

вотных. V Всероссийская научная Интернет-конференция с международным участием : материалы конференции, посвященной 140-летию кафедры анатомии КГАВМ / ФГБОУ ВПО Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – Казань, 2014. – С. 115–119. 4. Руководство по ветеринарной паразитологии / А. И. Ятусевич [и др.]; под ред. А. И. Ятусевича, В. Ф. Галата. – Минск : ИВЦ Минфина, 2015. — 496 с. 5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» / Р. У. Хабриев [и др.]; под ред. Р. У. Хабриева. – М. : Медицина, 2005. – 892 с. 6. Фармакология / В. Д. Соколов [и др.]; под ред. В. Д. Соколова – СПб. : Лань, 2013. – 576 с.

References. 1. Veterinarnaya farmakologiya : uchebnoe posobie / N. G. Tolkach [i dr.] ; pod. red. A. I. YAtusevicha. – Minsk : IVC Minfina, 2008. – 686 s. 2. Drozd, M. N. Sravnitel'naya ocenka kompleksnyh preparatov dlya lecheniya neparazitarnykh otitov u koshek / M. N. Drozd, K. Vorozhova, E. Potapova // Molodezh' i nauka, 2015. - № 2. – S. 18. 3. Machalova, ZH. G. Naruzhnye otity u sobak i koshek v usloviyah megapolisa / ZH. G. Machalova, V. I. Ple-shakova, N. A. Leshchyova // Sovremennye problemy anatomii, gistologii i embriologii zhivotnykh. V Vserossiyskaya nauchnaya Internet-konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem: materialy konferencii, posvyashchennoj 140-letiyu kafedry anatomii KGAVM. FGBO VPO Kazanskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny im. N.E. Bau-mana. – Kazan', 2014. – S. 115-119. 4. Rukovodstvo po veterinarnoj parazitologii / A. I. YAtusevich [i dr.]; pod red. A. I. YAtusevicha, V. F. Galata. – Mn.: IVC Minfina, 2015. — 496 s. 5. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinichesko-mu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv» / R. U. Habriev [i dr.]; pod red. R. U. Habrieva. – M. :ZAO IIA «Medicina», 2005. - 892 s. 6. Farmakologiya / V. D. Sokolov [i dr.]; pod red. V. D. Sokolova – SPb. : Izdatel'stvo «Lan'», 2013. - 576 s.

Поступила в редакцию 02.08.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-44-49

УДК 619.[615:612.017.1:159.9]:636.4

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ПРОСТИМУЛ» ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИММУННОГО СТАТУСА ПОРОСЯТ ПРИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Шахов А.Г. ORCID ID 0000-0002-6177-8858, Сашнина Л.Ю. ORCID ID 000-0001-6477-6156, Тараканова К.В. ORCID ID 0000-0001-5093-5590, Карманова К.В. ORCID ID 0000-0003-0336-4734, Владимирова Ю.Ю. ORCID ID 0000-0001-8888-7264

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

*В статье представлены результаты изучения влияния простимула на иммунный статус поросят при технологическом стрессе, вызванном отъемом их от свиноматок и переводом на доращивание, в условиях промышленного свиноводческого комплекса. Установлено, что применение препарата сопровождается повышением неспецифического гуморального и клеточного иммунитета и показателей белкового обмена в период адаптации поросят к новым условиям существования, связанными с наличием в его составе альфа- и бета-интерферонов свинных рекомбинантных, обладающих иммуномодулирующей активностью, и витаминов А, Е и С, повышающих антиоксидантный и иммунный статус. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат «Простимул» для широкого применения в промышленном свиноводстве в критические периоды выращивания поросят для повышения иммунного статуса организма. **Ключевые слова:** простимул, поросята, общий белок, белковые фракции, интерфероны, витамины, технологический стресс, неспецифический гуморальный и клеточный иммунитет.*

APPLICATION OF THE DRUG "PROSTIMUL" FOR CORRECTION OF THE IMMUNE STATUS OF PIGLETS UNDER TECHNOLOGICAL STRESS

Shakhov A.G., Sashnina L.Yu., Tarakanova K.V., Karmanova K.V., Vladimirova Yu.Yu. FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy", Voronezh, Russian Federation

