

Author affiliation:

Ponomarev Alexey Petrovich, Sc. D. in Biology, Professor of the Department of Biology and Ecology of the Federal State Budgetary Educational Institution (FSBEI) of Higher Professional Education (HPE) «Vladimir State University named after A. G. and N. G. Stoletovs»; house 87, Gorky str., Vladimir city, Vladimir region, Russian Federation, 600000; e-mail: aleksei_pp-44@mail.ru

УДК 619: 612.017:636

**Шахов А. Г., Сашнина Л. Ю., Владимирова Ю. Ю., Тараканова К. В.,
Карманова Н. В.**

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОВ И ИХ ИНДУКТОРОВ МОЛОДНЯКУ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР)

Ключевые слова: цитокины, интерферон, иммунодефицит, иммуномодуляторы, молодняк сельскохозяйственных животных.

Резюме: На основании данных литературы в статье рассматриваются перспективы применения препаратов, стимулирующих выработку интерферонов и собственно цитокинов, как одного из приоритетных направлений иммунофармакологии. Приводятся базовые понятия о цитокинах и механизмах их действия в организме. Обобщаются сведения об иммуномодуляторах на основе иммунных белков и их индукторах, имеющихся на российском рынке. В связи с актуальностью проблемы использования данных препаратов в ветеринарии анализируется эффективность применения их молодняку сельскохозяйственных животных с учётом незрелости иммунной системы и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у новорожденных животных, сведениях о влиянии интерфероновых препаратов и средств, стимулирующих выработку цитокинов на различные системы организма. Для успешного лечения острых заболеваний у новорожденного молодняка следует, как можно раньше применять препараты интерферона с добавлением антиоксидантных средств. При лечении животных старше 10-ти дневного возраста кроме интерферонов можно назначать индукторы цитокинов. При сниженном иммунном статусе и угнетении ИНФ-продуцирующей способности иммуноцитов для оптимального фармакотерапевтического эффекта целесообразно применение препаратов на основе цитокинов.

Введение

В настоящее время широко распространены иммунодефициты у новорожденных при промышленной технологии выращивания животных [1–5].

Нарушения функций иммунной системы представляют собой один из патогенетических механизмов любого патологического процесса [6, 7]. Они возникают вследствие дефекта одного или нескольких звеньев иммунного ответа и проявляются неспособностью организма полноценно реагировать на чужеродные антигены [8–10].

В связи с этим, актуальным является поиск новых, доступных в синтезе и применении, эффективных отечественных

иммуномодуляторов [11, 12]. Эти препараты назначают в медицинской и ветеринарной практике с целью коррекции нарушений антиинфекционных механизмов и повышения эффективности антибактериальной терапии, усиления специфической иммунотерапии и иммунопрофилактики, экстренной индукции неспецифической резистентности, в случае повышенного риска возникновения инфекции [11–16].

Одним из наиболее перспективных и постоянно расширяющихся направлений иммунофармакологии является терапия рекомбинантными цитокинами и их индукторами. Обладая широким спектром биологической активности, они определяют

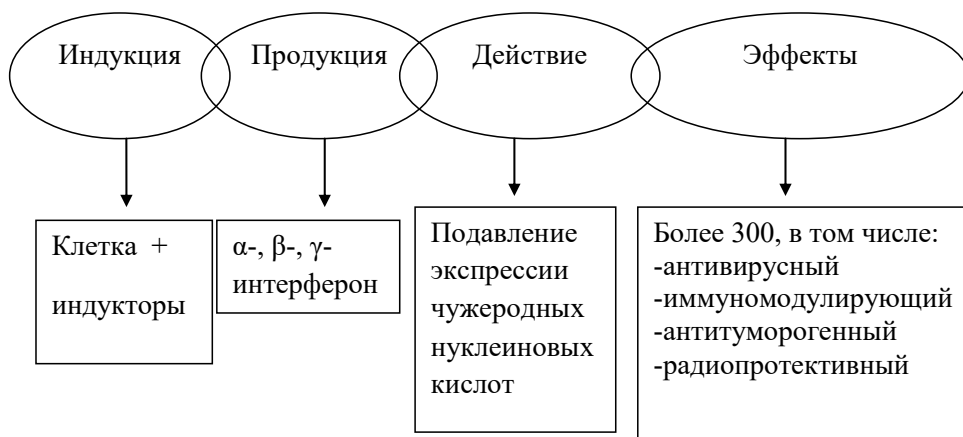
не только адекватный уровень иммунного ответа, но и регулируют взаимодействия главных интегративных систем организма – нервной, иммунной и эндокринной [17].

К наиболее исследованной группе цитокинов, обладающих выраженной иммуномодулирующей, противовирусной и антипролиферативной активностью, относятся интерфероны I типа (ИФН) [18, 19].

Интерферон объединяет факторы кле-

точного и гуморального иммунитета, что даёт основания рассматривать его, как важнейший физиологический иммуномодулятор.

Функционирование системы ИФН, как показано на рисунке ниже, складывается из строго следующих друг за другом этапов, представляющих собой своеобразную цепную реакцию организма в ответ на внедрение чужеродной информации.



Активная выработка интерферонов – залог устойчивости организма к возникновению заболевания и быстрой локализации очага инфекции в случае его возникновения. Сниженный иммунный статус и развивающееся на фоне различных заболеваний иммунодефицитное состояние препятствует выработке интерферона в организме, и, как следствие, приводит к возникновению и развитию инфекции [20, 21, 22]. Достаточно высокий уровень ИФН может быть достигнут при введении препаратов цитокинов (экзогенная интерферонизация) или после его стимуляции (эндогенная интерферонизация) индукторами [23, 24].

