

УДК: 636.4.082:612.33+616-053.31+615.357

DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.2.120

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ПРОСТИМУЛ» НА МИТОТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ТОЩЕЙ КИШКИ У ПОРОСЯТ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОТРОФИЕЙ

Шутиков В.А.* – асп., мл. науч. сотр. лаборатории инновационных препаратов рекомбинантной протеомики (ORCID ID 0009-0004-2018-2662)

ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

*voronezh81@rambler.ru

Ключевые слова: поросята, перинатальная гипотрофия, тощая кишка, иммуногистохимия, Ki-67, рекомбинантные интерфероны, «Простимул».

Keywords: piglets, perinatal malnutrition, jejunum, immunohistochemistry, Ki-67, recombinant interferons, Prostimul.

Поступила: 15.03.2025

Принята к публикации: 06.06.2025

Опубликована онлайн: 20.06.2025



РЕФЕРАТ

В статье описаны результаты проведенного исследования, целью которого являлось изучение митотической активности клеток тощей кишки у здоровых поросят, поросят с перинатальной гипотрофией, а также оценка влияния препарата «Простимул» на регенераторные процессы в кишечнике при данной патологии. Для исследования были подобраны новорожденные поросята и сформированы следующие группы: здоровые поросята (первая группа) и поросята с перинатальной гипотрофией, которые в дальнейшем были разделены на две группы: вторая группа — поросята с перинатальной гипотрофией (n=20), которым дополнительно к основному рациону молозива выпаивали коровье молозиво в дозировке 2,5 мл на голову в течение 3 дней (схема, применяемая в хозяйстве) и третья группа — поросята с перинатальной гипотрофией (n=20), которым внутримышечно вводили препарат «Простимул» двукратно, на первый и третий дни жизни в дозе 0,1 мл/кг массы тела. В ткани тощей кишки у поросят до приема молозива, а также на 7, 14, 21 дни проведено иммуногистохимическое исследование маркером Ki-67. Установлено, что перинатальная гипотрофия характеризуется снижением интенсивности процессов клеточной пролиферации. Динамика изменений показателей экспрессии Ki-67 свидетельствует о постепенном увеличении пролиферативной активности клеток в тощей кишке с возрастом во всех экспериментальных группах, что соответствует нормальному постнатальному развитию органа, однако темп этих изменений был наиболее выражен в группе поросят-гипотрофиков, получавших препарат «Простимул», что позволило сократить отставание от здоровых животных.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Перинатальная гипотрофия у поросят остаётся одной из ключевых проблем промышленного свиноводства, которая значительно снижает экономическую эффективность отрасли [1,2]. По данным современных исследований, около 15-20% поросят рождаются с признаками гипотрофии, что проявляется не только в сниженной массе тела, но и в структурно-функциональных нарушениях внутренних органов [3,4].

Особое значение в патогенезе перинатальной гипотрофии имеют изменения в пищеварительной системе, прежде всего в тонком отделе кишечника, ответственном за основные процессы переваривания и всасывания питательных веществ [5]. Известно, что функциональная активность кишечника напрямую зависит от пролиферативных процессов в его эпителиальном слое, обеспечивающих постоянное обновление энтероцитов и поддержание целостности кишечного барьера [6].

Митотическая активность клеток эпителия тонкого кишечника является важнейшим показателем, отражающим регенераторный потенциал органа и его функциональное состояние. У поросят с перинатальной гипотрофией наблюдаются выраженные нарушения этих процессов, что усугубляет течение основного заболевания и препятствует полноценному росту и развитию животных [7,8].

В настоящее время ведется активный поиск эффективных и безопасных фармакологических средств, способных нормализовать процессы пролиферации и дифференцировки клеток кишечного эпителия у поросят с перинатальной гипотрофией. Одним из перспективных препаратов в этом направлении является «Простимул» – комплексный препарат, содержащий рекомбинантные цитокины первого типа, а так же витамины А, Е, С, регулирующие метаболические процессы в организме [9].

Несмотря на определенные успехи в коррекции перинатальной гипотрофии у поросят, механизмы влияния различных фармакологических препаратов на мито-

тическую активность клеток кишечника остаются недостаточно изученными, что обуславливает актуальность настоящего исследования. Детальное понимание происходящих процессов позволит разработать научно обоснованные подходы к терапии и профилактике данного заболевания, повысив тем самым жизнеспособность поросят и экономическую эффективность отрасли.

Целью настоящего исследования явилось изучение митотической активности клеток тонкого отдела кишечника у здоровых поросят, поросят с перинатальной гипотрофией, а также оценка влияния препарата «Простимул» на регенераторные процессы в кишечнике при данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В 2025 году в нескольких крупных промышленных свиноводческих хозяйствах Воронежской области был проведен эксперимент на поросятах раненого перинатального периода, полученных от клинически здоровых свиноматок 3-4 опороса. Все свиноматки находились при одинаковых условиях содержания: оптимальные параметры микроклимата с учетом их физиологического состояния, кормление комбикормом СК-2, сбалансированным по питательным веществам и биологически активным веществам, свободный доступ к питьевой воде. На начальном этапе эксперимента полученные во время опороса поросята проходили клинический осмотр и взвешивание, целью которого являлось выявление поросят с перинатальной гипотрофией. Основным критерием для установления диагноза «перинатальная гипотрофия» являлась низкая масса тела при рождении. По результатам наших исследований поросята с перинатальной гипотрофией характеризуются дефицитом массы тела (разница среднего веса группы поросят-нормотрофиков и поросят-гипотрофиков в среднем разнится на 28,1 %). Подкожная жировая клетчатка слабо выражена или отсутствует. Кожа у поросят-гипотрофиков сухая, нередко морщини-

стая, тургор резко ослаблен. Акт дыхания учащен, дыхательные движения поверхностные, пульс слабо прощупывается, тоны сердца глухие, слизистые оболочки анемичны. Температура тела на нижней границе нормы или меньше, дистальные участки конечностей холодные. Нарушена координация движения, животные слабо стоят на конечностях. Аппетит снижен, поросята не активно подходят к свиноматке для потребления молозива.

