

СОСТОЯНИЕ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПОРОСЯТ ПРИ РЕПРОДУКТИВНО-РЕСПИРАТОРНОМ СИНДРОМЕ СВИНЕЙ

С. В. Шабунин, академик РАН, Л. Ю. Сашнина, доктор ветеринарных наук, А.Г. Шахов, член-корреспондент РАН, Ю.Ю. Владимирова, Т.И. Ермакова, кандидат биологических наук, К.В. Тараканова

*Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, 394087, Воронеж, ул. Ломоносова, 114 б
E-mail: L.Yu.Sashnina@mail.ru*

В статье представлены результаты изучения состояния клеточного иммунитета у поросят при репродуктивно-респираторном синдроме свиней (РРСС) в условиях промышленного свиноводческого комплекса. Для опыта было подобрано 2 группы животных (клинически здоровые и с признаками респираторной патологии) в возрасте 92 дней. Этиологию болезни устанавливали на основании результатов бактериологических и молекулярно-биологических исследований. В крови определяли содержание лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, показатели фагоцитоза, содержание Т- и В-лимфоцитов, интерлейкина 1β, фактора некроза опухоли, γ-интерферона и интерлейкина 10. У животных при РРСС, проявляющемся респираторной патологией, происходило снижение количества сегментоядерных нейтрофилов на 21,3 %, эозинофилов – на 27,1 %, моноцитов – на 21,3 %. Установлено повышение содержания палочкоядерных нейтрофилов на 12,8 % и интегральных лейкоцитарных индексов иммунореактивности: соотношения лимфоцитов и эозинофилов к моноцитам – на 43,5 %, лимфоцитов к эозинофилам – на 53,4 %, лимфоцитов к нейтрофилам – на 33,6 %, лимфоцитов к моноцитам – на 45,7 %, нейтрофилов к моноцитам – на 11,1 %. Увеличение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов (CD8+) на 50,0 и 27,7 % и в большей степени Т-клеток (CD4+) в 2 и 1,4 раза сочеталось с повышением иммунорегуляторного индекса на 23,5 %. Отмеченные изменения свидетельствуют об активации клеточного звена неспецифической резистентности и формировании адаптивного иммунитета. Выявленное повышение IL-1β на 3,9 % и особенно IFN-γ на 34,8 % при отсутствии выраженных изменений в концентрациях TFN-α и IL-10 у больных поросят сопровождалось увеличением показателей поглощательной и метаболической активности нейтрофилов, что указывало на высокую активность клеточного звена неспецифического иммунитета, направленного на инактивацию и элиминацию патогена.

STATE OF CELLULAR IMMUNITY IN PIGLETS WITH PORCINE REPRODUCTIVE AND RESPIRATORY SYNDROME

Shabunin S.V., Sashnina L.Yu., Shakhov A.G., Vladimirova Yu.Yu., Ermakova T.I., Tarakanova K.V.

*All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, 394087, Voronezh, ul. Lomonosova, 114 b
E-mail: L.Yu.Sashnina@mail.ru*

The article presents the results of studying the state of cellular immunity in piglets with porcine reproductive and respiratory syndrome in the conditions of an industrial pig breeding complex. For the experiment, 2 groups of animals were formed: clinically healthy and with signs of respiratory pathology at the age of 92 days. The etiology of the disease was established on the basis of the results of bacteriological and molecular biological studies. Leukocytes, leukogram, phagocytosis indicators, the content of T- and B-lymphocytes, interleukin 1β, tumor necrosis factor, interferon-γ and interleukin 10 were determined in the blood. In the animals with PRRS, manifested as a respiratory pathology, there was a decrease in the number of segmented neutrophils by 21.3 %, eosinophils - by 27.1 % and monocytes - by 21.3 %. There was detected an increase in the content of stab neutrophils by 12.8 % and integral leukocyte indices of immunoreactivity: the ratio of lymphocytes and eosinophils to monocytes - by 43.5 %, lymphocytes to eosinophils - by 53.4 %, lymphocytes to neutrophils - by 33.6 %, lymphocytes to monocytes - by 45.7 % and neutrophils to monocytes - by 11.1 %. An increase in the absolute and relative content of T-lymphocytes (CD8+) by 50.0 and 27.7 % and, to a greater extent, T-cells (CD4+) - by 2 and 1.4 times was combined with an increase in the immunoregulatory index by 23.5 %. The registered changes indicate the activation of the cellular link of nonspecific resistance and the formation of adaptive immunity. The revealed increase in IL-1β by 3.9 % and especially IFN-γ - by 34.8 % in the absence of pronounced changes in the concentrations of TFN-α and IL-10 in sick piglets was accompanied by an increase in the absorption and metabolic activity of neutrophils that indicated high activity of the cellular link of nonspecific immunity aimed at inactivation and elimination of the pathogen.