Препараты интерферонов обладают тканевой специфичностью, способностью индуцировать выработку собственных цитокинов, эффективны против широкого круга РНК- и ДНК-содержащих вирусов, не токсичны, гипоаллергенны, абсолютно безвредны. Гомологичный ИФН не обладает антигенными свойствами, а на гетерогенные препараты интерферона антитела появляются лишь после 35–38-го введения и определяются в незначительном количестве [23]. Однако, по мнению ряда авторов, препараты цитокинов дают значительное количество побочных эффектов, особенно выраженных при длительном применении:

гриппоподобный синдром, обострения со стороны пищеварительной, центральной, сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем, кожи, суставов [20, 24, 25].

Высокий уровень эндогенного, как и введение экзогенного интерферона новорожденным животным, приводили к подавлению их роста, некрозу клеток печени, развитию гломерулонефрита и даже гибели, что является доказательством цитопатического действия ИФН в раннем возрасте. Введение цитокинов животным, начиная с 8–10-го дня после рождения, не тормозило их рост и развитие, не обуславливало изменений в паренхиматозных органах и не вызывало летальных исходов. Важным фактором регулирования интерфероновой системы является интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран. Научно доказана прямая зависимость между физиологическим снижением процессов ПОЛ с возрастом и циркуляцией р-ИФН и обратная – в отношении ИФН-g [22].

Так, у новорожденных телят показатели липидного обмена постепенно стабилизируются к 7-ми суточному возрасту. Динамика изменения показателей крови (лейкоцитов, концентрации гемоглобина, липидов, триглицеридов) и становление спец-

ифической активности ферментов у них в этот период тесно связаны с функциональным созреванием систем и органов, а также активным приспособлением организма к новым условиям среды обитания [26, 27]. Исходное состояние иммунной системы влияет на выраженность ответной реакции организма при воздействии экстремальных факторов. Более высокие показатели иммунного статуса свидетельствуют о лучшей адаптации и способствуют подготовке иммунной системы к формированию адекватного ответа [9, 10].

Иммунобиологическая реактивность у новорожденных формируется постепенно и достигает полноценной выраженности только на определенном уровне физиологического развития [26, 28–39].

Следует обратить внимание, что действие интерферона является видоспецифичным [19, 20, 25]. Лечебный эффект отмечен при использовании его за сутки до заражения, при одновременном введении с вирусом и не позднее 4-х дней после инфицирования, т. е. в начальной стадии развития болезни [23].

Молекулы ИФН характеризуются чрезвычайно высокой активностью (108 МЕ/мг и более), что позволяет использовать относительно невысокие дозировки в конечных формах препаратов. Цитокины

в высокой концентрации ингибируют выработку в организме собственного интерферона и обладают ярко выраженным антипролиферативным действием. При введении более низких терапевтических концентраций препараты действуют как аутоиндукторы, стимулируя выработку организмом собственных защитных белков [23, 25].

Таким образом, к недостаткам препаратов интерферона относится цитопатическое действие на клетки паренхиматозных органов в неонатальный период, возможность образования антител при длительном применении, необходимость только парентерального применения (в связи с разрушением в пищеварительной системе), быстрая инактивация (период полувыведения альфа-ИФН при внутримышечном введении составляет 2–4 часа).

В настоящее время рекомендованы для применения, разработанные на кафедре микробиологии БГУ ГНТП «Промышленные биотехнологии» видоспецифичные препараты, главными компонентами которых являются белки интерферонов животных (табл. 1).

Эффект применения препаратов определяется суммарным действием экзогенного белка непосредственно на пораженные вирусом клетки, быстрой индукцией систе-

Таблица 1. Видоспецифичные препараты на основе интерферонов

Название препарата	Действующее вещество	Кому применяется
«Интерферон свиной рекомбинантный»	Свиной рекомбинантный интерферон (ИСП)	свиньи
Биферон-С	Свиной рекомбинантный интерферон (ИСП)	свиньи
Биферон-Б	Бычий рекомбинантный интерферон (ИБР)	КРС
«Интерферон бычий рекомбинантный»	Бычий рекомбинантный интерферон (ИБР)	КРС
Лоферон	Лошадиный рекомбинантный интерферон	лошади
Фелиферон	Кошачий рекомбинантный интерферон	кошки

мы эндогенного интерферона, клеточного и гуморального иммунитета.

Препараты применяют с профилактической и лечебной целью при желудочно-кишечных и острых респираторных заболеваниях вирусной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии, при иммунодефицитных состояниях животных, вызванных неблагоприятными условиями содержания, кормления, транспортировки,

при вакцинации [20, 25, 30, 40].

На вышеуказанной кафедре также разработаны бикомпонентные препараты на основе интерферонов. К преимуществам таких препаратов относятся: многократное усиление и пролонгирование действия антибиотика, отсутствие иммунодепрессивного эффекта, снижение угрозы возникновения лекарственной устойчивости и рецидивов при лечении (табл. 2).

Таблица 2. Бикомпонентные препараты на основе интерферонов

Название препарата	Действующее вещество	Кому применяется
«Гентаферон-С»	Гентамицина сульфат, ИСР	свиньи
«Гентаферон-Б»	Гентамицина сульфат, ИБР	КРС
«Гентабиферон-С»	Гентамицина сульфат, ИСР	свиньи
«Гентабиферон-Б»	Гентамицина сульфат, ИБР	КРС
«Линкоферон-С»	Линкомицина гидрохлорид, ИСР	свиньи
«Линкоферон-Б»	Линкомицина гидрохлорид, ИБР	КРС
«Энрофлоксаветферон –С»	Энрофлоксацин, ИСР	свиньи
«Энрофлоксаветферон –Б»	Энрофлоксацин, ИБР	КРС
«Тилоферон – С»	Тилозин, ИСР	свиньи
«Тилоферон-Б»	Тилозин, ИБР	КРС

Они применяются для лечения инфекций бактериальной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии, в частности, заболеваний, вызываемых чувствительными к данному антибиотику микроорганизмами.

Для профилактики и лечения вирусных заболеваний крупного рогатого скота при-

меняется препарат «Интерглоб», содержащий смесь антител к вирусам диареи, ринотрахеита, парагриппа-3, рога- и коронавируса КРС, ИБР.

