

УДК: [619:612.419:612.119]:636.4
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.4.92

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ПРОСТИМУЛ» НА КОСТНОМОЗГОВОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ ПОРОСЯТ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОТРОФИЕЙ

Михайлов Е.В. * – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр., зав. отделом экспериментальной фармакологии и функционирования живых систем (ORCID 0000-0001-5457-1325)

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

* voronezh81@rambler.ru

Ключевые слова: поросята, гипотрофия, костный мозг, цитология, препарат «Простимул»

Keywords: piglets, hypotrophy, bone marrow, cytology, drug "Prostimul"

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

Поступила: 07.11.2024

Принята к публикации: 02.12.2024

Опубликована онлайн: 16.12.2024



РЕФЕРАТ

В статье представлены результаты исследований по оценке влияния препарата «Простимул» на костномозговое кроветворение поросят с перинатальной гипотрофией. Эксперимент проводился в крупном свиноводческом хозяйстве, где новорожденным поросятам - гипотрофикам двукратно на 1 и 3 сутки жизни применяли препарат «Простимул» в дозе 0,1 мл/кг массы тела и оценивали изменения в костном мозге. При фоновом исследовании костного мозга у поросят-гипотрофиков отмечалось наличие эритробластов и про-эритроцитов и увеличение незрелых клеток миелоидного ряда, которые являются индикатором начальной стадии воспалительного процесса. При анализе миелограммы соотношение лейкоцитов к эритроцитам у поросят-нормотрофиков оказалось на 1,4 раза ($p < 0,05$) выше, чем у гипотрофиков, а индекс созревания эритрокариоцитов у поросят гипотрофиков был выше на 21,3% ($p < 0,05$), чем у поросят нормотрофиков. После применения препарата «Простимул» у поросят-гипотрофиков на 7 сутки отмечался рост количества полихроматофильных эритроцитов, значительное увеличение количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Костномозговой индекс нейтрофилов, характеризующий активность миелопоэза, у поросят-гипотрофиков после применения препарата «Простимул» был выше на 8,8%, в сравнении с поросятами-нормотрофиками. Двукратное применение препарата «Простимул» поросятам с перинатальной гипотрофией в дозе 0,1 мл/кг массы тела оказало положительное воздействие на эритроидный и миелоидный ростки, стимулируя эритропоэз и миелопоэз. Эти изменения свидетельствуют о положительном влиянии препарата на компенсаторные механизмы гемопоэза, что приводит к улучшению общего состояния здоровья поросят и снижению риска инфекций.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Препарат «Простимул» представляет собой инновационное средство, сочетающее видоспецифичные рекомбинантные альфа- и бета-интерфероны с витаминами А, Е и С. Это уникальное сочетание компонентов позволяет активизировать защитные механизмы организма и поддерживать функциональную активность иммунной системы. Применение «Простимула» особенно актуально в ветеринарной практике для лечения и профилактики заболеваний у поросят с гипотрофией, которые страдают от врожденной анемии, ослабленной иммунной системы и замедленных обменных процессов, такие поросята подвержены высокому риску инфекционных заболеваний и стрессов из-за их сниженной резистентности к патогенам и неблагоприятным условиям внешней среды [1].

Гемопозитическая система у таких животных функционирует в условиях повышенной нагрузки, стремясь компенсировать дефицит клеток крови и поддерживать гомеостаз в условиях патологических изменений. Недостаточность кроветворных процессов приводит к гипоксии тканей, снижению общей резистентности организма и замедлению роста и развития поросят [2].

Настоящее исследование предоставляет ценные данные о механизмах действия препарата «Простимула» имеющего в своем составе рекомбинантный цитокин I типа и витамины А, Е и С, направленных на активацию и поддержку кроветворных процессов, что способствует улучшению здоровья поросят и их адаптивным возможностям в условиях интенсивного технологического цикла.