После проведения клинического исследования новорожденные поросята были по принципу «пар-аналогов» разбиты на следующие группы: здоровые поросята ($n=20$) и поросята с перинатальной гипотрофией ($n=40$). До приема молозива произведен вынужденный убой поросят с каждой группы для отбора ткани тощей кишки. На следующем этапе здоровые поросята были учтены как первая группа, поросята с перинатальной гипотрофией были разделены на две группы. Вторая группа — поросята с перинатальной гипотрофией ($n=20$), которым *per os* дополнительно к основному рациону выпаивали коровье молозиво в дозировке 2,5 мл на голову в течение 3 дней (схема, применяемая в хозяйстве). Третья группа — поросята с перинатальной гипотрофией ($n=20$), которым внутримышечно вводили препарат «Простимул» двукратно, на первый и третий дни жизни в дозе 0,1 мл/кг массы тела. У поросят исследуемых групп на 7, 14 и 21 день проводился вынужденный убой животных с каждой группы для отбора проб патологического материала.

Убой животных проводили в соответствии с Directive 93/119/E C. Вскрытие трупов поросят проводили в прозектории ФГБНУ «ВНИИВФит».

Иммуногистохимическое исследование проводили в тонком отделе кишечника (тощая кишка), для чего фрагмент тощей кишки извлекали острым режущим инструментом и фиксировали в растворе нейтрального 10 % буферного формалина «ГИСТОПОИНТ» с последующим обезвоживанием с использованием абсолютного изопропилового спирта и заливкой в

парафин «ГИСТОМИКС».

Фиксированный в растворе нейтрального формалина и залитый в парафин кишечник использовали для изготовления гистологических препаратов. Проводили иммуногистохимическое исследование материала с антителами к Ki-67 (DAKO) и докрашивания ядер гематоксилином для более точной идентификации клеток для дальнейшей оценки состава и качества их тканевой популяции в тонком отделе кишечника у поросят исследуемых групп. Так же проведена оценка плотности позитивных клеток методом подсчета в 30 полях зрения микроскопа при увеличении 400X для большей достоверности результатов. Использовался микроскоп Биомед с камерой для микроскопа Levenhuk и программное обеспечение TourView.

При проведении статистической обработки полученных исходных данных использовали меры центральной тенденции (среднее значение), меры вариации (стандартное отклонение, доверительные интервалы). Далее проводили сравнительную оценку показателей между исследуемыми группами параметрическими тестами (t-тест — между 2-мя группами, ANOVA — между 3-мя группами) и непараметрическими тестами (U-тест Манна-Уитни — для 2-х групп и Краскела-Уоллиса — для 3-х групп). Для выявления взаимосвязей между показателями исследуемых групп применяли методы корреляционного анализа (коэффициент Пирсона, коэффициент Спирмена). Так же применялись методы регрессивного анализа для выявления линейной регрессии и логической регрессии.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью прикладных компьютерных программ «Statistica 6.0» (Stat Soft Inc., США) и Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты иммуногистохимического исследования тощей кишки у здоровых поросят и поросят с перинатальной гипотрофией до приема молозива представлены на рисунке 1.