Ключевые слова: поросята, репродуктивно-респираторный синдром свиней, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, цитокины, фагоцитоз

Key words: piglets, porcine reproductive respiratory syndrome, T-lymphocytes, B-lymphocytes, cytokines, phagocytosis

Одно из наиболее распространённых инфекционных заболеваний в большинстве стран с развитым свиноводством – репродуктивно-респираторный синдром свиней (РРСС), вызываемый РНК-содержащим вирусом семейства Arteriviridae, который проявляется нарушением репродуктивной функции у свиноматок, а также поражением органов дыхания у животных всех возрастов, особенно поросят на дорацивании и откорме [1].

Клинические проявления РРСС варьируют от субклинической формы до тяжелого нарушения репро-

дуктивных функций и/или респираторного/системного заболевания в зависимости от вирулентности вируса, наличия сопутствующих болезней, генетически обусловленной предрасположенности животных, факторов окружающей среды и условий содержания, состояния иммунного статуса [2, 3, 4].

Развитие и исход любого патологического процесса во многом определяет состояние врожденного и приобретенного иммунитета [5]. Активация реакций врожденного иммунитета происходит благодаря клеточным и гуморальным факторам и связана с первич-

ным распознаванием клетками миеломоноцитарного ряда сходных структурных компонентов различных патогенов (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны), что опосредует развитие антибактериального или противовирусного ответа. Связывание паттерн-распознающих рецепторов с различными молекулярными компонентами патогена запускает внутриклеточные пути, индуцирующие систему цитокинов [6]. Иницирование приобретенного иммунитета опосредовано активностью врожденного иммунного ответа, ответственного за дифференцировку и активацию дендритных клеток с целью эффективного распознавания антигенов специфическими иммунными клетками (лимфоциты) и элиминации патогенов в начальной фазе инфекционного процесса [6, 7].

Цитокины, участвующие в формировании иммунного ответа, контролируют пролиферацию и дифференциацию лимфоцитов, а также активируют мононуклеарные фагоциты, нейтрофилы и эозинофилы для устранения антигенов при эффекторной фазе иммунного ответа [6].

Среди клеток иммунной системы ключевую роль в формировании противовирусного иммунитета играют Т-лимфоциты. Субпопуляция Т-хелперов выполняет ведущую роль в запуске и регуляции иммунного ответа, участвуя в созревании цитотоксических Т-лимфоцитов, пролиферации и дифференциации В-лимфоцитов, активации макрофагов посредством секреции цитокинов [7]. При формировании специфического иммунитета включается защитный механизм, обусловленный дифференциацией Т-хелперов под воздействием цитокинов, секретируемых антиген-презентирующими клетками (АПК), или непосредственно самими Т-лимфоцитами [6, 7].

Значительный интерес представляет изучение влияния Т-лимфоцитов на функциональную активность такого важного компонента противинфекционной защиты, как нейтрофилы. Известно, что активируют их миграцию и повышают фагоцитарную активность Т-хелперы 1 и 2 типа [8]. В то же время нейтрофилы могут оказывать как активирующее, так и ингибирующее влияние на разные субпопуляции иммунокомпетентных клеток (макрофаги, дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты) [9].

