

УДК: 619:[575.117.2:616-056.5]:636.4
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.3.135

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ПРОСТИМУЛ» НА ЕСТЕСТВЕННУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ПОРОСЯТ С ГИПОТРОФИЕЙ

Михайлов Е.В.^{1,2*} – канд. ветеринар. наук, зав. отделом экспериментальной фармакологии и функционирования живых систем (ORCID 0000-0001-5457-1325); **Шутиков В.А.**¹ – ст. лаборант лаборатории инновационных препаратов и рекомбинантной протеомики (ORCID 0009-0004-2018-2662); **Шабунин Б.В.**¹ – ст. лаборант лаборатории доклинических исследований и моделирования биологических систем (ORCID 0000-0002-2234-3851); **Степанов Е.М.**¹ – мл. науч. сотр. лаборатории инновационных препаратов и рекомбинантной протеомики (ORCID ID 0000-0002-5887-8284); **Некрасов А.В.**¹ – ст. лаборант лаборатории доклинических исследований и моделирования биологических систем (ORCID ID 0000-0002-5957-1583); **Шапошникова Ю.В.**² – канд. ветеринар. наук, доц. (ORCID ID 0000-0002-8373-6544).

¹ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

²ФГБОУ ВО «Воронежский Государственный аграрный университет им Петра I»

* voronezh81@rambler.ru

Ключевые слова: поросята, гипотрофия, неспецифическая резистентность, экспрессия генов, кровь, рекомбинантный интерферон

Key words: piglets, hypotrophy, nonspecific resistance, gene expression, blood, recombinant interferon

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-26-00020, <https://rscf.ru/project/23-26-00020/>.

Поступила: 27.08.2024

Принята к публикации: 20.09.2024

Опубликована онлайн: 01.10.2024



РЕФЕРАТ

Проблема рождения поросят с гипотрофией в условиях современного промышленного свиноводства наносит большой экономический ущерб данной отрасли. В патогенезе гипотрофии большое значение имеют различные формы иммунодефицита. В связи с этим ведется активный поиск эффективных препаратов для ветеринарного применения для борьбы с данной патологией. Одним из таких препаратов является «Простимул», который включает в себя сигнальный пептид первого типа, относящийся к группе цитокинов, а также витамины А, Е, С. В данной статье описаны исследования, проводимые на группе поросят-гипотрофиков, с целью определения влияния препарата на иммунологические показатели крови, а именно проводилась оценка ЛАСК, КАСК, общих ИГ, ЦИК, СТ, СП, ПР. «Простимул» группе поросят-гипотрофиков вводили двукратно, в первый и третий дни жизни в дозе 0,1 мл/кг массы тела. Отбор проб крови для исследования проводили на 1-

й, 7-й, 14-й и 21-й день. По результатам проведенного опыта было установлено, что двукратное применение препарата «Простимул» способствовало нормализации иммунных функций, что было уже видно на 7-е сутки эксперимента. Так, у поросят-гипотрофиков опытной группы и нормотрофиков показатели БАСК, ЛАСК, ЦИК и общие ИГ были идентичными. У поросят с гипотрофией, получавших лечение препаратом «Простимул», наблюдался значительный рост уровня экспрессии Ifn- α к 7 и 14 суткам – в 56,73 раза по сравнению с нормотрофиками. К 14 дню также отмечено увеличение уровня экспрессии Tgf- β , указывающее на активизацию иммунных процессов у поросят с гипотрофией. Интересно, что к 21 суткам наблюдалось снижение уровня экспрессии Ifn- α в 5,33 раза по сравнению с нормотрофиками после применения препарата «Простимул», что может свидетельствовать о снижении воспалительных процессов. Двукратное применение препарата, по нашему мнению, стоит считать оптимальным вследствие его стабильного действия на всем протяжении опыта.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В условиях современного свиноводства основные силы направлены на увеличение сохранности молодняка. Современный технологический цикл предполагает отъем поросят в возрасте в 16-28 дней, при этом на этот период приходится наибольший процент отхода. По разным данным он составляет от 10 до 17 процентов [1]. По данным Кузьминой Т. Н., к основным причинами гибели поросят в данном периоде относятся задавливание, голодание, укусы, смерть от инфекций и врожденная гипотрофия [2]. Последний фактор вызывает особые опасения. Так, смертность поросят-гипотрофиков в подсосный период в условиях промышленного свиноводческого комплекса составляет 11,73% от общего числа падежа [2]. У поросят-гипотрофиков при рождении отмечено нарушение внутриутробного развития, проявляющееся недостатком массы, малой длиной тела, непропорциональным развитием, морфологическим недоразвитием костей, печени, сердца, легких, почек и всего тела [3,4]. Именно поэтому современные исследования направлены как на профилактику гипотрофии во внутриутробный период, так и на лечение гипотрофии поросят.

