

DOI 10.52368/2078-0109-2023-59-4-105-110
УДК 619:616.9:636.4

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ЦИРКОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ПОРОСЯТ

Шахов А.Г. ORCID ID 0000-0002-6177-8858, Сашнина Л.Ю. ORCID ID 000-0001-6477-6156,
Манжурина О.А. ORCID ID 0000-0003-0147-8965, Владимирова Ю.Ю. ORCID ID 0000-0001-8888-7264,
Никоненко Г.В. ORCID ID 0000-0003-4983-7170

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

*В статье представлены результаты изучения формирования неспецифической резистентности у поросят при вакцинации против цирковиральной инфекции. Установлено, что вакцинация сопровождается активацией системы врожденного иммунитета. Вместе с тем, вакцинация оказывает влияние на гомеостаз животных, проявляющееся снижением содержания сегментоядерных нейтрофилов, альбуминов, показателя резерва фагоцитов, иммунорегуляторного индекса, повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов и их патогенности. Для снижения влияния стресса при вакцинации на организм целесообразно одновременно с ней применять средства оптимизирующие гомеостаз животных. **Ключевые слова:** поросята, вакцинация, цирковиральная инфекция, неспецифическая резистентность.*

EFFECT OF VACCINATION AGAINST CIRCOVIRUS INFECTION ON NONSPECIFIC RESISTANCE IN PIGLETS

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

*The article presents the results of studying the formation of nonspecific resistance in piglets during vaccination against circovirus infection. It has been established that vaccination is accompanied by activation of the innate immune system. At the same time, vaccination has an effect on the homeostasis of animals, manifested by a decrease in the content of segmented neutrophils, albumins, phagocyte reserve index, immunoregulatory index, an increase in the level of circulating immune complexes and their pathogenicity. To reduce the stress effect on the body during vaccination, it is advisable to simultaneously use means that optimize the homeostasis of animals. **Keywords:** piglets, vaccination, circovirus infection, nonspecific resistance.*

Введение. Специфическая профилактика инфекционных болезней животных является важнейшим мероприятием в обеспечении эпизоотического благополучия, сохранения их здоровья и продуктивности. Эффективность вакцинации обеспечивается способностью соответствующих био-препаратов формировать напряженный иммунитет и генерировать иммунологическую память [7, 10].

Вместе с тем вакцинация животных сопровождается развитием стресс-реакции, проявляющейся развитием у них эндотоксикоза [15], снижением количества лимфоцитов на фоне стабильного значения лейкоцитов, неспецифической резистентности, продуктивности и сохранности животных [5]. Кроме того, вакцины способны вызывать как активацию, так и супрессию отдельных иммунных функций, в частности оказывать отрицательное влияние на функциональную активность нейтрофилов [11].

Промышленным свиноводческим хозяйствам большой экономический ущерб наносят цирковиральные болезни, вызываемые цирковиром II типа, для специфической профилактики которых применяются инактивированные и рекомбинантные вакцины [8, 10].

Исследования по изучению влияния вакцинации против цирковиральной инфекции на неспецифическую резистентность поросят представляют научный и практический интерес, так как их результаты могут быть использованы для изыскания средств, направленных на повышение иммунного статуса и снижение возможного негативного влияния иммунизации на организм животных.

Цель исследований – изучение влияния вакцинации против цирковиральной инфекции на неспецифическую резистентность поросят.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в промышленном свиноводческом хозяйстве на 2 группах по 25 поросят.

Животные первой (контрольной) группы были интактными, второй (опытная) – в возрасте 20 дней привиты против цирковиральной инфекции инактивированной вакциной «Ингельвак Цирко Флекс» (производитель Бёрингер Ингельхайм, Германия).

Отъем поросят от свиноматок и перевод их на доразивание проведен в 28-дневном возрасте. От животных в возрасте 20, 26 и 33 дня проведен забор крови, в которой определяли лейкоцитарную формулу, показатели гуморальной и клеточной защиты: содержание общего белка и его фракций: альбумины, α-глобулины, β-глобулины, γ-глобулины, лизоцимную (ЛАСК), бактерицидную

(БАСК) и комплементарную (КАСК) активность в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» [13], содержание общих иммуноглобулинов [4], циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), показатели фагоцитоза полиморфноядерных нейтрофилов: фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ), спонтанный (сп) и стимулированный (ст) НСТ-тест, показатель резерва (ПР) фагоцитарных нейтрофилов в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» [12].

