

Ветеринария

УДК 619:[578.245:612.017.1:618]:636.2

DOI: <https://doi.org/10.31857/S2500-26272019653-57>**ВЛИЯНИЕ α - И γ -ИНТЕРФЕРОНОВ И ИХ СОЧЕТАНИЯ С ДИМЕТИЛДИПИРАЗОЛИЛСЕЛЕНИДОМ НА ИММУННЫЙ СТАТУС И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КОРОВ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ**

А.Г. Шахов, член-корреспондент РАН,
И.Т. Шапошников, доктор биологических наук,
Ю.Н. Бригадиров, **В.Н. Коцарев**, доктора ветеринарных наук,
В.Н. Скориков, кандидат ветеринарных наук, **Т.И. Ермакова**, кандидат биологических наук,
Н.В. Карманова, **К.В. Тараканова**

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

Приведены результаты изучения влияния альфа- и гамма-интерферонов и сочетания их с диметилдипиразоллилселенидом на иммунный статус и функциональное состояние воспроизводительной системы коров, находящихся в условиях экологического неблагополучия. Установлено положительное влияние препаратов, особенно их сочетания, на эритропоэз и иммунный статус животных, проявившееся повышением содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, общих иммуноглобулинов, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, поглотительной функцией фагоцитов, относительного количества Т-лимфоцитов, снижением уровня циркулирующих иммунных комплексов. Повышение иммунного статуса у животных под влиянием иммунокорригирующих препаратов сопровождалось снижением патологии родов и послеродовых осложнений и благоприятно отразилось на функциональном состоянии воспроизводительной системы. У коров, обработанных интерферонами и сочетанием их с диметилдипиразоллилселенидом, период от отела до плодотворного осеменения был меньше, как и индекс осеменения, а оплодотворяемость выше, чем у животных контрольной группы, которым препараты не применяли.

THE EFFECT OF INTERFERONS- α AND γ AND THEIR COMBINATION WITH DIMETHYL DIPYRAZOLYL SELENIDE ON THE IMMUNE STATUS AND FUNCTIONAL STATE OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF COWS IN ADVERSE ECOLOGICAL CONDITIONS

**Shakhov A.G., Shaposhnikov I.T., Brigadirov Yu.N., Kotsarev V.N.,
 Skorikov V.N., Ermakova T.I., Karmanova N.V., Tarakanova K.V.**

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

The results of studying the effect of interferons alpha and gamma and their combination with dimethyl dipyrazolyl selenide on the immune status and functional state of the reproductive system of cows in adverse ecological conditions are presented. The positive effect of the drugs, especially their combination, on erythropoiesis and the immune status of animals, which was manifested by an increase in the content of erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, leukocytes, total immunoglobulins, serum bactericidal and lysozyme activity, absorptive function of phagocytes, relative amount of T lymphocytes, and a decrease in the level of circulating immune complexes was stated. An increase in the immune status of animals at the effect of immunocorrecting drugs was accompanied by a decrease in the pathology of calving and postpartum complications and favorably affected the functional state of their reproductive system. The cows which were introduced interferons and their combination with dimethyl dipyrazolyl selenide demonstrated a shorter period from calving to successful insemination, as well as the insemination index and fertility, compared with the animals of the control group, which were not introduced any drugs.

Ключевые слова: экологическое неблагополучие, иммунодефициты, коровы глубокостельные, α - и γ -интерфероны, диметилдипиразоллилселенид, иммунный статус, родовая и послеродовая патология

Key words: ecological ill-being, immunodeficiencies, down calves, α - and γ -interferons, dimethyldipyrazolylselenide, immune status, birth and postnatal pathology

Антропогенные аномалии, обусловленные загрязнением почвы, воды, кормов, воздуха тяжелыми металлами, пестицидами, бытовыми отходами, как и нарушение технологии содержания и кормления, негативно влияют на организм животных, приводят к снижению иммунного статуса и возникновению иммунодефицитных состояний [1,2]. Одной из причин снижения естественной неспецифической резистентности у коров в конце стельности и в ранний послеродовой период («физиологический стресс») является повышенная перекисидация липидов, которая лежит в основе развития острых послеродовых осложнений [3,4].