Профилактика гипотрофии поросят в основном включает в себя разработку мер по поддержанию здоровья супоросных свиноматок. Основным направлением является полноценное и сбалансированное кормление свиной на всех этапах супоросности, а также создание нужного

микроклимата. Для опоросов необходимо подготовить помещение и регулярно поддерживать в нем температуру 28–30 °C впервые 10 дней жизни. Также современные исследования направлены на разработку мер поддержания здоровья поросят-гипотрофиков с помощью комплексных препаратов [5].

TGF- β вносит большой вклад в поддержание иммунного гомеостаза и толерантности посредством регулирования дифференцировки, пролиферации и активности множества линий лейкоцитов, а также ингибирования продукции и сигнализации эффекторных цитокинов в Smad-зависимых и Smad-независимых механизмах (сигнальные пути TGF- β) [6]. IFN- α играет устойчивую роль в гомеостатической регуляции воспалительного/стрессового ответа, что не противоречит его функциям во врожденной иммунной системе. Такая роль физиологического регулятора подразумевает участие IFN- α в очень сложных, непрерывно действующих гомеостатических цепях как в условиях здоровья, так и в условиях болезни. Также IFN- α выступает как гомеостатический агент в воспалительном ответе, в результате чего при низких концентрациях в тканях он может определять существенный баланс между опасностью и воспалительным ответом на поздних стадиях микробных инфекций [7].

По данным ученых эффективными для лечения гипотрофии препаратами являются препарат «Сединин», содержащий

железо, йод и селен [8]. По результатам исследований Михайлова также показал высокую эффективность комплексного препарата «Селедант» для повышения иммунного статуса поросят.

Одним из современных комплексных препаратов является «Простимул» [9]. В его составе содержится видоспецифичный рекомбинантный цитокин и комплекс витаминов А, С, и Е [10]. Исследования Шахова А. Г. показали высокую эффективность данного препарата для коррекции иммунодефицитов и окислительного стресса [7,13,14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В опыт подобраны свиноматки 3-4 опороса и полученный от них приплод. На начальном этапе эксперимента, полученные во время опороса поросята проходили клинический осмотр и взвешивание. Не достигшие 800 гр. животные учтены как поросята – гипотрофики (n=10), животные свыше 800 гр.- соответственно нормотрофики (n=10).

Первая группа - поросята нормотрофики – (n=10), служила контролем. Вторая группа - поросята – гипотрофики (n=10) являлась опытной. Данной группе парентерально вводили рекомбинантный видоспецифичный цитокин «Простимул» двукратно, в первый и третий дни жизни в дозе 0,1 мл/кг. массы тела.

В возрасте 1, 7, 14, дней и за 2 дня до отъема, была отобрана кровь для проведения иммунологических исследований.

Для исследования экспрессии генов использовались образцы крови. РНК выделяли с помощью набора «РНК-Экстран» (Синтол, Россия) в соответствии с утвержденной инструкцией. Обратную транскрипцию проводили при помощи набора MMLV RT («Евроген», Россия) согласно протоколу, включенному в набор. Для ПЦР использовался прибор DTLite 4S1 («ДНК-Технология», Россия) с коммерчески доступной смесью для ПЦР 5X qPCRmix-HS SYBR (Евроген, Россия). В качестве прямых и обратных праймеров применялись референсный *Sus* β -actin F: CAC-

GCCATCCTGCGTCTGGA и *Sus* β -actin R: AGCACCGTGTTGGCGTAGAG, *Sus* TGF- β F: CGCATCGAGGCCATTTCGCGGCCAGATTC и *Sus* TGF- β R: TCAGCCACTGCCG-CACAACTCCGGTGAC, а также *Sus* IFN- α F: ACTTCCACAGACTCACCCCTCTATC и *Sus* IFN- α R: ATGACTTCTGCCCTGATTGATCT. Для анализа экспрессии изучаемых генов использовалась панель специфических праймеров, направленных на исследование уровня экспрессии генов, ответственных за иммунитет.

Из показателей естественной резистентности проводили оценку лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК), комплиментарной активности сыворотки крови (КАСК), общих иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Определяли в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» [11].

Для проведения спонтанного теста с НСТ (нитросиний тетразолий) использовали образцы крови, согласно общей принятой методики производили фиксацию и окраску мазков, далее проводили электронную микроскопию и подсчет (СТ, СП, ПР) для характеристики механизма бактерицидности фагоцитов (гранулоцитов) крови *in vitro* [12].

Для статистической обработки использовался MS Office Excel 2013 с пакетом для анализа данных. Статистическую обработку результатов проводили по Стьюденту.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

При исследовании иммунологических показателей крови (таблица 1) у поросят исследуемых групп до приема молозива было отмечено, что ЛАСК, являющийся показателем естественной резистентности животных [13], у нормотрофиков было выше на 30,83% ($p \leq 0,05$), чем у гипотрофиков. Концентрация общих иммуноглобулинов, которая отображает степень противомикробной защиты организма животного [14], у поросят-нормотрофиков была выше на 15,38%

($p \leq 0,05$), чем у гипотрофиков. КАСК, являющаяся объективным показателем иммунологической реактивности организма, а так же принимающая активное участие в защите организма от инфекции [15], и ЦИК, иммунные комплексы, повышение содержания которых указывает на отложение их в тканях и развитие воспалительного процесса вместе их отложения, в исследуемых группах не имели различий при $p \leq 0,05$.