Целью работы явилась оценка влияние препарата «Простимул» на костномозговое кроветворение поросят с перинатальной гипотрофией

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В 2023-2024 годах году в одном из крупных промышленных свиноводческих хозяйств Воронежской области был проведен эксперимент на поросятах раннего

неонатального периода, полученных от клинически здоровых свиноматок 3-4 опороса. Все свиноматки находились при одинаковых условиях содержания. На начальном этапе эксперимента, полученные во время опороса поросята проходили клинический осмотр и взвешивание. Основным критерием для установления диагноза «гипотрофия» являлась низкая масса тела при рождении. Средний вес в группе поросят-гипотрофиков (n=5) составлял $0,724 \pm 0,07$ кг, в то время как в группе поросят-нормотрофиков (n=5) — $0,927 \pm 0,04$ кг. После формирования групп был произведен вынужденный убой животных (n=5) и от каждой группы проведено взятие биологического материала (костный мозг).

Для изучения влияния препарата «Простимул» были сформированы 2 группы поросят-сосунов. Первая группа - поросята нормотрофики (n=5) - служила контролем. Вторая группа – поросята-гипотрофики (n=5) - внутримышечно вводили рекомбинантный видоспецифичный цитокин «Простимул» двукратно в первый и третий дни жизни в дозе 0,1 мл/кг массы тела. До введения препарата и в возрасте 7 суток животные подвергались вынужденному убою, и отбирался костный мозг из бедренной кости.

Приготовленные мазки отпечатки костного мозга окрашивали по Романовскому-Гимзе. Просматривали мазки сначала с использованием малого увеличения (объектив $\times 10$, окуляр $\times 10$) с целью ориентировочной оценки клеточности костного мозга. Для оценки морфологии клеточных элементов, определения функциональной активности мегакариоцитов и подсчета миелограммы используют иммерсионный объектив светового микроскопа (увеличение $\times 100$). Для подсчета миелограммы анализировали 500 клеток. Подсчитывали все клеточные элементы, встречающиеся в поле зрения.

Фиксацию костного мозга проводили в 2,5 % - ном глютаровом альдегиде на 0,114 М коллидном буфере на холоде с постфиксацией в 1 % - ном растворе тетраоксида осмия на том же буфере. Матери-

ал заключали в эпон-812. Полутонкие срезы готовили на ультрамикротоме Ultracut (Leica), которые окрашивались азур-2 в сочетании фуксином основным и просматривались в световом микроскопе «Leica». Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ Statistica v6.1 и MS Office «Excel 2013» с пакетом для анализа данных, оценка достоверности проводилась по критерию.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

При фоновом исследовании костного мозга (рисунок 1, А) у поросят-гипотрофиков отмечалось наличие эритробластов и проэритроцитов, характеризующихся крупным ядром и интенсивной базофилией цитоплазмы. В норме они составляют относительно небольшую часть клеточного состава костного мозга, однако при гипотрофии костный мозг поросят работает в условиях недостаточного поступления энергии и микроэлементов, что замедляет дифференцировку и созревание эритроидных клеток. По мнению Izak G. на данном этапе незначительный рост эритробластов и проэритроцитов, можно отнести к действию компенсаторного механизма, направленного на восстановление нормального уровня кислорода в тканях [3].

Одним из наиболее заметных изменений являлось увеличение количества миелобластов и промиелоцитов (рисунок 1, А, Б) — незрелых клеток миелоидного ряда, которые являются индикатором начальной стадии воспалительного процесса. Отмечался умеренный рост числа макрофагов, активно фагоцитирующих, разрушая клетки инфекционных агентов из тканей. Количество мегакариоцитов было относительно стабильным, что указывает на нормальный уровень тромбоцитопоэза. Жировая ткань представлена в умеренных количествах. На данном этапе исследования происходило значительное увеличение макрофагов, что связано с необходимостью утилизации большого количества поврежденных клеток крови, особенно эритроцитов, а также с борьбой с патогенами. При гипотрофии поросят

макрофаги и ретикулоэндотелиальные клетки активно депонируют железо, делая его недоступным для процессов эритропоэза, что часто наблюдается при врожденной иммунодефицитной анемии, когда воспалительные цитокины, например, интерлейкин-6, подавляют мобилизацию железа и его использование в гемopoэтических процессах, что согласуется с результатами работы Kagu M B et al. [4].

У поросят-гипотрофиков, получавших препарат «Простимул» на 7 сутки, отмечался рост количества полихроматофильных эритроцитов, являющихся промежуточной стадией созревания эритроцитов (рисунок 3, А). Результаты указывают на попытку организма ускорить цикл созревания эритроидных клеток в ответ на дефицит зрелых эритроцитов, что согласуется с результатами, полученными Paulson R.F., Lei Shi, Dai-chen Wu. [5].

