

УДК 619:616.61:616.155.194

DOI: 10.30914/2411-9687-2022-8-4-376-384

**ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ИММУННОЙ СИСТЕМЫ СВИНЕЙ****О. А. Грачева¹, Д. Р. Амиров¹, З. М. Зухрабова¹, С. Ю. Смоленцев²**¹ Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана, г. Казань, Российская Федерация,² Марийский государственный университет, г. Йошкар-Ола, Российская Федерация

Аннотация. Введение. Технологии по выращиванию и содержанию свиней направлены на получение максимальной продуктивности животных, что ведет к усложнению взаимодействия между организмом животного и окружающей средой, вследствие которого могут возникать нарушения гомеостаза. Большое количество исследований зарубежных и отечественных авторов показывают, что биологические стимуляторы активизируют резервы организма, улучшают рост и развитие, повышают резистентность к заболеваниям. Наибольший интерес представляют препараты природного происхождения, обладающие стимулирующим действием. **Целью исследования** было изучение влияния иммуномодулирующих препаратов «Риботан», «Имуноферон» и «Достим» на иммунную систему свиноматок и полученного от них потомства. **Материалы и методы.** Опыты были проведены на 20-ти свиноматках крупной белой породы, которые были разделены на 4 группы по 5 животных в каждой. Первая группа служила контролем. Второй группе внутримышечно вводили 3 раза с интервалом 5 дней иммуномодулятор «Риботан» в дозе 5 мл на животное. Третьей группе вводили подкожно препарат «Имуноферон» 2 раза через 48 часов в дозе пятьдесят тысяч МЕ. Животным четвертой группы вводили «Достим» 3 раза через 3 дня в дозе 2 мл внутримышечно. На 5-е, 10-е и 15-е сутки брали кровь для анализа: общий белок, лимфоциты, лейкоциты, глобулины, IgA, IgM, IgG. **Результаты и обсуждение.** У свиней опытных групп в крови увеличилось количество сегментоядерных, палочкоядерных, юных нейтрофилов и лимфоцитов. Уровень иммуноглобулинов А, М и G существенно повысился у свиней в группе, где применялся «Достим». Во всех опытных группах новорожденных поросят выражено увеличение естественной резистентности, на что указывает повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и лизоцимной активности сыворотки крови. При применении препаратов свиноматкам у поросят периода отъема гистологическая картина тимуса изменяется в сторону увеличения площади коркового вещества и увеличения количества зрелых тимоцитов. **Заключение.** На основе полученных результатов предлагается применять в отношении животных с иммунодефицитами иммуномодулирующего характера препараты «Риботан», «Имуноферон» и «Достим». В случае нарушений иммунной системы можно получить молодняк с более высокой жизнеспособностью в случае, если воздействовать на иммунную систему свиней, находящихся в состоянии беременности.

Ключевые слова: иммуномодулятор, поросята, свиноматки, сохранность, иммунитет, эффективность, показатели крови

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Грачева О. А., Амиров Д. Р., Зухрабова З. М., Смоленцев С. Ю. Влияние иммуномодуляторов на функциональные показатели иммунной системы свиней // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2022. Т. 8. № 4. С. 376–384. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2022-8-4-376-384>

**THE EFFECT OF IMMUNOMODULATORS ON FUNCTIONAL PARAMETERS
OF THE IMMUNE SYSTEM OF PIGS****O. A. Gracheva¹, D. R. Amirov¹, Z. M. Zukhrabova¹, S. Yu. Smolentsev²**¹ Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman, Kazan, Russian Federation² Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation

Abstract. Introduction. Technologies for raising and keeping pigs are aimed at obtaining maximum productivity of animals, which leads to a complication of the interaction between the animal's body and the environment, as a result of which homeostasis disorders may occur. A large number of studies by foreign and domestic authors show that biological stimulants activate the body's reserves, improve growth and development, and increase

resistance to diseases. Of greatest interest are drugs of natural origin with a stimulating effect. *The purpose* of the research was to study the effect of immunomodulatory drugs Ribotan, Immunoferon and Dostim on the immune system of sows and their offspring. *Materials and methods.* The experiments were conducted on 20 sows of a large white breed, which were divided into 4 groups of 5 animals each. The first group served as a control. The second group was intramuscularly injected 3 times with an interval of 5 days with the immunomodulator Ribotan at a dose of 5 ml per animal. The third group was injected subcutaneously with the drug Immunoferon 2 times after 48 hours at a dose of fifty thousand IU. Animals of the fourth group were injected with Dostim 3 times after 3 days at a dose of 2 ml intramuscularly. On days 5, 10 and 15, blood was taken for analysis: total protein, lymphocytes, leukocytes, globulins, IgA, IgM, IgG. *Results and discussion.* The number of segmented, rod-shaped, young neutrophils and lymphocytes in the blood of pigs of the experimental groups increased. The level of immunoglobulins A, M and G significantly increased in pigs in the group where Dostim was used. In all experimental groups of newborn piglets, an increase in natural resistance was expressed, as indicated by an increase in the phagocytic activity of neutrophils and lysozyme activity of blood serum. When using drugs to sows, in piglets of the weaning period the histological picture of the thymus changes towards an increase in the area of the cortical substance and an increase in the number of mature thymocytes. *Conclusion.* Based on the results obtained, it is proposed to use the drugs Ribotan, Immunoferon and Dostim in animals with immunodeficiency of an immunomodulatory nature. In case of immune system disorders, it is possible to obtain young animals with higher viability if the immune system of pigs in a state of pregnancy is affected.

