

(30). – С. 15–22.; 10. Ветеринарные аспекты решения проблемы метрит-мастит-агалактия свиноматок / С. В. Шабунин [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2013. – № 9. – С. 62–65.; 11. Слащилина, Т. В. Метаболический статус свиноматок в период супоросности при использовании стевии в качестве компонента рациона / Т. В. Слащилина, С. Н. Семёнов, Г. В. Парфёнов // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2016. – № 2 (49). – С. 93–101.; 12. Динамика некоторых показателей антиоксидантного статуса, оксида азота и эндогенной интоксикации у свиноматок до опороса и в период лактации / А. Г. Шахов [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 210–214.; 13. Hormonal and metabolic indicators before and after farrowing in sows affected with postpartum dysgalactia syndrome / M. Kaiser [et al.] // BMC Veterinary Research. – 2018. – № 14. – P. 334.; 14. Особенности и алгоритмы иммунокоррекции / А. М. Земсков [и др.] // Аллергологии и иммунология. – 2016. – Т. 17. – № 3. – С. 180–185.; 15. Влияние комплексного препарата на основе интерферонов на иммунный статус свиноматок и его эффективность при профилактике послеродовых болезней / А. Г. Шахов [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 2(11). – С. 49–60; 16. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных // А. Г. Шахов [и др.] // Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. – Ч. III. Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных. – М.: РАСХН, 2007. – С. 174–215.; 17. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов [и др.] // Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. – Ч. III. Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных. – М.: РАСХН, 2007. – С. 216–292.; 18. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И. П. Кондрахин [и др.]. – М.: Колос. – 2004. – 520 с.; 19. Характеристика циркулирующих иммунных комплексов сыворотки больных атопической бронхиальной астмой разной степени тяжести / Ю. В. Скибо [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94. – № 5. – С. 744–748.; 20. Прокулевич, В. А. Ветеринарные препараты на основе интерферона / В. А. Прокулевич, М. И. Потапович // Вестник БГУ. Серия 2. – 2011. – № 3. – С. 51–54.

Поступила в редакцию 14.09.2020 г.

УДК 619[615.03:616:34]636.4

ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ИНТЕРФЕРОНОВ ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ ПОРОСЯТ

Шахов А.Г., Сашнина Л.Ю., Жейнес М.Ю., Чусова Г.Г., Владимирова Ю.Ю.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

*В статье представлены результаты изучения лечебной эффективности комплексных препаратов на основе интерферонов «Пропис» и «Ципропис» при желудочно-кишечных инфекциях поросят в условиях промышленного свиноводческого комплекса. Установлено, что двух-трехкратное применение прописа и ципрописа больным поросётам сопровождается повышением естественной резистентности и выраженным лечебным эффектом, обусловленным наличием в их составе антибиотиков с широким спектром антимикробного действия, альфа- и гамма-интерферонов свинных рекомбинантных, обладающих антивирусной и иммуномодулирующей активностью, витаминов А и Е, повышающих антиоксидантный статус организма. По лечебной эффективности пропис (97,5%) превосходит ципропис (92,5%). **Ключевые слова:** поросята, желудочно-кишечные инфекции, пропис, ципропис, лечебная эффективность, иммунный статус.*

THERAPEUTIC EFFICACY OF COMPLEX DRUGS BASED ON INTERFERONS FOR GASTROINTESTINAL INFECTIONS IN PIGLETS

Shakhov A.G., Sashnina, L.Yu., Zheyne M.Yu., Chusova G.G., Vladimirova Yu.Yu.

