимирова Ю. Ю., Адодина М. И. Повышение иммунного статуса у поросят интерферонсодержащими препаратами при специфической профилактике актинобациллезной плевропневмонии. *Ветеринария сегодня*. 2021; 10 (3): 197–202. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-3-38-197-202.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Сашнина Лариса Юрьевна, доктор ветеринарных наук, заведующий лабораторией иммунологии ФГБНУ «ВНИВИПФИТ», 394087, Россия, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 1146, e-mail: lyu.sashnina@mail.ru.

Immune status improvement in piglets through the use of interferon-containing products during specific prevention of porcine pleuropneumonia

A. G. Shakhov¹, L. Yu. Sashnina², V. A. Prokulevich³, Yu. Yu. Vladimirova⁴, M. I. Adodina⁵

^{1,2,4,5} Federal State Budgetary Scientific Institution "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy" (FSBSI "ARVRIPP&T"), Voronezh, Russia

³ Belarusian State University (BSU), Minsk, Republic of Belarus

¹ ORCID 0000-0002-6177-8858, e-mail: a.g.shakhov@mail.ru

² ORCID 0000-0001-6477-6156, e-mail: l.yu.sashnina@mail.ru

³ ORCID 0000-0003-3462-3540, e-mail: prokulevichv@bsu.by

⁴ ORCID 0000-0001-8888-7264, e-mail: uliavcoach379@gmail.com

⁵ ORCID 0000-0002-1791-0866, e-mail: mari.adodina@mail.ru

SUMMARY

Specific prevention is one of the most effective methods for the control of infectious diseases causing considerable economic damage to commercial pig farms, among which is porcine pleuropneumonia. In order to improve the effectiveness of preventive vaccination, various immunomodulators that differ in their origin and mechanism of action are used. The paper presents the results of the study of the effect of such products as biferon-S and prostimul containing species-specific recombinant interferons on the immune status of piglets during specific prevention of porcine pleuropneumonia. Tests were carried out in clinically healthy 30–35-day-old piglets immunized with Ingelvac® APPX vaccine (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Germany). It was found that the use of biferon-S and prostimul together with the vaccine administration is accompanied by immune status improvement in the animals, which is manifested as an increase, in comparison with vaccinated animals that received no interferon-containing products (base case), in serum levels of γ -globulins – by 34.6 and 53.7% (in case of prostimul and β -globulins – by 10.1%), total immunoglobulins – by 32.8 and 37.8%, large circulating immune complexes – by 37.5 and 52.6%, a less significant increase in the levels of small complexes and, as a result, pathogenicity coefficient reduction by 5.4 and 12.4%, respectively. Tests for post-vaccination immunity levels in piglets showed a 3.8-fold increase in the levels of specific antibodies against the antigen of porcine pleuropneumonia agent, and in case of the vaccine administration in combination with biferon-S and prostimul – a 4.0-fold and 4.9-fold increase, respectively. The use of prostimul was accompanied by a more considerable improvement of immune status in the piglets, and this is attributable to the fact that vitamins A, E and C, which have antioxidant properties and improve the effectiveness of interferons, natural resistance and specific immunity, are included in its composition in addition to recombinant type 1 cytokine.

Keywords: porcine pleuropneumonia, piglets, specific prevention, vaccine, immune status, biferon-S, prostimul, vitamins A, E and C

Acknowledgements: The study was funded by FSBSI “ARVRIPP&T” within the framework of “Development of methodological approaches to prevention and treatment of immunodeficiency disorders in pigs during the critical periods in raising” research work.

For citation: Shakhov A. G., Sashnina L. Yu., Prokulevich V. A., Vladimirova Yu. Yu., Adodina M. I. Immune status improvement in piglets through the use of interferon-containing products during specific prevention of porcine pleuropneumonia. *Veterinary Science Today*. 2021; 10 (3): 197–202. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-3-38-197-202.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

For correspondence: Larisa Yu. Sashnina, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Head of Immunology Laboratory, FSBSI “ARVRIPP&T”, 394087, Russia, Voronezh, ul. Lomonosova, 114b, e-mail: l.yu.sashnina@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Актинобациллезная плевропневмония свиней, возбудителем которой является *Actinobacillus pleuropneumoniae*, имеет большое экономическое и эпизоотологическое значение для промышленных свиноводческих хозяйств [1–4]. *A. pleuropneumoniae* – один из наиболее значимых респираторных бактериальных патогенов свиней, может вызывать как моноинфекцию, так и в ассоциации с вирусами гриппа, репродуктивно-респираторного синдрома свиней, микоплазмами играть ведущую роль в развитии комплекса респираторных болезней свиней [4, 5]. Специфическая профилактика актинобациллезной плевропневмонии является основным методом контроля инфекции [4].