В связи с этим в экологически неблагополучных зонах показано назначение животным средств, снижающих антропогенную нагрузку на организм, повышающих его адаптационные возможности и улучшающих функционирование иммунной системы [5,6]. Для повышения иммунного статуса организма применяются различные иммуномодуляторы [7].

Перспективными иммунокорригирующими средствами являются α - и γ -интерфероны (производитель ООО «Научно-производственный центр ПробиоТЕХ» Республика Беларусь), а также препарат диметилдипиразоллилселенид (ДМДПС) – органическое соединение

селена с присущими ему антиоксидантными свойствами. Его растворимая форма – селедант – испытана для повышения эффективности специфической профилактики вирусных инфекций крупного рогатого скота и бактериальных болезней свиней [8,9].

Целью исследований было изучение влияния α - и γ -интерферонов и сочетания их с ДМДПС на иммунный статус и функциональное состояние воспроизводительной системы коров, находящихся в условиях экологического неблагополучия.

Методика. Исследования выполнены на молочном комплексе ООО «Берег», расположенном в зоне химического предприятия, в факельных выбросах которого содержатся диоксид азота (закись азота), аммиак, фтористый водород, диоксид серы, метан, углекислый газ, фенол, формальдегид и другие вещества [10].

Для опыта было сформировано три группы по 10 коров за 3 недели до отела. Коровам первой группы (контрольной) препараты не применяли. Животным второй группы подкожно вводили α - и γ -интерфероны бычьи рекомбинантные по 10 мл на голову трехкратно с интервалом 24 часа; третьей – α - и γ -интерфероны бычьи рекомбинантные по аналогичной схеме с внутримышечным введением ДМДПС (с первой инъекцией интерферонов) однократно в дозе 1 мл/100 кг живой массы. За животными в течение четырех месяцев проводили клинические наблюдения, учитывая степень распространения родовых и послеродовых осложнений и показатели воспроизводительной функции.

Перед введением препаратов и через 4 суток после их применения от 5 коров каждой группы проводили забор крови для лабораторных исследований. В крови определяли морфологические показатели (содержание эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, лейкограмма), Т- и В-лимфоциты, фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ), фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), в сыворотке – общий белок и его фракции, общие иммуноглобулины, бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК), лизоцимную активность сыворотки крови (ЛАСК), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК).

Морфологические и биохимические исследования крови выполнены на гематологическом анализаторе «ABX Micros 60» и биохимическом анализаторе «Hitachi-902» согласно «Методическим рекомендациям по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных» (М., 2007), иммунологические – в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» (2005) и «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» (2005) [11-13]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерных статистических программ «Statistica 8.0» (Stat Soft Inc., США) и «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение. Фоновыми исследованиями крови не выявлено существенных различий в большинстве показателей по группам коров. При повторном исследовании у животных контрольной группы по сравнению с фоном снизилось содержание эритроцитов на 7,3%, гемоглобина – на 4,0%, гематокрита – на 8,5%, а у коров, обработанных интерферонами и сочетанием их с ДМДПС, наоборот, отмечали увеличение указанных показателей на 4,6 и 9,4% ($P < 0,05$); 4,3 и 7,1%; 6,8 ($P < 0,05$) и 7,3%, соответственно. Сравнимая анализируемые показатели крови у подопытных

животных, следует отметить, что у коров второй и третьей групп содержание эритроцитов было больше, чем в контроле, на 11,7 и 17,3%, гемоглобина – на 7,3 и 12,4% и гематокрита – на 15,8 и 17,6%, соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии интерферонов и особенно их сочетания с ДМДПС на эритропоэз.