При исследовании иммунологических показателей крови поросят обеих групп на 7 день исследований было отмечено, что такие показатели как ЛАСК, КАСК, общие иммуноглобулины, а так же ЦИК не имели достоверных различий между группами. На 14 день исследования было отмечено снижение иммунологических

показателей у поросят-гипотрофиков, а именно ЛАСК и ЦИК у поросят-нормотрофиков были выше на 39,13% и 87,50% ($p \leq 0,05$), соответственно, но показатель КАСК при этом оставался выше у поросят-гипотрофиков на 11,20% ($p \leq 0,05$).

Перед отъемом такие показатели как ЛАСК и ЦИК между исследуемыми группами поросят не имели различий при $p \leq 0,05$. Стоит отметить, что показатели КАСК и общих ИГ в группе поросят-гипотрофиков были на 27,39% ($p \leq 0,05$) и 12,54% выше, чем в группе поросят-нормотрофиков. Полученные результаты указывают на эффективное и продолжительное иммуностимулирующее действие препарата «Простимул» на организм поросят с гипотрофией вплоть до отъема.

Таблица 1 - Показатели неспецифической резистентности поросят

Группа	ЛАСК, мкг/мл	КАСК, %	Общие ИГ, мг/мл	ЦИК, мг/мл
1 день				
Поросята-нормотрофики	1,57±0,09*	4,88±0,20	3,0±0,33*	0,16±0,03
Поросята-гипотрофики	1,20±0,21*	4,73±0,08	2,06±0,37*	0,16±0,02
7 день				
Контрольная	2,13±0,14	8,95±0,54	30,40±1,82	0,29±0,03
Опытная	2,27±0,21	9,48±0,57	29,93±1,70	0,32±0,05
14 день				
Контрольная	1,92±0,34	10,80±0,62*	26,82±2,80	0,30±0,05*
Опытная	1,38±0,23	12,01±0,35*	24,57±0,76	0,16±0,03*
21 день				
Контрольная	2,30±0,12*	8,87±0,64*	15,39±0,49	0,24±0,05*
Опытная	2,23±0,11*	11,30±0,80*	17,32±2,39	0,22±0,04*

Примечание: $M \pm SE$ (среднее арифметическое $\pm$ стандартная ошибка); статистически значимые различия при * $p \leq 0,05$ относительно контрольной группы.

Важной частью проводимых нами исследований была оценка спонтанного, стимулированного и прямого теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Сущность данной пробы состоит в том, что она способна выявить наличие «метаболического взрыва», который возникает в нейтрофилах в процессе фагоцитоза [15]. При тяжелых и длительно протекающих заболеваниях процент

НСТ—позитивных нейтрофилов увеличивается, что и было отмечено у поросят с гипотрофией относительно здоровых поросят до приема молозива. Так, СП был выше на 47,05% ($p \leq 0,05$). Снижение результатов НСТ-тестов у поросят с гипотрофией относительно здоровых животных так же может указывать на наличие активной формы воспаления [16].

Благоприятным прогностическим

признаком является снижение количества НСТ-позитивных нейтрофилов, что и было отмечено в динамике, начиная с 7-го дня. СП у поросят-гипотрофиков снизился на 3,30% ($p \leq 0,05$), СТ – на 10,81 %, ПР – на 8,37 % ($p \leq 0,05$) относительно результатов, полученных в первый день у данной группы. Что касается группы поросят-нормотрофиков, что в ней тоже происходит плавное снижение показателей НСТ-тестов (таблица 2).

При оценке результатов НСТ-тестов в исследуемых группах поросят перед отъемом значимых различий в СП, СТ и ПР

не было выявлено. Стоит отметить, что в группе поросят-гипотрофиков, которым вводили препарат «Простимул» результаты приводимых НСТ-тестов снизились относительно первого дня, а именно СП – на 66,66%, СТ – на 69,65%, ПР – на 5,07%, что говорит об адекватности выбранной нами схемы терапии различных иммунодефицитных состояний, возникающих на фоне антенатальной гипотрофии, а так же указывает на снижение интоксикации организма вредными продуктами обмена и снижение степени тяжести течения заболевания (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели неспецифической резистентности поросят