*The article presents the results of studies on the effect of Prostimul on the immune status of piglets under technological stress caused by their weaning and transferring to an industrial pig-breeding complex for growing. It was found that the application of the drug was accompanied by an increase in nonspecific humoral and cellular immunity and indicators of protein metabolism during the adaptation of piglets to new conditions of living. This is associated with the presence in the drug composition of recombinant porcine interferons alpha and beta that possess the immune modulating activity, as well as vitamins A, E and C increasing antioxidant and immune status. The results obtained allow us to recommend the drug "Prostimul" for a widespread application in industrial pig breeding during critical periods of rearing piglets to improve the immune status of the animal body. **Keywords:** Prostimul, piglets, total protein, protein fractions, interferons, vitamins, technological stress, nonspecific humoral and cellular immunity.*

Введение. В промышленных свиноводческих хозяйствах на поросят негативно воздействуют многочисленные технологические стрессоры [1]. Наиболее значимыми экстремальными факторами, вызывающими развитие стрессового состояния и иммунодефицита у них, являются отъем от свиноматок и перевод на доращивание [2, 3].

Развивающийся при технологическом стрессе иммунодефицит проявляется, прежде всего, снижением неспецифического гуморального и клеточного звеньев иммунитета [4, 5]. Поэтому изучение его показателей у поросят в критические периоды выращивания является перспективным направлением для разработки средств, снижающих негативное воздействие стресса и повышающих иммунный статус организма [3].

Многочисленными исследованиями показано, что в связи с невозможностью устранения многих стрессов, присущих интенсивным технологиям промышленных свиноводческих хозяйств, трудностью выведения высокопродуктивных, хорошо приспособленных к ним животных перспективно применение препаратов, обладающих антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами [6, 7].

В последние годы большое внимание уделяется применению видоспецифических рекомбинантных интерферонов и препаратов на их основе, обладающих антивирусным действием, иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами [8].

Заслуживает внимания применение поликомпонентных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества интерферон и комплекс витаминов в оптимальных фармакологических соотношениях. Они обладают выраженным синергическим действием, при этом усиливается, как эффект интерферона, так и витамина, входящих в состав препаратов [8].

К поликомпонентным препаратам относится «Простимул», содержащий рекомбинантный цитокин 1 типа, витамины А, Е и С (производитель ООО «Научно-Производственный центр «ПроБиоТех», Республика Беларусь).

Цель исследований – изучить в условиях промышленного свиноводческого хозяйства влияние простимула на иммунный статус поросят при стрессе, вызванном отъемом и переводом на доращивание.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в промышленном свиноводческом хозяйстве Воронежской области на поросятах, полученных от свиноматок помесных пород. Животных содержали при оптимальных параметрах микроклимата с учетом их физиологического состояния. Для опыта были подобраны поросята в возрасте 25-27 дней.

Животным опытной группы (n=28) внутримышечно вводили простимул в дозе 1,0 см³ на 10 кг живой массы двукратно с интервалом 48 часов. Поросятам контрольной группы (n=29) препарат не применяли. До введения простимула от животных (n=6) опытной и контрольной групп и спустя 14 дней после повторного применения препарата брали кровь для исследований, которые 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 нитросиним тетразолием - спНСТ и стНСТ), в сыворотке крови - лизоцимную (ЛАСК) и комплементарную (КАСК) активность в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» [9], содержание общего белка, белковых фракций, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) согласно «Методическим рекомендациям по оценке и коррекции иммунного статуса животных» [10], количество общих иммуноглобулинов (Ig) в соответствии [11].

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica v6.1, степень достоверности - по критерию Стьюдента.

Результаты исследований. При фоновых исследованиях в биохимических и иммунологических показателях крови у поросят обеих групп существенных различий не выявлено.

При биохимическом исследовании крови спустя 2 недели установлено, что у поросят опытной группы содержание общего белка, отражающего состояние белкового обмена в организме, было на 8,6 и 21,3% выше контрольного и фонового показателей, что связано с активацией у них синтетических процессов в печени (таблица 1). Содержание альбуминов, поддерживающих осмотическое давление в организме и являющихся важным фактором плазменной детоксикации, участвуя в связывании и удалении токсинов, у поросят опытной группы осталось на уровне фонового значения, а в контрольной группе уменьшилось на 9,2%, что свидетельствует о снижении их резистентности.