Результаты исследований. У животных обеих групп отмечено увеличение содержания лейкоцитов на 25,5 и 18,8%, свидетельствующее о повышении клеточной защиты, при этом их количество у вакцинированных поросят было меньше на 5,3%.

Таблица 1 - Морфологические показатели крови поросят

Показатели	Возраст				
	20 дней фон	26 дней		33 дня	
		непривитые	6 дней после вакцинации	непривитые	14 дней после вакцинации
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	12,0±0,71	15,0±1,46	14,2±1,58	17,0±1,26	17,8±1,26
Нейтрофилы %: юные	-	-	-	-	-
палочкоядерные	4,9±0,20	7,8±0,74 ⁺	7,8±0,63 ⁺	6,4±0,12	6,4±0,51
сегментоядерные	34,5±0,53	32,4±1,33	29,0±0,80 ⁺	34,6±2,27	36,4±1,60 ⁺
Эозинофилы, %	1,5±0,26	1,2±0,2	1,5±0,65	2,0±0,29 ⁺	2,6±0,8
Моноциты, %	2,5±0,27	2,2±0,37	3,25±0,63	2,4±0,06	3,0±0,01 [*]
Лимфоциты, %	56,6±0,32	56,4±0,69	58,5±0,81 ⁺	54,6±1,39	53,0±2,16 ⁺

Примечания: * $P<0,05$ - $P<0,001$ - по отношению к непривитым поросятам; ⁺ $P<0,05$ - $P<0,001$ - по отношению к предыдущему периоду.

В лейкограмме поросят контрольной и опытной групп отмечено увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов на 59,8%, обусловленное усилением генерации в костном мозгу нейтрофильных гранулоцитов и последующей миграцией их в систему кровообращения для осуществления фагоцитарной функции. Относительное количество сегментоядерных нейтрофилов снизилось на 6,5 и 19,0%, что связано с повышенным их расходом для осуществления клеточной защиты, особенно у вакцинированных животных, у которых их количество было ниже на 11,7%.

При этом у последних превышало на 25,0% содержание эозинофилов, участвующих в обезвреживании токсинов и ограничивающих местные воспалительные реакции [1].

У непривитых поросят относительное количество моноцитов, предшественников тканевых макрофагов, осуществляющих фагоцитарную, антигенпредставляющую и репаративную функции, снизилось на 12,0%, а у вакцинированных животных под действием вакцинного антигена циркулируса увеличилось на 30,0%. Относительное содержание лимфоцитов, отвечающих за иммунологические реакции, существенных отличий не имело.

В то же время у поросят опытной группы относительное количество моноцитов и лимфоцитов было выше, чем в контроле, на 47,7 и 4,0%, что свидетельствует о клеточном иммунном ответе.

У животных обеих групп по сравнению с фоном повысились ЛАСК на 16,3 и 66,7% и КАСК на 6,2 и 43,4% (таблица 2), при этом их значения у вакцинированных животных были выше на 43,3 и 35,0%, что указывает на более активную гуморальную неспецифическую защиту.