Необходимо отметить значительное увеличение количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (рисунок 2, Б) при переходе организма к более зрелой фазе иммунного ответа. Присутствие большого количества этих клеток в костном мозге поросят-гипотрофиков, принимавших препарат, свидетельствует о высоком уровне миелопоэза, что говорит о положительном влиянии препарата «Простимул», который активирует клетки-предшественники миелоидного ряда в костном мозге, способствуя их пролиферации и дифференцировке [6].

Помимо вышеописанных изменений на данном этапе наблюдался прирост числа мегакариоцитов в процессе активного тромбоцитопоэза для поддержки гемостаза костным мозгом. Снижение уровня депонирования железа в макрофагах у особей, принимавших препарат, свидетельствует о нормализации синтеза гемоглобина, что подтверждается вышеописанными результатами о стимуляции эритропоэза [7].

При анализе миелограммы (таблица 1) соотношение лейкоцитов к эритроцитам у поросят-нормотрофиков оказалось на 1,4 раза ($p < 0,05$) выше, чем у гипотро-

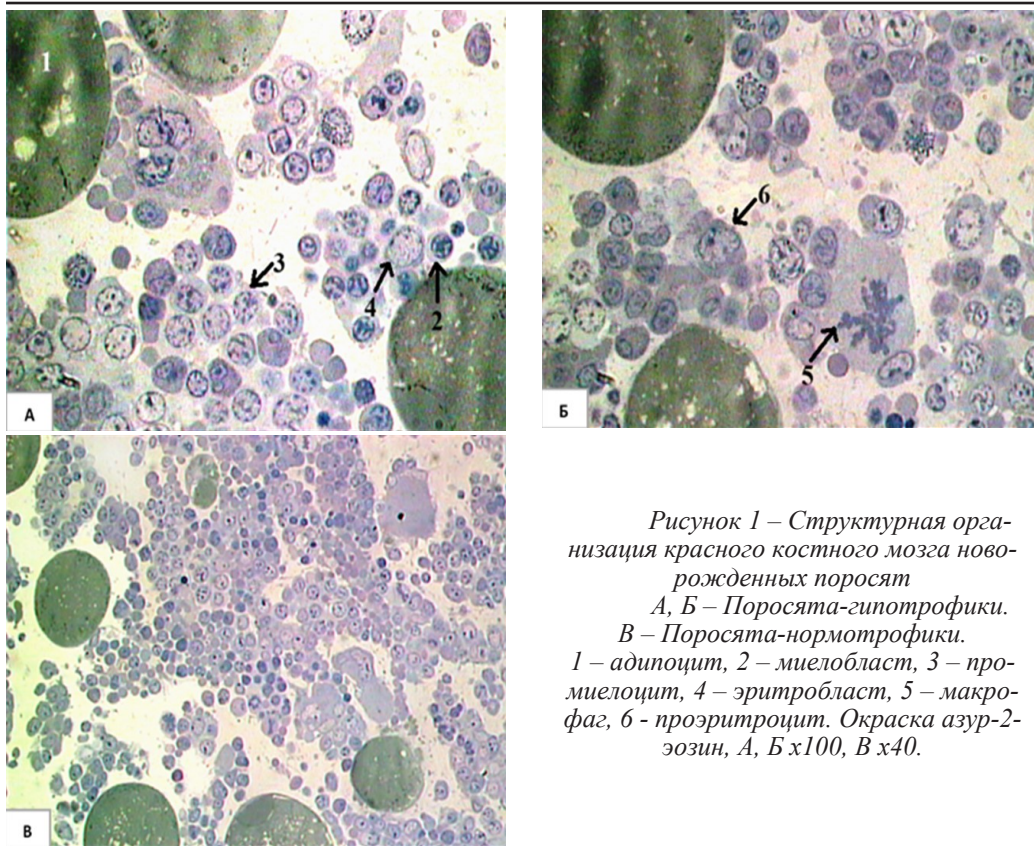


Рисунок 1 – Структурная организация красного костного мозга новорожденных поросят
А, Б – Поросята-гипотрофики.
В – Поросята-нормотрофики.
1 – адипоцит, 2 – миелобласт, 3 – промиелоцит, 4 – эритробласт, 5 – макрофаг, 6 – проэритроцит. Окраска азур-2-эозин, А, Б х100, В х40.