Таблица 1 - Биохимические показатели крови у поросят

Показатели	Фон	Группы животных	
		опытная	контроль
Белок, г/л	54,0±2,01	65,5±1,34 ⁺	60,3±1,66
Альбумины, %	51,7±0,64	52,1±2,22	47,7±1,02
α-глобулины, %	11,9±0,42	11,9±0,76 ⁺	15,8±0,7
β-глобулины, %	19,3±1,01	20,3±1,25	21,8±0,65
γ-глобулины, %	17,1±0,6	16,7±0,78	14,6±1,86
Коэффициент А/Г	1,07:1±0,03	1,07:1±0,05 ⁺	0,91:1±0,06

Примечания: ⁺P<0,05-0,01 относительно показателей фона; P<0,05-0,01 относительно показателей контрольной группы.

Технологический стресс, связанный с отъемом поросят от свиноматок и переводом на дорашивание, сказался на уровне глобулиновых фракций сыворотки крови поросят. Так, количество α-глобулинов, являющихся белками острой фазы воспаления и содержащих регуляторные и транспортные белки, факторы свертывания крови и компоненты системы комплемента, у животных опытной группы, было на 24,7%, ниже чем в контроле, и не отличалось от фонового значения за счет стабилизирующего действия препарата. Содержание β-глобулинов, основу которых составляют липопротеины низкой плотности, а также некоторые белки свертывания крови, часть иммуноглобулинов и компоненты комплемента, у поросят опытной группы было выше на 5,2% относительно фона и ниже на 6,9% контрольного показателя.

Под влиянием технологического стресса количество γ-глобулинов, содержащих в основном антитела, у поросят, обработанных простимулом, практически не изменилось, а в контроле снизилось на 17,1%. Отмеченные превышения на 14,4% в содержании γ-глобулинов у животных опытной группы над контрольным значением свидетельствуют о более выраженной у них гуморальной защите.

Отношение альбумины/глобулины, свидетельствующее об интенсивности процессов синтеза и обновления белков в организме, под воздействием стресса у поросят контрольной группы снизилось на 17,6%, а у обработанных простимулом не изменилось, что свидетельствует о стабилизирующем влиянии препарата на белковый обмен.

Применение простимула оказало положительное влияние на состояние гуморального звена неспецифического иммунитета (таблица 2). Так, содержание общих иммуноглобулинов у животных после применения препарата было выше на 31,0 и 12,4% относительно фонового и контрольного показателей соответственно, что указывает на более высокую у них интенсивность функционирования гуморального звена иммунитета.

Таблица 2 - Гуморальные факторы защиты организма у поросят

Показатели	Фон	Группы животных	
		опытная	контроль
Общие ИГ, г/л	18,7±1,4	24,5±1,43 ⁺	21,8±1,95
КАСК, % гем.	6,8±0,81	7,1±0,24	5,9±0,17
ЛАСК, мкг/мл	2,1±0,15	2,6±0,25	2,3±0,15
ЦИК, 3,5% мг/мл	0,39±0,02	0,74±0,06 ⁺	0,61±0,09
ЦИК, 3,0% мг/мл	0,34±0,01	0,51±0,03 ⁺	0,43±0,027
ЦИК, 4,0 % мг/мл	0,34±0,02	0,52±0,02 ⁺	0,58±0,02
С4/С3	0,97±0,05	1,02±0,065 ⁺	1,37±0,12

Примечания: ⁺P<0,05-0,001 относительно показателей фона; P<0,05-0,001 относительно показателей контрольной группы.

Комплементарная активность сыворотки крови у поросят опытной группы по сравнению с фоном и контролем была выше на 4,4 и 20,3%, что свидетельствует о повышении устойчивости организма к инфекционным агентам за счет активации фагоцитоза.

Уровень лизоцима, являющегося фактором антибактериальной защиты, увеличился у поросят контрольной группы на 9,5 и опытной - на 23,8%, при этом у животных, обработанных простимулом, его содержание было выше фонового и контрольного значений на 23,8 и 13,0% соответственно, что свидетельствует о повышении антигенной нагрузки на организм животных после перевода на дорашивание и более высокой антибактериальной защите у поросят под действием препарата.