FSBSI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy», Voronezh, Russian Federation

*The article presents the results of the study of the therapeutic efficacy of the complex drugs «Propig» and «Tsipropig» based on interferons in case of gastrointestinal infections in piglets in an industrial pig breeding complex. It has been detected that two- or threefold use of propig and tsipropig in sick piglets is accompanied by an increase in natural resistance and a pronounced therapeutic effect due to the presence of antibiotics with a wide spectrum of antimicrobial activity, recombinant interferons -alpha and -gamma with an antiviral and immunomodulatory activity, vitamins A and E, increasing the antioxidant status of the organism. Propig (97,5%) is superior to tsipropig in therapeutic efficacy (92,5%). **Keywords:** piglets, gastrointestinal infections, propig, tsipropig, therapeutic efficacy, immune status.*

Введение. В промышленных свиноводческих хозяйствах ведущее место в инфекционной патологии поросят занимают желудочно-кишечные болезни, вызываемые чаще всего энтеропа-

тогенными эшерихиями в ассоциации с другими представителями семейства *Enterobacteriaceae* и кокковыми микроорганизмами [1-8].

Наряду с бактериальными желудочно-кишечными инфекциями в промышленных свиноводческих хозяйствах регистрируется ротавирусная инфекция [9].

Ротавирусная инфекция чаще всего протекает не как моно-, а как смешанная инфекция в ассоциации с бактериальными возбудителями [9-11].

Борьба с желудочно-кишечными болезнями поросят из-за широкого их распространения и наносимого ущерба выделена в разряд наиболее важных и первостепенных мероприятий, включающих прежде всего специфическую профилактику и рациональную терапию [5].

Однако, проводимая специфическая профилактика желудочно-кишечных бактериальных инфекций поросят, преимущественно колибактериоза, сальмонеллёза, клостридиоза недостаточно эффективна из-за широкого спектра возбудителей болезней с различной антигенной структурой [7, 12], а низкая эффективность этиотропной терапии больных животных обусловлена с одной стороны широким распространением антибиотикорезистентных возбудителей кишечных инфекций [13-15], а с другой – проведением ее без учета состояния иммунной системы [16] и их патогенеза [14, 17, 18]. Последний обусловлен рядом факторов, результат взаимодействия которых приводит к развитию инфекционного процесса. Эти факторы, с одной стороны, связаны с возбудителем (патогенностью и антигенными свойствами), с другой – макроорганизмом, его иммунным, метаболическим и антиоксидантным статусом [19-21].

Установлено, что развитие многих патологических процессов, в том числе инфекционно-воспалительных, сопровождается нарушениями функционирования иммунной системы организма [16, 21-23].

В связи с этим для повышения эффективности химиотерапии наряду с этиотропными средствами необходимо применение иммуномодулирующих средств [16, 22-24].

Перспективными для этой цели являются комплексные препараты, обладающие антибактериальной и иммуностимулирующей активностью [25]. При этом антибактериальная составляющая снижает функциональную активность возбудителя инфекции, а иммуномодулятор повышает функциональную активность фагоцитарных клеток, за счет чего достигается более эффективная элиминация бактерий из организма [14, 26].

К таким препаратам можно отнести пропиг и ципропиг (производитель ООО «Научно-производственный Центр» ПроБиоТех, Республика Беларусь).

Пропиг содержит альфа- и гамма-интерфероны свиные рекомбинантные, азитромицин, левофлоксацин, витамин А, витамин Е.

Ципропиг содержит альфа- и гамма-интерфероны свиные рекомбинантные, ципрофлоксацин, витамин А, витамин Е.

Цель исследований – изучить лечебную эффективность пропига и ципропига при желудочно-кишечных инфекциях поросят в условиях промышленного свиноводческого комплекса.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в промышленном свиноводческом комплексе АО «9-я Пятилетка» Лискинского района Воронежской области в январе-феврале 2020 года.

До опыта у животных (n=6) при появлении первых признаков болезней взяты фекалии, а от убитых с диагностической целью поросят (n=3) - патологический материал (тонкий кишечник, мезентериальные лимфатические узлы, печень, селезенка, почки) для проведения бактериологических исследований, которые проводили общепринятыми методами [26].

