

УДК:619:612.017.1:618.7:636.4
DOI 10.52419/ISSN2072-2419.2022.4.326

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ У СВИНОМАТОК В РАЗНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ В НОРМЕ И ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОЙ ПАТОЛОГИИ

Шахов А. Г. - лаборатория иммунологии, член-корр. РАН, д.вет. н. (ORCID ID 0000-0002-6177-8858), Сашнина Л.Ю. – гл. науч. сотрудник, лаборатория иммунологии, д.вет. н. (ORCID ID 000-0001-6477-6156), Никоненко Г. В.—мл.науч. сотр. лаборатория иммунологии (0000-0003-4983-7170), Владимирова Ю.Ю. - мл.науч. сотр. лаборатория иммунологии (ORCID ID 0000-0001-8888-7264), Лазутина К. В. - -ст. лаборант, лаборатория иммунологии (ORCID ID 0000-0001-5093-5590),
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Ключевые слова: Т-лимфоциты, В-лимфоциты, свиноматки, супоросность.

Keywords: T-lymphocytes, B-lymphocytes, sows, gestation.



РЕФЕРАТ

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью оценки функционирования клеточного звена иммунной системы в динамике у свиноматок до осеменения, в периоды супоросности и лактации в норме и при возникновении послеродовой патологии.

Цель исследований - изучение клеточного иммунитета у свиноматок в разные физиологические В статье представлены результаты изучения клеточного иммунитета у свиноматок до осеменения, в периоды супоросности и лактации в норме и при послеродовой патологии в условиях промышленного свиноводческого комплекса. В крови определяли показатели клеточного иммунитета: Т- и В -лимфоциты, теофиллинрезистентные (Ттфр), теофиллинчувствительные (Ттфч) лимфоциты и их соотношение (Ттфр/Ттфч) в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» .

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

Установлено, что до осеменения у заболевших животных снижен по сравнению с клинически здоровыми свиноматками клеточный адаптивный иммунитет. С наступлением супоросности (37-39 дней) у свиноматок обеих групп отмечена супрессия клеточного иммунитета, необходимая для обеспечения толерантности организма матери к аллоантигенам плодов, нормального течения беременности и развития плодов, которая была более существенной у заболевших животных. Во второй половине супоросности (78-80 дней) отмеченное повышение клеточного адаптивного иммунитета у свиноматок обеих групп связано с воздействием антигенов вводимых вакцин, которое было более выраженным у клинически здоровых животных. В период лактации у заболевших свиноматок клеточный иммунный ответ на вводимые вакцины был также менее существенным.

ВВЕДЕНИЕ

Изучению иммунного статуса и, в частности, клеточного иммунитета у свиноматок, от состояния которого во многом зависит качество и сохранность приплода, посвящено значительное количество работ. [1,3,4,8].

У клинически здоровых свиноматок в конце супоросности регистрируемый физиологический иммунодефицит, проявляющийся относительной лейкоцитопенией, низким содержанием Т-лимфоцитов, обеспечивает иммунологическую толерантность в системе «мать-плод», а после опороса происходит активация клеточного иммунитета, о чем свидетельствует увеличение содержания лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов [6,8].

Исследованиями Ю.Н. Масьянова (2009) установлено, что клеточный иммунитет у свиноматок, предрасположенных к заболеванию послеродовым эндометритом, на 50-60 дни супоросности характеризуется повышенным уровнем лейкоцитов, В-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса (Ттфр/Ттфч), на 100-105 сутки - увеличением соотношения Ттфр/Ттфч, а у больных животных на 2-4 день после опороса - лейкоцитозом, лимфоцитопенией, дефицитом уровня Т-клеток [4].

По данным Ю.Н. Бригадирова и соавт. (2018) у свиноматок с риском развития воспалительных процессов в репродуктивных органах в период супоросности регистрируют увеличение содержания В-лимфоцитов при низком уровне Т-клеток, а в период лактации - повышение количества Т- и В-лимфоцитов [3].

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью оценки функционирования клеточного звена иммунной системы в динамике у свиноматок до осеменения, в периоды супоросности и лактации в норме и при возникновении послеродовой патологии.