фиков. Получение таких результатов можно связать с хроническим дефицитом питательных веществ при гипотрофии, вследствие которого происходит снижение лейкопоза и уменьшению количества лейкоцитов, что подтверждается цитологическими исследованиями, описанными выше. Более высокий показатель индекса созревания эритрокариоцитов отмечался у поросят-гипотрофиков, так анализируя полученные данные соотношение гемоглобинизированных эритрокариоцитов ко всем клеткам эритроидного ряда у поросят гипотрофиков был выше на 21,3% ($p < 0,05$), чем у поросят нормотрофиков. Опираясь на результаты работ Попова В.С. и Самбура Н.В. можно предположить, что получение таких значений связано с адаптивной гипоксемией, при которой организм животного стремится компенсировать сниженный уро-

вень кислорода за счет увеличения количества эритроцитов [6].

Различия между нормотрофиками и гипотрофиками по костномозговому индексу нейтрофилов незначительны, что может быть связано с компенсаторной реакцией на стресс или воспалительные процессы. Анализ миелограммы (таблица 2) показал, что после применения поросятам – гипотрофикам комплексного препарата «Простимул» на 7 сутки лейко-эритробластическое отношение у животных оказалось ниже нормы в 1,4 раза ($p < 0,05$), однако следует отметить, что наблюдалась тенденция к увеличению данного показателя в сравнении с первым днем исследования. Это может, указывает на приоритетное производство эритроцитов в ответ на применение препарата «Простимул», так как происходит вынужденное снижение относительного количе-

ства лейкоцитов в ответ на дефицит кислорода в организме [8-10]. По данным Рукавишниковой С.А. и др., ИСЭ для свиней варьирует от 0,8 до 0,9. У поросят-гипотрофиков данный показатель оказался выше указанных границ, что может быть связано с потерей способности клеток эритроидного ряда к нормальному созреванию при состоянии врожденной анемии [11].

Костномозговой индекс нейтрофилов, характеризующий активность миелопоэза, у поросят-гипотрофиков после применения препарата «Простимул» был выше на 8,8%, в сравнении с поросятами-

нормотрофиками. На фоне применения препарата «Простимул», имеющего в своем составе рекомбинантный цитокин I типа и витамины А, Е и С, способствует усиленную продукцию молодых форм гранулоцитов в ответ на применение препарата, что согласуется с данными исследования Казючина М.В. и Булгакова О.С. [12, 13]. Рост количества иммукомпетентных клеток может свидетельствовать о значительной активации иммунной системы. Стоит отметить, что в ходе анализа цитологических образцов костного мозга отмечалось наличие значительного количества железа в образцах. У ново-

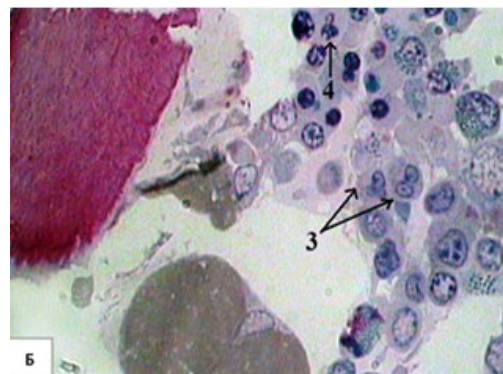
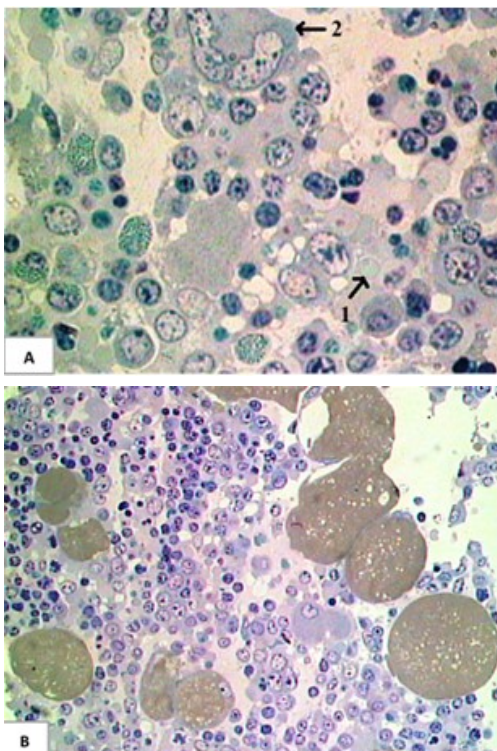


Рисунок 2 – Структурная организация красного костного мозга поросят на 7 сутки.