Плановая вакцинация поросят против актинобациллезной плевропневмонии проводится в возрасте 3–4 недель и попадает на конец подсосного периода содержания, когда на фоне физиологического иммунодефицита или связанной с отъемом стресс-реакции происходит активация пероксидного окисления липидов, снижение антиоксидантной защиты, уровня гуморальных и клеточных факторов неспецифической резистентности организма [6, 7].

Регистрируемое перед вакцинацией иммунодефицитное состояние организма негативно сказывается на формировании специфического иммунитета, для повышения которого при иммунизации свиноматок и поросят против эшерихиоза и сальмонеллеза с положительным эффектом испытаны лигфол, лигавирин, селекор, обладающие адаптогенными и иммуномодулирующими свойствами [8, 9].

При вакцинации с целью повышения уровня и длительности сохранения антител эффективны такие иммуномодуляторы, как сальмозан, гликопин, иммунофан, ронколейкин, полириботан и др. [10].

Изучая возможность применения рекомбинантных цитокинов в качестве адъювантов при вакцинации, А. С. Симбирцев и соавт. установили, что наибольшей адъювантной активностью обладает интерлейкин-1 при иммунизации против вирусного гепатита В, нивелируя отрицательное влияние биопрепарата на функциональную активность нейтрофилов и способствуя повышению титра специфических антител [11].

Выявлено положительное влияние биферона-С, содержащего α - и γ -интерфероны свиней рекомбинантные, на формирование специфического иммунитета при вакцинации против цирковироза [12],

колибактериоза [13], цирковирусной инфекции и микоплазмоза [14].

Цель исследования – изучить влияние биферона-С и простимула на иммунный статус поросят при специфической профилактике актинобациллезной плевропневмонии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены в 2020 г. на одном из промышленных свиноводческих комплексов Тамбовской области, неблагополучном по актинобациллезной плевропневмонии с 2016 г. в результате ввода в стадо ремонтных свинок-бактерионосителей *A. pleuropneumoniae* второго серотипа. Для опыта были подобраны животные из технологической группы поросят ($n = 1300$), одновременно переведенных в цех дорастивания. Масса тела животных составляла $9,0 \pm 0,94$ кг. Исследования проводили на 150 клинически здоровых поросятах 30–35-суточного возраста без разделения по полу, из которых сформировали 3 группы по 50 голов в каждой. Животных контрольной группы (базовый вариант) иммунизировали вакциной Ingelvac® APPX (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Германия) в дозе 2 мл двукратно с интервалом 14 сут, поросятам первой опытной группы одновременно с введением вакцины в качестве адьюванта применяли биферон-С в дозе 0,1 мл/кг, второй опытной – по аналогичной схеме простимул в той же дозе.

Вакцина Ingelvac® APPX изготовлена из культур *A. pleuropneumoniae* серотипов 1, 2, 3, 4, 5, 7 с токсоидами ArxI, ArxII, ArxIII, инактивированных формалином (0,2% по объему), с добавлением гидроокиси алюминия (0,5% по объему) и изотонического раствора хлорида натрия.

Биферон-С содержит не менее $1,0 \times 10^4$ ТЦД₅₀/см³ суммарной антивирусной активности смеси белков α - и γ -интерферонов свиней рекомбинантных в растворе с добавлением стабилизаторов.

Простимул в качестве действующего вещества содержит рекомбинантный цитокин, аскорбиновую кислоту, витамины А, Е и С, бензоат натрия, натрий сернистокислый, этилендиаминтетрауксусную кислоту, неионогенный растворитель, глицерин и воду.

Производитель препаратов биферон-С и простимул – ООО «Научно-производственный центр «Пробио-Тех» (Республика Беларусь).

За животными в течение 2 месяцев вели клинические наблюдения.

У поросят ($n = 6$) из каждой группы до введения вакцины и препаратов (фон) и спустя 14 сут после их повторного применения отбирали кровь для проведения исследований в Научно-исследовательском центре ФГБНУ «ВНИВИПФит».

В сыворотке крови свиней определяли содержание общего белка, белковых фракций, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК): крупных (3%), средних (3,5%) и мелких (4%) согласно «Методическим рекомендациям по оценке и коррекции иммунного статуса животных» [15], количество общих иммуноглобулинов (Ig) [16], коэффициент патогенности ЦИК (отношение С4/С3) [17]. Титры антител к *A. pleuropneumoniae* определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с последующим учетом результатов на спектрофотометре «Униплан-ТМ» в соответствии с наставлением к диагностическому набору ID Screen® APP Screening Indirect (Франция).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы Statistica v 6.1, оценку достоверности отличий – по t -критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический статус поросят в период проведения опыта был в пределах нормы.