Количество лейкоцитов у всех подопытных животных повысилось. Однако в контроле увеличение было незначительным (1,4%), в то время как у животных опытных групп оно составило 9,9 и 9,7%. В лейкограмме у коров контрольной группы, по сравнению с фоном, существенных изменений не наблюдали, а у животных, обработанных интерферонами и сочетанием их с ДМДПС, регистрировали повышение содержания палочкоядерных нейтрофилов на 18,3 и 17,7%, сегментоядерных – на 11,6 и 6,3%, эозинофилов – на 30,1 ($P < 0,05$) и 45,8% и уменьшение абсолютного количества лимфоцитов на 9,6 ($P < 0,05$) и 8,3%, соответственно.

Сравнивая лейкограммы подопытных животных, следует отметить, что под влиянием препаратов содержание лейкоцитов возрастало у коров второй и третьей групп на 5,3 и 7,7%, нейтрофилов – на 12,1 и 10,6%, эозинофилов – на 37,3 ($P < 0,05$) и 47,0% ($P < 0,01$) относительно показателей животных первой группы (табл. 1).

Табл.1. Морфологические показатели крови и лейкограмма

Показатель	Группа животных		
	1	2	3
До применения препаратов (фоновые значения)			
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,23±0,21	5,18±0,29	5,20±0,17
Гемоглобин, г/л	112,80±5,46	111,43±2,31	113,62±8,58
Гематокрит, %	33,36±1,42	33,12±0,86	33,27±2,02
Лейкоциты, $10^9/л$	5,60±0,48	5,44±0,32	5,58±0,55
Нейтрофилы палочкоядерные, %	4,16±0,28	3,98±0,29	4,18±0,34
Нейтрофилы сегментоядерные, %	30,42±2,53	30,15±2,68	31,00±2,32
Эозинофилы, %	3,78±0,29	4,02±0,43	3,84±2,86
Моноциты, %	3,84±0,23	3,45±0,61	2,88±0,26
Лимфоциты, %	57,8±2,48	58,4±2,78	58,1±4,32
После применения препаратов			
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,85±0,12	5,42±0,26	5,69±0,18*
Гемоглобин, г/л	108,25±2,88	116,20±2,93	121,70±3,90
Гематокрит, %	30,54±0,73	35,38±0,86*	35,91±1,52
Лейкоциты, $10^9/л$	5,68±0,39	5,98±0,47	6,12±0,31
Нейтрофилы палочкоядерные, %	4,21±0,27	4,71±0,32	4,92±0,38
Нейтрофилы сегментоядерные, %	30,04±2,43	33,64±2,36	32,95±2,28
Эозинофилы, %	3,81±0,41	5,23±0,47*	5,60±0,38
Моноциты, %	4,64±0,39	3,62±0,38	3,23±0,41
Лимфоциты, %	57,3±3,42	52,8±3,21*	53,3±4,15
* $P < 0,05$ по сравнению с фоновым значением			

Биохимическими исследованиями установлено незначительное увеличение (на 2,0-2,4%) содержания общего белка у животных опытных групп, что связано с повышением у них синтетических процессов в печени (табл. 2). Об этом же свидетельствует и более высокое (на 4,6 и 3,0%) содержание альбуминов, которые являются важнейшим фактором плазменной детоксикации, связывания и удаления токсинов.

Протеинограмма у коров контрольной группы практически не изменилась. При назначении животным α - и γ -интерферонов и сочетания их с ДМДПС уровень альбуминов повысился на 4,6 и 3,0%, γ -глобулинов – на 5,7 и 8,2%, но снизилось содержание α -глобулинов на 7,8 и 3,4%, β -глобулинов – на 11,5 и 17,6%. В сравнении с контрольной у животных опытных групп содержалось больше α -глобулинов на 11,2 и 16,5%, γ -глобулинов – на 8,1 и 12,5% при достоверно ($P < 0,05$) меньшем количестве β -глобулинов на 20,5 и 26,5%, соответственно. Повышение содержания γ -глобулинов под влиянием интерферонов и особенно сочетания их с ДМДПС свидетельствует о более выраженной гуморальной защите.