Цель исследований - изучение клеточного иммунитета у свиноматок в разные физиологические периоды в норме и при возникновении послеродовой патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены на свиноматках помесных пород (крупная белая+ландрас+дюрк) 3-4 опороса на базе промышленного комплекса. Кормление и содержание животных соответствовали нормам, предусмотренным промышленной технологией. В соответствии с планом противоэпизоотических мероприятий были проведены иммунизации свиноматок против болезни Ауески (49 день супоросности), цирковиральной инфекции (70-е сутки), ротавирусной инфекции, анаэробной энтеротоксемии и колибактериоза (84 и 98 сутки), актинобациллезной плевропневмонии (91 день), дегельминтизации против аскаридоза (103 день супоросности), рожи и парвовирусной инфекции (3-7 день лактации), классической чумы свиней (18-21 сутки).

Кровь для иммунологических исследований от клинически здоровых (n=5) и заболевших после опороса (n=7) свиноматок брали за 5-7 дней до осеменения, на 37-39 и 78-80 сутки супоросности, на 6-9 и 18-21 дни лактации.

За животными постоянно вели клинические наблюдения, в послеродовой период измеряли температуру тела, учитывали общее состояние, наличие патологических выделений из половых путей.

В крови определяли показатели клеточного иммунитета: Т- и В-лимфоциты, теофиллинрезистентные (Ттфр), теофиллинчувствительные (Ттфч) лимфоциты и их соотношение (Ттфр/Ттфч) в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» [5].

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническими исследованиями установлено, что у всех подопытных свиноматок длительность периода от отъема поросят до стадии возбуждения полового цикла, оплодотворяемость и продолжи-

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у свиноматок до осеменения и в период супоросности

Показатели	Сроки исследований					
	До осеменения		37-39 сутки супоросности		78-80 сутки супоросности	
	I	I	I	I	I	I
Т-лимфоциты, %	47,0±0,58	45,5±0,95	50,3±0,71 ⁺	48,4±0,65 ^{*+}	55,7±0,36 ⁺	51,3±0,52 ^{*+}
Теофиллин чувствительные, %	14,8±0,44	15,4±0,53	19,2±1,07 ⁺	23,2±1,20 ^{*+}	10,1±0,26 ⁺	16,2±0,47 ^{*+}
Теофиллин резистентные, %	31,9±0,67	30,7±0,68	28,4±0,40 ⁺	25,2±0,52 ^{*+}	40,3±0,62 ⁺	43,8±0,60 ^{*+}
Ттфр/тфч	2,15±0,12	1,99±0,09	1,32±0,10 ⁺	1,17±0,10 ⁺	4,21±0,14 ⁺	3,91±0,12 ⁺
В-лимфоциты, %	15,2±0,80	15,0±0,54	22,2±0,68 ⁺	23,7±0,21 ^{*+}	24,6±0,65 ⁺	25,1±0,48 ⁺

I группа – клинически здоровые

II группа – заболевшие

**- P<0,01-0,0005 относительно показателей здоровых животных*

+ P<0,01-0,0005 относительно показателей предыдущего периода

тельность супоросности были практически одинаковыми.

После опороса у больных свиноматок регистрировали повышение температуры тела в течение 3 дней, патологические выделения у 85,7% (1-й день после опороса), 85,7% (2-е сутки), 57,1% (3-й день) и 14,3% (4-е сутки) животных, незначительно угнетенное и угнетенное состояние в первый день после опороса в 42,8 и 28,6%, во второй – в 28,6 и 28,6% и третьи сутки – в 14,3 и 14,3% случаев.

После проведенного лечения (антибиотик Энтрамокс 1 раз в сутки 1мл/20 кг, в течение 3 дней, анальгин 30% 5 мл/гол 1 раз в сутки, окситоцин 5 мл/гол) на 5-е сутки после опороса животные выздоровели.

До осеменения у заболевших свиноматок по сравнению с клинически здоровыми животными было меньше относительное содержание Т-лимфоцитов на 3,2% и теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов на 3,8%, а Т-лимфоцитов с супрессорной активностью больше на 4,1%, в результате чего иммунорегуляторный индекс

(Ттфр/Ттфч) был меньше на 7,4% (табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о менее выраженном у них клеточном адаптивном иммунитете.

Содержание В-лимфоцитов, отвечающих за гуморальное звено иммунного ответа, у животных обеих групп до осеменения не отличалось.

С наступлением супоросности (37-39 дней) у свиноматок обеих групп увеличилось относительное количество Т-лимфоцитов на 7,0 и 6,4%, также как и содержание Т-лимфоцитов с супрессорной активностью на 29,7 и 50,1%, а количество теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов и иммунорегуляторный индекс (Ттфр/Ттфч) снизились на 12,3 и 21,8% и на 56,1 и 78,6%.