При фоновых биохимических исследованиях достоверных различий в содержании общего белка, β -глобулинов, γ -глобулинов и общих иммуноглобулинов у поросят обеих опытных групп не обнаружено (табл. 1).

У животных контрольной группы регистрировали более низкое, чем у поросят опытных групп, содержание альбуминов и наиболее низкий коэффициент патогенности ЦИК, а уровни α -глобулинов и крупных ЦИК были выше.

У поросят первой опытной группы содержание крупных и средних ЦИК было меньше, чем у животных второй опытной и контрольной групп, в результате чего коэффициент их патогенности был наиболее высоким.

Таблица 1
Биохимические показатели крови поросят

Table 1
Biochemical blood parameters in piglets

Показатели	Группы		
	Контрольная	Первая опытная	Вторая опытная
До вакцинации			
Белок, г/л	49,50 $\pm$ 1,49	51,10 $\pm$ 1,45	49,90 $\pm$ 0,65
Альбумины, %	47,90 $\pm$ 1,34	52,00 $\pm$ 2,93	54,40 $\pm$ 0,79
Глобулины: %			
α	16,90 $\pm$ 0,94	13,10 $\pm$ 1,26	13,30 $\pm$ 0,45
β	21,90 $\pm$ 0,67	21,30 $\pm$ 0,95	19,90 $\pm$ 0,99
γ	13,30 $\pm$ 0,86	13,60 $\pm$ 1,09	12,30 $\pm$ 0,45
Общие иммуноглобулины, мг/мл	25,60 $\pm$ 1,23	23,80 $\pm$ 1,41	22,50 $\pm$ 0,68
ЦИК, 3,5% мг/мл	0,370 $\pm$ 0,029	0,26 $\pm$ 0,04	0,430 $\pm$ 0,037
ЦИК, 3,0% мг/мл	0,280 $\pm$ 0,001	0,16 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,02
ЦИК, 4,0% мг/мл	0,37 $\pm$ 0,03	0,37 $\pm$ 0,02	0,43 $\pm$ 0,06
С4/С3	1,32 $\pm$ 0,14	2,21 $\pm$ 0,009	2,09 $\pm$ 0,18
После вакцинации			
Белок, г/л	57,50 $\pm$ 0,81**	57,60 $\pm$ 1,23**	59,10 $\pm$ 1,43***
Альбумины, %	46,10 $\pm$ 0,88	48,80 $\pm$ 1,37	47,60 $\pm$ 0,97***
Глобулины: %			
α	15,20 $\pm$ 0,53	11,50 $\pm$ 0,45	11,80 $\pm$ 0,73
β	21,90 $\pm$ 0,46	21,40 $\pm$ 0,57	21,90 $\pm$ 0,62
γ	16,90 $\pm$ 0,84*	18,30 $\pm$ 0,83**	18,90 $\pm$ 0,52***
Общие иммуноглобулины, мг/мл	30,90 $\pm$ 0,78**	31,60 $\pm$ 0,70***	31,00 $\pm$ 0,69***
ЦИК, 3,5% мг/мл	0,290 $\pm$ 0,023*	0,230 $\pm$ 0,027	0,240 $\pm$ 0,036**
ЦИК, 3,0% мг/мл	0,36 $\pm$ 0,02*	0,22 $\pm$ 0,02*	0,29 $\pm$ 0,01**
ЦИК, 4,0% мг/мл	0,59 $\pm$ 0,03***	0,50 $\pm$ 0,02**	0,53 $\pm$ 0,02
С4/С3	1,76 $\pm$ 0,11*	2,09 $\pm$ 0,15	1,83 $\pm$ 0,09

* $p < 0,05$, ** $p < 0,005$, *** $p < 0,0005$ – по отношению к фоновым показателям (against baseline values).

Таблица 2
Показатели специфического иммунитета поросят

Table 2
Specific immunity parameters in piglets

Показатели	Титры антител к <i>A. pleuropneumoniae</i>		
	контрольная группа	первая опытная группа	вторая опытная группа
До вакцинации	11,90 ± 2,10	12,11 ± 2,96	9,40 ± 2,23
После вакцинации	45,10 ± 3,82*	48,90 ± 2,49*	46,10 ± 2,21*

* $p < 0,0001$ – по отношению к фоновым показателям (against baseline values).