Созданы поликомпонентные препараты, включающие интерферон и комплекс витаминов: А, D3, Е и С в оптимальных физиологических соотношениях (табл. 3).

Таблица 3. Поликомпонентные препараты на основе интерферонов

Название препарата	Действующее вещество	Кому применяется
«Тетравитферон – С»	Витамины А, D3, Е, С, ИСР	свиньи
«Тетравитферон – Б»	Витамины А, D3, Е, С, ИБР	КРС

Такие препараты обладают ярко выраженным синергическим действием. Усиливаются эффекты, как интерферона, так и витаминов, входящих в состав препаратов. Поликомпонентные препараты применяют для профилактики гиповитаминозов и заболеваний, развивающихся на их фоне, и как иммуномодуляторы при иммунодефицитных состояниях животных, вызванных неблагоприятными условиями содержания [41].

В ветеринарии также применяются препараты на основе лейкоцитарного интерферона альфа 2b (ИФН α2b) человека, не обладающего видоспецифичностью для

животных (табл. 4).

Одним из проявлений иммуномодулирующего эффекта таких препаратов является индукция синтеза эндогенного интерферона. При этом, высота пика и продолжительность присутствия высоких концентраций эндогенного интерферона зависит от многих факторов – условий содержания животных, наличия заболеваний, состояния иммунитета и т. д. Для ослабленных, больных и истощенных животных высота второго пика (эндогенного интерферона) была сравнима с высотой пика введенного интерферона, а для животных с высоким уровнем иммунитета количество эндо-

Таблица 4. Препараты на основе интерферона альфа 2b человека

Название препарата	Действующее вещество	Кому применяется
Миксоферон	ИФН $\alpha 2b$	все виды животных
Эндометрамаг-грин	ИФН $\alpha 2b$, пропанол	все виды животных
Неоферон	ИФН $\alpha 2b$, неотим	все виды животных
Мультиферон	ИФН $\alpha 2b$	все виды животных

генного интерферона превышало экзогенный [22].

К препаратам на основе других цитокинов – интерлейкинов в России относится «Ронколейкин» – структурный и функциональный аналог эндогенного интерлейкина-2 (IL-2), который обладает выраженной иммунокорригирующей активностью, направленной на усиление и оптимизацию противобактериального, противовирусного и противогрибкового иммунитета.

Интерлейкин-2 вызывает функциональную активацию лимфоцитов, НК-клеток, моноцитов и тканевых макрофагоподобных клеток, в каждом случае направленную на выполнение их главных функций в защитных реакциях организма [18, 23].

Устранение дефицита IL-2 введением на его основе препаратов нормализует следующие процессы: распознавание антигенов; пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток; продукцию клетками цитокинов (в том числе интерферонов); цитолитическую активность моноцитов, натуральных и специфических киллеров; функциональную активность гранулоцитов; продукцию антител.

«Ронколейкин» применяют всем видам сельскохозяйственных животных и птице, рыбам при лечении острых и хронических форм инфекционных заболеваний (вирусных, бактериальных и грибковых), для профилактики респираторных болезней и болезней органов пищеварения, для стимуляции врождённого иммунитета, повышения эффекта вакцинации, профилактики болезней адаптации в период отъёма [16].

К настоящему времени достойное место в терапии вирусных инфекций заняли индукторы интерферонов (ИИ). Они применяются как противовирусные препараты и корректоры иммунитета, обеспечивающие эффективное завершение терапии, предотвращение хронического инфекционного процесса и его рецидивов [30, 39, 40, 42].

Основной особенностью индукторов интерферона является универсально ши-

рокий спектр противовирусной активности, связанный, главным образом, с их способностью «включать» синтез эндогенных интерферонов – важнейших факторов естественного (врождённого) иммунитета.

Индукторы интерферона включают ряд препаратов как синтетического, так и природного происхождения. В отличие от интерферонов они не индуцируют выработку анти-ИФН антител, не обладают вышеописанными побочными эффектами. Однако в некоторые возрастные периоды, в т. ч. неонатальный, а также при нарушениях интерфероногенеза индукторы ИФН могут оказаться неэффективными. В связи с этим, имеют место выраженные индивидуальные различия в эффективности препаратов (высокая эффективность у одних и абсолютная бесполезность у других).

В тоже время к недостаткам подобной терапии относится одновременная стимуляция продукции различных типов ИФН, в частности, не только альфа- но и бета, в большей степени способного опосредовать нежелательное иммуносупрессивное действие. Также следует отметить, что эффективность индукторов интерферона в целом существенно ниже, чем препаратов интерферонов. Для таких средств характерен определённый латентный период, т. е. клинический эффект наступает не сразу. Это обуславливает сравнительно низкую эффективность при лечении острых процессов [43].

Среди веществ, отнесенных к индукторам интерферона, есть препараты, проявляющие слабую ИФН-индуцирующую активность, но обладающие сильными противовирусными и иммуномодулирующими свойствами (полудан, госсипол). Вместе с тем и среди препаратов, отнесенных к иммуномодуляторам, имеются вещества, обладающие выраженными ИФН-индуцирующими свойствами (левамизол, изопринозин, зимозан, мурамилдипептид и др.). Очень активными индукторами ИФН являются митогены Т-клеток (фитогемагглютинин, конканавалин А, СЕА и т. д.) и В-клеток (олигополисахариды). Следует

отметить, что четкой границы между индукторами интерферона и препаратами, которые принято относить к иммуномодуляторам, нет [40, 42]. Из современных иммуномодуляторов, применяемых в ветеринарии, выраженным интерферониндуцирующим эффектом обладают препараты, представленные в таблице 5.

