

Е. В. Крапивина, Е. В. Сергеева, Д. В. Иванов, А. А. Менькова

## Микробицидность нейтрофилов крови у свиней при разных схемах использования кормовой добавки «Протамин»

### Аннотация.

**Цель:** изучение влияния схемы выпаивания кормовой добавки «Дрожжевой гидролизат “Протамин”» на активность микробицидных механизмов нейтрофилов крови у свиней.

**Материалы и методы.** В условиях свиного комплекса «Байково» Брянской области было сформировано 3 группы по 10 голов поросят 58–61-суточного возраста (на дорастивании) живой массой  $11,16 \pm 0,01$  кг от свиноматок (крупная белая х ландрас), осеменённых спермой хряка дюрок. Животные 1-ой группы были контрольными, поросята 2-ой группы получали с водой один раз в сутки по 5 граммов кормовую добавку «Дрожжевой гидролизат “Протамин”» в течение 75 суток по схеме: 7 дней — выпаивание, 7 дней — перерыв; животные 3-ей группы — также получали один раз в сутки с водой по 5 грамм кормовую добавку «Дрожжевой гидролизат “Протамин”» в течение 75 суток, но по схеме: 7 суток — выпаивание, 14 суток — перерыв. Кровь для исследования брали у 5 животных каждой группы из яремной вены утром до кормления перед началом опыта, через 35 и 75 суток, а также через месяц после окончания выпаивания препарата. За месяц до 1-го взятия крови все поросята были вакцинированы против классической чумы свиней. За месяц до 2-го взятия крови все поросята были вакцинированы против рожи свиней, а за сутки до этого взятия они были ревакцинированы против классической чумы свиней. За месяц до 3-го взятия крови все поросята были ревакцинированы против рожи свиней. Через месяц после окончания выпаивания кормовой добавки опытным животным, свиней всех групп подвергли технологическим стрессам — стали готовить к убою: начали голодную выдержку, провели ветеринарный осмотр и взвешивание, после чего взяли кровь для анализа.

**Результаты.** Установлено, что поствакцинальный стресс вызывал более выраженное снижение кислородозависимой и кислородонезависимой микробицидности нейтрофилов крови, чем предубойные стрессы. Применение кормовой добавки «Протамин» по обеим схемам способствовало повышению кислородонезависимой микробицидности и появлению адаптационного резерва кислородозависимой микробицидности, более выраженного у свиней при использовании препарата по схеме: 7 дней — выпаивание, 7 дней — перерыв. Отсутствие стрессорных воздействий обусловило оптимизацию гомеостаза.

**Ключевые слова:** биологически активная кормовая добавка; свиньи; микробицидная активность нейтрофилов крови.

### Авторы:

Крапивина Елена Владимировна — доктор биологических наук, профессор;

Сергеева Екатерина Васильевна — аспирант;

Иванов Дмитрий Валерьевич — кандидат биологических наук;

Менькова Анна Александровна — доктор биол. наук, профессор.

«Брянский государственный аграрный университет»; 243365, Россия, Брянская обл., Кокино, ул. Советская, 2 а.

**Введение.** Различные технологические манипуляции, необходимые в промышленном свиноводстве приводят к напряженности практически всех функциональных систем организма [1]. При этом ряд манипуляций является необходимой составляющей технологии животноводства: вакцинации — единственный доступный метод предотвращения инфекций животных [2]; перегруппировка рассматривается как социальный фактор стресса [3]. Установлено, что стресс может привести к серьезным патологическим изменениям [4].

Известно, что биологически активные вещества способствуют оптимизации гомеостаза [5–7], в том числе, стрессированных животных [8], что очень важно, так как устойчивость к технологическому стрессу является одним из условий сохранения стабильной продуктивности животных [9].

Нейтрофилы участвуют во множестве гомеостатических и патологических процессов [10, 11]. Их микробицидность обеспечивается двумя механизмами: кислородонезависимым, зависящим от веществ, содержащихся в гранулах нейтрофилов,

и кислородозависимым, который функционирует за счет образования кислородных метаболитов при участии никотинамидадениндинуклеотид-фосфат-зависимой оксидазы (НАДФ · Н-оксидаза) [12].

При технологических манипуляциях целесообразно использовать биологически активные препараты, повышающие уровень естественной резистентности организма животных. К таким препаратам относится «Дрожжевой гидролизат «Протамин» [13, 14], но схема применения этого препарата нуждается в уточнении.

**Цель исследования** — изучение влияния схемы выпаивания кормовой добавки «Дрожжевой гидролизат «Протамин»» на активность микробицидных механизмов нейтрофилов крови у свиней.