Поглотительная активность нейтрофилов, наблюдаемая в общей фагоцитарной реакции, и статус внутреннего метаболизма нейтрофилов, определяемый в реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), играют решающую роль в уничтожении внеклеточно размножающихся инфекционных агентов. НСТ-тест позволяет определить готовность лейкоцитов к фагоцитозу, выявить энзиматические дефекты клеточного иммунитета, ведущие к дисфагоцитозу, интенсивность «кислородного взрыва», который происходит внутри фагоцитирующих клеток. Степень НСТ-восстановительной способности лейкоцитов напрямую зависит от периода заболевания и тяжести патологического процесса [10].

Несмотря на ряд исследований, посвященных РРСС, некоторые вопросы, в том числе связанные с нарушением регуляции или отсроченным началом защитных иммунных реакций в ответ на вирусную инвазию, остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – изучение состояния клеточного иммунитета у поросят при РРСС, проявляющемся респираторной патологией, в условиях промышленно-свиноводческого комплекса.

Методика Работу проводили на базе лабораторий ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» и в промышленном свиноводческом хозяйстве АО «9-ая Пятилетка» Лискинско-го района Воронежской области, неблагополучном по репродуктивно-респираторному синдрому свиней. Для опыта было подобрано 2 группы животных в возрасте 92 дня: клинически здоровые (n=15) и с признаками респираторной патологии (n=16).

Этиологию респираторных инфекций устанавливали на основании результатов бактериологических и молекулярно-биологических (ПЦР) исследований патологического материала (поражённые лёгкие n=10, кровь – n=50).

В крови определяли лейкоциты, лейкоцитарную формулу, абсолютное и относительное содержание Т- и В-лимфоцитов, Т-теофилинчувствительных (CD8+) и Т-теофилинрезистентных (CD4+) лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс (ИРИ) – соотношение CD4+/CD8+; лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс (ЛТИ); показатели фагоцитоза полиморфноядерных нейтрофилов – фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ), спонтанный (сп) и стимулированный (ст) НСТ-тест, показатель резерва (ПР) фагоцитарных нейтрофилов и коэффициент метаболической активности нейтрофилов (КМА) в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» [11].

Для оценки иммунореактивности организма рассчитывали интегральные индексы: иммунореактивности (ИИР) – соотношение лимфоцитов и эозинофилов к моноцитам, лимфоцитарный (ЛИ) – соотношение лимфоцитов и нейтрофилов, соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) [12].

Содержание интерлейкина 1β (IL-1β), интерлейкина 10 (IL-10), фактора некроза опухоли α (TFN-α), γ-интерферона (IFN-γ) в сыворотке крови поросят определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с последующим учётом результатов на спектрофотометре «Униплан-ТМ» в соответствии с утвержденными наставлениями к диагностическим наборам «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных статистических программ «Statistica 6.0» (Stat Soft Inc., США) и Microsoft Excel, оценку достоверности – с применением t критерия Стьюдента при уровне значимости p=0,01-0,0001.

Результаты и обсуждение. При изучении этиологии респираторных болезней поросят молекулярно-биологическим (ПЦР) методом в пораженных лёгких и 50,0 % пробах крови был обнаружен геном вируса РРСС, бактериологическими исследованиями патогенной микрофлоры не выделено.

При изучении морфологических показателей установлено, что количество лейкоцитов у больных и клинически здоровых поросят существенно не различалось. При этом содержание абсолютного и относительного количества лимфоцитов у больных животных было достоверно выше на 16,1 и 11,9 % (табл. 1).