С возрастом под влиянием вакцинации и интерферонсодержащих препаратов в биохимическом статусе животных произошли изменения (табл. 1).

Содержание общего белка у поросят контрольной группы увеличилось на 16,2%, первой опытной – на 12,7%, второй опытной группы – на 18,4%, что свидетельствует об активации белоксинтезирующей функции печени, особенно у животных, которых вакцинировали в сочетании с простимулом, содержащим в своем составе витамины А, Е и С, обладающие антиоксидантными свойствами.

Существенные изменения произошли в протеинограмме вакцинированных животных, особенно в комбинации с бифероном-С и простимулом. В контроле отмечали снижение содержания альбуминов на 3,8% и α -глобулинов на 10,1% и повышение количества γ -глобулинов, содержащих преимущественно антигена, на 27,1%. У поросят первой и второй опытных групп содержание альбуминов понизилось на 6,2 и 12,5%; α -глобулинов – на 12,2 и 11,3%; а γ -глобулинов повысилось на 34,6 и 53,7% соответственно. Уровень β -глобулинов, содержащих компоненты комплемента и часть иммуноглобулинов, у животных контрольной и первой опытной групп практически не отличался от фоновых показателей, а у поросят, иммунизированных в сочетании с простимулом, повысился на 10,1%.

Отмеченные изменения в протеинограмме у вакцинированных, а также иммунизированных с одновременным введением препаратов на основе интерферонов животных свидетельствуют об иммунной перестройке организма, наиболее выраженной при введении вакцины совместно с простимулом, проявляющийся значительным увеличением количества γ -глобулинов и повышением уровня β -глобулинов, обеспечивающих гуморальную защиту.

У вакцинированных животных контрольной группы отмечали увеличение уровня общих иммуноглобулинов на 20,7%, а при введении вакцины в сочетании с бифероном-С и простимулом – на 32,8 и 37,8% соответственно, что свидетельствует о существенном повышении гуморальной защиты поросят, особенно при проведении специфической профилактики в комплексе с интерферонсодержащими препаратами, преимущественно с простимулом.

О положительном влиянии иммуномодулирующих средств на иммунный статус животных при вакцинации их против актинобациллезной плеввропневмонии свидетельствуют результаты исследований циркулирующих иммунных комплексов, являющихся продуктом

реакций антигена, антител и комплемента и играющих большую роль в поддержании гомеостаза организма.

Так, у поросят контрольной группы, по сравнению с фоновыми показателями, регистрировали значительное повышение количества мелких ЦИК – на 59,5%, а также крупных – на 28,6% и снижение уровня средних ЦИК на 21,6%. При этом коэффициент патогенности ЦИК (отношение С4/С3) увеличился на 33,3%, что, по-видимому, связано с высокой антигенной нагрузкой на организм поросят.

В группе животных, иммунизированных в сочетании с бифероном-С, отмечали более существенное, чем в контроле, увеличение содержания крупных ЦИК (на 37,5%), менее выраженное повышение количества мелких (на 35,1%) и снижение уровня средних циркулирующих иммунных комплексов – на 11,5%, при этом коэффициент их патогенности по сравнению с фоновыми показателями снизился на 5,4%.

У поросят второй опытной группы, вакцинированных с одновременным введением простимула, содержание крупных ЦИК увеличилось на 52,6%, что значительно больше аналогичных показателей животных первой опытной и контрольной групп, а количество ЦИК средних размеров уменьшилось на 44,2% и менее существенно повысился уровень мелкодисперсных ЦИК (на 23,3%), в результате чего коэффициент их патогенности снизился на 12,4%.

О повышении гуморальной защиты поросят после вакцинации, и особенно в комплексе с препаратами на основе интерферонов, свидетельствуют результаты серологических исследований, представленные в таблице 2.

Установлено, что титр специфических антител к антигену *A. pleuropneumoniae* у поросят контрольной группы по сравнению с фоном повысился в 3,8 раза, при введении вакцины в сочетании с бифероном-С и простимулом – в 4,0 и 4,9 раза соответственно.

Таким образом, применение интерферонсодержащих препаратов при специфической профилактике актинобациллезной плеввропневмонии сопровождается повышением иммунного статуса у поросят, обусловленным наличием в их составе интерферонов свинных рекомбинантных и ряда вспомогательных веществ.

Входящий в состав биферона-С α -интерферон проявляет иммуномодулирующие свойства, повышая активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитов, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов [18, 19]. Выраженным иммуномодулирующим действием обладает γ -интерферон, активируя макрофаги, цитотоксические Т-лимфоциты, натуральные киллеры [18, 20, 21].