Индукторы ИФН применяют в комп-

лексной терапии в качестве иммуномодулирующего средства при заболеваниях, сопровождающихся развитием иммунодефицита, в том числе при агранулоцитозе и лейкопениях, как неспецифическое средство, способствующее профилактике и лечению вирусных, бактериальных, грибковых и паразитарных болезней, а также для усиления иммунного ответа при назначе-

Таблица 5. Индукторы интерферона

Название препарата	Действующее вещество	Кому применяется
Вестин	дс- и одноститиевая РНК	все виды животных
Гала-вет	аминодигидрофталазиндион натрия	все виды животных
Гликопин	глюкозаминилмурамилдипептид	собаки, кошки, грызуны, хорьки
Инмодулен	инактивированные клетки бактерий <i>Propionibacterium granulosum</i> штамм ATCC 11829, липополисахарид бактериальных клеток <i>Escherichia coli</i> штамм 29-ССМ-495	крупный рогатый скот, овцы, свиньи
Инмунер 17,5	инактивированные клетки бактерий <i>Propionibacterium acnes</i> штамм ATCC 12930, липополисахарид бактериальных клеток <i>Escherichia coli</i> штамм 29-ССМ-495	все виды птиц
Камедон	натриевая соль нуклеиновых кислот	собаки, кошки
Максидин 0,15 и 0,4	бис (пиредин-2,6-дикарбоксилат) германия	собаки, кошки
Натрия нуклеинат	натриевая соль нуклеиновой кислоты дрожжевых клеток	все виды животных
Нуклеопептид	низкомолекулярные пептиды экстрагированные из селезёнки	все виды животных
ПДЭ	плацента денатурированная эмульгированная (ПДЭ)	все виды животных
Полиферрин-А	лактоферрин	все виды животных
Риботан	низкомолекулярные пептиды и фрагменты дрожжевой РНК	все виды животных
Форвет	полисахаридный комплекс Панавир	все виды животных

нии их до и/или во время вакцинации. Они эффективны в комплексном лечении хронических, вялотекущих воспалительных заболеваний кожи, подкожной клетчатки и отитов, при отставании в росте и развитии, при лечении различных незаразных болезней, а также для повышения резистентности у всех видов животных, для предупреждения и ослабления последствий стрессовых состояний у животных, а также в комплексе с другими лекарственными средствами [21, 28, 33].

Таким образом, сфера применения и ме-

ханизм действия интерферонов, интерлейкинов и индукторов интерферона, по сути, аналогична. В силу незрелости собственного иммунитета и нестабильности системы ПОЛ-АОЗ в неонатальный период эффективнее применять комплексные препараты на основе рекомбинантных видоспецифических интерферонов с добавлением витамина Е. С возрастом эффективно назначение как препаратов интерферонов, интерлейкинов, так и индукторов интерферона в зависимости от течения заболевания и состояния иммунной системы организма.

Библиографический список:

- Петрянкин Ф. П. Использование иммуностимуляторов для повышения физиологического статуса молодняка / Ф. П. Петрянкин, О. Ю. Петрова // Ветеринарный консультант. – 2007. – № 20. – С. 18–20.
- Захаров П. Г. Профилактика и лечение болезней новорожденных телят / П. Г. Захаров, Н. И. Петров // – СПб.: Петролазер, 2001. – 48 с.
- Климов В. В. Иммунная система и основные формы иммунопатологии / В. В. Климов, Е. Н. Кологривова, Н. А. Черевенко [и др.] // – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 224 с.
- Федоров Ю. Н. Иммунологический фактор как причина желудочно-кишечных заболеваний у телят / Ю. Н. Федоров // Предложения ученых по профилактике желудочно-кишечных болезней телят до месячного возраста: материалы круглого стола отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии. – Москва. – 2000. – С. 36–37.
- Ануфриев А. И. Роль иммунодефицита в патогенезе желудочно-кишечных и респираторных заболеваний телят и поросят и система их профилактики и коррекции / А. И. Ануфриев, А. Г. Шахов, Ю. Н. Бригадиров, С. И. Першина и др. // Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных». Сборник научных трудов. – Воронеж. – 2006. – С. 10–18.
- Фёдоров Ю. Н. Иммунодефициты крупного рогатого скота / Ю. Н. Фёдоров // Ветеринария. – 2006. – № 1. – С. 3–6.
- Морякина С. В. Патология репродуктивной функции у молочных коров / С. В. Морякина // Зоотехния. – 2008. – № 2. – С. 16.
- Масьянов Ю. Н. Иммунный статус крупного рогатого скота и свиней при наиболее распространенных болезнях и его коррекция: дис. ... д-ра вет. наук / Ю. Н. Масьянов. – Воронеж, 2009. – 60 с.
- Шахов А. Г. Влияние иммунного статуса на возникновение и развитие респираторных болезней у телят в условиях специализированных хозяйств / А. Г. Шахов, Д. В. Федосов, Л. Ю. Сашнина, Ю. Н. Масьянов и др. // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – № 3 (15). – 2012. – С. 19–25.
- Шахов А. Г. Влияние состояния иммунного статуса на возникновение и развитие респираторных болезней свиней / А. Г. Шахов, М. И. Рецкий, Ю. Н. Масьянов, Л. Ю. Сашнина и др. // Доклады РАСХН. – 2009. – № 4. – С. 55–57.
- Соколов А. В. Фармакологические свойства новых иммуностимуляторов / А. В. Соколов // 7-я ММНПК «Новые фармакологические средства в ветеринарии». Сборник научных трудов. – СПб. 1995. – 55 с.
- Федоров Ю. Н. Клинико-иммунологическая характеристика и иммунокоррекция иммунодефицитов животных / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. – № 2. – 2013. – С. 7–8.
- Басова Н. Ю. Респираторные болезни молодняка крупного рогатого скота инфекционной этиологии в условиях Северного Кавказа: автореф. дисс. ... д-ра вет. наук / Н. Ю. Басова. – Краснодар, 2002. – 42 с.
- Яковлев Ю. Ю. Иммуномодулирующие свойства глутоксида свиней с парвовирусной инъекцией: автореф. дисс. ... канд. вет. наук / Ю. Ю. Яковлев. – Троицк, 2004. – 18 с.
- Дорожкин В. И. Особенности естественной резистентности и обмена веществ телят под действием иммунокорректоров / В. И. Дорожкин, Р. А. Асрутдинова // 111 Съезд 32 фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации». Сборник научных трудов. – СПб. – 2011. – С. 156–159.
- Моисеев А. Н. Ронколейкин: применение у сельскохозяйственных животных / А. Н. Моисеев, Е. Д. Сахарова, В. Н. Егорова, М. В. Островский и др. // ООО «Биотех» Санкт-Петербург: Альтер Эго, 2012. – 36 с.
- Шахов А. Г. Применение иммуномодуляторов при вакцинации животных против сальмонеллёза / А. Г. Шахов, Ю. Н. Масьянов, Ю. Н. Бригадиров, С. И. Першина и др. // Ветеринария. – № 6. – 2006. – С. 21–26.
- Кетлинский С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев // – СПб: ООО «Изд-во Фолиант», 2008. – 552 с.
- The Interferons: Characterization and Application / ed. by A. Meager. Weinheim, 2006. – С. 3–4.
- Sen G. C. Viruses and interferons / G. C. Sen // Annu. Rev. Microbiol. – 2001. – № 55. – P. 255–281.
- Хмылов А. Г. Миксоферон и Мультиферон: методические рекомендации для ветеринарных врачей / сост. А. Г. Хмылов, А. В. Гавриков. – М.: ЗАО «Мосагроген», 2013. – 44 с.
- Бояринцев Л. Е. Разработка и применение препаратов интерферона и биологически активных добавок в ветеринарии: дис. ... д-ра вет. наук. / Л. Е. Бояринцев. – Воронеж, 2003. – С. 43–58.
- Наровлянский А. Н. Иммунология / А. Н. Наровлянский, Ф. И. Ершов, А. Л. Гинцбург // – 2013. – № 4. – С. 168–172.
- Thomas C. Structural linkage between ligand discrimination and receptor activation by type I interferons / C. Thomas, I. Moraga, D. Levin, P. O. Krutzik [et al.] // Cell. – 2011. – Vol. 146. – № 4. – P. 621–632.
- Малиновская В. В. Онтогенез системы интерферона и проблемы терапии в неонатальном периоде / В. В. Малиновская // Интерферон–2011. Сборник научных трудов. – Москва. – 2012.