У поросят с респираторной патологией выявлено достоверное повышение количества палочкоядерных нейтрофилов на 12,8 %, что свидетельствует об остром воспалительном процессе и обусловлено усилением генерации в костном мозгу с последующей миграцией нейтрофильных лейкоцитов в систему циркуляции

Табл. 1. Морфологические показатели крови у поросят

Показатель	Поросята	
	клинически здоровые	больные
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	21,8 ± 1,02	22,6 ± 0,72
Нейтрофилы: юные, %	-	-
палочкоядерные, %	7,8 ± 0,4	8,8 ± 0,3*
сегментоядерные, %	32,0 ± 1,08	25,2 ± 1,05**
Эозинофилы, %	2,40 ± 0,15	1,75 ± 0,12*
Базофилы, %	-	-
Моноциты, %	1,3 ± 0,08	1,0 ± 0,07*
Лимфоциты, %	57,0 ± 0,7	63,8 ± 0,9***
абс., 10 ⁹ /л	12,4 ± 0,2	14,4 ± 0,1***
Индексы неспецифической реактивности, у.е.		
ИИР	45,7 ± 1,34	65,6 ± 1,24***
ИСЛЭ	23,8 ± 0,73	36,5 ± 0,84***
ЛИ	1,43 ± 0,04	1,88 ± 0,09**
ИСНМ	30,6 ± 1,18	34,0 ± 1,03*
ИСЛМ	43,8 ± 1,24	63,8 ± 1,32***

*p<0,01, **p<0,001, ***p<0,0001, относительно показателей клинически здоровых животных.

крови и ткани слизистых оболочек для реализации фагоцитарной функции. Вместе с тем у больных животных количество сегментоядерных нейтрофилов было ниже на 21,3 %, что связано с их интенсивным расходом, моноцитов, которые служат предшественниками тканевых макрофагов и осуществляют фагоцитарную, антигенпредставляющую и репаративную функции, меньше на 23,1 %, эозинофилов – на 27,1 %, что указывает на острую фазу заболевания и недостаток антимедиаторов воспаления и дезинтоксикационного компонента в спектре медиаторов [12].

Дисрегуляция иммунных клеток, вызванная вирусом РРСС, способствует выработке эозинофилами цитокинов: IL-1, IL-3, IL-5, IL-6, IL-8, колониестимулирующих факторов и тромбоцитарного фактора роста под влиянием интерлейкинов IL-5 и IL-13, продуцируемых Th-2-лимфоцитами, что приводит к изменениям общего цитокинового профиля и спектра вторичных медиаторов воспаления [12].

При анализе лейкоцитарных индексов, отражающих степень реактивности организма, у больных поросят выявлены характерные изменения. Так, индекс иммунореактивности, характеризующий соотношение лимфоцитов и эозинофилов к моноцитам – продуцентам цитокинов, у больных особей был на 43,5 % больше, чем у здоровых, что обусловлено развитием вирусной инфекции. Увеличение индекса соотношения содержания лимфоцитов и нейтрофилов на 33,6 %, по сравнению со здоровыми животными, указывает на высокую степень реактивности организма. Установленное у больных поросят превышение индексов ИСЛЭ (на 53,4 %), ИСНМ (на 11,1 %) и ИСЛМ (на 45,7 %) свидетельствует об активации клеточного звена неспецифического иммунитета (см. табл. 1).

Абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов у животных с респираторной патологией было достоверно выше, чем у здоровых, соответствен-

Табл. 2. Показатели клеточного звена неспецифического иммунитета у поросят

Показатель	Поросята	
	клинически здоровые	больные
Т-лимфоциты, %	42,3 ± 0,85	54,0 ± 0,95***
абс., 10 ⁹ /л	5,2 ± 0,32	7,8 ± 0,37***
Ттфч (CD8+), %	15,8 ± 0,42	17,3 ± 0,51*
абс., 10 ⁹ /л	0,8 ± 0,07	1,3 ± 0,09**
Ттфр (CD4+), %	26,5 ± 1,2	36,7 ± 1,08***
абс., 10 ⁹ /л	1,4 ± 0,18	2,8 ± 0,28**
ИРИ (CD4+/CD8+)	1,7:1 ± 0,08	2,1:1 ± 0,1**
В-лимфоциты, %	20,5 ± 0,65	20,8 ± 1,03
абс., 10 ⁹ /л	2,5 ± 0,15	3,0 ± 0,17*
Т/В	2,08:1 ± 0,12	2,6:1 ± 0,09**
ЛТИ	4,1 ± 0,15	2,9 ± 0,1***

*p<0,01, **p<0,001, ***p<0,0001 относительно показателей клинически здоровых животных.