Содержание циркулирующих иммунных комплексов, являющихся результатом специфического взаимодействия антигенов с антителами, и отражающих уровень активности иммунного ответа организма у поросят опытной и контрольной групп, увеличилось по сравнению с фоном: 3,5% ЦИК - на 89,7 и 56,4%, 3,0% ЦИК - на 50,0 и 26,5%, 4% ЦИК - на 52,9 и 70,6%, как и коэффициент их патогенности (С4/С3) - на 5,2 и 41,4% соответственно. Однако, содержание гигантских (3,0%) и крупных (3,5%) циркулирующих иммунных комплексов у животных после применения простимула было выше на 21,3 и 18,6%; а уровень средних (4%) ЦИК и коэффициент патогенности (С4/С3) были ниже на 10,3 и 25,5%, чем в контроле, что указывает на более выраженную у них элиминацию циркулирующих иммунных комплексов. Повышение количества более крупных циркулирующих иммунных комплексов и снижение содержания средних ЦИК и коэффициента патогенности у животных опытной группы связано с антиген-антителостимулирующим влиянием рекомбинантных интерферонов - α и - β , витаминов А, Е и С, входящих в состав простимула, что указывает на повышение у них адаптивной иммунной защиты организма при технологическом стрессе, вызванным отъемом поросят от свиноматок и переводом на доразращивание [12, 13].

При изучении неспецифического клеточного звена иммунитета установлено, что количество активных фагоцитов (ФАН) у подопытных поросят под влиянием стресса практически не изменилось. Однако их поглотительная активность - фагоцитарный индекс и фагоцитарное число у животных опытной группы были выше фонового и контрольного значений на 31,4 и 29,7% и на 15,5 и 14,3% соответственно, что, по видимому, связано с активирующим действием рекомбинантного белка I типа и витаминов А, Е и С на нейтрофилы, которые осуществляют фагоцитоз.

Таблица 3 - Показатели фагоцитоза нейтрофилов крови у поросят

Показатели	Фон	Группы животных	
		опытная	контроль
ФАН, %	73,2 \pm 0,49	72,0 \pm 0,63	71,2 \pm 1,2
ФИ	5,1 \pm 0,43	6,7 \pm 0,15 ⁺	5,8 \pm 0,26
ФЧ	3,7 \pm 0,31	4,8 \pm 0,22 ⁺	4,2 \pm 0,23
сп-НСТ	38,0 \pm 1,61	45,2 \pm 1,74 ⁺	44,0 \pm 2,28
ст-НСТ	52,6 \pm 2,76	62,0 \pm 1,89 ⁺	57,6 \pm 1,17
ПР	1,57 \pm 0,07	1,37 \pm 0,06 ⁺	1,32 \pm 0,06

Примечания: ⁺P<0,05-0,001 относительно показателей фона; ⁺P<0,05-0,001 относительно показателей контрольной группы.

При технологическом стрессе у поросят произошли изменения и в метаболической (функциональной) активности нейтрофилов. Спонтанный НСТ-тест, который позволяет судить о кислородзависимом механизме бактерицидности фагоцитов крови *in vitro* и дает возможность оценить состояние и степень активации внутриклеточной НАДФ-Н оксидазной антибактериальной системы, у животных опытной группы был выше фонового показателя на 19,0%, что указывает на усиление цитотоксичности фагоцитов под влиянием интерферонов. У поросят контрольной группы он повысился незначительно (на 2,7%). Стимулированный НСТ-тест, характеризующий активность фагоцитирующих клеток в присутствии антигенного раздражителя как критерий их готовности к завершеному фагоцитозу, у поросят под действием препарата был выше фонового и контрольного значений на 17,9 и 7,6%. Показатель резерва (ПР), представляющий собой отношение числа активированных и спонтанных диформазапозитивных клеток у поросят опытной и контрольной групп, снизился на 14,6 и 18,9% соответственно, при этом у животных, обработанных простимулом, он был выше, чем в контроле, на 3,8%.

Активация фагоцитов под влиянием интерферонов, входящих в состав простимула, наряду с увеличением показателей поглощения и завершенности фагоцитоза связано с усилением продукции активных метаболитов кислорода и стимуляцией активности NO – синтазы, приводящей к повышению продукции оксида азота, за счет чего возрастает способность клеток уничтожать внутриклеточные патогены [13].

Положительное влияние простимула на организм поросят обусловлено содержанием в качестве действующих веществ рекомбинантных свиных альфа- и бета-интерферонов и витаминов А, Е и С в оптимальном соотношении. Интерферон- α , обладает противовирусным и антипролиферативным действием, проявляет иммуномодулирующие свойства, повышая активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитов, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов [14, 15]. Интерферон - β стимулирует выработку и активацию макрофагов, естественных киллеров организма животных, обладает антивирусной активностью [8, 13].