27. Корякина Л. П. Показатели естественной резистентности и физиолого-биохимический статус крови у новорожденных телят / Л. П. Корякина, Н. И. Борисов // Вестник СВФУ. – № 5 (49). – 2015. – С. 23.
28. Чуенко И. В. Использование интерферона при респираторных болезнях телят вирусной этиологии / И. В. Чуенко, П. А. Красочко // XIV МНКП «Современные технологии сельскохозяйственного производства». Сборник научных трудов. – Гродно. Издательско-полиграфический отдел УО «ГТАУ». – Ч. 2. – 2011. – С. 259.
29. Collado V. M. Usos del interferon en la cl nica de peque nos animales / V. M. Collado, A. Dom nech, E. G mez-Luc a, G. Tejerizo, G. Mir // Peque nos Animales. – 2006. – P. 63, 68–75.
30. Pestka S. Interferons, interferon-like cytokines, and their receptors / S. Pestka, C. D. Krause, M. R. Walter // Immunol. Rev. 202. – 2004. – P. 8–32.
31. Sturgill T. L. Effect of Propionibacterium acnes-containing immunostimulant on interferon-gamma (IFN) production in the neonatal foal / T. L. Sturgill, D. Strong, C. Rashid, A. Betancourt, D. W. Horohov // Veterinary Immunology and Immunopathology. – 2011. – № 141. – P. 124–127.
32. Boyd N. K. Temporal changes in cytokine expression of foals during the first month of life / N. K. Boyd, N. D. Cohen, W. S. Lim, R. J. Martens, M. K. Chaffin, J. M. Ball // Vet. Immunol. Immunopathol. – 2003. – № 92. – P. 75–85.
33. Breathnach C. C. Foals are interferon gamma-deficient at birth / C. C. Breathnach, T. Sturgill-Wright, J. L. Stiltner, A. A. Adams, D. P. Lunn, D. W. Horohov // Vet. Immunol. Immunopathol. – 2006. – № 112. – P. 199–209.
34. Garcia A. M. T cell immunity in neonates / A. M. Garcia, S. A. Fadel, S. Cao, M. Sarzotti // Immunol. Res. – 2001. – № 22. – P. 177–190.
35. Gasparoni A. Age-related changes in intracellular TH1/TH2 cytokine production, immunoproliferative T-lymphocyte response and natural killer cell activity in newborns, children and adults / A. Gasparoni, L. Ciardelli, A. Avanzini, A. M. Castellazzi [et al.] // Biol. Neonate. – 2003. – № 84. – P. 297–303.
36. Wohlfender F. D. Diseases in neonatal foals. Part 2: potential risk factors for a higher incidence of infectious diseases during the first 30 days post partum / F. D. Wohlfender, F. E. Barrelet, M. G. Doherr, R. Straub, H. P. Meier // Equine Vet. J. – 2009. – № 41. – P. 186–191.
37. Protonotariou E. Alterations in Th1/Th2 cytokine concentrations in early neonatal life / E. Protonotariou, A. Malamitsi-Puchner, D. Rizos, A. Sarandakou, E. Makrakis, E. Salamolekis // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2003. – № 14. – P. 407–410.
38. Levy O. Innate immunity of the human newborn: distinct cytokine responses to LPS and other toll-like receptor agonists // J. Endotoxin. – 2005. – Res. 11. – P. 113–116.
39. Шахов А. Г. Роль иммунного и метаболического статусов в возникновении желудочно-кишечных заболеваний поросят / А. Г. Шахов, Ю. Н. Бригадиров, Б. Т. Артёмов и др. // Вестник РАСХН. – № 4. – 2009. – С. 65–67.
40. Ершов Ф. И. Результаты и перспективы использования индукторов интерферона в лечении инфекционных болезней / Ф. И. Ершов, А. А. Шульдяков, М. Г. Романцов, Е. П. Ляпина, Л. А. Соболева // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 68 (10). – С. 46–52.
41. Прокулевич В. А. Ветеринарные препараты на основе интерферона / В. А. Прокулевич, М. И. Потапович // Вестник БГУ сер. 2. – 2011. – № 3. – С. 51–55.
42. Шахов А. Г. Формирование гуморального иммунитета у телят в норме и при патологии / А. Г. Шахов, Ю. Н. Масыанов // Доклады РАСХН. – № 5. – 2012. – С. 40–34.
43. Ершов Ф. И. Основные итоги изучения системы интерферона к 2011 году / Ф. И. Ершов, А. Н. Наровлянский // Интерферон–2011. Сборник научных трудов. – Москва. – 2012. – С. 26–32.