Таблица 2 - Показатели неспецифической резистентности

Показатель	Поросята/возраст				
	20 дней фон	26 дней		33 дня	
		непривитые	6 дней после вакцинации	непривитые	14 дней после вакцинации
ЛАСК, мг/мл	1,35±0,96	1,57±0,05	2,25±0,14*	2,01±0,20+	2,53±0,12+
КАСК, % гем.	6,29±0,30	6,68±0,68	9,02±0,66**	7,59±0,57	7,06±0,20*
Общие ИГ, г/л	19,9±0,88	19,9±0,38	21,1±0,66	19,1±0,57	20,3±0,36
ЦИК 3,0, мг/мл	0,28±0,02	0,28±0,02	0,43±0,02**	0,26±0,01	0,35±0,12
ЦИК 7,0, мг/мл	0,29±0,02	0,31±0,02	0,48±0,03**	0,30±0,04	0,41±0,03
С7/С3	1,07±0,02	1,10±0,13	1,13±0,05	1,11±0,11	1,17±0,08
Белок, г/л	59,9±0,52	59,8±0,99	60,6±0,51	54,8±2,18+	53,4±0,71*
Альбумины, %	48,4±0,18	48,3±0,19	44,8±0,48**	49,9±0,47+	46,1±0,48**
α- глобулины, %	17,7±0,39	15,6±0,22+	18,3±0,62**	14,2±0,29	16,4±0,11**
β- глобулины, %	18,6±0,42	20,5±0,37+	19,9±0,26**	19,6±0,61+	19,5±0,35
γ- глобулины, %	15,2±0,41	15,8±0,34	17,1±0,22+	16,2±1,35	19,0±0,77*
ФАН %	77,8±0,93	76,8±0,8	78,0±0,94*	81,2±0,49	80,4±1,17
ФИ	5,28±0,22	5,2±0,19	5,42±0,14	5,7±0,08+	5,6±0,02
ФЧ	4,28±0,22	4,0±0,16	4,22±0,09	4,35±0,13+	4,41±0,18
сп – НСТ, %	18,4±0,85	16,0±0,71+	21,6±1,33*	17,6±1,47	22,4±0,96*
ст –НСТ, %	36,3±1,20	34,4±0,75	38,8±0,77*	37,6±0,75+	41,4±1,22*
ПР	2,15±0,11	2,17±0,09	1,8±0,07**	2,18±0,14	1,88±0,13

Примечания: * $P < 0,05$ - $P < 0,001$ - по отношению к непривитым пороссятам; ** $P < 0,05$ - $P < 0,001$ по отношению к предыдущему периоду.

У них же превышало и содержание общих иммуноглобулинов на 6,0%, отражающее активацию гуморального иммунитета.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов, являющихся продуктами реакции антиген-антитело, у непривитых пороссят по сравнению с фоном не имел существенных отличий, а у вакцинированных животных претерпел существенные изменения. У них повысилось содержание гигантских и мелких ЦИК на 53,8 и 54,6% соответственно, а также их патогенность (С7/С3) на 5,6% (таблица 2), что указывает на преобладание высокопатогенных мелкодисперсных форм ЦИК. При этом их значения у привитых животных были выше на 53,6%; 54,8 и 2,7% соответственно. Их длительное присутствие в организме истощает нейтрофилы, вызывает повреждение эндотелия почек, печени и других внутренних органов и может привести к развитию цитотоксического эффекта в отношении купферовских клеток и гепатоцитов [3].

У подопытных животных содержание общего белка не отличалось от фоновых значений, в то время как в протеинограмме произошли изменения. Количество альбуминов, поддерживающих коллоидно-осмотическое давление плазмы и играющих значительную роль в детоксикации организма, у непривитых пороссят не изменилось, а у вакцинированных – снизилось на 8,0% и было меньше на 7,3%.

Содержание α-глобулинов, участвующих в процессах системы свертывания крови и системы комплемента, транспортировки и регуляторной функции, у непривитых пороссят уменьшилось на 11,9%, а у вакцинированных - незначительно увеличилось (на 3,4%) и было выше на 17,3%.

При общей тенденции увеличения у животных обеих групп содержания β-глобулинов, к которым относятся белки системы свертывания крови и большинство компонентов системы активации комплемента, на 10,2 и 7,0% их значение у вакцинированных пороссят было несколько ниже. Количество γ-глобулинов, содержащих антитела и обеспечивающих гуморальную защиту организма от инфекции и чужеродных веществ, у непривитых пороссят увеличилось незначительно на 3,9%, а у вакцинированных - на 12,5% и превышало на 8,2%.

Количество активных фагоцитирующих нейтрофилов (ФАН), ФИ и ФЧ у пороссят обеих групп по сравнению с фоновыми показателями претерпели незначительные изменения. Однако у вакцинированных животных ФИ и ФЧ были выше на 4,2 и 5,5% соответственно, что свидетельствует о более выраженной поглотительной функции фагоцитов. У них же фагоцитарная метаболическая активность нейтрофилов повысилась: спНСТ - на 11,7% и стНСТ - на 6,9%, а у непривитых пороссят снизилась - на 13,0 и 5,2% соответственно, в результате чего их значения у вакцинированных пороссят превышали на 35,0 и 12,8%, что указывает на более выраженную переваривающую активность фагоцитов.