При этом у заболевших животных относительное содержание Т-лимфоцитов, теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов и иммунорегуляторный индекс были ниже на 3,8%, 11,3 и 11,4% соответственно при повышенном количестве Т-лимфоцитов с супрессорной актив-

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета свиноматок в период лактации

Показатели	Сроки исследований			
	6-9 сутки лактации		18-21 день лактации	
	I	II	I	II
Т-лимфоциты, %	63,6±0,52 ⁺	56,2±0,49 ^{+-*}	62,2±0,54 ⁺	59,2±0,97 ^{+-*}
Теофиллин чувствительные, %	15,8±0,37 ⁺	21,6±0,41 ^{+-*}	16,2±0,40	19,6±0,45 ^{+-*}
Теофиллин резистентные, %	42,4±0,68 ⁺	39,8±0,82 ^{+-*}	41,8±0,31	38,6±0,51 ⁺
Тгфр/тфч	2,68±0,04 ⁺	1,84±0,07 ^{+-*}	2,13±0,08 ⁺	1,88±0,02 ⁺
В-лимфоциты, %	21,8±0,49 ⁺	23,6±0,43 ^{+-*}	22,2±0,70	20,2±0,80 ⁺

I группа – клинически здоровые

II группа – заболевшие

** P<0,01-0,0005 относительно показателей здоровых животных*

+- P<0,01-0,0005 относительно показателей предыдущего периода

ностью на 20,8%, генерация которых усиливается под действием иммуносупрессорных цитокинов [2] и отражает индукцию толерантности при физиологической беременности [7].

Полученные данные свидетельствуют о супрессии адаптивного клеточного иммунитета у супоросных свиноматок, необходимой для обеспечения толерантности организма матери к аллоантигенам плодов, нормального течения беременности и развития плодов.

Относительное содержание В-лимфоцитов у свиноматок обеих групп повысилось на 46,1 и 58,0%, при этом у заболевших животных их было больше на 6,8% (табл. 1), что связано с необходимостью повышения гуморальной защиты от патогенов на фоне выраженной супрессии адаптивного клеточного иммунитета.

У клинически здоровых и заболевших свиноматок во второй половине супоросности (78-80 дни) увеличилось относительное содержание Т-лимфоцитов на 10,7 и 6,0%, теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов на 41,9 и 73,8%, иммунорегуляторный индекс в 3,2 и 3,3 раза при снижении относительного количества Т-клеток с супрессорной активностью на 90,1 и 43,2%.

При этом у заболевших животных относительное содержание Т-лимфоцитов и

иммунорегуляторный индекс (Тгфр/Ттфч) были ниже на 7,9 и 7,1%, а относительное количество Т-клеток с супрессорной активностью и теофиллинрезистентных лимфоцитов выше на 60,4 и 8,7%.

При общей тенденции увеличения относительного содержания В-лимфоцитов у свиноматок обеих групп на 10,8 и 5,9% у заболевших животных оно было ниже на 2,0% (табл. 1).

Отмеченное у животных обеих групп во второй половине супоросности повышение относительного количества Т- и В-лимфоцитов, теофиллинрезистентных Т-клеток и иммунорегуляторного индекса при снижении содержания Т-лимфоцитов с супрессорной активностью связано с иммунным ответом на введение вакцин против болезни Ауески и цирковирусной инфекции, наиболее выраженном у клинически здоровых свиноматок.

На 6-9 день после опороса у клинически здоровых животных повысилось относительное количество Т-лимфоцитов на 14,2%, теофиллинчувствительных и теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов на 56,4 и 4,2%, а у заболевших свиноматок соответственно увеличилось на 9,6 и 33,6% и уменьшилось на 10,1%.

При этом у последних было ниже относительное содержание Т-лимфоцитов на 11,6%, Т-клеток (хелперов) на 5,2%, а

Т-клеток с супрессорной активностью выше на 36,7%, что свидетельствует о менее выраженном у них иммунном ответе на вводимые вакцинные антигены (табл. 2).

У свиноматок обеих групп снизился иммунорегуляторный индекс на 57,1% и в 2,1 раза, у заболевших животных он был меньше на 31,3%, что свидетельствует о повышении у них супрессорной активности Т-лимфоцитов, обусловленной микро-организмами, вызвавшими послеродовые заболевания.