Группа	СП, %	СТ, %	ПР
1 день			
Поросята-нормотрофики	17,00±3,07*	46,60±2,44	3,11±0,22*
Поросята-гипотрофики	25,00±2,49*	49,20±2,73	2,07±0,06*
7 день			
Контрольная	16,00±1,67*	40,00±2,76	2,55±0,14*
Опытная	24,20±2,20*	44,40±1,60	1,91±0,21*
14 день			
Контрольная	16,00±1,15	39,33±3,33	2,47±0,41
Опытная	13,60±1,17	36,80±1,02	2,78±0,24
21 день			
Контрольная	15,00±1,73	28,67±1,76	1,97±0,27
Опытная	15,00±1,00	29,00±5,00	1,97±0,47

*Примечание: $M \pm SE$ (среднее арифметическое $\pm$ стандартная ошибка); статистически значимые различия при * $p \leq 0,05$ относительно первой группы.*

Видно, что с течением времени СТ постепенно снижается в интервале 50% - 30%. При этом СП у поросят-нормотрофиков практически остается неизменным в течение опыта. У поросят-гипотрофиков, которым применяли препарат «Простимул», данный показатель через 7 дней резко снизился на 16,08%.

Далее на 14-е сутки уже у гипотрофиков, получавших препарат «Простимул» СП снизился на 13,60% (таблица 2)

По данным В.А. Прокулевича препарат «Простимул» содержит в своем составе комплекс витаминов А, С и Е, а также рекомбинантный интерферон 1 типа. Препараты, содержащие комбинацию вита-

минного комплекса и интерферонов [16]. Используются с целью профилактики гиповитаминозов и заболеваний, развивающихся на их фоне. А также как иммуномодуляторы при иммунодефицитных состояниях животных. Ранние исследования препарата «Простимул» показали его положительный эффект на иммунный статус и сохранность молодняка поросят. Так, Стребкова В.В. показала, что применение препарата «Простимул» новорожденным пороссятам при колибактериозе способствовало купированию воспалительного процесса, что проявлялось в снижении уровня экспрессии интерлейкина 1-бета, уменьшении количества лейкоцитов в крови, а также снижении показателей интоксикации [17]. Шахов А. Г. также показал, что использование препарата «Простимул» отставшим в росте пороссятам способствовало увеличению среднесуточных привесов, сохранности поросят, а также повышению фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и концентрации глобулинов [18]. В другом исследовании Шахов А. Г. показал, что при оценке интерферонсодержащих препаратов у поросят в ранний постнатальный период было отмечено, что препараты «Простимул» и «Биферон С» способствуют улучшению клеточного и гуморального иммунитета, проявляющемуся увеличением содержания лейкоцитов, моноцитов, адаптационных возможностей организма и снижением стресс-реакции [19]. Полученные нами данные соотно-

сятся с результатами ранее выполненных работ, что позволяет сделать вывод, что препарат «Простимул» является перспективным средством для повышения иммунных функций у поросят-гипотрофиков.

В ходе выполнения анализа уровня экспрессии генов у поросят-нормотрофиков и поросят с гипотрофией были получены следующие данные (рисунок 1-8).

До приема молозива в крови новорожденных поросят-гипотрофиков уровень экспрессии гена *Tgf-β*, не проявлял значимых различий с группой поросят-нормотрофиков (рис.1). Продукты гена трансформирующего фактора роста (TGF-β) отвечают за рост и дифференциацию клеток, а также за модуляцию работы других факторов роста, в частности фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), который регулирует воспалительные ответы организма.

Тем временем уровень экспрессии гена IFN-α у поросят-нормотрофиков был выше в 4,16 раза ($p \leq 0,05$), по сравнению с пороссятами - гипотрофиками. Это может быть связано с реакцией иммунитета и активацией Т-клеток путем индукции ко-стимулирующих молекул в антиген-презентирующих клетках Лангерганса [20].

Высокий уровень экспрессии гена IFN-α у нормотрофиков по всей видимости представляет собой важный аспект в исследовании иммунной системы, так как

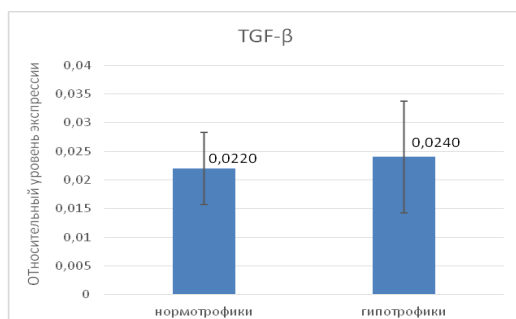


Рисунок 1 – Уровень экспрессии гена *Tgf-β*.

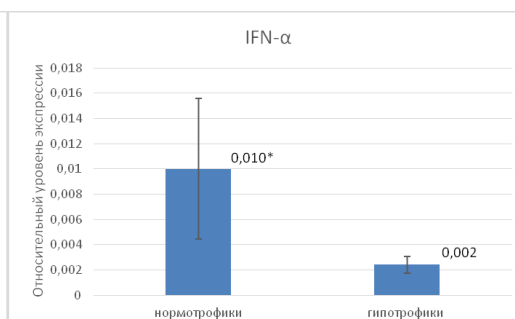


Рисунок 2 – Уровень экспрессии гена *Ifn-α* $p \leq 0,05$. $p \leq 0,05$ относительно поросят гипотрофиков.