Содержащиеся в составе простимула α - и β -интерфероны обладают иммунорегуляторным действием: модулируют продукцию антител, повышают клеточную цитотоксичность Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, ингибируют пролиферативную активность лимфоцитов, Т-клеточную супрессию и способствуют преимущественной дифференцировке Т-хелперов в Th1-лимфоциты [22].

Витамины А, Е и С, входящие в состав простимула, повышают антиоксидантный статус организма, сдерживая накопление продуктов перекисного окисления липидов [23, 24], оказывают антиокислительное действие на клетки иммунной системы, предохраняя от кислородзависимых типов апоптоза [25, 26], а так-

же потенцируют эффективность интерферонов [23], в результате чего препарат в большей степени, чем биферон-С, повышает иммунный статус поросят при специфической профилактике актинобациллезной плевропневмонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что одновременное применение биферона-С и простимула с вакциной против актинобациллезной плевропневмонии сопровождается повышением иммунного статуса у поросят, проявляющимся увеличением, по сравнению с базовым вариантом (вакцинация без препаратов), содержания в сыворотке крови γ -глобулинов, а при назначении простимула – и β -глобулинов, общих иммуноглобулинов, специфических антител к антигену *A. pleuropneumoniae*, снижением патогенности циркулирующих иммунных комплексов. Более существенное положительное влияние на иммунный статус поросят оказал простимул, содержащий в своем составе кроме рекомбинантного цитокина витамины А, Е и С, которые обладают антиоксидантными свойствами, потенцируют эффективность интерферонов, повышают естественную резистентность и специфический иммунитет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 4, 14, 19–21 см. REFERENCES)

- Сидоров М. А., Скородумов Д. И. Гемофилезы животных. М.: Агропромиздат; 1986. 174 с.
- Лебедев Н. В., Потехин А. В., Фроловцева А. А. Актинобациллезная плевропневмония свиней: диагностика, профилактика и меры борьбы. *Ветеринария сегодня*. 2012; 3 (3): 24–30. eLIBRARY ID: 22480810.
- Потехин А. В., Ковалишин В. Ф. Актинобациллезная плевропневмония свиней: диагностика, профилактика и меры борьбы. *Ветеринария сегодня*. 2014; 3 (10): 18–29. eLIBRARY ID: 22445539.
- Орлянкин Б. Г., Алипер Т. И., Мишин А. М. Инфекционные респираторные болезни свиней: этиология, диагностика и профилактика. *Свиноводство*. 2010; 3: 67–69. eLIBRARY ID: 17711236.
- Рецкий М. И., Бузлама В. С., Шахов А. Г. Значение антиоксидантного статуса в адаптивной гетерогенности и иммунологической резистентности животных. *Ветеринарная патология*. 2003; 2 (6): 63–65. eLIBRARY ID: 9164252.
- Шахов А. Г., Сашнина Л. Ю., Владимирова Ю. Ю., Тараканова К. В. Гемоморфологический, биохимический и иммунный статус у поросят при стрессе, вызванном отъемом их от свиноматок и переводом на доращивание. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2019; 3: 182–186. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2019.3.182.
- Николаева О. Н., Андреева А. В. Динамика показателей гуморального иммунитета при профилактике ассоциативных инфекций молодняка сельскохозяйственных животных. *Российский электронный научный журнал*. 2014; 8 (14): 186–193. eLIBRARY ID: 26494610.
- Шахов А. Г., Рецкий М. И., Масьянов Ю. Н., Бригадиров Ю. Н., Заико А. М. Использование иммуномодуляторов и антиоксидантов для повышения эффективности иммунизации свиней. *Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных: материалы Международной научно-практической конференции (16–17 мая 2006 г.)*. М.: Изограф; 2006; 522–525. eLIBRARY ID: 41447034.
- Деева А. В., Мехидиханов Г. Г., Соколов В. Д., Белоусова Р. В. Применение иммуномодуляторов продуктивным животным. *Ветеринария*. 2008; 6: 8–12. eLIBRARY ID: 11149494.
- Симбирцев А. С., Петров А. В., Пигарева Н. В., Николаев А. Т. Новые возможности применения рекомбинантных цитокинов в качестве адъювантов при вакцинации. *Биопрепараты*. 2011; 1 (41): 16–20. eLIBRARY ID: 20369106.
- Кудин К. В., Кудина И. В., Прокулевич В. А. Влияние препарата «Биферон-С» на основе рекомбинантных цитокинов на рост, развитие и иммунизацию поросят к ЦВС-2. *Биотехнология: достижения и перспективы развития: сборник материалов III Международной научно-практической конференции (22–23 ноября 2018 г.)*. Пинск: Полесский государственный университет; 2018; 78–81. eLIBRARY ID: 36624367.
- Зайцев В. В., Билецкий М. О., Билецкий О. Р., Зайцева А. В. Влияние альфа- и гамма-интерферонов рекомбинантных свиных на иммуноген-

ность колибактериозных антигенов. *Ученые записки УО ВГАВМ*. 2018; 54 (1): 9–13. eLIBRARY ID: 34999020.