Относительное количество В-лимфоцитов также уменьшилось у свиноматок обеих групп на 12,8 и 6,4%, повышенное на 8,3% их содержание у заболевших животных, связано с необходимостью повышения у них гуморальной защиты на фоне более выраженной супрессии Т-клеточного иммунитета.

В конце лактации у клинически здоровых свиноматок практически не изменилось относительное содержание Т-лимфоцитов, Т-клеток с супрессорной активностью и теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов (хелперов), а у заболевших животных соответственно повысилось на 5,3% и снизилось на 10,2 и 3,1%, при этом у них было ниже количество Т-лимфоцитов на 4,8% и теофиллинрезистентных Т-клеток на 7,7%, а теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов выше на 21,0%. Иммунорегуляторный индекс у клинически здоровых животных снизился на 25,8%, а у заболевших свиноматок не изменился, но был меньше на 11,7%. Полученные результаты указывают на Т-клеточный иммунодефицит у заболевших животных.

Относительное содержание В-лимфоцитов снизилось у заболевших животных на 16,8%, и было ниже, чем у клинически здоровых свиноматок на 9,0%, что свидетельствует о снижении гуморальной защиты.

ВЫВОДЫ

Таким образом, у заболевших свиноматок по сравнению с клинически здоровыми животными, до осеменения, в периоды супоросности и лактации были ниже

относительное содержание Т-лимфоцитов, теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов (хелперов), иммунорегуляторный индекс и выше количество Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, что свидетельствует о более выраженной супрессии клеточного специфического иммунитета. В период лактации у заболевших свиноматок по сравнению с клинически здоровыми животными был менее выраженный иммунный ответ.

CELLULAR IMMUNITY IN SOWS IN VARIOUS PHYSIOLOGICAL PERIODS IN A NORM AND IN CASE OF POSTPARTUM PATHOLOGY.

Shakhov A.G., Doc. of Vet. Sciences, Corresponding Member of the RAS (ORCID ID 0000-0002-6177-8858), Sashnina L.Yu. - Chief Researcher, Doc. of Vet. Sciences (ORCID ID 000-0001-6477-6156), Vladimirova Yu.Yu., Junior Scientific Associate (ORCID ID 0000-0001-8888-7264), Nikonenko G.V., Junior Scientific Associate (ORCID ID 0000-0003-4983-7170), Lazutina K.V.- Senior Assistant (ORCID ID 0000-0001-5093-5590), FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy"

ABSTRACT

The relevance of this study is due to the need to assess the functioning of the cellular component of the immune system in dynamics in sows before insemination, during periods of gestation and lactation in the norm and in the event of postpartum pathology.

The purpose of the research is to study cellular immunity in sows in different physiological conditions. The article presents the results of a study of cellular immunity in sows before insemination, during periods of gestation and lactation in normal and postpartum pathology in an industrial pig-breeding complex. Cellular immunity indicators were determined in the blood: T- and B-lymphocytes, theophylline-resistant (Ttfr), theophylline-sensitive (Ttfh) lymphocytes and their ratio (Ttfr/Ttfh) in accordance with the "Methodological recommendations for assessing and correcting the immune status of animals".

Statistical processing of the obtained data was carried out using the program Statistica

v6.1, reliability assessment - Student's test.

It has been established that before insemination, diseased animals have reduced cellular adaptive immunity compared to clinically healthy sows. With the onset of gestation (37-39 days), sows of both groups showed suppression of cellular immunity, which is necessary to ensure the tolerance of the mother's body to fetal alloantigens, the normal course of pregnancy and fetal development, which was more significant in diseased animals. In the second half of gestation (78-80 days), the marked increase in cellular adaptive immunity in sows of both groups is associated with the effect of antigens of the administered vaccines, which was more pronounced in clinically healthy animals. During lactation, the cellular immune response to the administered vaccines in diseased sows was also less significant.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Schalk, C. Effects of repeated social mixing on behavior and blood immune cells of group-housed pregnant sows (*Sus scrofa domestica*) / C. Schalk, B. Pfaffinger, S. Schmucker, U. Weiler, V. Stefanski // *Livestock Science*, Volume 217, 2018, Pages 148-156 10.1016/j.livsci.2018.09.020.
2. Yamagiwa, S. A role for TGF- β in the generation and expansion of CD4+CD25+ regulatory T cells from human peripheral blood. / Yamagiwa S., Gray J.D., Hashimoto S., Horwitz D.A. // *J. Immunol.* - 2001. - Vol. 166. - P. 7282-7289.
3. Бригадиров, Ю. Н. Некоторые показатели иммуно-биохимического статуса свиноматок при воспалительных процессах в репродуктивных органах / Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, И. Т. Шапошников [и др.] // *Российский ветеринарный журнал*. - 2018. - № 1. - С. 9-11.
4. Масьянов, Ю. Н. Иммунный статус крупного рогатого скота и свиней при наиболее распространенных болезнях и его коррекция: специальность 16.00.0316.00.02: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Масьянов Юрий Николаевич. - Воронеж, 2009. - 43 с..
5. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса живот-