Витамины А и Е, входящие в состав простимула, повышают неспецифический и специфический иммунитет, регулируют экспрессию генов рецепторов плазматической мембраны и ядерных рецепторов, активацию лимфоцитов и прохождение клеточного цикла, оказывают антиоксидантное действие на клетки иммунной системы [16]. Витамин А индуцирует неспецифические механизмы иммунной защиты за счет способности повышать барьерную функцию эпителия и как средство, профилаксирующее стрессовое состояние. Витамин Е способствует образованию комплексов с жирными кислотами, защищая клеточные мембраны от воздействия свободных радикалов, оказывает наиболее существенное антиоксидантное влияние по сравнению с другими жирорастворимыми эндогенными антиоксидантами [16].

Витамин С участвует во всех звеньях обмена веществ, синтезе гормонов, обезвреживании токсических веществ, повышает иммунный статус, препятствует развитию инфекционного начала в организме, проявляет антиоксидантный эффект как внутри, так и вне клеток, за счет восстановления свободных радикалов кислорода в присутствии глутатиона и α -токоферола [12].

Заклучение. Применение простимула поросятам при технологическом стрессе, связанном с отъемом от свиноматок и переводом на доращивание, сопровождается повышением показателей гуморального и клеточного неспецифического иммунитета, метаболических процессов в печени и активизацией белкового обмена в период адаптации их к новым условиям существования, обусловленными наличием в его составе альфа- и бета-интерферонов свинных рекомбинантных, обладающих иммуномодулирующей активностью, и витаминов А, Е и С, повышающих антиоксидантный и иммунный статус организма.

Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат «Простимул» для широкого применения в промышленном свиноводстве в критические периоды выращивания поросят для повышения иммунного и антиоксидантного статуса организма.

Conclusion. The use of Prostimul for piglets under technological stress associated with weaning from sows and transfer to growing is accompanied by an increase in the indicators of humoral and cellular non-specific immunity, metabolic processes in the liver, and activation of protein metabolism during their adaptation to new conditions of living. This is due to the presence of recombinant porcine interferons alpha and beta that possess the immune modulating activity, as well as vitamins A, E and C increasing the antioxidant and immune status of the body. The obtained results allow us to recommend the drug "Prostimul" for a wide use in industrial pig breeding during critical periods of piglet rearing to increase the immune and antioxidant status of the body.

Список литературы. 1. Максимов, Г. В. Способ оценки стрессоустойчивости свиней / Г. В. Максимов, Н.В.Ленкова, А.Г.Максимов // *Ветеринарная патология*. – 2014. – № 3-4 (49-50). – С.62–68. 2. Особенности гуморального и клеточного иммунитета у поросят при технологическом стрессе / А. Г. Шахов [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2020. – № 2 (11). – С. 143–156. 3. Маннапова, Р. Т. Показатели иммунного ответа в организме животных как адаптивно-регуляторные механизмы на стресс / Р. Т. Маннапова, Р. А. Рапиев // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 3-3. – С. 500–504. 4. Effect of time and dietary supplementation with processed yeasts (*Kluyveromyces fragilis*) on immunological parameters in weaned piglets / B. Keimer [et al.] // *Animal Feed Science and Technology*. – 2018. – Vol. 245. – P. 136–146. 5. Асрутдинова, Р. А. Оценка иммунного статуса поросят в условиях свиноводческих комплексов / Р. А. Асрутдинова, Л. В. Резниченко // *Достижения науки и техники АПК*. – 2009. – № 5. – С.51–52. 6. Старостина, Н. С. Иммунный статус и сохранность поросят-сосунков при введении соединений селена в организм их матерей / Н. С. Старостина, А. В. Остапчук // *Нива Поволжья*. – 2013. – № 2 (27). – С.118–123. 7. 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: Химия. Биология. География*. – 2016. – № 3. – С.68–72. 8. Прокулевич, В. А. Ветеринарные препараты на основе интерферона / В. А. Прокулевич, М. И. Потапович // *Вестник БГУ. Серия 2*. – 2011. – № 3. – С. 51–54. 9. 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. 10. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов [и др.]. – Воронеж, 2005. – 115 с. 11. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И. П. Кондрахин [и др.]. – М. : Колос, 2004. – 520 с. 12. Ребров, В. Г. Витамины и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. – М. : Алев-В, 2003. – 670 с. 13. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с. 14. Rönnblom, L. The importance of the type I interferon system in autoimmunity / L. Rönnblom // *Clin. Exp. Rheumatol*. – 2016. – Vol. 34(4 Suppl. 98). – P. 21–24. 15. Immunomodulatory functions of type I interferons / J. M. González-Navajas [et al.] // *Nature Reviews Immunology*. – 2012. – Vol. 12. – P. 125–135. 16. Антиоксиданты: клинико-фармакологический аспект [Электронный ресурс] / И. С. Чекман [и др.] // *Укр. мед. журнал*. – 2014. – № 6(98). – Режим доступа : <http://www.umj.com.ua>.