данный интерферон является ключевым медиатором, активирующим защитные механизмы макроорганизма (рисунок 2).

Далее согласно схеме опыта, у поросят с гипотрофией была начата терапия интерферонсодержащим препаратом «Простимул». К 7 суткам опыта уровень экспрессии гена цитокина IFN- α возрос в группе с препаратом «Простимул» в 56,73 раза относительно нормотрофиков (рисунок 3). Так как данный цитокин является важным элементом в противовирусных реакциях, можно предположить, что у гипотрофиков активировался каскад иммунных реакций защиты от вирусных патогенов [20].

На 14 сутки опыта наблюдалось кратное возрастание активности гена цитокина TGF- β — по сравнению с данными у нормотрофиков в 207,45 раза (рисунок 4).

Также произошел рост уровня экспрессии гена IFN- α у гипотрофиков и 73,73 раза по сравнению с контролем (рисунок 5).

К 21 суткам опыта у гипотрофиков с терапией Простимулом наблюдалось снижение уровня экспрессии гена IFN- α по сравнению с нормотрофиками в 5,33 (рисунок 6). Это сравнение может указывать на постепенное снижение активности иммунного ответа у гипотрофиков в референсных пределах. Это обусловлено содержанием в качестве действующих веществ рекомбинантных свиных альфа и бета-интерферонов и витаминов А, Е и С в оптимальном соотношении. Ведь гипотрофия, как фактор стресса для организма, может стимулировать продукцию IFN- α в ответ на потенциальную вирусную угрозу.

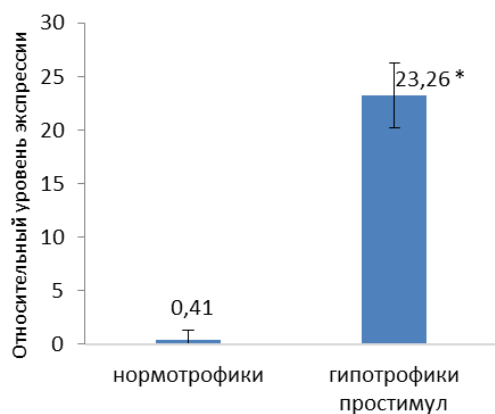


Рисунок 3 – Уровень экспрессии гена IFN- α на 7 сутки опыта.

* - различия между гипотрофиками и нормотрофиками достоверны ($p < 0,05$).

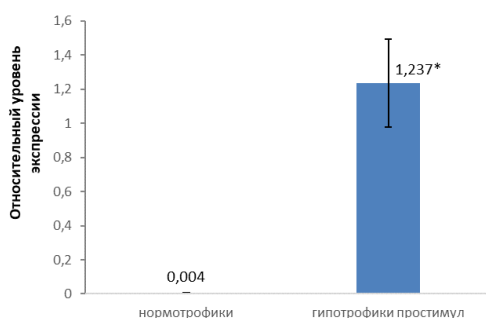


Рисунок 4 – Уровень экспрессии гена Tgf- β на 14 сутки опыта

* - различия между гипотрофиками и нормотрофиками достоверны ($p < 0,05$).

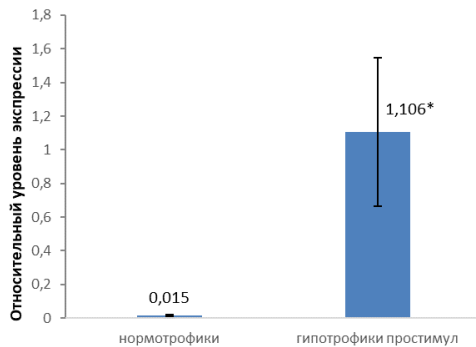


Рисунок 5 – Уровень экспрессии гена *Ifn-α* на 14 сутки опыта
* - различия между гипотрофиками и нормотрофиками достоверны ($p < 0,05$).

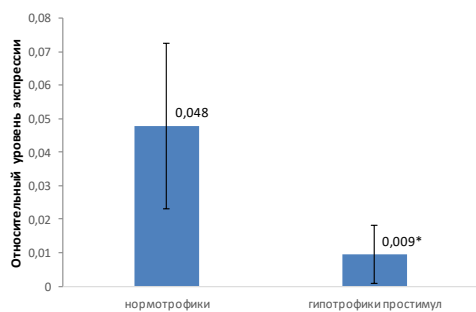


Рисунок 6 – Уровень экспрессии гена *Ifn-α* на 21 сутки опыта
* - различия между гипотрофиками и нормотрофиками достоверны ($p < 0,05$).