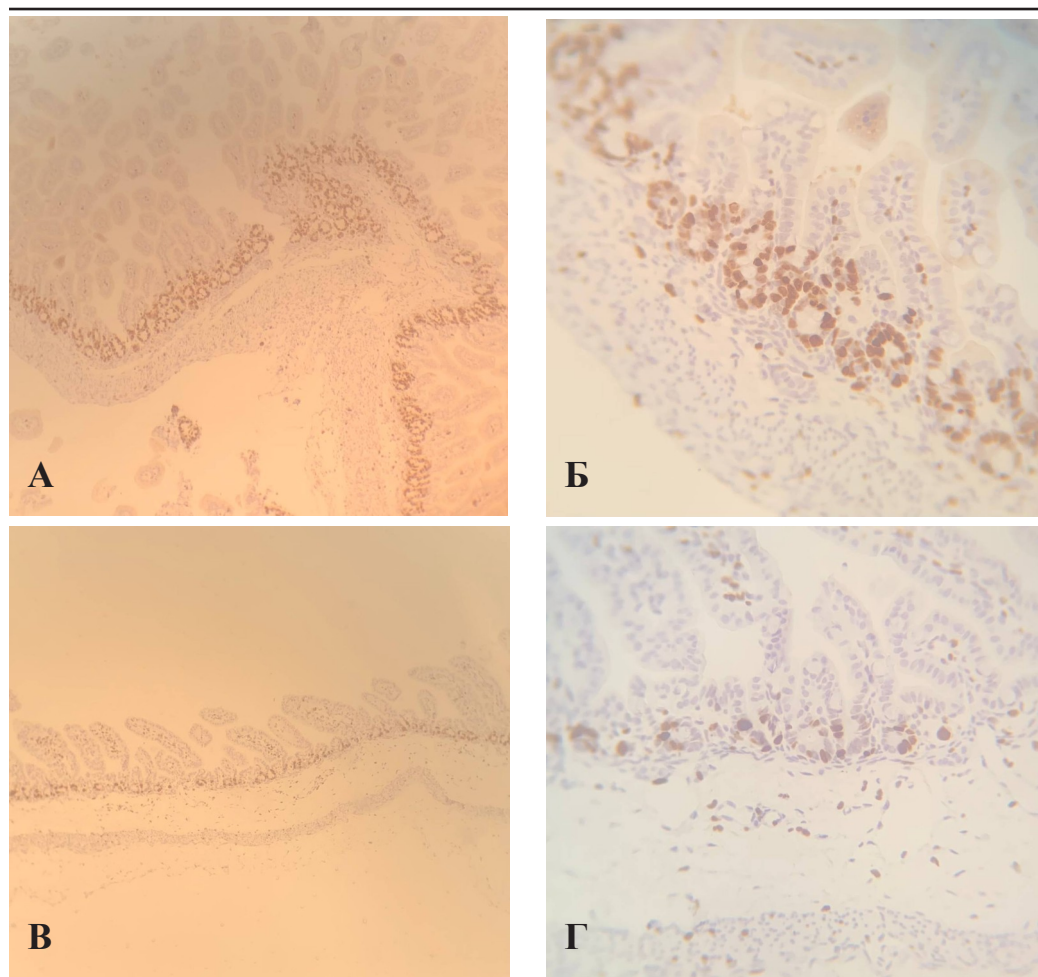


Рисунок 1 – Распределение Ki-67-положительных клеток в тощей кишке у поросят исследуемых групп до приема молозива. Окрашивание первичным антителом к Ki-67 (DAKO), докрасивание ядер гематоксилином А – здоровые поросята, ув. X100; Б – здоровые поросята, ув. X400; В – поросята с перинатальной гипотрофией, ув. X100; Г – поросята с перинатальной гипотрофией, ув. X400.

Таблица 1 – Плотность Ki-67-позитивных клеток в ткани тощей кишки у поросят исследуемых групп до приема молозива (клеток/мм²)

Исследуемая группа	Среднее значение	Стандартное отклонение (SD)	95 % доверительный интервал (ДИ)	Медиана	Min - Max
Здоровые поросят	126,4	15,8	120,5-132,3	125,5	98 - 154
Поросята с перинатальной гипотрофией	64,9	11,2	60,7-69,1	63,5	45 - 85

При иммуногистохимическом исследовании у поросят с перинатальной гипотрофией при определении экспрессии маркера Ki-67 были выявлены позитивные клетки в криптах ворсин, а также в стромах кишечника. У здоровых поросят наблюдалась аналогичная картина. Ki-67 позитивные клетки находились преимущественно в крипах, единичные визуализировались в стромах и в формирующихся бляшках. Стоит отметить, что у поросят с перинатальной гипотрофией визуально уровень клеточной экспрессии Ki-67 были ниже, что в данном случае указывает на сниженную пролиферативную активность и замедленное формирование органа.

При анализе плотности Ki-67-позитивных клеток в ткани тощей кишки у поросят до приема молозива (таблица 1) было отмечено, что в поле зрения микроскопа у здоровых поросят положительно экспрессирующих клеток было на 94,8 % больше, чем у поросят с перинатальной гипотрофией, что указывает на замедленный процесс формирования тощей кишки у гипотрофичных животных.

Результаты иммуногистохимического исследования тощей кишки у здоровых поросят и поросят с перинатальной гипотрофией на 7 день жизни представлены на рисунке 2. У поросят первой группы при иммуногистохимическом исследовании маркером Ki-67 отмечается интенсивная экспрессия в крипах и ворсинах слизистой оболочки тощей кишки. Так же единичные Ki-67-позитивные клетки отмечались в подслизистой и мышечной оболочке, базальной мембране и стромах ворсин. У поросят второй группы отмеча-

лись положительно экспрессирующие клетки в крипах и стромах ворсин. У поросят третьей группы отмечена интенсивная экспрессия в базальной мембране и стромах ворсин, а также в крипах, а именно в цилиндрических клетках, которые являются источником регенерации как для эпителиальных клеток ворсин, так и для клеток крипт. Так же у поросят третьей группы отмечались положительно экспрессирующие клетки в мышечной и серозной оболочке тощей кишки.

При анализе плотности Ki-67-позитивных клеток в ткани тощей кишки на 7 день жизни (таблица 2) было отмечено, что в поле зрения микроскопа самое большое количество Ki-67-позитивных клеток у поросят первой группы, чьи значения на 26,8 % выше, чем у поросят второй группы, и на 21,2 %, чем у поросят третьей группы.

Результаты иммуногистохимического исследования тощей кишки у здоровых поросят и поросят с перинатальной гипотрофией на 14 день жизни представлены на рисунке 3.

У поросят первой группы при иммуногистохимическом исследовании маркером Ki-67 отмечается интенсивная экспрессия в крипах и ворсинах слизистой оболочки тощей кишки. В ворсинах положительно экспрессирующие клетки располагались единично в базальной мембране и стромах. У поросят второй группы клеточная экспрессия визуально была менее интенсивна относительно первой группы, экспрессирующие клетки располагались преимущественно в крипах, единичные клетки отмечены в стромах ворсин и мышечной оболочке тощей кишки. У поросят треть-

Таблица 2 – Плотность Ki-67-позитивных клеток в ткани тощей кишки у поросят исследуемых групп на 7 день жизни (клеток/мм²)

Исследуемая группа	Среднее значение	Стандартное отклонение (SD)	95 % доверительный интервал (ДИ)	Медиана	Min - Max
Первая	150,1	18,3	143,2-157,0	151,5	115-181
Вторая	118,4	14,2	113,2-123,6	119,1	91-144
Третья	123,8	15,1	118,2-129,4	124,1	95-152

ей группы отмечена интенсивная клеточная экспрессия в криптах и строме ворсин. Единичные Ki-67-положительные клетки визуализировались в подслизистой и мышечной оболочке.