Keywords: immunomodulator, piglets, sows, safety, immunity, efficiency, blood parameters

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Gracheva O. A., Amirov D. R., Zukhrabova Z. M., Smolentsev S. Yu. The effect of immunomodulators on functional parameters of the immune system of pigs. *Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics"*, 2022, vol. 8, no. 4, pp. 376–384 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2022-8-4-376-384>

Введение

В числе животноводческих отраслей, характеризующихся широкими перспективами, следует выделить свиноводство. Организм свиней находится в свиноводческих хозяйствах под влиянием системы факторов, относящихся к кормлению, выращиванию, уходу, содержанию, откорму. Вследствие влияния данных факторов происходит изменение механизмов, обеспечивающих адаптацию, приспособление организма животных. В результате возрастает реактивность либо сокращается иммунитет, снижается неспецифическая резистентность. Животные, относящиеся к категориям новорожденных, беременных, высокопродуктивных, проявляют к воздействию негативных факторов наибольшую восприимчивость [1; 2; 3].

Такие факторы, как присущие беременности особенности и здоровье матери, оказывают влияние на иммунную реактивность новорожденных животных. Гомологические системы в системе, включающей элементы в виде матери, плода, новорожденного, интегрируются. Таким образом у потомства активизируется та же система, которая активизируется у организма матери [4; 5].

При этом следует отметить, что, если у матери происходит нарушение той или иной системы, у плода, новорожденного может происходить как рост активности соответствующей системы, так и ее угнетение. Слаборазвитым, нежизнеспособным является потомство животных, иммунная система которых ослаблена [6; 7; 8].

На протяжении последних лет представлено значительное число иммуностимуляторов, позволяющих корректировать иммунодефициты. В то же время в силу того, что степень исследованности механизма воздействия данных препаратов является недостаточной, до данного момента их применение ограничено. В ветеринарной науке в этой связи в качестве направления, являющегося перспективным, выступает поиск противовоспалительных, антимикробных и стимулирующих иммунитет препаратов, безвредных в экологическом отношении [9; 10; 11].

Цель исследования ориентирована на оценку воздействия иммуномодулирующих препаратов на присущие иммунной системе свиней в рамках системы мать–потомство многофункциональные характеристики.

Материалы и методы

Исследование проводилось применительно к свиньям крупной белой породы. Свиноматки в возрасте двух лет и с живой массой в среднем сто десять килограммов являлись объектом данного исследования.

До того как был осуществлен эксперимент, применительно к экспериментальным свиноматкам проводилось выявление иммунологического статуса. Учитывался комплекс характеристик, отражающих естественную резистентность, общий белок, лимфоциты, лейкоциты, глобулины, IgA, IgM, IgG. Проведен выбор свиноматок с существенно более низким в сопоставлении с фоновым иммунологическим статусом.

В рамках стадии эксперимента проведено формирование 4-х групп свиноматок по 5 голов в каждой. Первая группа служила контролем. Второй группе внутримышечно вводили 3 раза с интервалом 5 дней иммуномодулятор «Риботан» в дозе 5 мл на животное. Третьей группе вводили подкожно препарат «Имуноферон» 2 раза через 48 часов в дозе пятьдесят тысяч МЕ.

Животным четвертой группы вводили «Достим» три раза в три дня в дозе 2 мл внутримышечно. По утрам до кормления и введения препаратов проводилось взятие проб крови. После завершающей инъекции пробы были взяты на 5-е, 10-е, 15-е сутки.

После того как эксперимент был завершен, в силу того что отдельные контрольные животные характеризовались отсутствием значимых отличий по каждому из показателей, состоялось формирование единой группы контроля.

АИФР-01 Униплан и связанный с иммуноферментным анализом метод применялись для того, чтобы оценивать общие иммуноглобулины. Для определения числа лейкоцитов, эритроцитов использовались методики, являющиеся общепринятыми, применялась счетная камера Горяева.