Для опыта было подобрано 3 группы по 40 больных поросят в возрасте 5-7 дней с массой тела 2,5-3,0 кг, у которых регистрировали диарею, фекалии жидкие желто-зеленого цвета, снижение аппетита, угнетение общего состояния, температура тела 40,0-40,6°C.

Животным первой опытной группы применяли пропиг внутримышечно в дозе 0,1 мл/кг массы тела один раз в сутки до клинического выздоровления, второй опытной – ципропиг по аналогичной схеме в такой же дозе. Поросят третьей группы – базовый вариант (контроль) лечили по схеме, принятой в хозяйстве, тилозином один раз в сутки до клинического выздоровления.

Одновременно с лечением животных проводили дезинфекцию станков, проходов водным раствором вируцела 0,5%-ной концентрации, норма расхода - 0,5 л/м², экспозиция - 1 час.

За животными в период лечения и в течение 14 дней после него проводили клинические наблюдения, термометрию, учитывали сроки выздоровления, падеж.

До применения препаратов и в конце опыта у животных брали кровь для проведения иммунологических исследований.

Исследования крови от животных проводили на базе лабораторий ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» В крови определяли фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), резервную функцию кислородзависимых бактерицидных систем фагоцитов (спонтанный и стимулированный тест с нитросинимтетразолием – спНСТ и стНСТ), в

сыворотке крови - бактерицидную (БАСК), лизоцимную (ЛАСК) и комплементарную (КАСК) активность в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» [27], содержание общего белка, белковых фракций, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) согласно «Методическим рекомендациям по оценке и коррекции иммунного статуса животных» [28], количество общих иммуноглобулинов (Ig) в соответствии [29].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica v6.1, оценку достоверности - критерия Стьюдента.

Результаты исследований. При бактериологическом исследовании фекалий из всех проб выделены ассоциации микроорганизмов, включающие энтеропатогенные эшерихии (6), *Ent. faecium* (3), *Ent. faecalis* (3). Кроме того, во всех пробах фекалий методом ПЦР обнаружен геном ротавируса.

При бактериологическом исследовании патологического материала из всех проб выделены ассоциации бактерий, состоящие из энтеропатогенных эшерихий (3), *Str. suis* (2), *Ent. faecium* (2), *Ent. faecalis* (1), *Staph. hyicus* (1). Изолированные бактерии из фекалий и патологического материала от поросят были чувствительны к полимиксину, норфлоксацину, энрофлоксацину, тилозину, амоксициллину.

При клиническом исследовании установлено, что комплексные препараты пропиг и ципропиг обладают выраженными лечебными свойствами при желудочно-кишечных инфекциях поросят (таблица1).

Таблица 1 - Лечебная эффективность пропига и ципропига при желудочно-кишечных болезнях поросят

Показатель	Группы		
	опытные		базовый вариант (тилозин)
	пропиг	ципропиг	
Кол-во животных в группе, гол.	40	40	40
Кол-во выздоровевших животных, гол./%	39/97,5	37/92,5	35/87,5
Пало от желудочно-кишечных болезней, гол./%	1 /2,5	3/7,5	5 /12,5
Кратность применения препаратов	2,3±0,07	2,4±0,08	2,6±0,08

После двукратного применения пропига выздоровело 29, трехкратного введения – 10 поросят, при назначении ципропига - 22 и 15 животных соответственно.

Применение пропига обеспечило выздоровление 39 (97,5%) и ципропига - 37 животных (92,5%). По терапевтической эффективности они превосходят препарат сравнения (тилозин) на 10,0 и 5,0%, при назначении которого выздоровело 35 (87,5%) поросят, в том числе после двукратного применения - 14 и трехкратного введения - 21 животное.

При этом кратность применения комплексных препаратов и продолжительность лечения были меньше. От желудочно-кишечных болезней пало в первой опытной группе 1, во второй опытной – 3 и в базовом варианте - 5 животных.