References:

1. Petryankin F. P. Ispolzovaniye immunostimulyatorov dlya povysheniya fiziologicheskogo statusa molodnyaká [The use of immunostimulants to improve the physiological status of young plants] / F. P. Petryankin. O. Yu. Petrova // Veterinarnyy konsultant. – 2007. – № 20. – S. 18–20.
2. Zakharov P. G. Profilaktika i lecheniye bolezney novorozhdennykh telyat [Prevention and treatment of diseases of newborn calves] / P. G. Zakharov. N. I. Petrov // – SPb.: Petrolazer. 2001. – 48 s.
3. Klimov V. V. Immunnaya sistema i osnovnyye formy immunopatologii [The Immune system and the main forms of immune pathology] / V. V. Klimov. E. N. Kologrivova. N. A. Cherevenko [i dr.]. – Rostov-na-Donu: Feniks. 2006. – 224 s.
4. Fedorov Yu. N. Immunologicheskij faktor kak prichina zheludochno-kishechnykh zabolevaniy u telyat [Immunological factor as a cause of gastrointestinal diseases in calves] / Yu. N. Fedorov // Predlozheniya uchenykh po profilaktike zheludochno-kishechnykh bolezney telyat do mesyachnogo vozrasta: materialy kruglogo stola otdeleniya veterinarnoy meditsiny Rosselkhozakademii. – Moskva. – 2000. – S. 36–37.
5. Anufriyev A. I. Rol immunodefitsiv v patogeneze zheludochno-kishechnykh i respiratornykh zabolevaniy telyat i porosyat i sistema ikh profilaktiki i korrektsii [The role of immunodeficiency in the pathogenesis of gastrointestinal and respiratory diseases of calves and piglets and the system of their prevention and correction] / A. I. Anufriyev. A. G. Shakhov. Yu. N. Brigadirov. S. I. Pershina i dr. // Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Aktualnyye problemy veterinarnoy patologii i morfologii zhivotnykh». Sbornik nauchnykh trudov. – Voronezh. – 2006. – S. 10–18.
6. Fedorov Yu. N. Immunodefitsity krupnogo rogatogo skota [Immunodeficiencies cattle] / Yu. N. Fedorov // Veterinariya. – 2006. – № 1. – S. 3–6.
7. Moryakina S. V. Patologiya reprodukativnoy funktsii u molochnykh korov [Pathology of reproductive function in dairy cows] / S. V. Moryakina // Zootekhnika. – 2008. – № 2. – S. 16.
8. Masianov Yu. N. Immunnyy status krupnogo rogatogo skota i sviney pri naibolee rasprostranennykh boleznyakh i ego korrektsiya [The immune status of cattle and pigs in most common diseases and its correction]: dis. ... d-ra vet. nauk / Yu. N. Masianov. – Voronezh. 2009. – 60 s.
9. Shakhov A. G. Vliyaniye immunnogo statusa na vozniknoveniye i razvitiye respiratornykh bolezney u telyat v usloviyakh spetsializirovannykh khozyaystv [The effect of immune status on the emergence and development of respiratory diseases of calves in conditions of specialized farms] / A. G. Shakhov. D. V. Fedosov. L. Yu. Sashnina. Yu. N. Masianov i dr. // Aktualnyye voprosy veterinarnoy biologii. – № 3 (15). – 2012. – S. 19–25.
10. Shakhov A. G. Vliyaniye sostoyaniya immunnogo statusa na vozniknoveniye i razvitiye respiratornykh bolezney sviney [The effect of immune status on the emergence and development of respiratory disease of pigs] / A. G. Shakhov. M. I. Retskiy. Yu. N. Masianov. L. Yu. Sashnina i dr. // Doklady RASKhN. – 2009. – № 4. – S. 55–57.
11. Sokolov A. V. Farmakologicheskiye svoystva novykh immunostimulyatorov [Pharmacological properties