По такому показателю, как активность поглощения микробных тел *Staphylococcus aureus*, определялась присущая нейтрофилам ФА – фагоцитарная активность. На основе применения гемометра ГС-3 и с использованием метода Сали проводилось определение уровня гемоглобина. Культура *M. lisodecticus* применялась для изучения по В. Г. Дорофейчику ЛАСК – лизоцимной активности сыворотки крови. Турбидиметрия проводилась для оценки соотношения между белковыми фракциями. Рефрактометр применял-

ся для того, чтобы определить количество общего белка. Т-критерий Стьюдента использовался для оценки достоверности показателей при сравнении, разница при $p < 0,05$ оценивалась как достоверная.

Результаты

На 5-е, 10-е сутки после завершающей инъекции отмечен достоверный рост в сопоставлении с контролем у животных 2-й, 4-й групп числа эритроцитов. На 5-е сутки отмечен достоверный рост у животных, относившихся к каждой из 3-х групп, показателя гемоглобина. При этом рост и на 10-е сутки отмечен у животных, входивших во 2-ю группу. На 5-е, 10-е сутки после завершающей инъекции отмечен рост у животных каждой из 3-х групп числа лейкоцитов. При этом до конца эксперимента значение возрастало у животных, входивших во 2-ю, 3-ю группы. Выявлено, что лейкограмма у животных изменилась.

Так, на 5-е сутки после того, как были введены препараты, достоверно существенно возросло число эозинофилов у животных, при инъекции которых использовались «Риботан», «Имуноферон» и «Достим».

На 10-е, 15-е сутки у входивших в группы 3 и 4 животных число эозинофилов находилось на высоком уровне. Тогда как у животных, получивших «Риботан», происходило сокращение значения показателя.

У животных, входивших в группы 2, 3 и 4 в течение эксперимента, возрастали сегментоядерные, палочкоядерные, юные нейтрофилы, лимфоциты. Отмечено, что после применения препаратов на 5-е, 10-е, 15-е сутки у входивших в группы 2, 3, 4 животных возрос общий белок.

Лишь после применения таких препаратов, как «Риботан» и «Имуноферон», на 5-е сутки возросло число альбуминов. Отмечено, что у входивших в группы 2 и 3 животных на протяжении всех периодов исследования γ -глобулины возрастали. Рост по данному показателю на 5-е, 10-е сутки отмечен у животных, входивших в 4-ю группу.

На протяжении эксперимента при введении риботана сывороточный иммуноглобулин А вырос вдвое. Также отмечен существенный рост числа IgG, IgM. Получившие достим животные продемонстрировали рост IgG с последующим увеличением, а также рост на более чем семьдесят процентов IgM и IgA (табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Значения биохимических, гематологических характеристик крови свиней /
Values of biochemical, hematological characteristics of pig blood

Показатели / Values		Эритроциты, $10^{12}/л$ / Red blood cells, $10^{12}/л$	Лейкоциты, $10^9/л$ / Leukocytes, $10^9/л$	Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	Общий белок, г/л / Total protein, g/l	γ -глобулины / γ -globulins	IgA, мг/мл / IgA, mg/ml	IgM, мг/мл / IgM, mg/ml	IgG, мг/мл / IgG, mg/ml
1-я группа	5 сут	7,1±0,5	10,9±1,5	73,6±2,1	13,4±1,1	1,71±0,2	1,37±0,1	6,24±0,6	6,24±0,6
	10 сут	5,9±1,1	10,8±1,1	71,7±2,7	13,7±4,1	1,77±0,1	1,54±0,1	6,98±0,5	6,98±0,5
	15 сут	6,4±0,7	11,0±1	73,4±3,1	14,1±1,2	1,64±0,2	1,52±0,1	6,41±0,7	6,41±0,7
2-я группа	5 сут	8,6±0,4	13,6±0,4	83,6±3,8	18,6±2,1	3,33±0,5	2,54±0,3	8,18±0,9	8,18±0,9
	10 сут	8,8±0,7	16,1±1,8	80,4±3,1	19,3±2,4	2,19±0,1	2,58±0,4	9,01±0,8	9,01±0,8
	15 сут	7,3±1,3	15,5±0,6	78,7±2,2	17,7±1,3	2,11±0,09	2,41±0,32	11,03±1,5	11,03±1,5
3-я группа	5 сут	6,8±0,4	15,4±1,4	79,7±2,1	19,5±2,8	2,94±0,52	2,37±0,37	7,76±0,54	7,76±0,54
	10 сут	6,5±0,3	13,3±0,6	75,4±0,5	17,4±1,5	2,03±0,04	2,50±0,42	8,72±0,46	8,72±0,46
	15 сут	6,7±0,6	13,4±0,5	75,1±0,46	18,4±1,7±	1,93±0,03	2,37±0,64	10,45±1,3	10,45±1,3
4-я группа	5 сут	8,5±0,3	14,3±0,4	80,3±2,5	17,3±1,6	3,24±0,42	1,82±0,19	7,84±0,67	7,84±0,67
	10 сут	8,3±0,5	12,5±0,4	76,2±2,7	15,6±1,7	2,15±0,4	1,57±0,4	8,29±0,2	8,29±0,20
	15 сут	5,9±1,0	12,1±1,1	74,1±3,3	15,8±1,3	1,63±0,1	1,49±0,2	8,76±0,4	8,76±0,4