При этом у животных опытной группы отмечено снижение показателя резерва фагоцитов на 16,3%, по-видимому, связанное с повышенным содержанием ЦИК и, прежде всего, мелкодисперс-

ных. Пониженный уровень ПР у них на 17,1% по сравнению с контролем обусловлен снижением функционального резерва кислородзависимого механизма биоцидности фагоцитов [6].

В возрасте 33 дней у поросят обеих групп под воздействием технологического стресса, обусловленного отъемом их от свиноматок (28 дней) и переводом на доращивание, отмечено увеличение количества лейкоцитов на 13,3 и 25,4%, свидетельствующее о повышении клеточной активности, более выраженное у вакцинированных животных (на 4,7%).

У поросят обеих групп отмечено снижение относительного количества палочкоядерных нейтрофилов на 21,9%, за счет увеличения уровня сегментоядерных нейтрофилов на 6,8 и 25,4%, что, возможно, связано с реакцией организма на воздействие стрессоров, содержание которых у вакцинированных животных превышало на 5,2%.

Относительное содержание эозинофилов в группах сравнения повысилось на 66,7 и 73,3%, однако, у поросят опытной группы их количество было выше на 30,0%.

При уменьшении относительного количества моноцитов у вакцинированных животных на 7,7%, их уровень был выше по сравнению с контролем на 25,0%, в котором отмечено их увеличение на 9,1%.

У поросят обеих групп относительное количество лимфоцитов снизилось на 3,9 и 9,1%, и у животных опытной группы оно было меньше на 5,5%. Известно, что из всех субпопуляций лейкоцитов лимфоциты наиболее чувствительны к стрессовым воздействиям [9].

Отмеченные повышение содержания лейкоцитов и снижение количества лимфоцитов у поросят обеих групп под влиянием технологического стресса, а у вакцинированных животных, кроме того и чужеродного антигена, являются общей мобилизацией организма для противодействия повреждающему фактору.

У поросят обеих групп установлено повышение ЛАСК на 28,0 и 12,4%, что связано с увеличением микробного прессинга, обусловленного переводом поросят на доращивание, при этом у вакцинированных животных ее активность была выше на 25,9%, что связано с дополнительной антигенной нагрузкой.

При увеличении КАСК у непривитых животных на 13,6% отмечено ее снижение у вакцинированных на 21,7%, при этом КАСК была меньше на 7,0% по сравнению с контролем, что связано с повышенным расходом комплемента на освобождение организма от чужеродных агентов.

Содержание общих иммуноглобулинов у животных обеих групп имело тенденцию к снижению на 4,0 и 3,8%, в то же время их количество у вакцинированных животных было выше на 6,3%, что свидетельствует о более выраженной гуморальной защите.

Уровень крупных и мелкодисперсных циркулирующих иммунных комплексов у поросят обеих групп имел тенденцию к незначительному снижению, а степень их патогенность практически не изменилась. При этом у привитых животных ЦИК 3,0; 7,0% и С3/С7 по сравнению с контролем были выше на 34,6; 36,7 и 5,4% соответственно, что свидетельствует о превалировании у них прежде всего мелкодисперсных ЦИК, длительное присутствие которых и нарушение элиминации может привести к ослаблению иммунологических реакций и развитию вторичного иммунодефицита [2, 3].

Содержание общего белка у животных обеих групп уменьшилось на 8,4 и 11,9% соответственно, что связано со снижением белоксинтезирующей функции печени, а количество альбуминов имело тенденцию к незначительному увеличению на 3,3 и 2,9%. У поросят контрольной и опытной групп установлено снижение уровня α -глобулинов на 9,0 и 10,4% и β -глобулинов на 4,4 и 2,0% и повышение γ -глобулинов на 2,5 и 11,1% соответственно. При этом у привитых животных было ниже содержание альбуминов на 7,6%, но выше α - и γ -глобулинов на 15,5 и 17,3% при одинаковом количестве β -глобулинов.