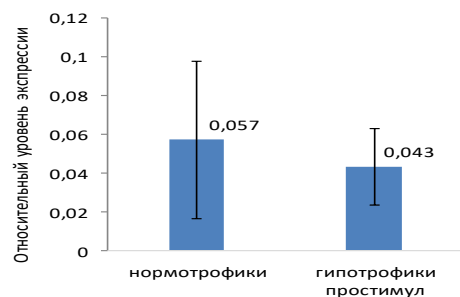


Рисунок 7 – Уровень экспрессии гена *Tgf-β* на 21 сутки опыта.

У цитокина TGF-β наблюдалась тенденция к снижению уровня экспрессии, но разница не представляла статистической значимости (рисунок 7).

Полученные результаты уровня экспрессии генов цитокинов *Tgf-β* и *Ifn-α* у поросят-нормотрофиков и гипотрофиков указывают на снижение уровня экспрессии генов у гипотрофиков относительно нормотрофиков, на наш взгляд это может быть связано с реакцией иммунного гомеостаза на фоне гипотрофии, однако применения комплексного препарата рекомбинантного интерферона «Простимул» способствовало активизации

данных генов, что указывает на индцирование иммунной системы. Полученные экспериментальные данные требуют дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Проведенные исследования показывают, что препарат «Простимул», содержащий интерферон 1 типа и комплекс витаминов А, Е и С является перспективным средством терапии иммунодефицитных состояний, возникающих на фоне гипотрофии у новорожденных поросят, которые по результатам исследования крови до применения препарата характеризовались более низкими показателями есте-

ственной резистентности по сравнению с поросятами нормотрофиками. Двукратное применение препарата способствовало нормализации иммунных функций, что было видно на 7-е сутки эксперимента. Так, у поросят-гипотрофиков опытной группы и нормотрофиков показатели БАСК, ЛАСК, ЦИК и общие ИГ были идентичными. У поросят с гипотрофией, получавших препарат "Простимул", наблюдался значительный рост уровня экспрессии $\text{Ifn-}\alpha$ к 7 и 14 суткам - на 56,73% по сравнению с нормотрофиками. К 14 суткам также отмечено увеличение уровня экспрессии $\text{Tgf-}\beta$, что свидетельствует об активизации иммунных процессов у поросят с гипотрофией. Однако к 21 суткам применение препарата "Простимул" привело к существенному снижению уровня экспрессии $\text{Ifn-}\alpha$ в 5,33 раза по сравнению с нормотрофиками, что указывает на уменьшение воспалительных процессов. Эффект применения держался на всем протяжении опыта, поэтому двукратное применение препарата «Простимул», по нашему мнению, является оптимальным.

THE EFFECT OF THE DRUG "PROSTIMUL" ON THE NATURAL RESISTANCE AND GENE EXPRESSION LEVEL OF PIGLETS WITH HYPOTROPHY

Mikhailov E.V.^{1,2*} – Ph.D., Head of the Department of Experimental Pharmacology and Functioning of Living Systems (ORCID ID 0000-0001-5457-1325); **Shutikov V.A.**¹ – Senior laboratory assistant at the Laboratory of Innovative Drugs and Recombinant Proteomics (ORCID ID 0009-0004-2018-2662); **Shabunin B.V.**¹ – Senior laboratory assistant at the Laboratory of Innovative Drugs and Recombinant Proteomics (ORCID ID 0000-0002-2234-3851); **Stepanov E.M.**¹ – Junior Researcher at the Laboratory of Innovative Drugs and Recombinant Proteomics; **Nekrasov A.V.**¹ – Senior laboratory assistant at the Laboratory of Innovative Drugs and recombinant Proteomics (ORCID ID 0000-0002-5957-1582); **Shaposhnikova Yu.V.**² – PhD, Associate

Professor (ORCID ID 0000-0002-8373-6544).

¹All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

²Voronezh State Agrarian University named after Peter the Great

Financing: The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation No. 23-26-00020, <https://rscf.ru/project/23-26-00020/>.

ABSTRACT

The problem of the birth of piglets with hypotrophy in the conditions of modern industrial pig farming causes great economic damage to this industry. Various forms of immunodeficiency are of great importance in the pathogenesis of hypotrophy. In this regard, an active search is underway for effective drugs for veterinary use to combat this pathology. One of these drugs is "Prostimul", which includes a signal peptide of the first type belonging to the cytokine group, as well as vitamins A, E, C. This article describes studies conducted on a group of hypotrophic piglets in order to determine the effect of the drug on immunological blood parameters, namely, an assessment of weasels, helmets, general IG, CEC, CT, SP, ETC. "Prostimuli" were administered twice to a group of hypotrophic piglets, on the first and third days of life in a dose 0.1 ml/kg of body weight. Blood samples for the study were taken on the 1st, 7th, 14th and 21st days. According to the results of the experiment, it was found that the double use of the drug "Stimul" contributed to the normalization of immune functions, which was already visible on the 7th day of the experiment. Thus, in hypotrophic piglets of the experimental group and normotrophics, the indicators of BASK, WEASEL, CEC and general IG were identical. In piglets with hypotrophy treated with the drug "Prostimul", there was a significant increase in the level of $\text{Ifn-}\alpha$ expression by days 7 and 14 – by 56.73 times compared with normotrophics. By day 14, an increase in the level of $\text{Tgf-}\beta$ expression was also noted, indicating activation of