но на 50,0 и 27,7 % (табл. 2), что отражает активацию клеточного иммунитета и способствует повышению неспецифической резистентности, в первую очередь к вирусным инфекциям [13].

Абсолютное и относительное содержание теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов (CD8+), подавляющих иммунный ответ и отвечающих за иммуносупрессию, обусловленную патогенными агентами, у больных животных было достоверно выше, чем у здоровых, на 62,5 и 9,5 % соответственно. Реакция Т-лимфоцитов на чужеродные антигены имеет важное значение для формирования популяций вирус-специфических CD8+ эффекторных Т-клеток и Т-клеток памяти, которые из региональных лимфоузлов мигрируют к месту репликации вируса в соматические ткани [14].

Абсолютное и относительное количество теофиллинрезистентных Т-клеток (CD4+), обеспечивающих формирование антител и активацию макрофагов, у больных поросят было выше в 2 раза и на 38,5 % соответственно, вследствие чего ИРИ увеличился на 23,5 %. Повышение иммунорегуляторного индекса из-за большего относительного содержания Т-CD4+ в острой фазе инфекционного процесса – благоприятный признак, указывающий на адекватную иммунную реакцию организма [15].

При этом лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс, отражающий соотношение общего количества лейкоцитов к Т-лимфоцитарному клеточному звену, у поросят с респираторной патологией был достоверно ниже на 29,3 % из-за увеличения Th-клеток, что свидетельствует об активации клеточного иммунного ответа, характерной для большинства вирусных инфекций [15].

Абсолютное содержание В-лимфоцитов, которые служат основой гуморального ответа, у больных особей было выше на 20,0 %, а относительное не отличалось от величины этого показателя у здоровых животных. Соотношение между количеством Т- и В-лимфоцитов у больных поросят было шире на 25,0 %, что свидетельствует о превалировании механизмов специфической клеточной защиты при вирусной инфекции.

Увеличение общего количества Т-клеток популяций Т-теофиллинчувствительных и Т-теофиллинрезистентных и их соотношения отражает активацию лимфопоэза, а также изменение регуляторного потенциала лимфоидных тканей в ответ на развитие вирус-

ной инфекции. Изменение количества и соотношения Т-лимфоцитов обусловлено также действием цитокинов, влияющих на функциональную активность клеток и принимающих участие в реакциях приобретенного иммунитета. Воздействуя на Т- и В-лимфоциты, цитокины способны стимулировать антигензависимые процессы в иммунной системе [6]. Так, у поросят с респираторной патологией отмечали повышенное на 3,9 % содержание цитокина IL-1 β , который определяет ответную защитную реакцию организма при действии патогенных факторов и служит важнейшим медиатором воспаления, инициирующим развитие и регуляцию неспецифических и специфических механизмов иммунитета [16, 17]. Уровень TNF- α , способствующего развитию иммунного ответа, у них был на 2,6 % ниже, чем у здоровых животных (табл. 3).

Табл. 3. Цитокиновый профиль, пг/мл

Показатель	Поросята	
	клинически здоровые	больные
IL-1 β	15,5 \pm 0,10	16,1 \pm 0,14**
IL-10	20,5 \pm 0,17	21,0 \pm 0,15
IL-1 β / IL-10	0,75 \pm 0,04	0,76 \pm 0,03
TFN- α	3,91 \pm 0,04	3,81 \pm 0,05
IFN- γ	88,3 \pm 5,2	119,0 \pm 3,5***
p<0,005, *p<0,001 по отношению к показателям клинически здоровым животным.		

Незначительные изменения уровня провоспалительных цитокинов IL-1 β и TFN- α обусловлены ингибирующим действием субъединиц неструктурного белка 1 (PRRSV NSP1 α и β) вируса PPCS на макрофаги и моноциты при инфицировании [18].