При анализе плотности Ki-67-положительных клеток в ткани тощей кишки на 14 день жизни (таблица 3) было отмечено, что в поле зрения микроскопа самое

большое количество Ki-67-положительных клеток у поросят первой и третьей группы. Разница между группами составляла 3,4 % в пользу первой группы. Во второй группе количество положительно экспрессирующих клеток на 48,9 % ниже, относительно первой группы, и на 44,0 % относительно третьей.

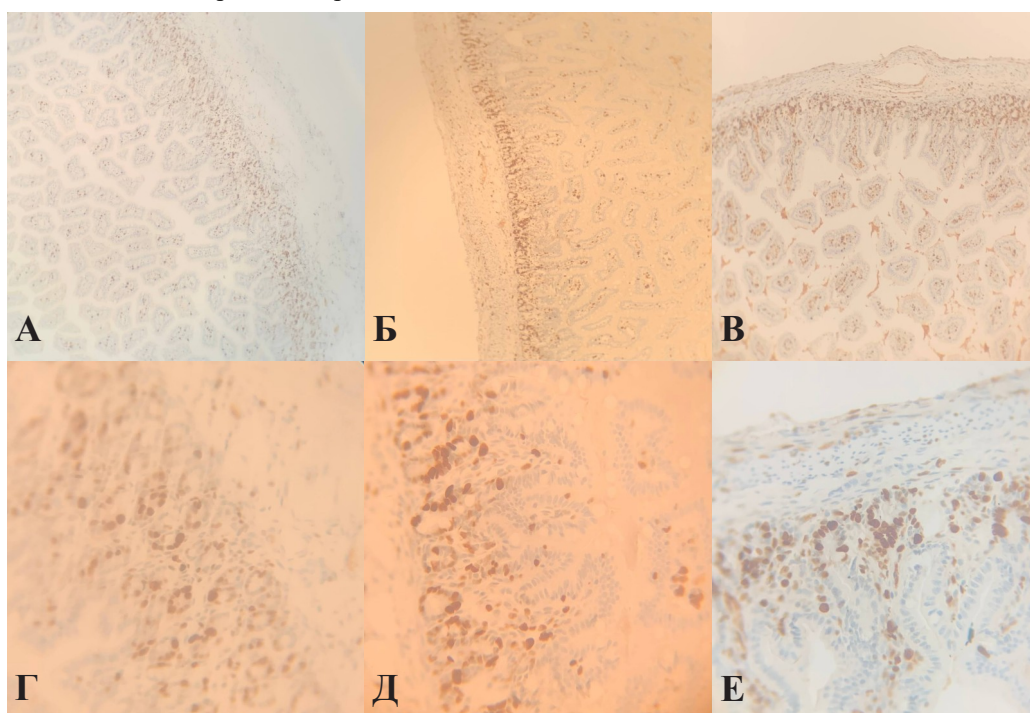


Рисунок 2 – Распределение Ki-67-положительных клеток в тощей кишке у поросят исследуемых групп на 7 день жизни. Окрашивание первичным антителом к Ki-67 (DAKO), докрасивание ядер гематоксилином А – первая группа, ув X100; Б – вторая группа, ув. X100; В – третья группа, ув. 100X; Г – первая группа, ув. X400; Д – вторая группа, ув. 400X; Е – третья группа, ув. 400X.

Таблица 3 – Плотность Ki-67-положительных клеток в ткани тощей кишки у поросят исследуемых групп на 14 день жизни (клеток/мм²)

Исследуемая группа	Среднее значение	Стандартное отклонение (SD)	95 % доверительный интервал (ДИ)	Медиана	Min - Max
Первая	175,6	21,3	167,4-183,8	175,0	134-215
Вторая	117,9	14,5	112,6-123,2	118,5	90-144
Третья	169,8	20,1	162,0-177,7	169,5	130-208