Проведенными фоновыми исследованиями существенных различий в морфологических и биохимических показателях крови и факторах неспецифического гуморального и клеточного иммунитета у больных поросят опытных групп и базового варианта не регистрировали.

Применение пропига и ципропига для терапии желудочно-кишечных инфекций поросят положительно сказалось на морфологических показателях крови и неспецифическом гуморальном и клеточном иммунитете.

У выздоровевших животных по сравнению с фоном отмечали увеличение содержания лейкоцитов: после применения пропига и ципропига - в 2,3 и 2,33 раза и тилозина - на 33,3%, моноцитов - на 42,9%, в 2,1 раза и на 57,1% соответственно, что свидетельствует о повышении клеточной защиты. У них также существенно увеличилось абсолютное количество лимфоцитов в 2,4; 2,6 и 1,5 раза, являющихся главными клетками иммунной системы, отвечающими за все иммунологические реакции. Кроме того, у выздоровевших поросят отмечали снижение незрелых форм – палочкоядерных нейтрофилов в 2,3; 2,6 и 2,3 раза (таблица 2).

Таблица 2 - Морфологические показатели крови у поросят до и после лечения

Показатели	Фон	Группы животных		
		пропиг	ципропиг	тилозин
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,4±1,13	12,4±1,56**	12,6±1,68**	7,2±0,43
Нейтрофилы: % Юные	-	-	-	-
Палочкоядерные	7,8±1,28	3,4±0,51**	2,8±0,20**	3,4±0,60**

Продолжение таблицы 2

Показатели	Фон	Группы животных		
		пропиг	ципропиг	тилозин
Сегментоядерные	32,2±2,92	34,6±1,91	32,6±3,17	30,6±1,94
Эозинофилы, %	1,2±0,25	2,4±0,51	1,0±0,00	1,8±0,49
Базофилы, %	-	-	-	-
Моноциты, %	1,4±0,24	2,0±0,32	3,0±0,71	2,2±0,25
Лимфоциты, %	57,6±3,41	57,6±1,12	61,2±2,56	62,4±1,75
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	3,0±0,53	7,2±0,95 ^{**}	7,8±1,22	4,5±0,27

Примечания: ^{*}P<0,05; ^{**}P<0,01; ^{***}P<0,001 относительно показателей фоновых исследований.

У выздоровевших животных по сравнению с фоном отмечали увеличение содержания лейкоцитов: после применения пропига и ципропига - в 2,3 и 2,33 раза и тилозина - на 33,3%, моноцитов на 42,9%, в 2,1 раза и на 57,1% соответственно, что свидетельствует о повышении клеточной защиты. У них также существенно увеличилось абсолютное количество лимфоцитов в 2,4; 2,6 и 1,5 раза, являющихся главными клетками иммунной системы, отвечающими за все иммунологические реакции. Кроме того, у выздоровевших поросят отмечали снижение незрелых форм – палочкоядерных нейтрофилов в 2,3; 2,6 и 2,3 раза (таблица 2).

При определении биохимических показателей крови установлено высокое содержание общего белка у больных животных, связанное со значительным поступлением его с молозивом (молоком) свиноматок в первую неделю их жизни.

У выздоровевших поросят количество общего белка соответствовало оптимальным величинам, свойственным животным трехнедельного возраста. У них же отмечали значительное увеличение по сравнению с фоном содержания альбуминов, поддерживающих осмотическое давление в организме и являющихся важнейшим фактором плазменной детоксикации связывания и удаления токсинов, после применения пропига на 63,3%, ципропига - на 70,7 и тилозина - на 68,7% (таблица 3).

