УДК: 619: [612.017:615.371]:636.4 DOI:10.52419/issn2072-2419.2023.4.21

# ФОРМИРОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ПОРОСЯТ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ЦИРКОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Шахов А.Г.** – д-р ветеринар. наук, проф., член-корреспондент РАН, гл. научн. сотр. лаб. иммунологии и серологии (ORCID 0000-0002-6177-8858); **Сашнина** Л.**Ю.**\* – д-р ветеринар. наук, зав. лаб. иммунологии и серологии (ORCID 000-0001-6477-6156); **Владимирова Ю.Ю.** – канд. ветеринар. наук, мл. научн. сотр., лаб. иммунологии и серологии (ORCID 0000-0001-8888-7264); **Акулова К.О.** – мл. научн. сотр., лаб. иммунологии и серологии (ORCID 0000-0003-0120-9370), **Никоненко Г.В.** – мл. научн. сотр., лаб. иммунологии и серологии (ORCID 0000-0003-4983-7170).

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

\*l.yu.sashnina@mail.ru

*Ключевые слова*: поросята, цитокиновый профиль, Т- и В-лимфоциты, вакцинация против цирковирусной инфекции.

Key words: piglets, cytokine profile, T- and B-lymphocytes, vaccination against circovirus infection.

Поступила: 06.10.2023 Принята к публикации: 17.11.2023 Опубликована онлайн: 08.12.2023





В статье представлены результаты изучения формирования специфического иммунитета у поросят при вакцинации против цирковирусной инфекции. Цирковирусные болезни свиней, проявляющиеся поражением многих систем организма, широко распространены и наносят большой экономический ущерб в промышленных свиноводческих хозяйствах. Изучение формирования специфического иммунитета при вакцинации поросят против циркови-

русной инфекции представляет научный и практический интерес. Цель исследований изучение формирования специфического иммунитета у поросят при вакцинации против цирковирусной инфекции. Установлено, что вакцинация сопровождается активацией системы врожденного иммунитета, инициировавшей запуск и формирование антигенспецифического адаптивного иммунного ответа. У животных через 6 дней после введения вакцины по сравнению с интактными поросятами установлено повышение содержания провоспалительных цитокинов IL-1β, TNF-α, IFN-а и IFN-у и противовоспалительного медиатора IL-4, свидетельствующее о клеточном и гуморальном иммунном ответе. Увеличение индексов воспалительной активности медиаторов и соотношения про- и противовоспалительных цитокинов указывает на усиление активности Т-хелперов I и превалирование клеточного иммунного ответа. Под воздействием технологического стресса, обусловленного отъемом от свиноматок и переводом на доращивание, у животных через 14 дней после вакцинации отмечено снижение уровня IL-2, IFN-α и IFN-γ, индуцирующих клеточный иммунитет, а также цитокинового индекса, отношения про- и противовоспалительных медиаторов, что свидетельствует о смещении направленности иммунного ответа в сторону активации функционирования Т-хелперов II, указывающим на преимущественное формирование гуморального иммунитета.

#### ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Цирковирусные болезни свиней, проявляющиеся поражением многих систем организма, широко распространены и наносят большой экономический ущерб в промышленных свиноводческих хозяйствах [1-4]. Для их специфической профилактики предложены инактивированные и рекомбинантные субъединичные вакцины из цирковируса ІІ типа, применение которых в значительной степени снижает заболеваемость и падёж поросят в период доращивания и откорма, вирусную нагрузку на организм, повышает устойчивость к заражению вирусом и секундарными инфекциями [2,5].

Изучение формирования специфического иммунитета при вакцинации поросят против цирковирусной инфекции представляет научный и практический интерес, при этом экспериментальных работ, касающихся цитокинового профиля при применении вакцин, позволяющего оценить изменения функционального состояния клеток иммунной системы и направленность иммунного ответа, опубликовано мало.

Более глубокое понимание механизмов действия иммунизации может быть использовано для изыскания средств, направленных на повышение иммунного статуса и снижение возможного негативного влияния вакцинации на организм животных.

Цель исследований — изучение формирования специфического иммунитета у поросят при вакцинации против цирковирусной инфекции.

## MATEРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены в промышленном свиноводческом хозяйстве на 2 группах по 25 поросят. Животные первой (контрольная) группа были интактными, второй (опытная) — в возрасте 20 дней привиты против цирковирусной инфекции инактивированной вакциной «Ингельвак Цирко-ФЛЕКС» (производитель Бёрингер Ингельхайм, Германия).

Опыты проведены в соответствии с

требованиями действующих международных и российских законодательных актов (Директива 2010/63/EU от 22.09.2010, Европейской конвенции (ETS 123), Strasbourg, 1986), а также требований комиссии по биоэтике ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» (протокол №1-02/23 от 10.02.2023 г.).

Отъём поросят от свиноматок и перевод их на доращивание проведён в 28 дневном возрасте. От 5 животных каждой группы в возрасте 20, 26 и 33 дней проведен забор крови, в которой определяли содержание цитокинов: IL-1β, IL-2, IL-4, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha$  методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» согласно утвержденным наставлениям к диагностическим наборам. Для оценки цитокинового баланса определяли суммарную активность эндогенных медиаторов воспаления по величине индекса воспалительной активности (ИВА), который рассчитывали по формуле ИВА = (IL-1 $\beta$ + TNF- $\alpha$ )/ IL-4 [6] Для характеристики направленности иммунного ответа у вакцинированных поросят оценивали общее соотношение про- и противовоспалительных цитокинов (ОЦИ), определяемое по формуле ОЦИ =  $(IL-1\beta+IL-2+TNF-\alpha+IFN-\alpha+IFN-\gamma)/(IL-$ 4+IL-10); отношение медиаторов, опосредующих реакции клеточного (ThI) и гуморального (ThII) иммунитета - ЦИ (ThI/ ThII) =  $(IL-2+TNF-\alpha+IFN-\gamma)/(IL-4+IL-10)$ [7] и соотношения оппозитных цитокинов ĪL-1β/ IL-4; IL-1β/ IL-10; IFN-γ/IL-4; IFN- $\gamma/IL-10$  [8].

Количество Т- и В-лимфоцитов, теофиллинрезистентных (Ттфр), теофиллинчувствительных (Ттфч) лимфоцитов в периферической крови проводили методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» с последующим расчётом иммунорегуляторного индекса — Ттфр/Ттфч [9].

Определение титров антител к возбудителю ЦВС-2 осуществляли методом

иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием спектрофотометра «Униплан-ТМ» и диагностического набора «ЦИРКО-СЕРОТЕСТ» (Россия) согласно утвержденному наставлению.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием прикладных компьютерных программ «Statistica 10.0» (Stat Soft Inc., США) и Microsoft Excel. Оценку достоверности определяли по критерию Стьюдента.

# РЕЗУЛЬТАТЫ / RESUTS

У вакцинированных поросят в возрасте 26 дней по сравнению с фоном увеличилось содержание IL-1β, являющегося важнейшим медиатором воспаления, инициирующего развитие и регуляцию неспецифических и специфических механизмов иммунитета [10, 11], на 18,8% и превышало его значение у интактных животных на 46,2 % (табл.1). Количество IL-2, стимулирующего клеточный иммунитет, у них не изменилось, но было выше контрольного показателя на 3,7%.

Оценка уровня TNF-α, обладающего провоспалительным свойством и регулирующего межклеточное взаимодействие иммунокомпетентных клеток, у вакцинированных поросят характеризовалась увеличением на 7,3% и превышением на 9,3% аналогичного показателя поросят контрольной группы.

Содержание IFN-α, обладающего антивирусной активностью и стимулирующего иммунную цитотоксичность, у вакцинированных поросят увеличилось на 12,8%, превысив контрольный показатель на 12.8%.

Изменения количества IFN- $\gamma$ , являющегося основным иммунорегуляторным цитокином, активирующего клеточные механизмы защиты и ингибирующего гуморальные факторы иммунного ответа, характеризовались увеличением его уровня у поросят после вакцинации на 21,2%, что было выше контроля на 32,8%.