- of new adjuvants] / A. V. Sokolov // 7-ya MMNPK «Novyye farmakologicheskiye sredstva v veterinarii». Sbornik nauchnykh trudov. – SPb. 1995. – 55 s.
12. Fedorov Yu. N. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika i immunokorreksiya immunodefitsitov zhivotnykh [Clinico-immunologic characteristics and immunotherapy immunodeficiency animals] / Yu. N. Fedorov // Veterinariya. – № 2. – 2013. – S. 7–8.
 13. Basova N. Yu. Respiratornyye bolezni molodnyaka krupnogo rogatogo skota infektsionnoy etiologii v usloviyakh Severnogo Kavkaza [Respiratory diseases of young cattle of infectious etiology in the North Caucasus]: avtoref. diss. ... d-ra vet. nauk / N. Yu. Basova. – Krasnodar. 2002. – 42 s.
 14. Yakovlev Yu. Yu. Immunomoduliruyushchiye svoystva glutoksima sviney s parvovirusnoy inyektiysiey [Immunomodulating properties glutoxim pigs with parvovirus injection]: avtoref. dis.... kand. vet. nauk / Yu. Yu. Yakovlev. – Troitsk. 2004. – 18 s.
 15. Dorozhkin V. I. Osobennosti estestvennoy rezistentnosti i obmena veshchestv telyat pod deystviyem immunokorrektorov [Features of the natural resistance and metabolism of calves under the influence of immunomodulators] / V. I. Dorozhkin. R. A. Asrutdinova // 111 Syezd 32 farmakologov i toksikologov Rossii «Aktualnyye problemy veterinarnoy farmakologii. toksikologii i farmatsii». Sbornik nauchnykh trudov. – SPb. – 2011. – S. 156–159.
 16. Moiseyev A. N. Ronkoleykin: primeneniye u selskokhozyaystvennykh zhivotnykh [Roncoleukin: application in farm animals] / A. N. Moiseyev. E. D. Sakharova. V. N. Egorova. M. V. Ostrovskiy i dr. // OOO «Biotech» Sankt-Peterburg: Alter Ego. 2012. – 36 s.
 17. Shakhov A. G. Primeneniye immunomodulyatorov pri vaksinatcii zhivotnykh protiv salmonelleza [The use of immunomodulators during vaccination of animals against salmonellosis] / A. G. Shakhov. Yu. N. Masianov. Yu. N. Brigadirov. S. I. Pershina i dr. // Veterinariya. – № 6. – 2006. – S. 21–26.
 18. Ketlinskiy S. A. Tsitokiny [Cytokines] / S. A. Ketlinskiy. A. S. Simbirtsev // – SPb: OOO «Izd-vo Foliant». 2008. – 552 s.
 19. Vide supra.
 20. Drannik G. N. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya [Clinical immunology and allergology] / G. N. Drannik // – Kiyev. 2010. – 552 s.
 21. Vide supra.
 22. Khmylov A. G. Mikroferon i Multiferon: metodicheskiye rekomendatsii dlya veterinarnykh vrachey [Mixoferonum and Multiferon: guidelines for veterinary surgeons] / sost. A. G. Khmylov. A. V. Gavrikov. – M.: ZAO «Mosagrogen». 2013. – 44 s.
 23. Boyarintsev L. E. Razrabotka i primeneniye preparatov interferona i biologicheskii aktivnykh dobavok v veterinarii [Development and application of interferon preparations and biologically active additives in veterinary medicine]: dis. ... d-ra vet. nauk. / L. E. Boyarintsev. – Voronezh. 2003. – S. 43–58.
 24. Narovlyanskiy A. N. Immunologiya [Immunology] / A. N. Narovlyanskiy. F. I. Ershov. A. L. Gintsburg // – 2013. – № 4. – S. 168–172.
 25. Vide supra.
 26. Malinovskaya V. V. Ontogenez sistemy interferona i problemy terapii v neonatalnom periode [Ontogenesis of interferon system and problems of therapy in the neonatal period] / V. V. Malinovskaya // Interferon–2011. Sbornik nauchnykh trudov. – Moskva. – 2012.
 27. Koryakina L. P. Pokazateli estestvennoy rezistentnosti i fiziologo-biokhimicheskii status krovi u novorozhdennykh telyat [Indicators of natural resistance and physiological and biochemical status of blood in newborn calves] / L. P. Koryakina. N. I. Borisov // Vestnik SVFU. – № 5 (49). – 2015. – S. 23.
 28. Chuyenko I. V. Ispolzovaniye interferona pri respiratornykh boleznyakh telyat virusnoy etiologii [Use of interferon in respiratory diseases of calves of viral etiology] / I. V. Chuyenko. P. A. Krasochko // KhIV MNKP «Sovremennyye tekhnologii selskokhozyaystvennogo proizvodstva». Sbornik nauchnykh trudov. – Grodno. Izdatelsko-poligraficheskii otdel UO «GGAU». – Ch. 2. – 2011. – S. 259.
 - 29–38. Vide supra.
 39. Shakhov A. G. Rol immunnogo i metabolicheskogo statusov v vozniknovenii zheludochno-kishechnykh zabolevaniy porosyat [The role of immune and metabolic statuses in the occurrence of gastrointestinal diseases piglets] / A. G. Shakhov. Yu. N. Brigadirov. B. T. Artemov i dr. // Vestnik RASKhN. – № 4. – 2009. – S. 65–67.
 40. Ershov F. I. Rezultaty i perspektivy ispolzovaniya induktorov interferona v lechenii infektsionnykh bolezney [Results and prospects of the use of interferon inducers in the treatment of infectious diseases] / F. I. Ershov. A. A. Shuldyakov. M. G. Romantsov. E. P. Lyapina. L. A. Soboleva // Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. – 2013. – № 68 (10). – S. 46–52.
 41. Prokulevich V. A. Veterinarnyye preparaty na osnove interferona [Veterinary drugs based on interferon] / V. A. Prokulevich. M. I. Potapovich // Vestnik BGU ser. 2. – 2011. – № 3. – S. 51–55.
 42. Shakhov A. G. Formirovaniye gumoralnogo immuniteta u telyat v norme i pri patologii [The formation of humoral immunity in calves under normal and pathological conditions] / A. G. Shakhov. Yu. N. Masianov // Doklady RASKhN. – № 5. – 2012. – S. 40–34.
 43. Ershov F. I. Osnovnyye itogi izucheniya sistemy interferona k 2011 godu [Main results of the study of interferon system by 2011] / F. I. Ershov. A. N. Narovlyanskiy // Interferon–2011. Sbornik nauchnykh trudov. – Moskva. – 2012. – S. 26–32.

Shakhov A. G., Sashnina L. Yu., Vladimirova J. Yu., Karmanova N. V., Tarakanova K. V.

CYTOKINES AND THEIR INDUCTORS USING TO YOUNG FARM ANIMALS (OVERVIEW)

Key Words: cytokines, interferon, immunodeficiency, immunomodulators, young growth of farm animals.