Незначимые различия по концентрации противовоспалительного цитокина IL-10, продуцируемого Т-хелперами 1-го и 2-го типа, моноцитами, макрофагами, цитотоксическими клетками, и имеющего широкий спектр действия с выраженным иммуносупрессивным эффектом [19], в крови животных подопытных групп свидетельствуют о слабом гуморальном ответе при развитии патологии и сочетаются с отсутствием выраженных изменений в относительном количестве В-лимфоцитов и пониженным содержанием эозинофилов и моноцитов.

Цитокиновый индекс – соотношение антагонистов IL-1 β /IL-10, отражающий направленность иммунной реакции и степень течения воспалительного процесса [6, 16], у больных и здоровых поросят различался незначительно, что указывает на легкую форму течения болезни.

По данным ряда исследователей [3, 20, 21], вирус PPCS, ослабляя защитные механизмы дыхательных путей, может негативно модулировать иммунные реакции макроорганизма путём снижения индукции провоспалительных интерферонов I типа – IFN- α / β , что приводит к замедленному формированию адаптивного иммунитета и возникновению в результате персистирующей инфекции, а также развитию вторичного иммунодефицита.

Усиление секреции IFN- γ у поросят с респираторной патологией на 34,8 % отражает высокую активность естественных киллеров (НК) и естественных Т-киллеров (НКТ-клеток), а также преобладание

Th1-хелперного клеточного ответа. IFN- γ активирует моноциты, макрофаги, естественные киллеры: их дифференцировку и функции, индуцирует экспрессию МНС I и II классов, усиливает презентацию антигенов, регулирует активность факторов врожденного иммунного ответа, координирует лимфоцит-эндотелиальные взаимодействия и служит одним из факторов дифференцировки В-клеток, обладая большим спектром противовирусного, противопаразитарного и противоопухолевого действия [22]. При вирусной инфекции IFN- γ усиливает в клетке синтез фермента олигонуклеотидсинтетазы и протеинкиназы, что приводит к нарушению внутриклеточного синтеза вирусных белков [23]. В связи с этим, несущественное повышение IL-1 β и значительное увеличение IFN- γ при отсутствии выраженных изменений в концентрациях TFN- α и IL-10 указывает на легкую степень течения заболевания и высокую активность клеточного звена врожденного иммунитета.

Повышение концентрации провоспалительных цитокинов у больных поросят сопровождалось увеличением показателей поглотительной и метаболической активности нейтрофилов, обеспечивающих один из основных эффекторных механизмов неспецифической резистентности [24].

Исследованиями клеточного звена неспецифической резистентности (табл. 4) установлено, что у больных поросят фагоцитарная активность нейтрофилов достоверно выше, чем у здоровых, на 8,1 %, фагоцитарный индекс – на 30,6 %, фагоцитарное число – на 33,2 %, что свидетельствует об усилении поглотительной активности нейтрофилов и может быть связано с накоплением в организме поросят эндотоксинов, активирующих систему полинуклеарных нейтрофилов и стимулирующих фагоцитоз [25].

При остром воспалительном процессе важную роль играет функциональное состояние нейтрофилов [7], которые двунаправленно взаимодействуют с природными киллерами, дендритными и мезенхимальными стволовыми клетками, Т- и В-лимфоцитами, повышают активность Th1- и Th2-клеток и участвуют в регуляции клеточного и гуморального иммунного ответа [9]. Выявленные изменения метаболической (функциональной) активности нейтрофилов у больных поросят обусловлены влиянием вируса на кислородзависимый метаболизм нейтрофилов, лежащий в основе их бактерицидного потенциала. Количество формазан-положительных нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте у больных животных было выше на 17,6 %, что свиде-