Применение препаратов привело к тому, что на 5-е, 10-е сутки в группах 2, 3, 4 возросла фагоцитарная активность нейтрофилов (с последующим ослаблением по прошествии 15-ти суток). Естественная резистентность также возросла. Во 2-й, 3-й группах произошел более чем двукратный рост лициозимной активности сыворотки крови на 5-е, 10-е сутки с момента последней инъекции. Рост на 50 процентов был отмечен в 4-й группе. Значение показателя снизилось к 15-м суткам. При этом в сопоставлении с контролем результаты были более высокими.

Выявлено, что в каждой из 3-х групп в каждый из контрольных сроков бактерицидная активность сыворотки крови была увеличенной.

Проведенное в отношении поросят гематологическое исследование позволило выявить, что лишь у новорожденных поросят отмечено наличие достоверных изменений в опытных группах. Выявлено, что полученные от относившихся ко 2-й группе свиноматок поросята характеризовались повышенным уровнем эритроцитов. В сопоставлении с кон-

тролем уровень красной крови у относившегося к 4-й группе молодняка был более высоким.

Поросята, полученные от матерей, получавших «Риботан» и «Иммуноферон», характеризовались достоверно более высоким уровнем гемоглобина. Входившие во 2-ю, 3-ю, 4-ю опытные группы животные характеризовались в сопоставлении с контролем более высоким числом лейкоцитов.

Установлено на основе лейкограммы новорожденных поросят в 3-й и 4-й группах достоверное существенное увеличение в сопоставлении с контролем числа эозинофилов. Также установлено, что лимфоциты и нейтрофилы возросли у всех поросят, входивших в экспериментальные группы.

Исследование биохимических характеристик сыворотки крови поросят, которых родили свиноматки, стимулировавшиеся с помощью «Риботан», «Иммуноферон» и «Достим», позволило установить, что в сопоставлении с контролем вследствие гамма фракции общий белок являлся более высоким (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Значения биохимических, гематологических характеристик крови поросят /
Values of biochemical, hematological characteristics of piglets blood

Показатели / Values		Эритроциты, $10^{12}/л$ / Red blood cells, $10^{12}/л$	Лейкоциты, $10^9/л$ / Leukocytes, $10^9/л$	Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	Общий белок, г/л / Total protein, g/l	γ -глобулины / γ -globulins
1-я группа	1 сут	4,5±0,6	5,7±0,7	11,21±0,4	63,1±3,5	16,2±1,6
	60 сут	6,2±0,7	15,3±1,3	9,7±0,8	68,6±3,3	19,5±2,1
2-я группа	1 сут	6,9±0,8	7,7±0,5	13,1±0,9	73,4±3,6	21,5±1,8
	60 сут	7,1±1,1	14,7±1,5	10,4±1,4	79,5±2,8	25,1±1,7
3-я группа	1 сут	5,7±0,6	7,5±0,5	10,8±1,2	67,9±2,5	23,2±2,7
	60 сут	6,4±0,5	15,8±1,6	10,9±1,1	76,6±2,7	24,8±1,6
4-я группа	1 сут	7,3±0,9	7,9±0,8	13,3±0,7	70,2±2,8	18,5±1,4
	60 сут	6,8±0,7	13,8±1,4	10,5±1,9	72,4±2,2	20,7±2,3

Достоверно установлено, что лицевая активность сыворотки крови изменилась. У поросят каждой из групп возросла фагоцитарная активность нейтрофилов крови.

В связи с тем что уровень γ -глобулинов увеличился, у входивших во 2-ю, 3-ю группы поросят к возрасту отъема показатель по общему белку был выше в сопоставлении с контролем. Альбуминовая фракция обеспечила рост количества общего белка при применении препарата «Риботан».

К возрасту шестьдесят дней в сопоставлении с контрольной группой отмечена достоверно более значительная фагоцитарная активность у поросят, которых родили получавшие полиоксидоний свиноматки.

При исследовании в период отъема поросят в контроле установлено наличие долек тимуса, размеры и форма которых были различными. При этом установлена отчетливая дифференциация мозгового и коркового вещества в каждой из долек. Выявлено наличие фрагментов в мозговом веществе. В площади дольки доля мозгового вещества – 32,61±1,07 %. Отмечена выраженная диффузность лимфоцитов. Значение средней площади лимфоцитов – 20,38±0,37 мкм². Большие, средние и малые лимфоциты составляют соответственно 4,44±2,11 %, 49,66±4,38 %,

45,91±5,88 %. Доля от площади долек коркового вещества – 67,39±1,81 %. Установлено наличие гроздьев лимфоцитов в корковом веществе. Лимфоцит занимает площадь, которая в среднем равна 16,3±0,4 мкм. Большие, средние и малые лимфоциты занимают соответственно 6,37±2,8 %, 24,45±6,59 %, 69,18±7,5 %.