Abstract: Based on the literature data, the article considers the prospects of using drugs that stimulate the production of interferons and cytokines as one of the priority directions of immunopharmacology. The basic concepts of cytokines and mechanisms of their action in the body are given. Information about immune modulators on the basis of immune proteins and their inductors available in the Russian

market are summered. In connection with the urgency of using these drugs in veterinary medicine, the efficiency of their use in young farm animals is analyzed. Taking into account the immaturity of the immune system and the processes of lipid peroxidation (LPO) in newborn animals, information about the effect of interferon preparations and agents that stimulate the production of cytokines on various body systems is very imported. For the successful treatment of acute diseases in newborn young should be as early as possible to use interferon preparations with the addition of antioxidant agents. In the treatment of animals older than 10 days of age in addition to interferons, cytokine inducers can be prescribed. With a reduced immune status and immunocytes inhibition for optimal pharmacotherapeutic effect, it is advisable to use ready-made preparations based on cytokines.

Сведения об авторах:

Шахов Алексей Гаврилович, доктор вет. наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии; д. 114-б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Российская Федерация, 394087; тел.: +7 (473) 253 93 54; e-mail: A.G.Shakhov@mail.ru

Сашнина Лариса Юрьевна, доктор вет. наук, заведующая лабораторией иммунологии Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии; д. 114-б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Российская Федерация, 394087; тел.: +7 (473) 253 93 54; e-mail: L.Yu.Sashnina@mail.ru

Владимирова Юлия Юрьевна, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии; д. 114-б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Российская Федерация, 394087; тел.: +7 (473) 253 93 54

Тараканова Кира Валерьевна, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии; д. 114-б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Российская Федерация, 394087; тел.: +7 (473) 253 93 54

Карманова Наталья Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии; д. 114-б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Российская Федерация, 394087; тел.: +7 (473) 253 93 54

Author affiliation:

Shakhov Alexey Gavrilovich, D. Sc. in Veterinary Medicine, professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher of the Immunology Laboratory of the All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy; house 114-b, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: +7 (473) 253 93 54; e-mail: A.G.Shakhov@mail.ru

Sashnina Larisa Yur'evna, D. Sc. in Veterinary Medicine, Head of the Immunology Laboratory of the All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy; house 114-b, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: +7 (473) 253 93 54; e-mail: L.Yu.Sashnina@mail.ru

Vladimirova Julia Yur'evna, Junior Researcher of the Immunology Laboratory of the All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy; house 114-b, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: +7 (473) 253 93 54

Tarakanova Kira Valer'evna, Junior Researcher of the Immunology Laboratory of the All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy; house 114-b, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: +7 (473) 253 93 54

Karmanova Natal'ya Vladimirovna, Junior Researcher of the Immunology Laboratory of the All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy; house 114-b, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: +7 (473) 253 93 54

ДИНАМИКА ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЯСА

Ключевые слова: свиньи, мясо молодняка, влагоудерживающая способность, жировая ткань, убой свиней

Резюме: Развитие свиноводства во многом базируется на использовании свиней крупной белой породы. Они отличаются достаточно высоким уровнем продуктивности и успешно разводятся во всех формах хозяйств. В то же время свиньи этой породы по показателям воспроизводительной, откормочной и мясной продуктивности не в полной мере соответствуют условиям промышленного производства свинины. Они по-прежнему не в состоянии конкурировать со специализированными импортными мясными породами, которые в условиях интенсификации производства свинины используются во многих странах мира [1, 2]. С целью проведения анализа химического состава и функционально-технологических свойствах мяса отбирались образцы мякотной части полутуши молодняка свиней крупной белой породы и помесей ландрас 1-го и 2-го поколений. Установлены межгрупповые различия по величине изучаемых показателей. С повышением кровности по ландрас массовая доля жира в мясном сырье снижалась. Показатели убойной и мясной продуктивности, полученные при убое помесного молодняка, во все возрастные периоды отличались более благоприятным соотношением питательных веществ. По интенсивности окраски мясо молодняка всех породных групп существенных различий не имело. Отмечена более светлая окраска свинины, полученной при убое помесей. Жировая ткань молодняка разных генотипов характеризовалась высокими физико-химическими показателями. Не установлено существенных межгрупповых различий по влагоудерживающей способности мяса, полученного при убое молодняка всех групп.

Введение

Производство высококачественного животного белка в виде пищевых продуктов с определенными диетическими, вкусовыми и другими потребительскими качествами является приоритетной задачей.

Сальная свинина в значительной степени потеряла свои позиции на потребительском рынке. Использование жирной свинины на пищевые цели ограничивается её негативным действием на здоровье людей, что входит в противоречие с концепцией рационального сбалансированного питания.

При этом продолжительная селекция на повышение мясности в свиноводстве стала причиной снижения сопротивляемости организма стрессам, крепости конституции и ухудшения качества мяса. Именно по этой причине в отечественном свиноводстве не нашли широкого применения специализированные импортные породы свиней, отличающиеся низкими показателями стресс-резистентности и качества мяса.

Во всех регионах Российской Федерации свиноводство во многом основывается на использовании свиней крупной белой породы, которые обладают достаточно высоким уровнем продуктивности и успешно

разводятся в товарных хозяйствах. В то же время конкурировать с лучшими специализированными импортными породами свиней они пока ещё не могут, поскольку уровень их откормочной и мясной продуктивности не в полной мере соответствует условиям интенсивного использования [3, 4].

Материалы и методы исследований

Исследования проводились по следующей схеме (табл. 1).

С целью проведения химического анализа отбирались образцы проб мякоти полутуш массой 400 г, отбирались пробы длиннейшей мышцы спины массой 200 г. В образцах определяли:

- содержание влаги по ГОСТ 9793;
- содержание белка путём определения общего азота по Къельдалю;
- содержание жира экстрагированием сухой навески эфиром в аппарате Сокслета;
- содержание минеральных веществ сухой минерализацией образца в муфельной печи;

Для оценки биологической ценности мяса в длиннейшей мышце спины определяли:

- содержание незаменимых аминокислот по методу Грэхема и Смита;