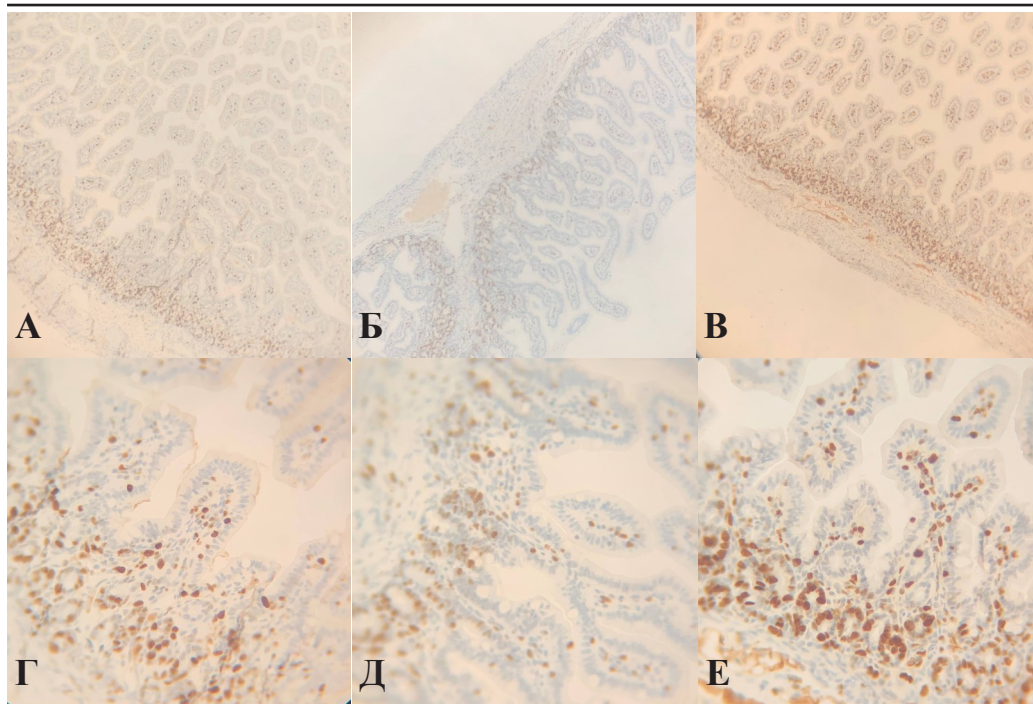


Рисунок 3 – Распределение Ki-67-положительных клеток в тощей кишке у поросят исследуемых групп на 14 день жизни. Окрашивание первичным антителом к Ki-67 (DAKO), докрасивание ядер гематоксилином А – первая группа, ув. X100; Б – вторая группа, ув. X100; В – третья группа, ув. 100X; Г – первая группа, ув. X400; Д – вторая группа, ув. 400X; Е – третья группа, ув. 400X.

Результаты иммуногистохимического исследования тощей кишки у здоровых поросят и поросят с перинатальной гипотрофией на 21 день жизни представлены на рисунке 4.

У поросят первой группы при визуальной оценке интенсивности экспрессии маркера клеточной пролиферации уровень был наибольшим, относительно других групп. Положительно экспрессирующие клетки в большом количестве находятся в криптах. В строме ворсин отмечаются единичные Ki-67-положительные клетки. У поросят второй группы экспрессирующие клетки так же расположены преимущественно слизистой оболочке тощей кишки, а именно в криптах и частично в строме ворсин. При этом визуальный уровень экспрессии ниже, относительно первой группы. У поросят третьей группы от-

мечена интенсивная клеточная экспрессия в криптах. Количество Ki-67-положительных клеток в строме ворсин было относительно не велико. Единичные Ki-67-положительные клетки визуализировались в подслизистой и мышечной оболочке.

При анализе плотности Ki-67-положительных клеток в ткани тощей кишки на 21 день жизни (таблица 4) было отмечено, что в поле зрения микроскопа самое большое количество Ki-67-положительных клеток у поросят первой и третьей группы. Разница в количестве экспрессирующих клеток составляла 6,7 % в пользу первой группы. Наименьшее количество Ki-67-положительных клеток отмечено во второй группе, их количество при подсчете было на 55,6 % ниже, чем в первой группе, и на 48,9 % ниже, чем в третьей группе.

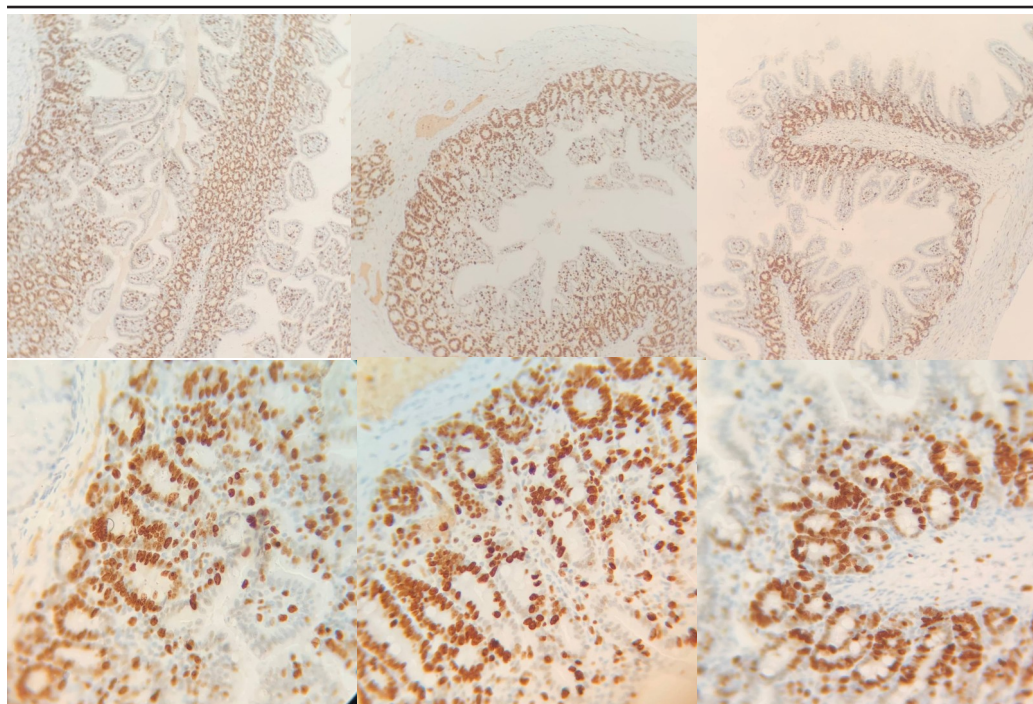


Рисунок 4 – Распределение Ki-67-положительных клеток в тощей кишке у поросят исследуемых групп на 21 день жизни. Окрашивание первичным антителом к Ki-67 (DAKO), докрасивание ядер гематоксилином А – первая группа, ув. X100; Б – вторая группа, ув. X100; В – третья группа, ув. 100X; Г – первая группа, ув. X400; Д – вторая группа, ув. 400X; Е – третья группа, ув. 400X.