immune processes in piglets with hypotrophy. Interestingly, by day 21, there was a decrease in the level of Ifn- α expression by 5.33 times compared with normotrophics after using the drug "Prostimul", which may indicate a decrease in inflammatory processes. Two-time use of the drug, in our opinion, should be considered optimal due to its stable effect throughout the experiment.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Семенов С. В. Технологические циклы производства свинины // Приоритетные научные направления: от теории к практике. 2013. №8.
2. Кузьмина Т.Н. Как повысить сохранность новорожденных поросят? // Эффективное животноводство. 2018. №3 (142).
3. Михайлов Е. В. Морфофункциональное состояние органов лимфоидной системы у поросят при иммунодефиците и его фармакокоррекции селедрантом // Воронеж. -2007.-25 с. – 2006.
4. Шахов А. Г., Сашнина Л. Ю., Владимирова Ю. Ю. Влияние интерферонсодержащих препаратов на гематологическое звено иммунитета у поросят в ранний постнатальный период //Ветеринарный фармакологический вестник. – 2022. – №. 1. – С. 18.
5. Демидович, А. П. Гипотрофия у поросят: антенатальная и постнатальная диагностика, профилактика в условиях промышленных комплексов: специальность 06.02.01 "Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / А. П. Демидович. – Витебск, 2006. – 20 с.
6. Ye Wang, Yihui Chen, Ge Liang, Kai Zeng, Xiao-hui Chen, San-cheng Ying, Zezhou Wang, Xue-Bin Lv, Rong Gao, Silence of TGF- β 1 gene expression reduces prrsv replication and potentiates immunity of immune cells of tibetan pig, Veterinary and Animal Science, Volume 8, 2019, 100074, ISSN 2451-943X, <https://doi.org/10.1016/j.vas.2019.100074>.
7. Massimo Amadori, Antonio Cristiano, Maura Ferrari, Constitutive expression of interferons in swine leukocytes, Research in Veterinary Science, Volume 88, Issue 1, 2010, Pages 64-71, ISSN 0034-5288, <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.05.011>.
8. Демидович А. Лечение поросят с врожденной гипотрофией. // Свиноводство. DOI: 10.25701/ZZR.2019.71.46.019.
9. Стребкова В. В. и др. Влияние видоспецифического препарата "Простимул" на уровень экспрессии гена IL-1 новорожденных поросят, больных колибактериозом. – 2023.
10. Прокулевич, В. А. Ветеринарные препараты на основе интерферона / В. А. Прокулевич, М. И. Потапович // Вестник БГУ. Серия 2. – 2011. – № 3. – С. 51–54.
11. Применение препарата "Простимул" для коррекции иммунного статуса поросят при технологическом стрессе / А. Г. Шахов, Л. Ю. Сашнина, К. В. Тараканова [и др.] // Ученые записки учреждения образования Витебская академия ветеринарной медицины. – 2021. – Т. 57, № 3. – С. 44-49. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-44-49. – EDN ANFKLV.
12. Шахов А. Г. и др. Применение препарата "Простимул" для коррекции иммунного статуса поросят при технологическом стрессе. – 2021.
13. Морозова Екатерина Владимировна Динамика показателей естественной резистентности у лактирующих коров с разными уровнями молочной продуктивности и их потомства // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2011. №2.
14. Шахов А. Г., Сашнина Л. Ю., Владимирова Ю. Ю. Влияние интерферонсодержащих препаратов на гематологическое звено иммунитета у поросят в ранний постнатальный период //Ветеринарный фармакологический вестник. – 2022. – №. 1. – С. 18.
15. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных / А.Г. Шахов [и др.], ГНУ ВНИВИПФиТ, Воронеж, 2005. - 64 с.
16. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики: для врачей

и фельдшеров, оказывающих первую мед.-санитар. помощь. – Гэотар-медиа, 2009.

17. Стасенкова Ю.В. Динамика общих иммуноглобулинов в крови симментальских коров разного генетического происхождения // Вестник техносферной безопасности и сельского развития. 2016. №1 (9).

18. Зотова А. Б., Музыченко Л. М., Дамдинов Б. Ц., Шмачкова Н. В., Цырендоржиев Д. Д. Влияние противовоспалительных препаратов на реактивность нейтрофилов крови при бронхиальной астме на фоне ожирения // Сибирский научный медицинский журнал. 2004. №4.

19. Шевляева М. А., Карипиди Г. К., Авакмян С. В., Зарубин В. А., Проскуряков И. Г. Диагностическое и прогностическое значение НСТ-теста при различных формах острого панкреатита // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. №9.