Табл. 2. Биохимические показатели крови

Показатель	Группа животных		
	1	2	3
До применения препаратов (фоновые значения)			
Общий белок, г/л	73,85±3,39	73,82±1,81	73,63±3,05
Альбумины, %	42,97±1,97	41,92±2,39	42,36±2,32
α -глобулины, %	10,02±0,59	12,28±0,21	11,58±0,15
β -глобулины, %	22,42±0,56	20,82±0,43	20,68±0,82
γ -глобулины, %	24,59±1,15	24,98±1,72	25,38±1,37
После применения препаратов			
Общий белок, г/л	74,31±1,92	75,26±2,71	75,41±3,17
Альбумины, %	42,97±2,20	43,86±1,27	43,63±2,96
α -глобулины, %	10,18±0,57	11,32±0,99	11,86±0,68
β -глобулины, %	23,18±0,70	18,42±1,05*	17,04±1,60*
γ -глобулины, %	24,42±0,58	26,40±1,15	27,47±1,50

* $P < 0,05$ по сравнению с фоновыми значениями

Применение α - и γ -интерферонов и сочетания их с ДМДПС способствовало повышению естественной неспецифической резистентности (табл. 3). У животных опытных групп по сравнению с контрольной было выше содержание общих иммуноглобулинов на 2,4 и 9,8% ($P < 0,05$); значение БАСК – на 9,3 и 8,0%; ЛАСК – на 12,9 ($P < 0,05$) и 14,5%; уровень ЦИК меньше на 6,1 и 10,3% ($P < 0,05$), что, по-видимому, связано со снижением воздействия иммунодепрессивных факторов и антигенной нагрузки под влиянием интерферонов и особенно сочетания их с ДМДПС. У коров опытных групп регистрировали более выраженную поглотительную способность лейкоцитов, у них были выше ФАЛ на 6,7 и 9,8% ($P < 0,05$); ФИ – на 12,3 и 16,7% ($P < 0,05$); ФЧ – на 17,1 и 20,9% ($P < 0,05$).

Табл. 3. Показатели неспецифической резистентности организма

Показатель	Группа животных		
	1	2	3
До применения препаратов (фоновые значения)			
Общие иммуноглобулины, г/л	24,91±1,17	25,95±1,18	26,06±1,51
БАСК, %	77,62±1,38	74,96±2,63	75,14±2,69
ЛАСК, мкг/мл	0,77±0,066	0,75±0,035	0,76±0,050
ЦИК, г/л	0,32±0,024	0,33±0,027	0,29±0,014
Т-лимфоциты, %	23,2±1,95	23,6±1,56	22,8±1,56
В- лимфоциты, %	17,8±1,63	17,4±1,17	17,9±1,67
ФАЛ, %	76,40±2,73	76,80±3,90	80,00±2,56
ФИ, ед.	3,58±0,21	3,49±0,30	3,54±0,19
ФЧ, ед.	2,62±0,15	2,81±0,29	2,58±0,19
После применения препаратов			
Общие иммуноглобулины, г/л	24,51±1,06	26,58±1,28	28,14±2,32
БАСК, %	79,11±2,30	82,30±1,60*	84,82±2,34*
ЛАСК, мкг/мл	0,79±0,056	0,82±0,079	0,87±0,040
ЦИК, г/л	0,33±0,013	0,31±0,027	0,26±0,024*
Т-лимфоциты, %	21,6±2,15	26,4±1,17	26,9±2,40
В- лимфоциты, %	19,9±1,34	18,7±1,56	19,4±1,36
ФАЛ, %	78,00±3,14	81,94±3,21	87,84±2,31*
ФИ, ед.	3,67±0,11	3,92±0,34	4,13±0,093*
ФЧ, ед.	2,71±0,13	3,29±0,10	3,12±0,14*