Табл. 4. Показатели поглотительной и метаболической активности нейтрофилов

Показатель	Поросята	
	клинически здоровые	больные
ФАН, %	91,0 \pm 0,58	98,3 \pm 0,67***
ФИ	6,2 \pm 0,23	8,1 \pm 0,34**
ФЧ	5,7 \pm 0,18	7,5 \pm 0,25***
сп-НСТ, %	25,8 \pm 1,25	30,3 \pm 1,6*
ст-НСТ, %	46,5 \pm 2,02	55,6 \pm 2,6*
ПР (СТ/СП)	1,8 \pm 0,03	1,9 \pm 0,09
КМА (СТ-СП)/СТ	0,45 \pm 0,03	0,46 \pm 0,02
*p<0,01, **p<0,001, ***p<0,0001 относительно показателей клинически здоровых животных		

тельствует об усилении цитотоксичности из-за активации внутриклеточной НАДФ-Н-оксидазной системы и повышении количества палочкоядерных нейтрофилов вследствие компенсаторной мобилизации костного мозга [9, 12]. Уровень активированных нейтрофилов (ст-НСТ), характеризующий степень готовности клеток к завершённому фагоцитозу, у больных поросят на 19,7 % превышал величину аналогичного показателя у здоровых животных, что свидетельствует о сохранённой внутриклеточной активности фагоцитов. Продукты стимулированных макрофагов влияют на активность макрофагов, лимфоцитов и тромбоцитов, вызывают дегрануляцию тучных клеток и активируют систему комплемента [10, 24].

Степень функционального резерва и коэффициент метаболической активности нейтрофилов у больных поросят находились на одном уровне с величинами аналогичных показателей у здоровых животных, что свидетельствует об адекватном состоянии клеточного звена неспецифической резистентности, направленного на инактивацию и элиминацию патогена.

Таким образом, у поросят при репродуктивно-респираторном синдроме свиней, проявляющемся респираторной патологией, происходит снижение количества сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов, увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов, абсолютного и относительного содержания теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов (CD8+) и теофиллинрезистентных Т-клеток (CD4+), а также иммунорегуляторного индекса.

Изменения в цитокиновом профиле у больных поросят характеризуются повышенным содержанием в сыворотке крови IFN- γ , незначительным увеличением уровня интерлейкина-1 β , при отсутствии существенных изменений в количестве IL-10 и TFN- α , что сопровождается ростом величин показателей поглотительной и метаболической активности нейтрофилов – фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста. Отмеченные изменения у заболевших РРСС поросят характеризуют адекватный иммунный ответ и указывают на лёгкое течение инфекционного процесса.

Литература.