Применительно к результатам исследования тимуса входивших во вторую группу поросят следует отметить многообразие формы долек. Отсутствует четкая граница мозгового, коркового вещества. Также отмечено отсутствие выраженности субкапсулярной зоны.

В дольке доля мозгового вещества составила 17,75±2,83 %. Отмечено незначительное число диффузно расположенных лимфоцитов. Средняя площадь лимфоцита – 18,82±0,36 мкм. Большие, средние и малые лимфоциты составляют соответственно 10,11±3,1 %, 50,0±5,84 %, 39,88±7,7 %.

Доля в дольке коркового вещества составляет 81,96±3,11 %. Упорядоченность в корковом веществе тимоцитов не выявлено. Средняя величина площади лимфоцита 17,3±0,45 мкм². Большие, средние и малые лимфоциты составляют 7,31±1,24 %, 25,55 ± 5,89 %, 67,14±5,26 %.

При исследовании тимуса поросят третьей группы выявлено, что размеры долек имеют большую вариабельность. Граница между

корковым и мозговым-веществом хорошо выражена. Корковое вещество занимает в среднем $76,05 \pm 3,88$ %. Подкапсулярная зона слабо обозначена в отдельных участках. В корковом веществе тимоциты располагаются слабо выраженными гроздьями. Площадь лимфоцита в среднем составляет $14,94 \pm 0,31$ мкм. На долю малых лимфоцитов приходится $60,98 \pm 2,42$ %, средних – $30,88 \pm 2,07$ %, больших – $6,88 \pm 1,8$ %. Мозговое вещество занимает $23,95 \pm 3,88$ % от площади дольки. В мозговом веществе лимфоциты располагаются диффузно. Площадь лимфоцита в среднем соответствует $19,46 \pm 0,41$ мкм. На долю малых лимфоцитов приходится $65,36 \pm 2,43$ %, средних – $28,21 \pm 1,87$ %, больших – $6,43 \pm 1,04$ %.

При исследовании тимуса поросят четвертой группы выявлено, что дольки тимуса имеют значительные размеры. Граница между корковым и мозговым веществом слабо выражена. Подкапсулярная зона отсутствует. Корковое вещество в дольке занимает $70,51 \pm 2,51$ %. В корковом веществе тимоциты располагаются гроздьями. Средняя площадь тимоцита $15,2 \pm 0,37$ мкм². На долю малых лимфоцитов приходится $73,37 \pm 7,21$ %, средних – $22,07 \pm 1,6$ %, больших – $4,56 \pm 1,65$ %. Мозговое вещество занимает $29,49 \pm 2,6$ % от площади всей дольки. Тимоциты располагаются диффузно. Площадь тимоцита составляет $19,84 \pm 0,44$ мкм². Малых лимфоцитов насчитывается $48,5 \pm 4,1$ %, средних – $43,6 \pm 2,1$ %, больших – $7,8 \pm 2,2$ %. Обращает на себя внимание появление эозинофилов.

При оценке гистологических срезов мезентериальных лимфатических узлов поросят контрольной группы обнаружено, что лимфатические фолликулы располагаются неравномерно. Фолликулы разных размеров и форм. Площадь фолликула в среднем составляет $216817,7 \pm 32180,96$ мкм². Основная масса фолликулов имеет четкие границы, встречаются фолликулы в состоянии гиперплазии. Во всех фолликулах хорошо выражен светлый центр. Среднее значение площади лимфоцитов составляет $16,2 \pm 0,25$ мкм². На периферии фолликула на долю малых лимфоцитов приходится $62,78 \pm 1,98$ %, средних – $33,69 \pm 2,45$ %, больших – $2,28 \pm 1,49$ %. В реактивном центре фолликула на долю малых лимфоцитов приходится $31,66 \pm 5,28$ % средних – $62,55 \pm 5,88$ %, больших – $5,95 \pm 2,57$ %. Мозговые шнуры незначительных размеров.

При оценке гистологических срезов мезентериальных лимфатических узлов поросят второй группы обнаружено, что лимфоидные фолликулы расположены равномерно по всей площади среза. Форма лимфоидных узелков округлая, иногда овальная. Площадь лимфоидного фолликула в среднем составляет $209613,6 \pm 23172,05$ мкм². Средняя площадь лимфоцита составляет $23,5 \pm 0,4$ мкм². На долю малых лимфоцитов приходится $22,22 \pm 8,01$ %, средних – $61,11 \pm 9,88$ %, больших – $16,67 \pm 0,09$ %.