* $P < 0,05$ по сравнению с фоновыми значениями

О положительном влиянии интерферонов и сочетания их с ДМДПС на клеточное звено иммунитета свидетельствует превышение у животных опытных групп по сравнению с контрольной количества лейкоцитов на 5,3 и 7,7%, нейтрофилов – на 12,1 и 10,6% и эозинофилов на 37,3 ($P < 0,05$) и 47,0%, обладающих фагоцитирующими свойствами, а также относительного содержания Т-лимфоцитов (на 21,2 и 24,5%), отвечающих за все специфические иммунные реакции. Количество В-лимфоцитов увеличилось у животных всех групп соответственно на 11,8; 7,5 и 8,4%. Более высокое содержание В-клеток, как предшественников продуцентов антител, в крови коров контрольной группы коррелирует с более высоким уровнем ЦИК, являющихся продуктами реакции «антиген – антитело» и играющих существенную роль в поддержании гомеостаза.

Положительное влияние интерферонов и сочетания их с ДМДПС на иммунный статус животных обусловлено их иммуномодулирующими и/или антиоксидантными свойствами. α -интерферон, которому присущи антивирусные и антипролиферативные эф-

фекты, повышает активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитов, а также интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов [14,15]. γ -интерфероны активируют фагоцитарную функцию макрофагов, Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов, стимулируют дифференцировку В-клеток для продукции IgG, повышают активность натуральных киллеров, модулируют клеточный и гуморальный ответ [16-20]. Органическое соединение селена ДМДПС обладает способностью к коррекции дисбаланса в течении про- и антиоксидантных процессов путем поддержания активности ферментативного звена антиоксидантной системы, в результате чего повышается неспецифическая резистентность организма животных и нормализуется гомеостаз [21,22].

Применение α - и γ -интерферонов и их сочетания с ДМДПС, сопровождающееся повышением иммунного статуса у коров, положительно сказалось на клиническом состоянии животных. Патологию родов (трудные роды и задержание последа) регистрировали в 10% случаев, т.е. в три раза реже, чем в контрольной группе (30%). Послеродовые осложнения наблюдали у 40% коров первой, 10% второй и 20% третьей группы.

Положительное влияние препаратов на течение родов и послеродового периода благоприятно отразилось на функциональном состоянии воспроизводительной системы животных. Период от отела до плодотворного осеменения у коров, обработанных интерферонами и сочетанием их с ДМДПС, длился, соответственно, $84,4 \pm 5,04$ и $73,3 \pm 5,41$ дней и был меньше, чем в контрольной группе ($96,3 \pm 12,9$) на 11,9 и 23,0 дня ($P < 0,05$). Оплодотворяемость животных в опытных группах составила 90,0% и была на 10,0% выше, чем в контрольной. Индекс осеменения у коров контрольной группы составил $2,6 \pm 0,34$, а у животных опытных групп был меньше на 15,4 и 26,9% ($P < 0,05$).

Таким образом, применение рекомбинантных бычьих α - и γ -интерферонов и их сочетания с ДМДПС глубокостельным коровам, находящимся в условиях экологического неблагополучия, перспективно для повышения иммунного статуса, снижения родовой и послеродовой патологии, времени от отела до плодотворного осеменения и повышения оплодотворяемости.

Литература.