Наряду с этим отмечена активация IL-4, определяющего развитие гуморального иммунитета, содержание которого возросло на 10,5%, и было выше на 10,5% его значения у непривитых поросят, что обусловлено компенсаторной реакцией, направленной на ингибирование синтеза провоспалительных цитокинов и прежде всего медиатора IL-1β. Вместе с тем вакцинация не стимулировала продукцию IL-10, являющегося антагонистом провоспалительных цитокинов и индуцирующего гуморальный иммунитет.

Полученные результаты свидетельствуют о клеточном и гуморальном ответе поросят на введение вакцины.

При определении направленности иммунного ответа (табл.2) у вакциниро-

таолица 1— цитокиновый профиль у поросит						
	Поросята, возраст					
	20 дней	26 дней		33 дня		
Показатели, пг/мл	(фон)	интактные	6 дней после вакцинации	интактные	14 дней после вакцинации	
IL-1β	4,8±0,19	$3,9\pm0,08^{+}$	5,7±0,29*+	$4,3\pm0,10^{+}$	$5,6\pm0,15^*$	
IL-2	2,8±0,11	$2,7\pm0,13$	2,8±0,09	2,5±0,07	$2,7\pm0,04^*$	
TNF-α	5,5±0,16	$5,4\pm0,08$	$5,9\pm0,05^{*+}$	5,6±0,09	$5,8\pm0,07^*$	
IFN-α	18,0±0,72	$18,0 \pm 0,89$	$20,3\pm0,82^{+}$	18,0±0,65	19,6±1,36	
IFN-γ	119,2±5,6	$108,8\pm2,47$	144,5±5,14*+	121,5±3,24	131,3±1,57*+	
IL-4	1,9±0,12	1,9±0,10	2,1±0,16	1,8±0,05	2,1±0,25	
IL-10	3,4±0,17	$3,2\pm0,15$	3,3±0,16	$3,3\pm0,17$	3,4±0,33	

Таблица 1 – Питокиновый профиль у поросят

Примечание:  $^*$ - p<0,05-0,001 - по отношению к поросятам под здоровыми свиноматками;  $^+$ - p<0,05-0,001 - по отношению к предыдущему периоду.

ванных животных установлено повышение суммарной активности эндогенных медиаторов воспаления, характеризующееся увеличением индекса воспалительной активности на 7,5% и цитокинового индекса (ThI/ThII) на 11,7%, превышающих на 18,8 и 25,9% аналогичные показатели у интактных поросят, что указывает на повышение активности Т-хелперов I и раз-

витие клеточного иммунитета. Об этом же свидетельствует и увеличение у иммунизированных поросят общего соотношения про- и противовоспалительных цитокинов на 8,9% и медиаторов IL-1/IL-10 на 21,4%, IL-1/IL-4 на 16,7%, IFN- $\gamma$ /IL-10 на 14,4%, IFN- $\gamma$ /IL-4 на 6,8%, превышающих таковые у интактных животных на 14,2%; 41,7; 40,0; 28,1 и 25,4% соответственно.

Таблица 2 – Показатели, характеризующие направленность иммунного ответа

	Поросята, возраст					
Показатели	20 дней 26		дней	33 дня		
	(фон)	интактные	6 дней после	интактные	14 дней после	
			вакцинации		вакцинации	
ИВА	5,3±0,21	$4,8\pm0,28$	$5,7\pm0,37^*$	5,4±0,19	$5,7\pm0,60$	
ОЦИ	45,0±1,69	42,9±1,47	49,0±2,44*	47,0±2,39	45,6±2,95	
ЦИ Th1/Th2	25,7±1,48	22,8±1,00	28,7±1,56*	26,9±1,91 <sup>+</sup>	25,9±1,81	
IL1/IL10	1,4±0,09	$1,2\pm0,07$	$1,7\pm0,02^{*+}$	$1,3\pm0,07$	$1,7\pm0,15^*$	
IL1/IL4	2,4±0,12	$2,0\pm0,11^{+}$	$2,8\pm0,013^{*+}$	$2,4\pm0,08^{+}$	2,8±0,29	
IFN-y/IL10	38,3±3,02	34,2±0,46	43,8±2,69*	39,7±3,12	39,3±2,85	
IFN-y/IL4	$66,6\pm3,05$	56,7±4,66	$71,1\pm4,29^*$	$70,3\pm5,32^{+}$	66,0±4,98	