По сравнению с предыдущими показателями у поросят обеих групп увеличилось количество активных фагоцитирующих нейтрофилов на 5,7 и 3,1% и их поглотительная функция – ФИ - на 9,6 и 3,3% и ФЧ - на 8,8 и 4,5%. В то же время, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у вакцинированных и непривитых животных не имели значимых различий. Повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и их поглотительной функции у поросят, по-видимому, связано с накапливающимися в их организме экзо- и эндотоксинами бактериальных патогенов.

Также у животных контрольной и опытной групп отмечено увеличение функционально-метаболической активности фагоцитов: спНСТ - на 10,0 и 3,7% и стНСТ - на 9,3 и 6,7% соответственно, при этом их значения у вакцинированных поросят были выше на 27,3 и 10,1% таковых у контроля, а показатель резерва фагоцитов был меньше на 13,7%.

Заключение. Таким образом, при вакцинации поросят против цирковирусной инфекции отмечается активация системы врожденного иммунитета, проявляющаяся увеличением содержания моноцитов, поглотительной и метаболической функции фагоцитов, гемолитической активности системы комплемента, лизоцимной активности сыворотки крови и глобулиновых фракций белка, инициирующая запуск и формирование антигенспецифического адаптивного иммунного ответа, о чем свидетельствует увеличение относительного содержания лимфоцитов.

Под действием технологического стресса у животных контрольной и опытной групп отмечены аналогичные изменения показателей гуморального и клеточного звеньев неспецифического иммунитета, выраженные в большей степени на фоне проведенной вакцинации.

Для снижения негативного влияния стресса на организм животных при вакцинации целесообразно одновременно с ней применять средства, оптимизирующие показатели гомеостаза.

Conclusion. Thus, when vaccinating piglets against circovirus infection, the activation of the innate immune system is observed, manifested by an increase in the content of monocytes, the absorption and metabolic function of phagocytes, the hemolytic activity of the complement system, lysozyme activity of serum and globulin protein fractions, initiating the triggering and formation of an antigen-specific adaptive immune response, as evidenced by the increase in the relative abundance of lymphocytes.

Under the effect of technological stress, the animals in the control and experimental groups showed similar changes in the indicators of humoral and cellular components of nonspecific immunity, more pronounced against the background of vaccination.

To reduce the negative stress effect on the animal body during vaccination, it is advisable to simultaneously use means that optimize homeostasis indicators.

Список литературы. 1. Методологические основы оценки клинко-морфологических показателей крови домашних животных / Е. Б. Бажбина [и др.]. – Москва : Аквариум-Принт, 2005. – 128 с. 2. Фактор некроза опухоли- α , циркулирующие иммунные комплексы и фагоцитоз при хроническом гепатите С / И. А. Булатова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2014. – Т. XXXI, № 2. – С. 68–72. 3. Динамика уровня циркулирующих иммунных комплексов при лечении преэклампсии / И. И. Иванов [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2011. – № 3-4. – С. 37–42. 4. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И. П. Кондрахин [и др.]. – Москва : Колос, 2004. – 520 с. 5. Кулаков В. В. Сравнительная оценка влияния вакцинального стресса на ряд физиологических показателей, продуктивность и показатели молока коров / В. В. Кулаков, И. Ю. Быстрова, Н. О. Панина // Молочнохозяйственный вестник. – 2021. – № 1 (41). – С. 44–53. 6. 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. 7. Орлянкин, Б. Г. Противовирусный иммунитет и стратегия специфической профилактики вирусных болезней свиней / Б. Г. Орлянкин // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – 2008. – Т. 6. – С. 128–145. 8. Обзор по цирковирусной инфекции свиней / В. М. Попова [и др.] // Свиноводство. – 2020. – № 3. – С. 8–10. 9. Прохоренко И. О. Стресс и состояние иммунной системы в норме и патологии. Краткий обзор литературы / И. О. Прохоренко, В. Н. Германова, О. С. Сергеев // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2017. – №1 (25). – С. 10. Раев, С. А. Специфическая профилактика цирковирусных болезней свиней: современное состояние и перспективы / С. А. Раев // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2014. – № 1. – С. 26–29. 11. Новые возможности применения рекомбинантных цитокинов в качестве адъювантов при вакцинации / А. С. Симбирцев [и др.] // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2011. – № 1 (41). – С. 16–20. 12. 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. – Москва : РАСХН, 2007. – С. 216–292. 13. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных / А. Г. Шахов [и др.]. – Воронеж, 2005. – 32 с. 14. Эффективность иммунизации в сочетании с антимикробными препаратами и химиопрофилактики респираторных болезней свиней / А. Г. Шахов [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2018. – № 2(3). – С. 49–53. 15. Развитие эндотоксикоза в организме поросят при стресс-реакции / З. Г. Шляпкинова [и др.] // Морфологические ведомости. – 2007. – № 3-4. – С. 216–219.