Таблица 3 - Показатели неспецифического гуморального и клеточного иммунитета у поросят до и после лечения

Показатели	Фон	Группы животных		
		пропиг	ципропиг	тилозин
Белок г/л	68,5±0,64	59,1±1,93 [*]	61,0±3,58	57,6±0,87 [*]
Альбумины, %	29,4±1,19	48,0±0,81 [*]	50,2±1,23 [*]	49,6±1,42 [*]
Глобулины:				
α, %	12,5±0,71	14,1±0,57 [*]	13,7±0,70	14,3±1,06
β, %	20,0±0,40	20,0±1,42	19,4±0,56	19,0±0,10
γ, %	38,0±1,58	17,9±2,04 [*]	16,6±1,42 [*]	17,1±0,39 [*]
Коэффициент А/Г	0,42:1±0,03	0,92:1±0,03 [*]	1,01:1±0,05 [*]	0,99:1±0,06 [*]
ЛАСК, мкг/мл	2,1±0,13	1,9±0,19	2,0±0,18	1,7±0,19
КАСК, %гем.	5,1±0,44	9,2±0,69 [*]	10,6±0,46 [*]	8,0±0,43 [*]
Общие Ig, мг/мл	25,8±1,01	21,9±1,65 [*]	11,9±0,93 [*]	14,6±0,79 [*]
ЦИК, 3,0% мг/мл	0,19±0,02	0,29±0,05 [*]	0,31±0,02 [*]	0,23±0,01
ЦИК, 3,5% мг/мл	0,20±0,02	0,40±0,02 [*]	0,45±0,02 [*]	0,52±0,06 [*]
ЦИК, 4,0% мг/мл	0,15±0,01	0,21±0,03 [*]	0,18±0,08	0,17±0,05
ЦИК С4/С3	0,79±0,04	0,7±0,03 [*]	0,58±0,22	0,7±0,17
ФАН, %	88,4±0,75	86,0±0,89	83,2±1,02 [*]	80,4±1,17 [*]
ФИ	8,1±0,25	10,6±0,34 [*]	9,3±0,33 ^{**}	8,2±0,31
ФЧ	7,1±0,20	9,1±0,28 [*]	7,7±0,21	6,6±0,34
спНСТ, %	64,2±2,15	50,2±1,28 [*]	49,6±2,01 [*]	42,4±2,25 [*]
стНСТ, %	67,4±1,43	70,4±0,93	64,4±1,99	63,2±2,28
ПР	1,05±0,022	1,41±0,040 [*]	1,30±0,014 [*]	1,50±0,041 [*]

Примечания: ^{*}P<0,05; ^{**}P<0,01; ^{***}P<0,001 относительно показателей фоновых исследований.

Количество α-глобулинов, содержащих регуляторные и транспортные белки, факторы свертывания крови, компоненты системы комплемента, β-глобулинов, в состав которых входят некоторые белки системы свертывания крови, компоненты комплемента и часть иммуноглобулинов, практически было одинаковым у больных и выздоровевших животных. Количество γ-глобулинов, содержащих в основном антитела, у последних было меньше в 2,1-2,3 раза, чем у больных, что связано с расходом их на обезвреживание патогенов.

Отношение альбумины/глобулины у выздоровевших поросят соответствовало оптимальным величинам (0,92:1-1,01:1).

У животных после лечения пропигом, ципропигом и тилозином лизоцимная активность сыворотки крови по сравнению с фоном снизилась на 10,5; 5,0 и 23,5% соответственно в связи с расходом фермента лизоцима на обезвреживание патогенов, а активность системы комплемента, играющая важную роль в развитии устойчивости организма к инфекционным болезням, поскольку связывание ее компонентов с бактериями является необходимым условием фагоцитоза, повысилась на 80,4%, в 2,1 раза и на 56,9%. Отмеченное у поросят опытных групп и в базовом варианте снижение содержания общих Ig на 17,8%, в 2,2 раза и на 76,7%, по-видимому, связано с естественным катаболизмом иммуноглобулинов, полученных с молозивом (молоком) от свиноматок.