Примечание:  $^*P<0.05$ -P<0.001 - по отношению к непривитым поросятам ;  $^+P<0.05$ -P<0.001 по отношению к предыдущему периоду

Таблица 3 - Специфический клеточный иммунитет у поросят

	Поросята/возраст				
Показатель		26 дней		33 дня	
	20 дней фон	интактные	6 дней после вакцинации	интакт- ные	14 дней после вак- цинации
Лейкоциты, $10^9/л$	$12,0\pm0,71$	$15,7\pm1,46^{+}$	$14,2\pm1,58$	$17,0\pm1,26$	$17,8\pm1,26$
Лимфоциты, %	$56,6\pm0,84$	$56,3\pm1,32^{+}$	58,2±1,24	54,6±1,39	$51,6\pm2,18^{+}$
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> / л	6,5±0,44	8,4±0,73 <sup>+</sup>	7,9±0,74	9,3±0,66	9,13±0,44
Т-лимфоциты, %	53,6±2,77	50,0±2,92	56,2±1,11*	47,6±1,00	52,2±1,23 <sup>+*</sup>
Т- лимфоциты,10 <sup>9</sup> /л	3,7±0,31	4,4±0,57	4,7±0,57	4,4±0,51	4,5±0,13
Ттфр, %	$33,0\pm2,26$	33,0±1,38	33,6±1,81	29,6±1,67	$30,2\pm0,75$
Ттфр, 10 <sup>9</sup> /л	$1,13\pm0,08$	$1,4\pm0,21$	1,51±0,23	$1,35\pm0,17$	$1,34\pm0,06$
Ттфч, %	20,6±1,41	17,0±1,54	$22,6\pm0,87^*$	18,0±1,39	$18,6\pm1,24^{+}$
Ттфч, 109/л	$0,80\pm0,13$	$0,83\pm0,22$	$1,06\pm0,13$	$0,76\pm0,07$	$0,89\pm0,09$
Ттфр/Ттфч	$1,66\pm0,15$	$2,06\pm0,24$	$1,50\pm0,16$	$1,79\pm0,23$	$1,67\pm0,09$
В-лимфоциты, %	27,0±2,23	27,6±1,70	$30,4\pm1,65^{+}$	26,8±1,24	$30,4\pm1,17^*$
В-лимф, 10 <sup>9</sup> /л	$1,77\pm0,21$	$2,33\pm0,29$	$2,44\pm0,38^{+}$	$2,54\pm0,26$	$2,76\pm0,18$

Примечание:  $^*P<0.05$ -P<0.001 - по отношению к непривитым поросятам ;  $^+P<0.05$ -P<0.001 по отношению к предыдущему периоду

У поросят опытной группы после вакцинации установлено повышение содержания лейкоцитов и лимфоцитов на 18,3 и 21,5% соответственно, но по отношению к значениям интактных поросят оно было ниже на 9,3 и 6,0%.

Исследование показателей клеточного иммунитета у вакцинированных животных показало увеличение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов на 4,9% и 30,9% (табл. 3), которые превышали контрольные значения на 12,4 и 5,0% соответственно, что свидетельствует о клеточном иммунном ответе на вакцинный антиген цирковируса.

Абсолютное содержание теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов (Тхелперов), играющих важную роль в защите от вирусов, продуцируя IFN-у и IL-2 [12] у вакцинированных поросят возросло на 33,6%, и было выше 7,9% контроля.

Вакцинация одновременно стимулировала образование Т-лимфоцитов с супрессорной активностью. При увеличении у вакцинированных поросят относительного и абсолютного количества теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов (Т-супрессоров) на 9,7 и 40,8% их значения были выше контрольных показателей на 32,9 и 29,9%, что свидетельствует об усилении у них супрессивной активности Т-лимфоцитов, обусловленной воздействием биопрепарата и циркулирующих в среде обитания животных микроорганизмов.