При оценке мезентериальных лимфатических узлов поросят третьей группы обнаружено, что лимфоидные фолликулы располагаются неравномерно. Встречаются лимфоидные фолликулы, расположенные непосредственно под капсулой. Форма фолликулов округлая, встречается овальная. Площадь лимфоидного узелка колеблется от $14737,58$ до $91611,5$ мкм² и в среднем составляет $51394,91 \pm 7690,01$ мкм². Обращает на себя внимание структура фолликулов, – по периферии располагается в виде узкого ободка значительное количество лимфоцитов, в центре происходит опустошение фолликула.

В результате в центре хорошо просматривается ретикулярная ткань. Площадь лимфоцита составляет $16,6 \pm 0,3$ мкм². На долю малых лимфоцитов приходится $39,74 \pm 6,12$ %, средних – $54,26 \pm 4,19$ %, больших – $6,0 \pm 3,33$ %. В центре фолликула среднее значение площади лимфоцитов составляет $20,1 \pm 0,43$ мкм². На долю малых лимфоцитов приходится $49,74 \pm 5,55$ %, средних – $42,4 \pm 5,81$ %, больших – $7,1 \pm 1,21$ %. Мозговые шнуры слабо выражены. В них обнаруживается значительное количество эозинофилов.

При оценке гистологических срезов мезентериальных лимфатических узлов поросят четвертой группы выявлено, что лимфоидные фолликулы располагаются равномерно по всей площади среза. Форма фолликулов округлая, площадь в среднем составляет $141633,9 \pm 16931,81$ мкм². На периферии фолликула средняя площадь лимфоцита составляет $24,2 \pm 0,4$ мкм. На долю малых лимфоцитов приходится $34,68 \pm 6,23$ %, средних – $58,07 \pm 5,43$ %, больших – $7,26 \pm 2,03$ %. В центре фолликула средняя площадь лимфоцита равна $21,8 \pm 0,5$ мкм. На долю малых лимфоцитов приходится $41,25 \pm 2,05$ %, средних – $50,81 \pm 7,02$ %, больших – $8,07 \pm 4,81$ %. Мозговые шнуры слабо выражены.

Выводы

- На 5-й день после воздействия «Риботана», «Иммуноферона» и «Достима», у свиней достоверно увеличиваются гематологические, иммунологические и показатели естественной резистентности.
- Во всех опытных группах новорожденных поросят выражено увеличение естественной резистентности, на что указывает повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и лизоцимной активности сыворотки крови.
- При применении препаратов свиноматкам у поросят периода отъема гистологическая кар-

тина тимуса изменяется в сторону увеличения площади коркового вещества и увеличения количества зрелых тимоцитов.

- При применении «Достима» происходит увеличение количества малых лимфоцитов в мозговом веществе тимуса и опустошение лимфоидных фолликулов мезентериальных лимфатических узлов, свидетельствующее о критическом постгипериммунном осложнении.
- Применение «Риботана» и «Иммуноферона» способствует активации работы иммунной системы свиней.

1. Ахмадышин Р. А., Канарский А. В., Канарская З. А., Трмасов М. Я., Семенов Э. И. Применение адсорбентов микотоксинов в животноводстве и птицеводстве // Ветеринарный врач. 2006. № 1. С. 64–66. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11763313> (дата обращения: 21.09.2022).

2. Губанов Д. Г., Семёнов С. Н., Слащина Т. В. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса различного биохимического статуса // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции: материалы I-й международной конференции по ветеринарно-санитарной экспертизе / Воронежский государственный аграрный университет. Воронеж : Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I. 2015. С. 175–178. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26360079> (дата обращения: 18.09.2022).

3. Егоров И. А. Современные подходы к кормлению птицы // Птицеводство. 2014. № 4. С. 11–16. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21593421> (дата обращения: 15.09.2022).

4. Зиннатова Ф. Ф., Шамсова А. Р., Зиннатова Ф. Ф., Ахметов Т. М., Сафиуллина А. Р. Взаимосвязь полиморфизма генов липидного обмена (LEP, TG5) с молочной продуктивностью крупного рогатого скота // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2017. Т. 231. С. 72–76. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30016055> (дата обращения: 10.09.2022).

5. Зиннатова Ф. Ф., Юльметьева Ю. Р., Зиннатова Ф. Ф., Шакиров Ш. К. Межлинейный полиморфизм гена каппа-казеина в популяции первотелок крупного рогатого скота // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 4. С. 180–183. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24825734> (дата обращения: 12.09.2022).

6. Колесник Е. А., Дерхо М. А. Оценка интенсивности обмена веществ и прироста массы тела у цыплят-бройлеров по липопротеиновому индексу // Ветеринария. 2014. № 7. С. 47–51. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21868808> (дата обращения: 15.09.2022).

7. Кундышев П., Ландшафт М., Кузнецов А. Способы повышения эффективности птицеводства // Птицеводство. 2013. № 6. С. 19–22. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20274708> (дата обращения: 17.09.2022).