20. Yongming Sang Differential expression and activity of the porcine type I interferon family / Sang Yongming, R.R. Raymond, A. Richard Hesse [et. al] // *Physiol Genomics*. – №42. – P. 248–258. – 2010.

REFERENCES

1. Semenov S. V. Technological cycles of pork production // *Priority scientific directions: from theory to practice*. 2013. №8.
2. Kuzmina T.N. How to improve the safety of newborn piglets? // *Efficient animal husbandry*. 2018. №3 (142).
3. Mikhailov E. V. Morphofunctional state of organs of the lymphoid system in piglets with immunodeficiency and its pharmacocorrection with seledant // *Voronezh*. -2007.- 25 p. – 2006.
4. Shakhov A. G., Sashnina L. Yu., Vladimirova Yu. Yu. The effect of interferon-containing drugs on the hematological link of immunity in piglets in the early postnatal period // *Veterinary Pharmacological Bulletin*. – 2022. – №. 1. – P. 18.
5. Demidovich, A. P. Hypotrophy in piglets: antenatal and postnatal diagnostics, prevention in industrial complexes: specialty 06.02.01 "Diagnosis of diseases and therapy of animals, pathology, oncology and morphology of animals»: abstract of the disserta-

tion for the degree of Candidate of Veterinary Sciences / A. P. Demidovich. – Vitebsk, 2006. – 20 p.

6. Ye Wang, Yihui Chen, Ge Liang, Kai Zeng, Xiao-hui Chen, San-cheng Ying, Zezhou Wang, Xue-Bin Lv, Rong Gao, Silence of TGF- β 1 gene expression reduces prrsv replication and potentiates immunity of immune cells of tibetan pig, *Veterinary and Animal Science*, Volume 8, 2019, 100074, ISSN 2451-943X, <https://doi.org/10.1016/j.vas.2019.100074>.

7. Massimo Amadori, Antonio Cristiano, Maura Ferrari, Constitutive expression of interferons in swine leukocytes, *Research in Veterinary Science*, Volume 88, Issue 1, 2010, Pages 64-71, ISSN 0034-5288, <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.05.011>.

8. Demidovim A. Treatment of piglets with congenital hypotrophy. // *Pig farming*. DOI: 10.25701/ZZR.2019.71.46.019.

9. Strebkova V. V. et al. The effect of the species-specific drug "Stimul" on the expression level of the IL-1 gene in newborn piglets with colibacteriosis. – 2023.

10. Prokulevich, V. A. Veterinary drugs based on interferon / V. A. Prokulevich, M. I. Potapovich // *Bulletin of the BSU. Series 2*. – 2011. – № 3. – Pp. 51-54.

11. The use of the drug "Stimul" to correct the immune status of piglets under technological stress / A. G. Shakhov, L. Y. Sashnina, K. V. Tarakanova [et al.] // *Scientific notes of the educational institution Vitebsk Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine*. – 2021. – vol. 57, No. 3. – pp. 44-49. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-44-49. – EDN ANFKLV.

12. Shakhov A. G. et al. The use of the drug "Stimul" to correct the immune status of piglets under technological stress. – 2021.

13. Morozova Ekaterina Vladimirovna Dynamics of indicators of natural resistance in lactating cows with different levels of milk productivity and their offspring // *Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy*. 2011. №2.

14. Shakhov A. G., Sashnina L. Yu., Vladimirova Yu. Yu. The effect of interferon-containing drugs on the hematological link of immunity in piglets in the early postnatal

period //Veterinary Pharmacological Bulletin. – 2022. – №. 1. – P. 18.

15. Methodological recommendations for the assessment and correction of nonspecific resistance of animals / A.G. Shakhov [et al.], GNU VNIVIPFiT, Voronezh, 2005. - 64 p.

16. Kishkun A. A. Guide to laboratory diagnostic methods: for doctors and paramedics providing first aid. help. – Geotar Media, 2009.

17. Stasenkova Yu.V. Dynamics of total immunoglobulins in the blood of Simmental cows of different genetic origin // Bulletin of Technosphere Security and Rural Development. 2016. №1 (9).

18. Zotova A. B., Muzychenko L. M., Damdinov B. C., Shmachkova N. V.,

Tsyrendorzhiev D. D. The effect of anti-inflammatory drugs on the reactivity of blood neutrophils in bronchial asthma against the background of obesity // Siberian Scientific Medical Journal. 2004. №4.

19. Shevlyayeva M. A., Karipidi G. K., Avakimyan S. V., Zarubin V. A., Proskuryakov I. G. Diagnostic and prognostic value of the NST test in various forms of acute pancreatitis // Kuban scientific medical bulletin. 2010. №9.

20. Yongming Sang Differential expression and activity of the porcine type I interferon family / Sang Yongming, R.R. Raymond, A. Richard Hesse [et. al] // Physiol Genomics. – №42. – P. 248–258. – 2010.