References. 1. Metodologicheskie osnovy ocenki kliniko-morfologicheskikh pokazatelej krovi domashnih zhivotnyh / E. B. Bazhibina [i dr.]. – Moskva : Akvarium-Print, 2005. – 128 s. 2. Faktor nekroza opuholi- α , cirkuliruyushchie immunnye komplekсы i fagocitoz pri hronicheskom gepatite S / I. A. Bulatova [i dr.] // Permskij medicinskij zhurnal. – 2014. – T. XXXI, № 2. – S. 68–72. 3. Dinamika urovnya cirkuliruyushchih immunnyh kompleksov pri lechenii preeklampsii / I. I. Ivanov [i dr.] // Krymskij zhurnal eksperimental'noj i klinicheskoy mediciny. – 2011. – № 3-4. – S. 37–42. 4. Metody veterinarnoj klinicheskoy laboratornoj diagnostiki / I. P. Kondrahin [i dr.]. – Moskva : Kolos, 2004. – 520 s. 5. Kulakov V. V. Sravnitel'naya ocenka vliyaniya vakcinal'nogo stressa na ryad fiziologicheskikh pokazatelej, produktivnost' i pokazateli moloka korov / V. V. Kulakov, I. YU. Bystrova, N. O. Panina // Molochnohozyajstvennyj vestnik. – 2021. – № 1 (41). – S. 44–53. 6. Murtazina, G. H. Funkcional'no-metabolicheskaya aktivnost' nejtrofilov u bol'nyh ostrymi kishechnymi infekciyami i vliyanie na neyo selimaksida / G. H. Murtazina, V. H. Fazylov, A. V. Ivanov // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2014. – T. 95, № 6. – S. 929–934. 7. Orlyankin, B. G. Protivovirusnyj immunitet i strategiya specificheskoy profilaktiki virusnyh boleznej svinej / B. G. Orlyankin // Trudy Federal'nogo centra ohrany zdorov'ya zhivotnyh. – 2008. – T. 6. – S. 128–145. 8. Obzor po cirkovirusnoj infekcii svinej / V. M. Popova [i dr.] // Svinovodstvo. – 2020. – № 3. – S. 8–10. 9. Prohorenko I. O. Stress i sostoyanie immunnoj sistemy v norme i patologii. Kratkij obzor literatury / I. O. Prohorenko, V. N. Germanova, O. S. Sergeev // Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: reabilitaciya, vrach i zdorov'e. – 2017. – №1 (25). – S. 10. Raev, S. A. Specificheskaya profilaktika cirkovirusnyh boleznej svinej: sovremennoe sostoyanie i perspektivy / S. A. Raev // Rossijskij veterinarnyj zhurnal. Sel'skohozyajstvennyye zhivotnye. – 2014. – № 1. – S. 26–29. 11. Novye vozmozhnosti primeneniya rekombinantnyh cito-kinov v kachestve ad'yuvantov pri vakcinacii / A. S. Simbircev [i dr.] // Biopreparaty. Profilaktika, di-agnostika, lechenie. – 2011. – № 1 (41). – S. 16–20. 12. Metodicheskie rekomendacii po ocenke i korrekcii immunnogo statusa zhivotnyh / A.

G. SHahov [i dr.] // *Novye metody issledovaniy po problemam veterinarnoy mediciny. CH. III. Metody issledovaniy po problemam nezaraznoy patologii u produktivnykh zhivotnykh.* – Moskva : RASKHN, 2007. – S. 216–292. 13. *Metodicheskie rekomendacii po ocenke i korrakcii nespecificheskoj rezistentnosti zhivotnykh / A.G. SHahov [i dr.].* – Voronezh, 2005. – 32 s. 14. *Effektivnost' immunizacii v sochetanii s antimikrobnymi preparatami i himioprolaktiki respiratornykh boleznej svinej / A. G. SHahov [i dr.] // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik.* – 2018. – № 2(3). – S. 49–53. 15. *Razvitie endotoksikoza v organizme porosyat pri stress-reakcii / Z.G. SHlyapnikova [i dr.] // Morfologicheskie vedomosti.* – 2007. – № 3-4. – S. 216–219.