1. *Evaluation of immune responses to porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pigs during early stage of infection under farm conditions* / V. Dwivedi, C. Manickam, B. Binjawadagi, et al. // *Virology Journal*. 2012. Vol. 9. P.45. doi: 10.1186/1743-422X-9-45
2. Кукушкин С.А., Байбиков Т.З., Фомин А.Е. Атипичный (высокопатогенный) репродуктивно-респираторный синдром свиней (обзор литературы) // *Ветеринарная патология*. 2008. № 4 (27). С. 38–41.
3. Martelli P., Segalis H. *Respiratory diseases of pigs*. Saragosa: SERVET, 2019. 130 с.
4. Шахов А. Г. Влияние состояния иммунного статуса на возникновение и развитие респираторных болезней свиней // *Доклады РАСХН*. 2009. № 4. С. 55–57.
5. Цитокиновый профиль у поросят в норме и при респираторной вирусной инфекции / А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашина, Ю.Ю. Владимирова и др. // *Ветеринарный фармакологический вестник*. 2021. №1(14). С.88–95. doi: 10.17238/issn2541-8203.2021.1.88.
6. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. *Цитокины*. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. 552 с.
7. Дисбаланс иммунорегуляторных Th1- и Th2-цитокинов при персистентных вирусных инфекциях / И.О. Наследникова, Н.В. Рязанцева, В.В. Новицкий и др. // *Медицинская иммунология*. 2007. Т. 9. № 1. С. 53–60.
8. *Neutrophil extracellular traps exacerbate Th1-mediated autoimmune responses in rheumatism by promoting Dc maturation* / G. Papadaki, K. Kambas, C. Choulaki, et al. // *Eur. Immunol.* 2016. Vol. 46. No. 11. P. 2542–2554
9. Долгушин И.И. Нейтрофильные гранулоциты: новые лица старых знакомых // *Бюллетень сибирской медицины*. 2019. №18 (1). С. 30–37. doi: 10.20538/1682-0363-2019-1-30-37.
10. Ляпина С.А., Федотова Г.Г. Реактивные изменения нейтрофилов при бронхолегочных заболеваниях // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. № 6. С. 66–72.
11. *Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных* / Шахов А.Г., Масьянов Ю.Н., Рецкий М.И. и др. // *Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины*. Ч. III. «Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных». М.: РАСХН. 2007. С.216–292.
12. Жуков А. П., Шарафутдинова Е.Б., Датский А. П. Информативность лейкоцитарных индексов в лабораторном скрининге лёгочной патологии у телят // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2016. №3(59). С.101–104
13. Состояние гуморальной и клеточной систем иммунитета у свиней с репродуктивно-респираторным синдромом свиней / А.Г. Ключников, Л.П. Миронова, С.Н. Карташов и др. // *Вет. патология*. 2011. № 1–2. С. 38–41.
14. *Graded Levels of IRF4 Regulate CD8+ T Cell Differentiation and Expansion, but Not Attrition, in Response to Acute Virus Infection* / R. Nayar, E. Schutten, B. Bautista, et al. // *J. Immunol.* 2014. Vol. 192. No. 12. P. 5881–5893. DOI:10.4049/jimmunol.1303187
15. Ярец Ю.И. *Интерпретация результатов иммунограммы*. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. 38 с.
16. Цитокины в диагностике воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (обзор литературы) / И.В. Стагниева, Н. В. Бойко, Е. Л. Гукасян и др. // *Российская ринология*. 2017. Т. 25. №4. С. 43–47.
17. Взаимосвязь про- и антиоксидантного статуса и цитокинового профиля у поросят при технологическом стрессе / С.В. Шабунин, А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашина и др. // *Российская сельскохозяйственная наука*. 2020. №5. С.63–66. doi: 10.31857/S2500262720050154
18. *Porcine reproductive and respiratory syndrome virus nonstructural protein 1beta modulates host innate immune response by antagonizing IRF3 activation* / L. K. Beura, S. N. Sarkar, B. Kwon, et al. // *J. Virol.* 2009. No84. P. 1574–84. doi: 10.1128/JVI.01326-09
19. Исследование экспрессии генов цитокинов в процессе культивирования лейкоцитов здоровых доноров / Л. В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, М.В. Мезенцева и др. // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012. № 2. С. 60–63.
20. *Induction of inducible CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T lymphocytes by porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)* / P. Wongyanin,

- S. Buranapraditkun, K. Chokeshai-Usaha, et al. // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2010. Vol. 133. P. 170–182. doi: 10.1016/j.vetimm.2009.07.012
21. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus activates the transcription of interferon alpha/beta (IFN- α / β) in monocyte-derived dendritic cells (Mo-DC) / H. Zhang, X. Guo, E. Nelson, et al. // *Veterinary Microbiology*. 2012. Vol. 159. P. 494–498. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.04.025
22. Levy D.E., Marié J., Durbin J.E. Induction and function of type I and III interferon in response to viral infection // *Current Opinion in Virology*. 2011. №1 (6). P. 476–486. doi: 10.1016/j.coviro.2011.11.001.
23. Сологуб Т.В., Цветков В.В., Деева Э.Г. Интерферон гамма-цитокин с противовирусной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2014. Т. 22. № 3. С. 56–60.
24. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 352 с.
25. Антимикробные стратегии нейтрофилов при инфекционной патологии / Б.Г. Андрюков, Л.М. Сомова, Е.И. Дробот и др. // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016. №61(12). С. 825–833. doi: 10.18821/0869-2084-2016-61-12-825-833.

Поступила в редакцию 25.05.2021

После доработки 23.06.2021

Принята к публикации 05.07.2021