При определении уровня циркулирующих иммунных комплексов установлено повышение у животных по сравнению с фоном содержания крупных (3,0%), средних (3,5%) и мелких (4,0%) ЦИК после применения пропига на 52,6%, в 2 раза и 40,0%, ципропига - на 63,2%, в 2,3 раза и 20,0% и тилозина - на 21,0%, в 2,6 раза и 13,3% соответственно (таблица 3).

При этом коэффициент патогенности (отношение C4/C3) у поросят после лечения снизился в опытных группах на 12,9 и 36,2% и в базовом варианте - на 12,9%.

У выздоровевших поросят по сравнению с фоном было незначительно меньше активных фагоцитов (ФАН) после применения пропига на 2,8% и ципропига - на 6,3%. Незначительное превышение ФАН у больных животных, по-видимому, связано с накапливающимися в их организме экзо- и эндотоксинами бактерий, играющими основную роль в стимуляции фагоцитоза, активации системы полинуклеарных нейтрофилов. Поглотительная функция фагоцитов – ФИ и ФЧ – после лечения комплексными препаратами была существенно выше на 30,9; 28,2% и 14,8 и 8,5% соответственно. В базовом варианте ФАН была ниже на 10,0 и ФЧ – на 7,6%.

Показатели спонтанного НСТ-теста у больных поросят были выше, чем у выздоровевших животных, после применения пропига на 27,9%, ципропига – на 29,4 и тилозина - на 51,4%. О более высоких значениях спонтанного НСТ-теста при бактериальных кишечных инфекциях у детей свидетельствуют результаты исследований Г.Х. Муртазиной и соавт.(2014) [16].

Значения стимулированного НСТ-теста у поросят после применения пропига были выше на 4,5%, а после лечения ципропигом и тилозином - ниже на 4,7 и 6,6% соответственно. Функциональный резерв клеток (ПР) у выздоровевших животных по сравнению с фоном был выше после применения пропига на 34,3%, ципропига - на 23,8 и тилозина - на 42,9%, что свидетельствует об увеличении метаболического резерва фагоцитов и их переваривающей функции (таблица 3).

Высокая лечебная эффективность пропига и ципропига обусловлена наличием в их составе антибиотиков с широким спектром антимикробного действия, альфа- и гамма-интерферонов, обладающих антивирусной и иммуномодулирующей активностью, витаминов А и Е, повышающих антиоксидантный статус организма, что необходимо при желудочно-кишечных инфекциях поросят, в патогенезе которых установлены изменения в биохимическом статусе, системе ПОЛ-АОЗ, гуморальном и клеточном звеньях неспецифической защиты [21].

Кроме того, интерфероны обладают антибактериальными свойствами: бактериостатический эффект обусловлен значительным нарушением биоэнергетических процессов у микроорганизмов за счет истощения триптофана [31], а опосредованный бактерицидный – генерацией в макрофагах оксида азота и реактивных видов кислорода.

Входящие в состав комплексных препаратов интерфероны усиливают антибактериальное действие антибиотиков, снимают их иммунодепрессивное действие на организм животного [25]. Защитная роль интерферонов в организме при бактериальных инфекциях связана также с активацией Т-лимфоцитов, макрофагов и естественных киллеров. В свою очередь антибиотики, входящие в состав препаратов на фоне повышенной гуморальной неспецифической защиты, индуцируемой интерферонами, обеспечивают полное и быстрое подавление жизнедеятельности чувствительных патогенных бактерий в низких терапевтических концентрациях при сокращенных сроках лечения [25].

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что двух- трехкратные введения препаратов пропиг и ципропиг поросятам при желудочно-кишечных инфекциях сопровождается выраженным лечебным эффектом, обусловленным наличием в их составе антибиотиков с широким спектром антимикробного действия, альфа- и гамма-интерферонов свиных рекомбинантных, обладающих антивирусной и иммуномодулирующей активностью, витаминов А и Е, повышающих антиоксидантный статус организма, что позволяет рекомендовать их для широкого использования в ветеринарной медицине.