Повышение содержания теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов у вакцинированных поросят сказалось на иммунорегуляторном индексе, значение которого снизилось на 90,6%, и было меньше, чем в контроле на 27,2%, что указывает на повышение супрессивной активности Т-лимфоцитов, по-видимому, связанное с необходимостью сдерживания развития иммунных реакций.

В то же время у животных после вакцинации отмечено увеличение относительного и абсолютного содержания Влимфоцитов на 12,6 и 37,9% которое превышало контрольные показатели на 10,1 и 4,7%, свидетельствующее о гуморальном иммунном ответе на вакцинный антиген цирковируса II типа.

Технологический стресс, обусловленный отъёмом поросят от свиноматок и переводом на доращивание (28 дней) оказал существенное влияние на цитокиновый профиль животных обеих групп. Спустя 5 дней после его воздействия у интактных поросят в возрасте 33 дней повысилось содержание IL-1β на 10,3%, а у вакцинированных — незначительно снизилось, но при этом оно было выше на 30,2%.

Аналогичные изменения отмечены в концентрации IFN-у, которая у интактных животных увеличилась на 11,7%, а у вакцинированных поросят уменьшилась на 9,1%, при этом ее значение у животных опытной группы было выше на 8,1%.

Несмотря на незначительные изменения содержания TNF-α и IFN-α у животных обеих групп, их значения у вакцинированных поросят превышали таковые у интактных на 3,6% и 8,9%.

При общей тенденции снижения уровня IL-2 у животных обеих групп на 7,4 и 3,6%, его значение у привитых поросят превышало контрольный показатель на 8,0%.

Наряду с этим содержание IL-4 снизилось на 5,3% у интактных животных, а у вакцинированных поросят не изменилось, и на 16,7% было выше контроля.

Уровень противовоспалительного медиатора IL-10 у поросят обеих групп имело тенденцию к повышению, обусловленную компенсаторной реакцией, направленной на ингибирование синтеза провоспалительных цитокинов.

При анализе цитокинового баланса у интактных поросят в этот период установлено повышение индекса воспалительной активности, общего цитокинового индекса и индекса соотношений ThI/ThII на 12,5; 9,6 и 18,0% соответственно, так же, как и соотношений отдельных цитокинов: IL-1/IL-10 на 8,3%, IL-1/IL-4 на 20,0%, IFN-γ/IL-10 на 16,1% и IFN-γ/IL-4 на 24,0%.

При этом у вакцинированных поросят величина индекса воспалительной активности и соотношений IL-1/IL-4 и IL-1/IL-

10 оставалась на том же уровне и была выше на 5,6 и 30,8 и 16,7% соответственно аналогичных показателей интактных животных. В то же время общий цитокиновый индекс, индекс соотношений ThI/ ThII и отношений IFN-у/IL-10 и IFN-у/IL-4 снизились на 6,9; 9,8 и 10,3 и 7,2% соответственно и были незначительно ниже (2,9-6,1%) значений поросят контрольной группы. Выявленные изменения указывают на усиление активности Т-хелперов II типа, свидетельствующее о превалировании гуморального иммунного ответа, что согласуется с повышением активности теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов на 17,1% и снижением индекса Ттфр/ Ттфч на 6,7% (табл. 3).

Под воздействием технологического стресса у поросят обеих групп установлено повышение содержания лейкоцитов на 8,3 и 25,4% и лимфоцитов на 10,7 и 15,6%, при снижении относительного количества лимфоцитов на 9,7 и 11,3% соответственно, вместе с тем значимых различий этих показателей между группами не отмечено.

В этот период у поросят контрольной и опытной групп выявлено уменьшение относительного содержания Тлимфоцитов на 4,8 и 7,1%, которое у вакцинированных было выше на 9,7%.

При снижении у животных обеих групп относительного и абсолютного количества теофиллинрезистентных Тлимфоцитов на 10,3 и 3,6% и 10,1 и 11,3% существенных различий между показателями вакцинированных и интактных по-

росят не обнаружено.