- Шахов А. Г., Масьянов Ю. Н., Рецкий М. И., Бригадиров Ю. Н., Ануфриев А. И., Беляев В. И. и др. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных. В кн.: *Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. Ч. III. Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных*. М.: РАСХН; 2007; 216–292.
- Кондрахин И. П., Архипов А. В., Левченко В. И., Таланов Г. А., Фролова Л. А., Новиков В. Э. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник. Под общ. ред. И. П. Кондрахина М.: КолосС; 2004. 520 с.
- Скибо Ю. В., Курмаева Н. Ш., Цибулькина В. Н., Мустафин И. Г., Абрамова З. И. Характеристика циркулирующих иммунных комплексов сыворотки больных атопической бронхиальной астмой разной степени тяжести. *Казанский медицинский журнал*. 2013; 94 (5): 744–748. DOI: 10.17816/KMJ1934.
- Сологуб Т. В., Цветков В. В., Деева Э. Г. Интерферон гамма-цитокин с противовирусной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью. *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2014; 22 (3): 56–60. DOI: 10.17816/PAVLOVJ2014356-60.
- Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб.: Фолиант; 2008. 552 с.
- Малиновская В. В. Онтогенез системы интерферона и проблемы терапии в неонатальном периоде. В сб.: *Интерферон-2011*. Под ред. акад. РАМН, проф. Ф. И. Ершова и проф. А. Н. Наровлянского. М.; 2012; 35–51. Режим доступа: <http://interferons.ru/downloads/glava1.pdf>.
- Гаврилова О. А. Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2 (4): 15–22. DOI: 10.12737/article_59fad50f919f18.64819381.
- Мартынова Е. А., Морозов И. А. Роль питания в поддержании функциональной активности иммунной системы и развитии полноценного иммунного ответа. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 14. Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения: материалы XVI сессии Академической школы-семинара имени А. М. Уголева (Пушино-на-Оке, 14–17 мая 2001 г.)*. 2001; 11 (4): 28–38. Режим доступа: <https://gastroportal.ru/nauchnye-uchrezhdeniya-shkoly/akademicheskaya-shkola-seminar-im-a-m-ugoleva/pitanie-i-immunitet-rol-pitaniya-v-podderzhanii-funktsionalnoy-aktivnosti-immunnoy-sistemy-i-razviti-polnosennogo-immunnogo-otveta.html>.
- Стрельченко Е. А. Исследование влияния витамина С на физиологические системы человека. *Научные труды КубГТУ*. 2019; 1: 319–330. eLIBRARY ID: 36944395.

REFERENCES

- Sidorov M. A., Skorodumov D. I. Haemophilus infections in animals [Gemofilezy zhivotnyh]. M.: Agropromizdat; 1986. 174 p. (in Russian)
- Lebedev N. V., Potekhin A. V., Frolovseva A. A. Porcine Actinobacillus pleuropneumonia: diagnosis prophylaxis and control measures. *Veterinary Science Today*. 2012; 3 (3): 24–30. eLIBRARY ID: 22480810. (in Russian)
- Potekhin A. V., Kovalishin V. F. Actinobacillosis pleuropneumonia (APP): diagnosis, prevention and control measures. *Veterinary Science Today*. 2014; 3 (10): 18–29. eLIBRARY ID: 22445539.
- Gottschalk M., Broes A. Actinobacillosis. In: *Diseases of Swine*. Eds. J. J. Zimmerman, L. A. Karriker, A. Ramirez, K. J. Schwartz, G. W. Stevenson, J. Zhang. 11th ed. New York: John Wiley&Sons; 2019; Chapter 48: 749–766. DOI: 10.1002/9781119350927.ch48.
- Orlyankin B. G., Aliper T. I., Mishin A. M. Porcine infectious respiratory diseases: etiology, diagnosis and prevention [Infektsionnye respiratornye bolezni svinej: etiologiya, diagnostika i profilaktika]. *Pig-Breeding*. 2010; 3: 67–69. eLIBRARY ID: 17711236. (in Russian)
- Retsky M. I., Buzlama V. S., Shakhov A. G. The role of antioxidant status in adaptive heterogeneity and immune resistance in animals [Znachenie antioksidantnogo statusa v adaptivnoy geterogennosti i immunologicheskoy rezistentnosti zhivotnyh]. *Veterinarnaya patologiya*. 2003; 2 (6): 63–65. eLIBRARY ID: 9164252. (in Russian)
- Shakhov A. G., Sashnina L. Yu., Vladimirova Yu. Yu., Tarakanova K. V. Haemomorphological, biochemical and immune status in piglets under stress, caused by weaning from sows and crossover to nursery. *Issues of Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2019; 3: 182–186. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2019.3.182. (in Russian)
- Nikolaeva O. N., Andreeva A. V. The dynamics of indicators of humoral immunity at prevention of associative infections of young growth of farm animals. *Russian Electronic Scientific Journal*. 2014; 8 (14): 186–193. eLIBRARY ID: 26494610. (in Russian)
- Shakhov A. G., Retsky M. I., Masyanov Yu. N., Brigadirov Yu. N., Zaiko A. M. The use of immunomodulators and antioxidants to improve the