8. Хайруллин Д. Д., Валиуллин Л. Р., Егоров В. И., Овсянников А. П. Изучение гематологических показателей крови коров при применении УВМК «Лизунца Солевит» // Международный вестник ветеринарии. 2017. № 2. С. 55–59. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29411592> (дата обращения: 08.09.2022).

9. Хайруллин Д. Д., Егоров В. И., Халикова К. Ф., Алеев Д. В., Бирюля В. В. Изучение действия пробиотика «Биосок+» на кроликах при длительном применении // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2019. Т. 237. № 1. С. 194–198. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37042500> (дата обращения: 17.09.2022).

10. Хайруллин Д. Д. Изучение действия углеводно-витаминно-минерального комплекса «Лизунец-Солевит» на дойных коровах // Ветеринарный врач. 2017. № 4. С. 60–64. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29808734> (дата обращения: 09.09.2022).

11. Abid R. I., Majeed H. M., Mohammed T. R. Assessment of Nurses Documentation for Nursing Care at Surgical Wards in Baghdad Teaching Hospitals // J. Pharm. Sci. & Res. 2018. Vol. 10 (10). Pp. 2568–2571. URL: <https://clck.ru/32hwDw> (дата обращения: 12.09.2022).

12. Subramanian K. A Comprehensive Study on Thermal Degradation of Selective Edible Vegetable Oils By Simultaneous Thermogravimetric and Differential Thermal Analyses // J. Pharm. Sci. & Res. 2019. Vol. 11 (9). Pp. 3201–3209. URL: <https://clck.ru/32hwDH> (дата обращения: 20.09.2022).

13. Toranmal S. S., Buchade R. S., Tandale S. D., Wagh V. H., Chaure P. P. Development and Validation of Stability Indicating HPLC Method for Simultaneous Estimation of Milbemycin Oxime and Praziquantel from Bulk and Marketed // J. Pharm. Sci. & Res. 2019. Vol. 11 (9). Pp. 3108–3115. URL: <https://clck.ru/32hwFC> (дата обращения: 27.09.2022).

Статья поступила в редакцию 11.10.2022 г.; одобрена после рецензирования 01.11. 2022 г.; принята к публикации 21.11.2022 г.

Об авторах

Грачева Ольга Анатольевна

кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующая кафедрой терапии, Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана (420029 Российская Федерация, г. Казань, Сибирский Тракт, д. 35), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6075-1127>, gracheva-oa@mail.ru

Амиров Дамир Рауфович

кандидат ветеринарных наук, доцент, Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана (420029, Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, д. 35), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6877-9530>, adam_rau@mail.ru

Зухрабова Зульфья Мирзабековна

кандидат ветеринарных наук, доцент, Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана (420029, Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, д. 35), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1414-6073>, gracheva-oa@mail.ru

Смоленцев Сергей Юрьевич

доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры технологии производства продукции животноводства, Марийский государственный университет (420000, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, д. 1), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6086-1369>, Smolentsev82@mail.ru

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

1. Akhmadyshev R. A., Kanarsky A. V., Kanarskaya Z. A., Tremasov M. Ya., Semenov E. I. Primenenie adsorbentov mikotoksinov v zhivotnovodstve i ptitsevodstve [The use of mycotoxin adsorbents in livestock and poultry]. *Veterinarnyi vrach = The Veterinarian*, 2006, no. 1, pp. 64–66. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11763313> (accessed 21.09.2022). (In Russ.).

2. Gubanov D. G., Semyonov S. N., Slashchilina T. V. *Veterinarno-sanitarnaya ekspertiza myasa razlichnogo biokhimicheskogo statusa* [Veterinary and sanitary examination of meat of various bio-chemical status]. *Veterinarno-sanitarnye aspekty kachestva i bezopasnosti sel'skokhozyaistvennoi produktsii: materialy I-i mezhdunarodnoi konferentsii po veterinarno-sanitarnoi ekspertize = Veterinary and sanitary aspects of the quality and safety of agricultural products: Materials of the I International conference on veterinary and sanitary examination*, Voronezh State Agrarian University. Voronezh, Publ. house of Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I, 2015, pp. 175–178. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26360079> (accessed 18.09.2022). (In Russ.).

3. Egorov I. A. Sovremennye podkhody k kormleniyu ptitsy [Modern trends in poultry feeding]. *Ptitsevodstvo = Poultry Farming*, 2014, no. 4, pp. 11–16. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21593421> (accessed 15.09.2022). (In Russ.).

4. Zinnatov F. F., Shamsova A. R., Zinnatova F. F., Akhmetov T. M., Safiullina A. R. Vzaimosvyaz' polimorfizma genov lipidnogo obmena (LEP, TG5) s molochnoi produktivnost'yu krupnogo rogatogo skota [Interrelation of polymorphism of lipid metabolism genes (LEP, TG5) with milk production of cattle]. *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N. E. Baumana = Scientific Notes of Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*, 2017, vol. 231, pp. 72–76. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30016055> (accessed 10.09.2022). (In Russ.).