- Донник И.М., Шкуратова И.А. Особенности адаптации крупного рогатого скота к неблагоприятным экологическим факторам окружающей среды // *Ветеринария Кубани. [Электронный ресурс].* Режим доступа: http://vetkuban.com/num5_20097.html.
- Исаев В.В., Блохин А.А., Бурова О.А. Иммунный статус стельных коров и его коррекция [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://studfiles.net/preview/6855463/page:42/>.
- Рецкий М.И., Бузлама В.С., Жаркой Б.Л., Водолазский Ю.В. Роль процессов перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты в возникновении акушерской патологии у коров // *Эколого-адаптивная стратегия защиты здоровья и продуктивности животных в современных условиях.* – Воронеж, 2001. – С.43-49.
- Сафонов В.А., Нежданов А.Г., Рецкий М.И., Шабунин С.В., Близначева Г.Н. Свободнорадикальное окисление липидов и репродуктивное здоровье коров // *Сельскохозяйственная биология.* – 2014. – №6. – С.107-115.
- Иванов А.В., Конюхов Г.В., Тарасова Н.Б. Эколого-иммунологические проблемы ветеринарной медицины и пути их решения // *Актуальные вопросы ветеринарной медицины Сибири: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию со дня основания института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока.* – Краснообск, 2010. – С.238-242.
- Таирова А.Р., Кузнецов А.И. Физиологический статус организма продуктивных животных в условиях биопатогенной зоны и его фармакологическая коррекция. – Троицк, Изд-во УГАВМ, 2002. – 180 с.
- Самуйленко А.Я., Гринь С.А., Еремец В.И. Адьюванты. – М.: ВНИТИБП, 2016. – 171 с.
- Шахов А.Г., Масьянов Ю.Н., Рецкий М.И., Бригадиров Ю.Н. Повышение эффективности специфической профилактики парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота иммуномодуляторами и антиоксидантами // *Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных: материалы международной научно-практической конференции к 100-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора вет. наук, профессора, академика ВАСХНИК Я.Р. Коваленко.* – М.: «Изограф», 2006. – С.519-521.
- Батищева Е.В. Экономическая эффективность профилактики парагриппа -3 и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота с применением вакцины в отдельности и в сочетании с селенантом // *Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы международной научно-практической конференции.* – Воронеж: «Истоки», 2008. – С.26-30.
- Профилактика негативного воздействия производства минеральных удобрений на окружающую среду и здоровье населения [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://yandex.ru/search/?lr=193&text>.
- Рецкий М.И., Шахов А.Г., Шушлебин В.И. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных. Воронеж: «Истоки», 2007. – 94 с.
- Шахов А.Г., Масьянов Ю.Н., Рецкий М.И. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных. – Воронеж: «Истоки», 2005. – 116 с.
- Шахов А.Г., Бригадиров Ю.Н., Ануфриев А.И. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных. – Воронеж: «Истоки», 2005. – 62 с.
- Harrison G. McNicol K.A., Deane E.M. Type I interferon genes from the egg-laying mammal, *Tachyglossus aculeatus* (short-beaked echidna) // *Immunology and Cell Biology.* – 2004. – Vol.82. – P.112-118.
- Piebler J., Schreiber G. Mutational and structural analysis of the binding interface between type I interferons and receptor Ifnar2.J // *Journal of molecular biology.* – 1999. – Vol.294. – P.223-237.
- Laouar Y., Sutterwala FS., Gorelik L., Flavell RA. Transforming growth factor-beta controls T helper type 1 cell development through regulation of natural killer cell interferon-gamma // *Nature Immunology.* – 2005. – Vol.6. – №6. – P.600-607.

17. Ike K., Uchida Y., Nakamura T., Imai S. Induction of interferon-gamma (IFN-gamma) and T helper 1 (Th1) immune response by bitter melon extract // *J. Vet. Med. Sci.* – 2005. – Vol. 67. – № 5. – P.521-524.
18. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Деева Э.Г. Интерферон-гамма: новый цитокин в клинической практике Ингарон. – М.; Спб., 2007. – 348 с.
19. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М., 2005. – 356 с.
20. Biron C.A., Sen G.C. Interferons and other cytokines/ In D/M/ Knipe, P.M. Howley, D.E. Griffin et al. *Fields virology*. – 4th ed. – Lippincott: Williams and Wilkins, 2001. – P.321-351.
21. Каверин Н.Н., Дегтярев Д.В. Профилактика окислительного стресса у животных в ранний период постнатальной адаптации путем применения селектора // *Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных*. – Воронеж, 2004. – С. 56-61.
22. Лободина Т.Е., Калугина А.Ю., Ермолова Т.Г. Влияние селектора на показатели антиоксидантного статуса поросят // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2018. – №3. – С.54-59.

Поступила в редакцию 29.04.19
Принята к публикации 12.06.19