Относительное содержание теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов у поросят контрольной группы повышалось на 5,9%, а у животных опытной группы снижалось на 17,7%, однако было незначительно выше (3,3%). Абсолютное количество теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов у поросят обеих групп уменьшилось на 8,4 и 16,0%, при этом у вакцинированных поросят оно было выше на 17,1% по сравнению с интактными.

У интактных поросят отмечено снижение иммунорегуляторного индекса на 13,1%, а у вакцинированных животных увеличение его значения на 11,3%, при этом оно было меньше на 6,7% показателя поросят контрольной группы.

Выявленные изменения свидетельствуют о более высокой супрессивной активности Т-лимфоцитов после вакцинации, связанной, по-видимому, с необходимостью сдерживания развития иммунных реакций, вызванных вакцинным антигеном цирковируса II и микроорганизмами, циркулирующими в окружающей среде.

У поросят обеих групп установлено повышение абсолютного содержания В-клеток на 9,0 и 13,1% при этом у вакцинированных животных оно было выше на 8,7%, как и относительное их количество на 13,4%, что связано с гуморальным иммунным ответом. Это согласуется с результатами определения титров специфических антител к антигену цирковируса II типа (табл. 4).

			r	1 -		
Показатель	Поросята/возраст					
	20 дней	26 дней		33 дня		
	фон	интактные	6 дней после вакцинации	интактные	14 дней после вакцинации	
Титры антител, %	117,6±2,26	16,3±1,09 <sup>+</sup>	13,7±0,65*+	6,6±1,09 <sup>+</sup>	25,6±1,08 <sup>+*</sup>	

Таблица 4 – Титры антител к ЦВС-2

Примечание: диагностический титр >20%

 $<sup>^*</sup>$ -p<0,05-0,001 - по отношению к поросятам под здоровыми свиноматками;

 $<sup>^+</sup>$ - p<0,05-0,001 - по отношению к предыдущему периоду.

При фоновом исследовании сывороток крови у поросят обеих групп выявлены специфические антитела к антигену цирковируса II типа колострального происхождения, титр которых снизился в 26-ти дневном возрасте в 7,2 и 8,6 раза, при этом у вакцинированных животных он был меньше на 16,2%, что обусловлено расходом антител на связывание антигена.

У поросят через 14 дней после вакцинации повысился титр антител на 87,2% и превышал контрольный показатель в 3,9 раза, что свидетельствует о формировании гуморального иммунитета, в то время как у интактных поросят в этот период титр антител снизился на 59,7%.

### ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Проведёнными исследованиями установлено, что вакцинация поросят против цирковирусной инфекции сопровождается увеличением содержания провоспалительных цитокинов IL-1, TNF-α, IFN-α и IFN-γ и противовоспалительных медиаторов IL-4, свидетельствующим о клеточном и гуморальном иммунном ответе. Установленное у них повышение индекса воспалительной активности медиаторов, цитокинового индекса (ThI/ThII), соотношения про- и противовоспалительных цитокинов и IL-1/IL-10, IL-1/IL-4, IFN-у/ IL-10 и IFN-у/IL-4 указывает на увеличение активности Т-хелперов I и превалирование клеточного иммунного ответа.

Под воздействием технологического стресса у интактных поросят отмечено снижение уровня IL-2 и IL-4 при незначительном увеличении TNF-α, IFN-α и IL-10 и более существенном повышении IL-1β и IFN-у, а у вакцинированных животных на фоне стресс-реакции, связанной с введением антигена, уменьшение количества IL-2, IFN-α и IFN-γ, индуцирующих клеточный иммунитет, а также цитокинового индекса (ThI/ThII), отношения про- и противовоспалительных медиаторов, что указывает на смещение в сторону повышения активности функционирования Тхелперов II, свидетельствующее о преобладании гуморального иммунного ответа.