effectiveness of immunization in pigs [Ispol'zovanie immunomodulyatorov i antioksidantov dlya povysheniya effektivnosti immunizatsii svinej]. *Topical Issues of Animal Infectious Pathology and Immunology: Proceedings of the International Research-to-Practice Conference (May 16–17, 2006)*. M.: Izograf; 2006; 522–525. eLIBRARY ID: 41447034. (in Russian)

10. Deyeva A. V., Mekhdikhonov G. G., Sokolov V. D., Belousova R. V. The use of immunomodulators in production animals [Primenenie immunomodulyatorov produktivnym zivotnym]. *Veterinariya*. 2008; 6: 8–12. eLIBRARY ID: 11149494. (in Russian)

11. Simbirtsev A. S., Petrov A. V., Pigareva N. V., Nikolaev A. T. New opportunities for using recombinant cytokines as adjuvants for vaccination. *Biopreparats (Biopharmaceuticals)*. 2011; 1 (41): 16–20. eLIBRARY ID: 20369106. (in Russian)

12. Kudin K. V., Kudina I. V., Prokulevich V. A. The effect of recombinant cytokine-based product Biferon-S on the growth, development and immunization of piglets against PCV-2 [Vliyanie preparata «Biferon-S» na osnove rekombinantnykh citokinov na rost, razvitiye i immunizatsiyu porosyat k CVS-2]. *Biotechnology: Advances and Development Prospects: Proceedings of the III International Research-to-Practice Conference (November 22–23, 2018)*. Pinsk: Polesky State University; 2018; 78–81. eLIBRARY ID: 36624367. (in Russian)

13. Zaitsev V. V., Biletsky M. O., Biletsky O. R., Zaitseva A. V. The effect of porcine recombinant alfa- and gamma-interferons on the immunogenicity of *Escherichia coli* antigens. *Uchenye zapiski Educational Establishment "Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine"*. 2018; 54 (1): 9–13. eLIBRARY ID: 34999020. (in Russian)

14. Shakhov A., Shabunin S., Zheyne M. Correction of cellular immunity with biferon-C in piglets in case of specific prevention of circovirus and mycoplasmosis. *E3S Web of Conferences DAIC-2020*. 2020; 222:02056. DOI: 10.1051/e3sconf/202022202056.

15. Shakhov A. G., Masyanov Yu. N., Retsky M. I., Brigadirov Yu. N., Anufriyev A. I., Belyayev V. I., et al. Methodical recommendations for immune status evaluation and improvement in animals [Metodicheskie rekomendatsii po ocenke i korrektsii immunnogo statusa zivotnykh]. In: *New Methods of Research on Veterinary Medicine Issues. P. III. Methods of Research on the Issues of Non-Contagious Pathology in Production Animals*. M.: RAAS; 2007; 216–292. (in Russian)

16. Kondrakhin I. P., Arkhipov A. V., Levchenko V. I., Talanov G. A., Frolova L. A., Novikov V. E. Veterinary clinical laboratory diagnostic methods [Metody veterinarnoy klinicheskoy laboratornoy diagnostiki]: Reference book. Under general editorship of I. P. Kondrakhin. M.: KolosS; 2004. 520 p. (in Russian)