ных / А. Г. Шахов, Ю. Н. Масьянов, М. И. Рецкий и соавт. — Воронеж. — 2005 — 115 с.

6. Сашнина, Л.Ю. Роль цитокинов в обеспечении физиологического течения беременности / Л. Ю. Сашнина, А. Г. Шахов, Ю. Ю. Владимирова, Г. В. Никоненко // *Ветеринарный фармакологический вестник*. - 2022. - № 3(20). - С. 144-161. - DOI 10.17238/issn2541-8203.2022.3.144
7. Хонина, Н.А. Нарушение механизмов активной иммуносупрессии при беременности, осложненной гестозом / Н. А. Хонина, А. В. Дударева, М. А. Тихонова [и др.] // *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. - 2003. - Т. 23. - № 3. - С. 74-78..
8. Шахов, А. Г. Клеточный иммунитет и цитокиновый профиль у свиноматок до опороса и в период лактации / А. Г. Шахов, С. В. Шабунин, Л. Ю. Сашнина [и др.] // *Ветеринария сегодня*. - 2019. - № 3 (30). - С. 15-22. - DOI 10.29326/2304-196X-2019-3-30-15-18.

REFERENCES

1. Schalk, C. Effects of repeated social mixing on behavior and blood immune cells of group-housed pregnant sows (*Sus scrofa domestica*) / C. Schalk, B. Pfaffinger, S. Schmucker, U. Weiler, V. Stefanski // *Livestock Science*, Volume 217, 2018, Pages 148-156 10.1016/j.livsci.2018.09.020.
2. Yamagiwa, S. A role for TGF- β in the generation and expansion of CD4+CD25+ regulatory T cells from human peripheral blood. / Yamagiwa S., Gray J.D., Hashimoto S., Horwitz D.A. // *J. Immunol.* - 2001. - Vol. 166. - P. 7282-7289.
3. Brigadirov Yu.N., Kotsarev V.N., Shaposhnikov I.T. [et al.] Some indicators of the immunobiochemical status of sows in case of inflammatory processes in the reproductive organs [*Российский ветеринарный журнал*]. - 2018. - No. 1. - P. 9-11 (in Russ.)
4. Masyanov Yu.N., Immune status of cattle and pigs in case of the most common diseases and its correction: specialty 16.00.0316.00.02: abstract of a thesis for the degree of Doctor of Veterinary Sciences / Masyanov Yuriy Nikolaevich. - Voronezh, 2009. - 43 p. (in Russ.)

5. Methodical recommendations for assessing and correcting the immune status of animals. Shakhov A.G., Masyanov Yu.N., Retskiy M.I. et al. — Voronezh. - 2005 - 115 p. (in Russ.)
6. Sashnina L.Yu., Shakhov A.G., Vladimirova Yu.Yu., Nikonenko G.V. Role of cytokines in a physiological course of pregnancy. Bulletin of Veterinary Pharmacology. - 2022. - No. 3 (20). - P. 144-161. — DOI 10.17238/issn2541-8203.2022.3.144 (in Russ. & in Eng.)
7. Khonina N.A., Dudareva A.V., Tikhonova M.A. [et al.] Violation of the mechanisms of active immunosuppression during pregnancy complicated by gestosis [Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук]. 2003. - V. 23. - No. 3. - P. 74-78 (in Russ.)
8. Shakhov A.G., Shabunin S.V., Sashnina L.Yu. [et al.] Cellular immunity and cytokine profile in sows before farrowing and during lactation [Ветеринария сегодня]. - 2019. - No. 3(30). - P. 15-22. — DOI 10.29326/2304-196X-2019-3-30-15-18 (in Russ.)