# FORMATION OF SPECIFIC IMMUNITY IN PIGS WHEN VACCINATING THEM AGAINST CIRCOVIRUS INFECTION

Shakhov A.G. - Doc. of Vet. Sciences, Professor, Corresponding Member of the RAS, Chief Scientific Associate of the Laboratory of Immunology and Serology (ORCID 0000-0002-6177-8858), Sashnina L.Yu. \* - Doc. of Vet. Sciences, Head of the Laboratory of Immunology and Serology (ORCID 000-0001-6477-6156), Vladimirova Yu.Yu. - Cand. of Vet. Sciences, Junior Scientific Associate of the Laboratory of Immunology and Serology (ORCID 0000-0001-8888-7264), Akulova K.O. – Junior Scientific Associate of the Laboratory of Immunology and Serology (ORCID 0000-0003-0120-9370), Nikonenko G.V. – Junior Scientific Associate of the Laboratory of Immunology and Serology (ORCID 0000-0003-4983-7170).

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

\* l.yu.sashnina@mail.ru

#### ABSTRACT

The article presents the results of studying the formation of specific immunity in piglets during vaccination against circovirus infection. Circovirus diseases of pigs, manifested by the defeat of many body systems, are widespread and cause great economic damage in industrial pig farms. The study of the formation of specific immunity during vaccination of piglets against circovirus infection is of scientific and practical interest. The purpose of the research is to study the formation of specific immunity in piglets during vaccination against circovirus infection. It was found that vaccination is accompanied by activation of the innate immunity system, which initiated the launch and formation of an antigen-specific adaptive immune response. In animals 6 days after the introduction of the vaccine, compared with intact piglets, an increase in the content of pro-inflammatory cytokines IL-1β, TNF-α, IFN- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  and the anti-inflammatory mediator IL-4 was found, indicating a cellular and humoral immune response. An increase in the indices of inflammatory activity of mediators and the ratio of pro- and antiinflammatory cytokines indicates an increase in the activity of T-helper I and the prevalence of cellular immune response. Under the influence of technological stress caused by weaning from sows and transfer to rearing, animals 14 days after vaccination showed a decrease in the level of IL-2, IFN- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ , inducing cellular immunity, as well as cytokine index, the ratio of pro- and anti-inflammatory mediators, which indicates a shift in the direction of the immune response in the side of activation of the functioning of T-helper II, indicating the predominant formation of humoral immunity.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1. Орлянкин, Б.Г. Инфекционные респираторные болезни свиней: этиология, диагностика и профилактика/ Орлянкин Б.Г., Алипер Т.И., Мишин А.М.// Свиноводство. 2010.- N 2.-C.67-69.
- 2. 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.
- 3. Донник, И. М. Патогенез болезни и воздействие ЦВС-2 на иммунную систему организма свиней / И. М. Донник, О. Г. Петрова, А. Г. Исаева // Аграрный вестник Урала. 2013. №. 4 (110). С. 11-13.
- 4. Попова, В.М. Обзор по цирковирусной инфекции свиней / В.М. Попова, О.А. Богомолова, Е.В. Маркова, Ю.Н. Фёдоров, Л.С. Люлькова // Свиноводство. 2020.- № 3.- C. 8-10.
- 5. Орлянкин, Б. Г. Цирковирусные болезни свиней: распространение, диагностика и специфическая профилактика // Ветеринария. -2013.- №. 8.- С. 3-10.
- 6. Карпунина, Т. И. Методические подходы к оценке цитокинового баланса и лей-коцитарной реакции при обтурации желчевыводящих путей различного генеза / Т. И. Карпунина, А. П. Годовалов, Ю. Б.

- Бусырев // Медицинская иммунология. 2018. Т. 20. №. 6. С. 825-832.
- 7. Шахов, А. Г. Цитокиновый профиль у больных актинобациллезной плевропневмонией поросят и его коррекция ципропигом / А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Ю.Ю. Владимирова, М.И. Адодина // Международный вестник ветеринарии. 2021.- №. 3.- С. 60-65
- 8. Кожахметова, Д. К., Цитокиновый профиль как критерий эффективности терапии больных хроническим декомпенсированным бруцеллезом / Д. К. Кожахметова, С. Б. Маукаева, А. Г. Куанышева, Н. К. Кудайбергенова, К. Н. Тусупова, Г. И. Нуралинова // Современная медицина: актуальные вопросы. 2014. №. 30. С. 62-69.
- 9. Шахов, А.Г. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов, Ю. Н. Масьянов, М. И. Рецкий [и др.] Воронеж. 2005. 115 с.
- 10. Стагниева, И.В. Цитокины в диагностике воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (обзор литературы) / И.В. Стагниева, Н.В. Бойко, Е.Л. Гукасян, А.С. Бачурина // Российская ринология. 2017. Т. 25. №4. С. 43-47.
- 11. Cohrs, G. Expression profiles of pro-IFNlammatory and pro-apoptotic mediators in secondary tethered cord syndrome after myelomeningocele repair surgery / G. Cohrs, B. Drucks, J.P. Sürie et al. // Child's Nervous System. 2019. T. 35. Vol. 2. P. 315-328.
- 12. 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.