А, Б – Поросята-гипотрофики. В – Поросята-нормотрофики. 1 – полихроматофильный эритроцит, 2 – мегакариоцит, 3 – сегментоядерный нейтрофил, 4 – палочкоядерный нейтрофил. Окраска азур-2-эозин, А, Б – $\times 100$, В – $\times 40$.

рожденных поросят-гипотрофиков железо может накапливаться в макрофагах и ретикулоэндотелиальных клетках, оставаясь недоступным для процессов эритропоэза, что часто наблюдается при врожденной иммунодефицитной анемии, когда воспалительные цитокины, например, интерлейкин-6, подавляют мобилизацию железа и его использование в гемопоэтических процессах [14-16].

У особей, принимавших «Простимул» отсутствует визуализация железа. Поскольку оно является необходимым компонентом для синтеза гемоглобина, можно говорить о нормализации данного процесса, что подтверждается вышеописанными результатами о стимуляции препаратом эритропоэза [17].

Таблица 1 – Показатели миелограммы у новорожденных поросят перинатальной гипотрофией

Показатели	Нормотрофики	Гипотрофики
Л/Э	0,85 ± 0,04	0,35 ± 0,02*
КИН	1,15 ± 0,07	1,28 ± 0,09
ИСЭ	0,75 ± 0,05	0,91 ± 0,02*

Примечания: * $p < 0,05$ по отношению к группе нормотрофиков.

Таблица 2 – Показатели миелограммы на фоне применения препарата «Простимул» поросятам гипотрофикам

Показатели	1 группа	2 группа
Л/Э	0,97±0,05	0,40±0,02*
КИН	1,24±0,06	1,35±0,08
ИСЭ	0,83±0,04	0,99±0,01*

Примечания: * $p < 0,05$ по отношению к 1 группе.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Исследование костного мозга поросят с гипотрофией показали наличие сложных компенсаторных механизмов, направленных на поддержание нормального уровня клеток крови в условиях перинатальной гипотрофии. Двукратное применение препарата «Простимул» поросятам с перинатальной гипотрофией дозе 0,1 мл/кг массы тела оказало положительное воздействие на эритроидный и миелоидный ростки, обеспечивая улучшение кроветворных процессов. Препарат эффективен как средство для компенсации нарушений кроветворения у гипотрофических животных, что делает его незаменимым инструментом в ветеринарной практике.

THE EFFECT OF THE DRUG "STIMUL" ON BONE MARROW HEMATOPOIESIS OF PIGLETS WITH PERINATAL HYPOTROPHY

Mikhailov E. V. – Candidate of Veterinary Sciences, Senior researcher, Head of the Department of Experimental Pharmacology and Living Systems Functioning (ORCID ID 000-0001-54-57-1325).

All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy (ARVRIPP&T)

Acknowledgements "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 article presents the results of studies evaluating the effect of the drug "Prostimul" on bone marrow hematopoiesis of piglets with perinatal hypotrophy. The experiment was conducted in a large pig farm, where newborn hypotrophic piglets were twice administered the drug "Prostimul" at a dose of 0.1 ml / kg of body weight on the 1st and 3rd days of life and changes in the bone marrow were evaluated. Background examination of the bone marrow in hypotrophic piglets showed the presence of erythroblasts and proerythrocytes and an increase in immature myeloid cells, which are an indicator of the initial stage of the inflammatory process. When analyzing the myelogram, the ratio of leukocytes to erythrocytes in normotrophic piglets turned out to be 1.4 times ($p < 0.05$) higher than in hypotrophics, and the index of erythrocyte maturation in hypotrophic piglets was 21.3% higher ($p < 0.05$) than in normotrophic piglets. After using the drug "Prostimul", hypotrophic piglets on day 7 showed an increase in the