Таблица 4 – Плотность Ki-67-позитивных клеток в ткани тощей кишки у поросят исследуемых групп на 21 день жизни (клеток/мм²)

Исследуемая группа	Среднее значение	Стандартное отклонение (SD)	95 % доверительный интервал (ДИ)	Медиана	Min - Max
Первая	208,3	23,6	199,2-217,4	209,0	159-254
Вторая	152,7	17,4	146,2-159,2	153,0	118-186
Третья	201,6	22,8	192,8-210,4	202,5	155-246

В таблице 5 представлены результаты попарного сравнения исследуемых групп поросят в разные дни исследования с использованием метода Тьюки. Данный метод позволяет провести множественное сравнение групп и определить, между какими группами существуют статистически значимые различия.

При анализе данных отмечено, что на

1 день между здоровыми поросятами и поросятами с перинатальной гипотрофией наблюдается большая статистически значимая разница в 94,8 % ($p < 0,0001$). Это указывает на то, что перинатальная гипотрофия уже с первого дня жизни оказывает существенное влияние на уровень митотической активности клеток тонкого отдела кишечника.

На 7 день жизни значения первой группы значимо отличаются от второй группы на 26,8 % ($p < 0,0001$) и от третьей группы на 21,2 % ($p < 0,0001$), при этом различия между второй и третьей группой были не достоверны.

На 14 день жизни значения поросят первой группы достоверно различаются со второй группой на 48,9 % ($p < 0,0001$), при этом достоверного различия с треть-

ей группой не отмечено. Вторая группа демонстрирует достоверное различие с третьей на 44,0 % ($p < 0,0001$).

На 21 день жизни значения поросят первой группы достоверно различаются со второй группой на 36,4 % ($p < 0,0001$), при этом достоверного различия с третьей группой не отмечено. Вторая группа демонстрирует достоверное различие с третьей на 32,0 % ($p < 0,0001$).

Таблица 5 – Попарное сравнение групп по методу Тьюки

Группы сравнения	Разница средних значений	Разница средних значений в %	p-значение
1 день			
Здоровые поросята - Поросята с перинатальной гипотрофией	61,5	94,8	< 0,0001
7 день			
Первая группа - Вторая группа	31,7	26,8	< 0,0001
Первая группа - Третья группа	26,3	21,2	< 0,0001
Вторая группа - Третья группа	5,4	4,6	0,5737
14 день			
Первая группа - Вторая группа	57,7	48,9	< 0,0001
Первая группа - Третья группа	5,8	3,4	0,4582
Вторая группа - Третья группа	51,9	44,0	< 0,0001
21 день			
Первая группа - Вторая группа	55,6	36,4	< 0,0001
Первая группа - Третья группа	6,7	3,3	0,2631
Вторая группа - Третья группа	48,9	32,0	< 0,0001

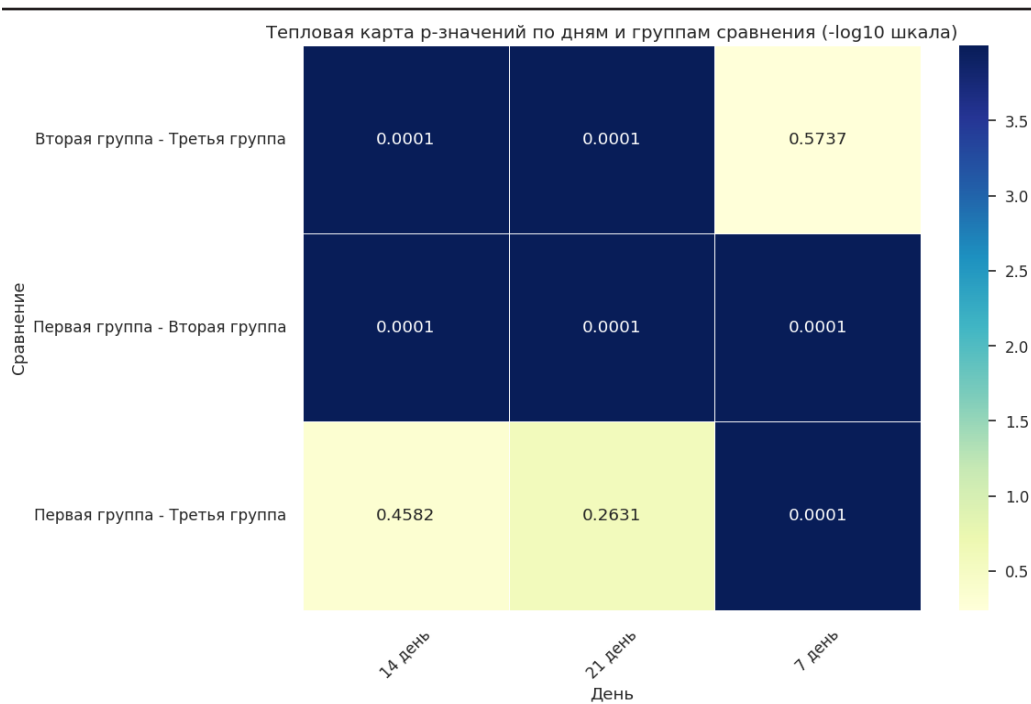


Рисунок 5 – Тепловая карта статистически значимых различий по дням исследования и группам сравнения.