Литература. 1. Медведев, А. П. Условно-патогенные микробы и их роль в инфекционной патологии животных / А. П. Медведев, А. А. Вербицкий, М. В. Грибанова // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2006. – № 1. – С. 12–13.; 2. Каврук, Л. С. Этиология желудочно-кишечных заболеваний поросят

- сосунов, их профилактика и лечение / Л. С. Каврук // *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. – 2009. – № 6. – С. 53–58.; 3. Терехов, В. И. Видовой состав бактерий, выделенных от поросят при острых кишечных заболеваниях / В. И. Терехов, А. В. Иванов // *Ветеринария Кубани*. – 2011. – № 3. – С. 23–25.; 4. Тамбиев, Т. С. Смешанные желудочно-кишечные инфекции поросят бактериальной этиологии в Ростовской области / Т. С. Тамбиев, А. Н. Тазаян, В. В. Кошляк // *Актуальные проблемы производства свинины : материалы XXIV заседания межвузовского координационного совета по свиноводству*. – 2015. – С. 117–120.; 5. Бирюков, М. В. Современный подход к лечению колиинфекции у поросят / М. В. Бирюков // *Свиноводство*. – 2015. – № 6. – С. 75–76.; 6. Попов, В. С. Иммуномодулирующая терапия при бактериальных инфекциях у поросят / В. С. Попов, Н. В. Воробьева // *Ветеринарная патология*. – 2015. – № 4 (54). – С. 1–14.; 7. Течение и симптомы ассоциативных желудочно-кишечных и респираторных заболеваний свиней / Н. Н. Кружных [и др.] // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. – 2018. – № 3. – С. 50–52.; 8. Этиологическая структура бактериальных заболеваний свиней / А. В. Скориков [и др.] // *Научная жизнь*. – 2018. – № 8. – С. 122–128.; 9. Орлянкин, Б. Г. Ротавирусная болезнь свиней / Б. Г. Орлянкин, Е. А. Непоклонов, К. П. Алексеев // *Актуальные инфекционные болезни свиней*. – 2019. – С. 260–262.; 10. Parashar, U.D. Rotavirus and Severe Childhood Diarrhea / U. D. Parashar, C. J. Gibson, J. S. Bresee // *Emerging Infectious Diseases*. – 2006. – Vol. 12. – Issue 2. – P. 304–306.; 11. Гистоморфологические показатели тонкого отдела кишечника поросят с неонатальной диареей / А. П. Пашин [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2020. – № 2(11). – С. 214–218. 12. Журавлёва, М. С. «Бетамицин» при лечении болезней бактериальной этиологии у поросят / М. С. Журавлёва, С. В. Абрамов, А. В. Балышев // *Свиноводство*. – 2018. – № 3. – С. 67–69.; 13. Исследование резистентности бактериальных возбудителей желудочно-кишечных и респираторных болезней поросят к антимикробным препаратам / А. Г. Шахов [и др.] // *Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук*. – 2011. – № 2. – С. 53–55.; 14. Потапович, М. И. "Белковая ветеринария" как альтернатива антибиотикам. Лечебно-профилактические ветеринарные препараты на основе рекомбинантных белков / М. И. Потапович, В. А. Прокулевич // *Вестник БГУ*. Серия 2. – 2016. – № 3. – С. 68–72.; 15. Изучение экспрессии ферментов антиоксидантной защиты микроорганизмов при формировании антибиотикорезистентности / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2018. – № 1 (2). – С. 9–14.; 16. Муртазина, Г. Х. Функционально-метаболическая активность нейтрофилов у больных острыми кишечными инфекциями и влияние на неё селимакцида / Г. Х. Муртазина, В. Х. Фазылов, А. В. Иванов // *Казанский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 95. – № 6. – С. 929–934.; 17. Состояние клеточного иммунитета и цитокиновый профиль у поросят при кишечных инфекциях / А. Г. Шахов [и др.] // *Ученые записки учреждения образования Витебская