17. Skibo Y. V., Kurmaeva N. S., Tsibulkina V. N., Mustafin I. G., Abramova Z. I. The characteristics of serum circulating immune complexes of patients with atopic asthma with different severity degree. *Kazan Medical Journal*. 2013; 94 (5): 744–748. DOI: 10.17816/KMJ1934. (in Russian)

18. Sologub T. V., Tsvetkov V. V., Deeva E. G. Interferon gamma-cytokine with antiviral, immunomodulatory and antitumor action. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2014; 22 (3): 56–60. DOI: 10.17816/PAVLOVJ2014356-60. (in Russian)

19. Harrison G. A., McNicol K. A., Deane E. M. Type I interferon genes from the egg-laying mammal, *Tachyglossus aculeatus* (short-beaked echidna). *Immunol. Cell Biol.* 2004; 82 (2): 112–118. DOI: 10.1046/j.0818-9641.2004.01230.x.

20. Ike K., Uchida Y., Nakamura T., Imai S. Induction of interferon-gamma (IFN-gamma) and T helper 1 (Th1) immune response by bitter melon extract. *J. Vet. Med. Sci.* 2005; 67 (5): 521–524. DOI: 10.1292/jvms.67.521.

21. Laouar Y., Sutterwala F. S., Gorelik L., Flavell R. A. Transforming growth factor-beta controls T helper type 1 cell development through regulation of natural killer cell interferon-gamma. *Nat. Immunol.* 2005; 6 (6): 600–607. DOI: 10.1038/ni1197.

22. Ketlinsky S. A., Simbirtsev A. S. Cytokines [Citokiny]. St. Petersburg: Foliant; 2008. 552 p. (in Russian)

23. Malinovskaya V. V. Ontogeny of interferon system and issues of therapy in neonatal period [Ontogenez sistemy interferona i problemy terapii v neonatal'nom periode]. In: *Interferon-2011*. Ed. by RAMS Member, Prof. F. I. Yershov and Prof. A. N. Narovlyansky. M.; 2012; 35–51. Available at: <http://interferons.ru/downloads/glava1.pdf>. (in Russian)

24. Gavrilova O. A. Features of lipid peroxidation process in normal conditions and in various pathological conditions in children (review of literature). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2 (4): 15–22. DOI: 10.12737/article_59fad50f919f18.64819381. (in Russian)

25. Martynova Ye. A., Morozov I. A. The role of nutrition in the maintenance of the functional activity of immune system and development of adequate immune response [Rol' pitaniya v podderzhanii funktsional'noy aktivnosti immunnogo sistema i razvitiya polnocennogo immunnogo otveta]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. Annex No. 14. Current Issues of Digestive Physiology and Pathology: Proceedings of the XVI Session of the Academic School-Workshop named after A. M. Ugolev (Puschino-on-Oka, May 14–17, 2001)*. 2001; 11 (4): 28–38. Available at: <https://gastroportal.ru/nauchnye-uchrezhdeniya-shkoly/akademicheskaya-shkola-seminar-im-a-m-ugoleva/pitanie-i-immunitet-politaniya-v-podderzhanii-funktsionalnoy-aktivnosti-immunnoy-sistemy-i-razvitiya-polnotsennogo-immunnogo-otveta.html>. (in Russian)

26. Strelchenko E. A. Study of the effect of vitamin C on human physiological systems. *Scientific works of KubSTU*. 2019; 1: 319–330. eLIBRARY ID: 36944395. (in Russian)

Поступила 23.03.2021

Принята в печать 16.06.2021

Received on 23.03.2021

Approved for publication on 16.06.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Шахов Алексей Гаврилович, доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ», г. Воронеж, Россия.

Сашнина Лариса Юрьевна, доктор ветеринарных наук, заведующий лабораторией иммунологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ», г. Воронеж, Россия.

Прокулевич Владимир Антонович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии БГУ, г. Минск, Республика Беларусь.

Владимирова Юлия Юрьевна, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ», г. Воронеж, Россия.

Адолина Мария Ивановна, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ», г. Воронеж, Россия.

Alexey G. Shakhov, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Associate Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Immunology Laboratory, FSBSI "ARVRIPP&T", Voronezh, Russia.

Larisa Yu. Sashnina, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Head of Immunology Laboratory, FSBSI "ARVRIPP&T", Voronezh, Russia.

Vladimir A. Prokulevich, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Head of Department of Microbiology, Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus.

Yulia Yu. Vladimirova, Junior Researcher, Immunology Laboratory, FSBSI "ARVRIPP&T", Voronezh, Russia.

Maria I. Adodina, Senior Researcher, Immunology Laboratory, FSBSI "ARVRIPP&T", Voronezh, Russia.