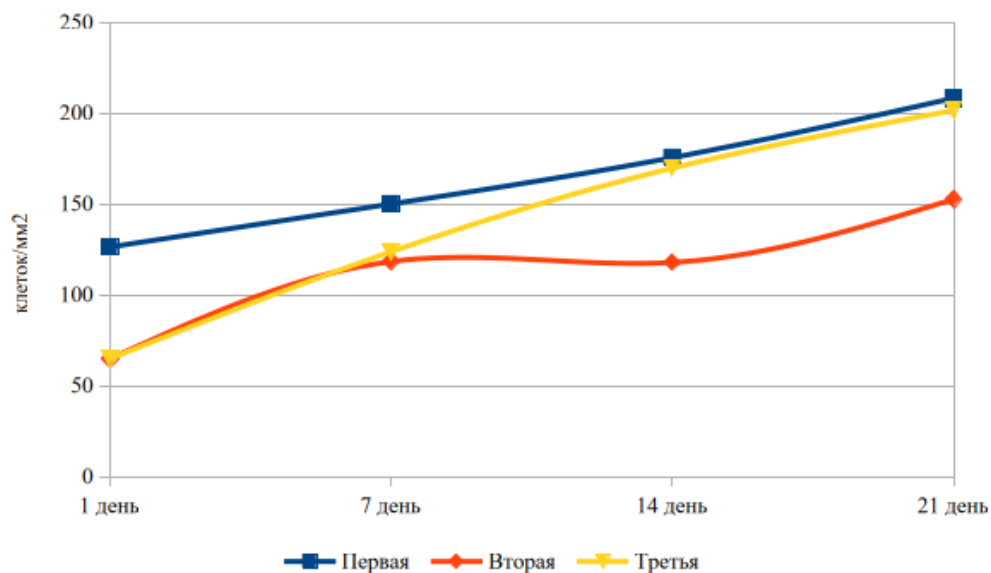


Рисунок 6 – Динамика плотности Ki-67-позитивных клеток в ткани тощей кишки у поросят исследуемых групп.

На рисунке 5 наглядно представлены статистически значимых различий по дням исследования и группам сравнения.

Таким образом, стоит отметить, что в динамике между первой и второй группой различия остаются достоверными на всех днях исследования, между первой и третьей группой различия исчезают к 14 дню, а между второй и третьей достоверные различия появляются к 14 дню и сохраняются до конца исследования.

На рисунке 6 наглядно отражена динамика плотности Ki-67-позитивных клеток в ткани тощей кишки у поросят исследуемых групп по дням исследования.

При анализе данных рисунка стоит отметить, что перинатальная гипотрофия сопровождается сильным снижением уровня клеточной экспрессии маркера митотической активности. Применение препарата «Простимул» поросятам с перинатальной гипотрофией стимулирует процессы клеточного деления, которые начинают интенсивно отмечаться с 7 дня и сохраняют растущую динамику до 21 дня. Применение дополнительной порции коровьего молозива поросятам с перинатальной гипотрофией не показало существенного влияния на интенсивность процессов клеточного деления в ткани тонкого отдела кишечника.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Полученные данные свидетельствуют о том, что внутриутробная гипотрофия приводит к значительному снижению пролиферативной активности клеток тощего кишечника, что может негативно сказываться на развитии пищеварительной системы новорожденных поросят. Применение исследуемого препарата «Простимул» показало высокую эффективность в коррекции выявленных нарушений. К 14 дню жизни в группе поросят с перинатальной гипотрофией, получавших препарат «Простимул», наблюдалось существенное увеличение всех параметров экспрессии Ki-67, а к 21 дню большинство показателей достигало уровня здоровых поросят. Это указывает на восстановление пролиферативной активности в тощей кишке.

Молозиво также оказывало положительное влияние на пролиферативную активность клеток кишечника, однако его эффект был менее выражен по сравнению с основным препаратом. Это может быть связано с различиями в составе и концентрации биологически активных веществ.

Динамика изменений показателей экспрессии Ki-67 свидетельствует о постепенном увеличении пролиферативной активности клеток в кишечнике с возрастом во всех экспериментальных группах, что соответствует нормальному постнатальному развитию органа, однако темп этих изменений был наиболее выражен в группе поросят-гипотрофиков, получавших препарат «Простимул», что позволило сократить отставание от здоровых животных.

Таким образом, исследуемый препарат «Простимул» может рассматриваться как перспективное средство для коррекции морфофункциональных нарушений в тонком отделе кишечника у новорожденных поросят с задержкой внутриутробного развития.

EFFECT OF THE DRUG «PROSTIMUL» ON MITOTIC ACTIVITY OF JEJUNUM CELLS IN PIGLETS WITH PERINATAL HYPOTROPHY

Shutikov V.A.* – postgraduate student, junior researcher of the laboratory of innovative preparations of recombinant proteomics (ORCID ID 0009-0004-2018-2662)

FGBNU "VNIVIPPhyT"

*voronezh81@rambler.ru

ABSTRACT

The article describes the results of a study aimed at studying the mitotic activity of jejunum cells in healthy piglets and piglets with perinatal hypotrophy, as well as evaluating the effect of the drug "Prostimul" on the regenerative processes in the intestine in this pathology. Newborn piglets were selected for the study and the following groups were formed: healthy piglets (the first group) and piglets with perinatal hypotrophy, which were further divided into two groups: The

second group - piglets with perinatal hypotrophy (n=20), which per os in addition to the main diet were given cow's milk in a dosage of 2.5 ml per head for 3 days (scheme used in the farm) and the third group - piglets with perinatal hypotrophy (n=20), which were intramuscularly injected with the drug "Prostimul" twice, on the first and third days of life at a dosage of 0.1 ml/kg body weight. Immunohistochemical study with Ki-67 marker was carried out in the jejunum tissue of piglets before milk intake, as well as on 7, 14, 21 days. It was found that perinatal hypotrophy is characterized by a decrease in the intensity of cell proliferation processes. The dynamics of changes in Ki-67 expression indices indicates a gradual increase in the proliferative activity of cells in the jejunum with age in all experimental groups, which corresponds to the normal postnatal development of the organ, but the rate of these changes was most pronounced in the group of hypotrophic piglets receiving the drug "Prostimul", which reduced the lag behind the healthy animals.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Филиппов Е.С., Перфильева Н. А. Заддержка внутриутробного развития плода: современные аспекты проблемы // БМЖ. 2007. №2.
2. Сиразиев, Р. З. Гипотрофия поросят в промышленном свиноводстве. Часть 2 / Р. З. Сиразиев // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2022. – № 4 (69). – С. 70-76. – DOI 10.34655/bgsha.2022.69.4.009. – EDN FVFREB.
3. 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. – EDN TSWNLL.
4. Влияние препарата «Простимул» на естественную резистентность и Уровень