References. 1. Maksimov G. V. Sposob otsenki stressoustoychivosti sviney/ G. V.Maksimov, N. V.Lenkova, A. G.Maksimov // *Veterinarnaya patologiya*. - 2014.-№ 3-4 (49-50). - P.62-68. 2. Shakhov A. G. The peculiarities of humoral and cellular immunity in piglets under a technological stress / Shakhov A.G. [et al.] // *Bulletin of veterinary pharmacology*. - 2020. - № 2 (11). - P. 143-156. 3. Mannapova R. T. Pokazateli immunnogo otveta v organizme zhivotnykh kak adaptivno-regulyatornye mekhanizmy na stress/ R. T. Mannapova, R. A. Rapiev // *Fundamental'nye issledovaniya*. - 2014. - № 3-3. - P. 500-504. 4. Keimer B. Effect of time and dietary supplementation with processed yeasts (*Kluyveromyces*

fragilis) on immunological parameters in weaned piglets/ B. Keimer [et al.] // *Animal Feed Science and Technology*. - 2018. - V. 245. - P. 136-146. 5. Asrutdinova R.A. Otsenka immunnogo statusa porosyat v usloviyakh svinovodcheskikh kompleksov/ R.A. Asrutdinova, L.V. Reznichenko// *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*.-2009.-№5. -P.51-52. 6. Starostina N.S. Immunnyy status i sokhrannost' porosyat-sosunov pri vvedenii soedineniy seleny v organizm ikh materey/ N.S. Starostina, A.V. Ostapchuk // *Niva Povolzh'ya*. - 2013. -№ 2 (27). -P.118-123. 7. Potapovich M.I. "Belkovaya veterinariya" kak al'ternativa antibiotikam. Lechebno-profilakticheskie veterinarnye preparaty na osnove rekombinantnykh belkov / M.I. Potapovich, V.A. Prokulevich // *Vestnik BGU. Seriya 2: Khimiya. Biologiya. Geografiya*.-2016.-№ 3. - P. 68-72. 8. Prokulevich V.A. Veterinarnye preparaty na osnove interferona / V.A. Prokulevich, M.I. Potapovich // *Vestnik BGU. Seriya 2*.- 2011.-№ 3.- P.51-54. 9.Shakhov A.G. Metodicheskie rekomendatsii po otsenke i korrektsii nespetsificheskoy rezistentnosti zhivotnykh / A.G. Shakhov [et al.] // *Novye metody issledovaniy po problemam veterinarnoy meditsiny. Ch. III. «Metody issledovaniy po problemam nezaraznoy patologii u produktivnykh zhivotnykh»*.-M.: RASKhN.-2007.-P.174-215. 10. Shakhov A.G. Metodicheskie rekomendatsii po otsenke i korrektsii immunnogo statusa zhivotnykh / A.G. Shakhov [et al.]// - Voronezh.-2005.-115p.11.Kondrakhin I.P. Metody veterinarnoy klinicheskoy laboratornoy diagnostiki / Kondrakhin I.P. [et al.]// M.: Kolos.-2004. -520 p. 12. Rebrov V.G. Vitaminy i mikroelementy / V.G. Rebrov, O.A. Gromova // – M.: Alev-V.- 2003.– 670 p. 13. Ketlinskiy S. A. Tsitokiny / S. A. Ketlinskiy, Simbirtsev A.S. // SPb: OOO «Izdatel'stvo Foliant».- 2008.– 552 p. 14. Rönnblom L. The importance of the type I interferon system in autoimmunity // *Clin. Exp. Rheumatol*. -2016.- 34(4 Supple. 98).-21-24. 15. González-Navajas J.M. Immunomodulatory functions of type I interferons. / González-Navajas J.M. [et al.] // *Nature Reviews Immunology*.-2012.- 12.- 125-135. 16.Chekman I.S. Antioksidanty: kliniko-farmakologicheskikh aspekt [Electronic resource]/ I.S. Chekman, I.F. Belenichev, N.A. Gorchakova [et al.]// *Ukr.med.zhurnal*.-2014.-№6(98).-Access mode :<http://www.umj.com/ua>.

Поступила в редакцию 05.08.2021.