академия государственная академия ветеринарной медицины*. – 2019. – Т. 55. – № 4. – С. 146–150.; 18. Блохин, А. А. Антибиотикорезистентность микробных сообществ в организме животных / А. А. Блохин // *Главные эпизоотологические параметры популяций животных : сборник научных трудов ФГБОУ ВПО «НГСХА», представленных на 2-й сессии Международной научно-практической конференции «Популяционное здоровье животных и эмерджентные инфекции в современных условиях», Н. Новгород, 5–6 февраля 2014 г.: в 2 ч. Ч. 1 / Под ред. В. В. Сочнева. – Нижний Новгород : «БИКАР», 2015. – С. 477–480.; 19. Иванова, В. В. Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей / В. В. Иванова, Г. Ф. Железникова, И. В. Шилова // *Педиатрия*. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2005. – Т. 84, № 4. – С. 61–65.; 20. Бениова, С. Н. Факторы риска и течение кишечных инфекций у новорожденных детей / С. Н. Бениова, Е. С. Абдуллаева, Н. В. Руденко // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2013. – № 2. – С. 52–56.; 21. Shakhov, A. G. The pathogenetic aspects of acute intestinal infections of suckling piglets / A. G. Shakhov, L. Yu. Sashnina, J. Y. Vladimirova // *International Scientific-Practical Conference "Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources" (FIES 2019), BIO Web of Conferences*. – 2020. – Vol. 17. – P. 12–16. Q4 doi.org/10.1051/biosconf/20201700104 ; 22. Караулов, А. В. Иммунотерапия инфекционных болезней: проблемы и перспективы / А. В. Караулов, О. В. Калюжин // *Терапевтический архив*. – 2013. – Т. 85. – № 11. – С. 100–108.; 23. Фёдоров, Ю. Н. Стратегия и принципы иммунокоррекции и иммуномодулирующей терапии / Ю. Н. Фёдоров, В. И. Ключкина, М. Н. Романенко // *Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого*. – 2015. – № 3-1 (86). – С. 84–87.; 24. Кирсанова, Т. А. Особенности иммунного ответа при ротавирусно-бактериальной кишечной инфекции у детей / Т. А. Кирсанова // *Детские инфекции*. – 2010. – № 1. – С. 54–55.; 25. Прокулевич, В. А. Ветеринарные препараты на основе интерферона / В. А. Прокулевич, М. И. Потапович // *Вестник БГУ*. Серия 2. – 2011. – № 3. – С. 51–54.; 26. Булгакова, В. А. Иммуномодуляторы для профилактики и лечения острых респираторных инфекций: эффективность азоксимера бромида / В. А. Булгакова // *Терапевтический архив*. – 2014. – Т. 86. – № 12. – С. 92–97.; 27. Сидоров, М. А. Определитель зоопатогенных микроорганизмов / М. А. Сидоров, Д. И. Скородумов, В. Б. Федотов. - М.: Колос, 1995. – 319 с.; 28. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных / А. Г. Шахов [и др.] // *Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины*. Ч. III. «Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных». – М.: РАСХН, 2007. – С. 174–215.; 29. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов [и др.] // *Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины*. Ч. III. «Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных». – М.: РАСХН, 2007. – С. 216–292.; 30. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И. П. Кондрахин [и др.]. – М.: Колос, 2004. – 520 с.; 31. Beekhuizen, H. Gamma Interferon Confers Resistance to Infection with *Staphylococcus aureus* in Human Vascular Endothelial Cells by Cooperative Proinflammatory and Enhanced Intrinsic Antibacterial Activities / H. Beekhuizen, J. S. van de Gevel // *Infection and Immunity*. – 2007. – Vol. 75. – P. 5615–5626.*

Поступила в редакцию 14.09.2020 г.