экспрессии генов поросят с гипотрофией / Е. В. Михайлов, В. А. Шутиков, Б. В. Шабунин [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2024. – № 3. – С. 135-146. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2024.3.135. – EDN PXJPJW.

5. Гаврилова В. А., Столяров В. А., Басова Т. М. Развитие стенки тонкого отдела кишечника и его составляющих двенадцатиперстной, тощей, подвздошной кишок и их оболочек у поросят от рождения до 60 суток // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. 2010. №. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razvitie-stenki-tonkogo-otdela-kishechnika-i-ego-sostavlyayuschih-dvenadtsatiperstnoy-toschey-podvzdoshnoy-kishok-i-ih-obolochek-u> (дата обращения: 20.05.2025).
6. Barbara G., Barbaro M.R., Fuschi D., Palombo M., Falangone F., Cremon C., Marasco G. and Stanghellini V (2021) Inflammatory and Microbiota-Related Regulation of the Intestinal Epithelial Barrier. *Front. Nutr.* 8:718356. doi: 10.3389/fnut.2021.718356
7. Hou Q., Huang J., Ayansola H., Masatoshi H. and Zhang B. (2021) Intestinal Stem Cells and Immune Cell Relationships: Potential Therapeutic Targets for Inflammatory Bowel Diseases. *Front. Immunol.* 11:623691. doi: 10.3389/fimmu.2020.623691
8. Mu Q., Kirby J., Reilly C.M. and Luo X.M. (2017) Leaky Gut as a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front. Immunol.* 8:598. doi: 10.3389/fimmu.2017.00598
9. Исследование иммунокомпетентных органов поросят-гипотрофиков на фоне применения видоспецифичного рекомбинантного интерферона / Е. В. Михайлов, Б. В. Шабунин, А. В. Некрасов [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2024. – № 6. – С. 24-28. – DOI 10.33861/2071-8020-2024-6-24-28. – EDN BFYJMS.

REFERENCES

1. Filippov E.S., Perfil'eva N.A. Intrauterine growth retardation of the fetus: modern aspects of the problem // BMZh. 2007. No. 2.
2. Siraziyev, R.Z. Hypotrophy of piglets in industrial pig farming. Part 2 / R.Z. Siraziyev // Bulletin of the Buryat State Agri-

- cultural Academy named after V.R. Filippov. - 2022. - No. 4 (69). - P. 70-76. - DOI 10.34655/bgsha.2022.69.4.009. - EDN FVFREB.
3. Demidovich, A. P. Hypotrophy in piglets: antenatal and postnatal diagnostics, prevention in industrial complexes: specialty 06.02.01 "Diagnostics of diseases and therapy of animals, pathology, oncology and morphology of animals": abstract of a dissertation for the degree of candidate of veterinary sciences / A. P. Demidovich. - Vitebsk, 2006. - 20 p. - EDN TSWNLL.
4. The effect of the drug "Prostimul" on the natural resistance and the level of gene expression of piglets with hypotrophy / E. V. Mikhailov, V. A. Shutikov, B. V. Shabunin [et al.] // International Bulletin of Veterinary Medicine. - 2024. - No. 3. - P. 135-146. - DOI 10.52419/issn2072-2419.2024.3.135. - EDN PXJPJW.
5. Gavrilova V. A., Stolyarov V. A., Basova T. M. Development of the wall of the small intestine and its components - the duodenum, jejunum, ileum and their membranes in piglets from birth to 60 days // Scientific notes of the KGAVM im. N.E. Bauman. 2010. No. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razvitie-stenki-tonkogo-otdelakishhechnika-i-ego-sostavlyayuschih-dvenadtsatiperstnoy-toschey-podvzdoshnoy-kishok-i-ih-obolochek-u> (date of access: 05/20/2025).
6. Barbara G., Barbaro M.R., Fuschi D., Palombo M., Falangone F., Cremon C., Marasco G. and Stanghellini V. (2021) Inflammatory and Microbiota-Related Regulation of the Intestinal Epithelial Barrier. *Front. Nutr.* 8:718356. doi: 10.3389/fnut.2021.718356
7. Hou Q., Huang J., Ayansola H., Matsatoshi H. and Zhang B. (2021) Intestinal Stem Cells and Immune Cell Relationships: Potential Therapeutic Targets for Inflammatory Bowel Diseases. *Front. Immunol.* 11:623691. doi: 10.3389/fimmu.2020.623691
8. Mu Q., Kirby J., Reilly C.M. and Luo X.M. (2017) Leaky Gut as a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front. Immunol.* 8:598. doi: 10.3389/fimmu.2017.00598
9. Study of immunocompetent organs of hypotrophic piglets against the background of the use of species-specific recombinant interferon / E. V. Mikhailov, B. V. Shabunin, A. V. Nekrasov [et al.] // Veterinary Science of Kuban. - 2024. - No. 6. - P. 24-28. - DOI 10.33861/2071-8020-2024-6-24-28. - EDN BFYJMS.