5. Zinnatova F. F., Yulmetyeva Yu. R., Zinnatov F. F., Shakirov Sh. K. Mezhlineyni polimorfizm gena kappa-kazeina v populyatsii pervotelok krupnogo rogatogo skota [Interline polymorphism of kappa-casein in the population heifers cattle]. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii = Issues of Legal Regulation in Veterinary Medicine*, 2015, no. 4, pp. 180–183. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24825734> (accessed 12.09.2022). (In Russ.).

6. Kolesnik E. A., Derkho M. A. Otsenka intensivnosti obmena veshchestv i prirosta massy tela u tsyplyat-broilerov po lipoproteinovomu indeksu [Estimation of intensity of metabolism and body weight gain in broiler chickens by lipoprotein index]. *Veterinariya = Veterinary Medicine*, 2014, no. 7, pp. 47–51. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21868808> (accessed 15.09.2022). (In Russ.).

7. Kundyshev P., Landshaft M., Kuznetsov A. Sposoby povysheniya effektivnosti ptitsevodstva [Ways of increase of efficiency of poultry farming] *Ptitsevodstvo = Poultry Farming*, 2013, no. 6, pp. 19–22. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20274708> (accessed 17.09.2022). (In Russ.).

8. Khayrullin D. D., Valiullin L. R., Egorov V. I., Ovsyannikov A. P. Izuchenie gematologicheskikh pokazatelei krovi korov pri primeneniі UVMK "Lizuntsa Solevit" [Studying of hematologic indicators of blood of cows at use of mineral additive "Salt Lick"]. *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii = International Bulletin of Veterinary Medicine*, 2017, no. 2. pp. 55–59. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29411592> (accessed 08.09.2022). (In Russ.).

9. Khayrullin D. D., Egorov V. I., Khalikova K. F., Aleev D. V., Biryulya V. V. Izuchenie deistviya probiotika «Biosok+» na krolikakh pri dlitel'nom primeneniі [Study of the action probiotics "Bioocok +" on rabbits with long-term application]. *Uchenye zapiski Kazanskoi*

gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N. E. Bauman = Scientists Notes of Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine, 2019, vol. 237, pp. 194–198. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37042500> (accessed 17.09.2022). (In Russ.).

10. Khayrullin D. D. Izuchenie deistviya uglevodno-vitaminno-mineral'nogo kompleksa "Lizunets-Solevit" na doinykh korovakh [The action of carbohydrate-vitamin-mineral complex "Lizunets-Solevit" on dairy cows]. *Veterinarnyi vrach* = The Veterinarian, 2017, no. 4, pp. 60–64. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29808734> (accessed 09.09.2022). (In Russ.).

11. Abid R. I., Majeed H. M., Mohammed T. R. Assessment of nurses documentation for nursing care at surgical wards in Baghdad teaching hospitals. *J. Pharm. Sci. & Res*, 2018, vol. 10 (10), pp. 2568–2571. Available at: <https://clck.ru/32hwDw> (accessed 12.09.2022). (In Eng.).

12. Subramanian K. A comprehensive study on thermal degradation of selective edible vegetable oils by simultaneous thermogravimetric and differential thermal analyses. *J. Pharm. Sci. & Res*, 2019, vol. 11 (9), pp. 3201–3209. Available at: <https://clck.ru/32hwDH> (accessed 20.09.2022). (In Eng.).

13. Toranmal S. S., Buchade R. S., Tandale S. D., Wagh V. H., Chaur P. P. Development and validation of stability indicating HPLC method for simultaneous estimation of Milbemycin oxime and Praziquantel from bulk and marketed. *J. Pharm. Sci. & Res*, 2019, vol. 11 (9), pp. 3108–3115. Available at: <https://clck.ru/32hwFC> (accessed 27.09.2022). (In Eng.).

The article was submitted 11.10.2022; approved after reviewing 01.11.2022; accepted for publication 21.11.2022.

About the authors

Olga A. Gracheva

Ph. D. (Veterinary), Associate Professor, Head of the Department of Therapy, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman (35 Sibirskiy tract St., Kazan 420029 Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6075-1127>, gracheva-oa@mail.ru

Damir R. Amirov

Ph. D. (Veterinary), Associate Professor, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman (35 Sibirsky trakt St., Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6877-9530>, adam_rau@mail.ru

Zulfiya M. Zukhrabova

Ph. D. (Veterinary), Associate Professor, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman (35 Sibirsky trakt St., Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1414-6073>, gracheva-oa@mail.ru

Sergey Yu. Smolentsev

Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor of the Department of Livestock Production Technology, Mari State University (1 Lenin Sq., Yoshkar-Ola 420000, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6086-1369>, Smolentsev82@mail.ru

All authors have read and approved the final manuscript.