number of polychromatophilic erythrocytes, a significant increase in the number of rod-shaped and segmented neutrophils. The bone marrow index of neutrophils characterizing the activity of myelopoiesis in hypotrophic piglets after the use of the drug "Prostimul" was 8.8% higher than in normotrophic piglets. Two-time administration of the drug "Prostimul" to piglets with perinatal hypotrophy at a dose of 0.1 ml / kg of body weight had a positive effect on erythroid and myeloid sprouts, stimulating erythropoiesis and myelopoiesis. These changes indicate a positive effect of the drug on the compensatory mechanisms of hematopoiesis, which leads to an improvement in the overall health of piglets and a reduction in the risk of infections.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Мандро Н.М. Костный мозг, его состав и структура в сравнении у диких жвачных и сельскохозяйственных животных / Н.М. Мандро, Т.В. Федоренко // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2013. – № 5. – С. 181-184.
2. Шабунин Б.В. Морфофункциональное состояние органов иммунной системы у поросят-гипотрофиков в ранний неонатальный период / Б.В. Шабунин, А.В. Некрасов, Е.М. Степанов, [и др.] // Аграрный вестник Урала. – 2024. – С. 932.
3. Izak G. "Erythroid cell differentiation and maturation" / G. Izak // Progress in hematology. – 1977. - № 10. - P. 1-41.
4. Kagu M. B. et al. Bone marrow macrophage iron stores in patients with HIV infection and AIDS-associated Kaposi's sarcoma / M. B. Kagu et al. // African journal of medicine and medical sciences. -2007. - № 36. – P. 125-128.
5. Paulson R.F., Lei Shi, Dai-chen Wu. Stress erythropoiesis: new signals and new stress progenitor cells / R. F. Paulson., Shi Lei, Wu. Dai-chen // NIH Public Access Author Manuscript Curr Opin Hematol. – 2011. – №18. – P.139–145.
6. Попов В.С. Вторичные иммунодефициты свиней: клинико-иммунологическая характеристика и принципы иммунокоррекции / В.С. Попов, Н.В. Самбулов, Н.В. Воробьева, [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии – 2016. – №3. – С. 57-61.
7. Ксензова Т.И. и др. Роль иммунофенотипирования клеток костного мозга и ликвора в диагностике множественной миеломы и плазмоклеточного лейкоза / Т. И. Ксензова, Е.В. Аникина, О.В. Ананьева, [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8-1. – С. 101-106.
8. Tatoyan M. Ontogenesis of the pig erythroid cells / M. Tatoyan, E. Karalova, L. Hakobyan [et al.] // Porcine Research. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 12-22.
9. Хасанов Б.Б. Гематологические особенности при токсических гепатитах / Б.Б. Хасанов // Достижения науки и образования. – 2022. – № 5 (85). – С. 53-59.
10. Абрашова Т.В. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб. / Т.В. Абрашова, Я.А. Гущин., М.А. Ковалева, [и др.] // Изд-во «ЛЕМА», 2013. – 116 с.
11. Рукавишников С.А. Основы клинической иммунологии / С. А. Рукавишников., А.С. Пушкин, Т.А. Ахмедов // – 2015.
12. Казючиц М.В. Влияние натрия тиосульфата и витамина С на биохимические показатели крови и миелограмму у поросят при иммунизации вакциной СПС / М.В. Казючиц // – 2011.
13. Булгакова О.С. Изменение морфологического состава крови при стрессе и в результате коррекционных сеансов по методу биологической обратной связи / О.С. Булгакова // Психология образования в поликультурном пространстве. – 2010. – Т. 1. – №1. – С. 102-115.
14. Detivaud L. Hepcidin levels in humans are correlated with hepatic iron stores, hemoglobin levels, and hepatic function / L. Detivaud, E. Nemeth, K. Boudjema [et al.] // Blood. – 2005. – Т. 106. – № 2. – С. 746-748.
15. Сароян Д.А. Нарушение миелопоэза при острой форме африканской чумы свиней: дис. – НАН РА институт молекулярной биологии, 2016.

16. Сиразиев Р.З. Гипотрофия поросят в промышленном свиноводстве / Р.З. Сиразиев // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В.Р. Филиппова. 2021. № 4 (65). С. 84–94.