Поступила в редакцию 10.10.2023.

DOI 10.52368/2078-0109-2023-59-4-110-114
УДК 615.322+616.379-008.64:616-092.9:577.29

ВЛИЯНИЕ БЕТУЛИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ АДИПОЦИТОКИНОВ В КРОВИ КРЫС С ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Шляхтун А.Г. ORCID ID 0000-0002-7618-9589

Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие
«Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси»,
г. Гродно, Республика Беларусь

*Сахарный диабет 2 типа (СД2) сопровождается дисбалансом в содержании адипоцитокинов в крови. Целью настоящего исследования была оценка влияния бетулина на уровни основных адипокинов в крови крыс с СД2. Для моделирования СД2 у самцов крыс линии Wistar использована высокожировая диета и инъекции стрептозотоцина. Бетулин вводили животным с СД2 в течение 28 дней в дозах 50 и 100 мг/кг/сут. Впервые показано, что введение бетулина крысам с СД2 сопровождается дозозависимой нормализацией уровней основных циркулирующих адипоцитокинов (адипонектина, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α). **Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, бетулин, адипоцитокин, адипокин, адипонектин, лептин, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α .*

EFFECT OF BETULIN ON LEVELS OF MAIN CIRCULATING ADIPOCYTOKINES IN THE BLOOD OF RATS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Shlyahntun A.H.

The Republican Scientific Research Unitary Enterprise
“The Institute of Biochemistry Biologically Active Compounds, The National Academy of Sciences of Belarus”,
Grodno, Republic of Belarus

*Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is accompanied by adipocytokine imbalance in the blood. The aim of the present study was to evaluate the effect of betulin on the abundance of the main circulating adipokines in rats with T2DM. HFD/STZ protocol was used to reproduce T2DM in male Wistar rats. Betulin was administered to diabetic animals for consecutive 28 days at the doses of 50 and 100 mg/kg/day. It was shown for the first time that betulin administration to rats with T2DM is accompanied by dose-dependent normalization of levels of the main circulating adipocytokines (adiponectin, interleukin-6, and TNF α) levels. **Keywords:** type 2 diabetes, betulin, adipocytokine, adipokine, adiponectin, leptin, interleukin-6, tumor necrosis factor α .*

Введение. В течение нескольких последних десятилетий сахарный диабет 2 типа (СД2) стал одной из неинфекционных пандемий. По оценкам экспертов ВОЗ уже к 2025 году во всем мире будет насчитываться около 250 миллионов человек, страдающих СД2. Основной причиной распространения СД2 считается изменение образа жизни населения, сопровождающееся снижением физической активности, алиментарным дисбалансом и развитием ожирения, которые являются триггерами развития диабета. Данные эпидемиологических исследований показывают, что у большинства пациентов с СД2 имеется избыточная масса тела. Ожирение, ключевой фактор риска развития СД2, сопровождается дисфункцией адипоцитов, инфильтрацией жировой ткани макрофагами и развитием воспаления, а также системными нарушениями липидного обмена и дислипидемией.

Известно, что жировая ткань, помимо выполнения накопления избыточной энергии в виде липидов, является высокоактивным эндокринным органом, выделяющим огромное количество гормонов, так называемых адипокинов или адипоцитокинов, которые оказывают глубокое физиологическое воздействие на все виды обмена веществ. Группа адипоцитокинов включает лептин и адипонектин, а также значительное количество других недавно открытых гормонов (апелин, хемерин и другие) и ряд интерлейкинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), синтез которых происходит в других типах клеток, помимо адипоцитов.

Установлено, что нарушения синтеза адипоцитокинов, возникающие при ожирении, вовлечены в развитие инсулинорезистентности [1]. Также показано наличие тесных корреляционных связей между содержанием отдельных адипоцитокинов в сыворотке крови с развитием сопутствующей