### REFERENCES

- 1. Orlyankin, B.G. Infectious respiratory diseases of pigs: etiology, diagnosis and prevention / Orlyankin B.G., Aliper T.I., Mishin A.M.// Pig breeding. 2010. No. 3. P. 67-69. [in Russ.]
- 2. Raev, S.A. Specific prevention of pig circovirus diseases: current state and pro-

- spects / S.A. Raev // Russian Veterinary Journal. Farm animals. 2014. No. 1. P. 26-29. [in Russ.]
- 3. Donnik, I. M. Pathogenesis of the disease and the effect of PCV-2 on the immune system of pigs / I. M. Donnik, O. G. Petrova, A. G. Isaeva // Agrarian Bulletin of the Urals. 2013. No. 4 (110). pp. 11-13. [in Russ.]
- 4. Popova, V.M. Review of pig circovirus infection / V.M. Popova, O.A. Bogomolova, E.V. Markova, Yu.N. Fedorov, L.S. Lyulkova // Pig breeding. 2020. No. 3. P. 8-10. [in Russ.]
- 5. Orlyankin, B. G. Circovirus diseases of pigs: distribution, diagnosis and specific prevention // Veterinary Medicine. 2013. No. 8. P. 3-10. [in Russ.]
- 6. Karpunina, T. I. Methodical approaches to assessing the cytokine balance and leukocyte reaction during obstruction of the biliary tract of various origins / T. I. Karpunina, A. P. Godovalov, Yu. B. Busyrev // Medical immunology. 2018. V. 20. No. 6. P. 825-832. [in Russ.]
- 7. Shakhov, A.G. Cytokine profile in piglets with actinobacillus pleuropneumonia and its correction with tsipropig / A.G. Shakhov, L.Yu. Sashnina, Yu.Yu. Vladimirova, M.I. Adodina // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2021. No. 3. P. 60-65. [in Russ.]

- 8. Kozhakhmetova, D. K., Cytokine profile as a criterion for the effectiveness of therapy for patients with chronic decompensated brucellosis / D. K. Kozhakhmetova, S. B. Maukaeva, A. G. Kuanysheva, N. K. Kudaybergenova, K. N. Tusupova, G. I. Nuralinova // Modern medicine: current issues. 2014. No. 30. pp. 62-69. [in Russ.]
- 9. Shakhov, A.G. Methodical recommendations for assessing and correcting the immune status of animals / A. G. Shakhov, Yu. N. Masyanov, M. I. Retskiy [et al.] Voronezh. 2005 115 p. [in Russ.]
- 10. Stagnieva, I.V. Cytokines in the diagnosis of inflammatory diseases of the upper respiratory tract (literature review) / I.V. Stagnieva, N.V. Boyko, E.L. Ghukasyan, A.S. Bachurina // Russian rhinology. 2017. V. 25. No. 4. P. 43-47. [in Russ.]
- 11. Cohrs, G. Expression profiles of pro-IFNlammatory and pro-apoptotic mediators in secondary tethered cord syndrome after myelomeningocele repair surgery / G. Cohrs, B. Drucks, J.P. Sürie et al. // Child's Nervous System. – 2019. – V. 35. – Vol. 2. – P. 315-328
- 12. Orlyankin, B. G. Antiviral immunity and strategy for specific prevention of viral diseases of pigs / B. G. Orlyankin // Proceedings of the Federal Center for Animal Health. 2008. V. 6. P. 128-145. [in Russ.]