17. Mikhaylov E. PSVIII-6 Cytomorphological features of the bone marrow of hypotrophic piglets / E. Mikhaylov, Y. Shaposhnikova, B. Shabunin [et al.] // Journal of Animal Science. – 2020. – T. 98. – №. Supplement_4. – C. 256-256.

REFERENCES

1. Mandro N.M. Bone marrow, its composition and structure in comparison in wild ruminants and farm animals / N.M. Mandro, T.V. Fedorenko // Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University. – 2013. – No. 5. – pp. 181-184.
2. Shabunin B.V. Morphofunctional state of the immune system organs in hypotrophic piglets in the early neonatal period / B.V. Shabunin, A.V. Nekrasov, E.M. Stepanov, [et al.] // Agrarian Bulletin of the Urals. – 2024. – p. 932.
3. Izak G. "Erythroid cell differentiation and maturation" / G. Izak // Progress in hematology. – 1977. – No. 10. – p. 1-41.
4. Kagu M. B. et al. Bone marrow macrophage iron stores in patients with HIV infection and AIDS-associated Kaposi's sarcoma / M. B. Kagu et al. // African journal of medicine and medical sciences. – 2007. – No. 36. – pp. 125-128.
5. Paulson R.F., Lei Shi, Dai-chen Wu. Stress erythropoiesis: new signals and new stress progenitor cells / R. F. Paulson., Shi Lei, Wu. Dai-chen // NIH Public Access Author Manuscript Curr Opin Hematol. – 2011. – No.18. – pp.139–145.
6. Popov V.S. Secondary immunodeficiency in pigs: clinical and immunological characteristics and principles of immunocorrection / V.S. Popov, N.V. Samburov, N.V. Vorobyova, [et al.] // Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy – 2016. – No. 3. – pp. 57-61.
7. Ksenzova T.I. and others. The role of immunophenotyping of bone marrow and cerebrospinal fluid cells in the diagnosis of multiple myeloma and plasma cell leukemia / T. I. Ksenzova, E.V. Anikina, O.V. Ananyeva, [et al.] // Fundamental Research. – 2012. – No. 8-1. – pp. 101-106.
8. Tatoyan M. Ontogenesis of the pig erythroid cells / M. Tatoyan, E. Karalova, L. Hakobyan [et al.] // Porcine Research. – 2015. – Vol. 5. – No. 1. – pp. 12-22.
9. Khasanov B.B. Hematological features in toxic hepatitis / B.B. Khasanov // Achievements of science and education. – 2022. – №. 5 (85). – Pp. 53-59.
10. Abrashova T.V. Handbook. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals. St. Petersburg. / T.V. Abrashova, Ya.A. Gushchin., M.A. Kovaleva, [et al.] // Publishing house "LEMA", 2013. – 116 p.
11. Rukavishnikova S.A. Fundamentals of clinical immunology / S. A. Rukavishnikova., A.S. Pushkin, T.A. Akhmedov // – 2015.
12. Kazyuchits M.V. Influence of sodium thiosulfate and vitamin C on biochemical blood parameters and myelogram in piglets during immunization with the ATP vaccine / M.V. Kazyuchits // – 2011.
13. Bulgakova O.S. Changes in the morphological composition of blood under stress and as a result of corrective sessions using the biofeedback method / O.S. Bulgakova // Psychology of education in a multicultural space. – 2010. – Vol. 1. – No. 1. – pp. 102-115.
14. Detivaud L. Hepcidin levels in humans are correlated with hepatic iron stores, hemoglobin levels, and hepatic function / L. Detivaud, E. Nemeth, K. Boudjema [et al.] // Blood. – 2005. – Vol. 106. – No. 2. – pp. 746-748.
15. Saroyan D.A. Violation of myelopoiesis in the acute form of African swine fever: dissertation of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia Institute of Molecular Biology, 2016.
16. Siraziev R.Z. Hypotrophy of piglets in industrial pig farming / R.Z. Siraziev // Bulletin of the Buryat State Agricultural Academy named after V.R. Filippov. 2021. No. 4 (65). pp. 84-94.
17. Mikhailov E. PSVIII-6 Cytomorphological features of the bone marrow of hypotrophic piglets / E. Mikhailov, Y. Shaposhnikova, B. Shabunin [et al.] // Journal of Animal Science. – 2020. – Vol. 98. – no. Supplement_4. – pp. 256-256.