**Материалы и методы.** Для решения поставленной задачи в свиноплексе «Байково» Брянской области методом парных аналогов сформированы 3 группы по 10 голов поросят 58–61-суточного возраста живой массой  $11,16 \pm 0,01$  кг. Животные 1-ой группы были контрольными, поросята 2-ой группы получали с водой один раз в сутки по 5 граммов кормовую добавку «Дрожжевой гидролизат «Протамин» (индивидуально с помощью кормового иньектора) в течение 75 суток по схеме: 7 дней — выпаивание, 7 дней — перерыв; животные 3-ей группы — также получали один раз в сутки с водой по 5 граммов кормовую добавку «Дрожжевой гидролизат «Протамин»» в течение 75 суток, но по схеме: 7 суток — выпаивание, 14 суток — перерыв.

Свиньи содержались в соответствующих ветеринарно-зоогигиеническим требованиям условиях, получали хозяйственный рацион в соответствии с общепринятыми нормами [15]. Кровь для исследования брали у 5-ти животных каждой группы из яремной вены утром до кормления перед началом опыта, через 35 и 75 суток, а также через месяц после окончания выпаивания препарата. За месяц до первого взятия крови все поросята были вакцинированы против классической чумы свиней (вирус-вакцина ЛК-ВНИИВВиМ сухая культуральная). За месяц до второго взятия крови все поросята были вакцинированы против рожи свиней (вакцина из штамма ВР-2 сухая живая), а за сутки до этого взятия они были ревакцинированы против классической чумы свиней. За месяц до третьего взятия крови все поросята были ревакцинированы против рожи свиней. Через месяц после окончания выпаивания кормовой добавки опытным животным, свиней всех групп подвергли технологическим стрессам — стали готовить к убою: начали голодную выдержку, провели ветеринарный осмотр и взвешивание, после чего взяли кровь для анализа.

Показатели гемограммы подсчитывали в центре коллективного пользования научным оборудованием при ФГБОУ ВО Брянский ГАУ с использованием геманализатора «Abacus Junior Vet 5». Активность кислородозависимых ферментных систем нейтрофилов оценивали по относительному числу этих клеток (НСТ, %), способных к реакции восстановления нитросинего тетразолия [16, 17]. Индекс активации нейтрофилов (ИАН) вычисляли согласно инструкции «Риакомплекс» по использованию НСТ-тест набора. Активность оксидазных систем нейтрофилов (НСТ, % и ИАН) оценивали в двух состояниях: базальном (баз.) — в свежеснятой крови с антикоагулянтом, и стимулированном (ст.) — после внесения в пробы крови зимозана, что моделирует условия бактериального заражения и характеризует адаптационные резервы кислородозависимой микробицидной способности нейтрофилов [18]. Кислородонезависимую микробицидность нейтрофилов периферической крови оценивали по содержанию в них катионных белков по методу В. И. Жибинова (1983) [19], рассчитывая средний цитохимический коэффициент (СЦК) по формуле, предложенной Н. А. Макаревичем (1988) [20].

Полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики. Для выявления статистически значимых различий использован критерий Стьюдента по Н. А. Плохинскому [21]. Результаты считали достоверными, начиная со значения  $p < 0,05$ . В качестве значений физиологической нормы принимали интервалы соответствующих показателей, приведенные в литературе [22, 23].

**Результаты и обсуждение.** Абсолютное количество нейтрофилов в крови у свиней всех групп перед началом опыта соответствовало наиболее низким значениям нормативных значений без существенных межгрупповых различий (табл. 1). Перед началом опыта  $\text{НСТ}_{\text{баз.}}$  и  $\text{ИАН}_{\text{баз.}}$  были выше нормативных значений, что указывает на наличие в крови у животных чужеродного материала и может быть связано с проведенной за месяц до этого взятия вакцинации против классической чумы свиней. Внесение в пробы крови подопытных животных зимозана вызвало у поросят 1, 2 и 3 групп достоверное повышение  $\text{НСТ}_{\text{ст.}}$  по сравнению с базальными условиями на 56,77; 31,60 и 62,28%, а также  $\text{ИАН}_{\text{ст.}}$  на 75,00; 72,06 и 100%, соответственно, что указывает на наличие у животных перед началом опыта адаптационного резерва этого защитного механизма.

Ревакцинация против классической чумы свиней, проведенная за 1 сутки до второго взятия крови привела к достоверному снижению по сравне-

нию с предыдущим периодом у подсвинков 1, 2 и 3 групп НСТ<sub>баз.</sub> на 51,53; 80,73 и 73,44%, ИАН<sub>баз.</sub> на 54,41% ( $p>0,05$ ); 82,35 и 70,05% ( $p<0,05$ ), соответственно. Это указывает на угнетение, после введения антигена, активности кислородозависимой микробицидности нейтрофилов крови. Внесение в пробы крови подопытных животных зимозана вызвало у поросят 1 и 3 групп тенденцию к более высоким значениям по сравнению с базальными условиями НСТ<sub>ст.</sub> на 20,72 и 53,78%, а также ИАН<sub>ст.</sub> на 9,68 и 50,00%, соответственно. У животных 2 группы установлено достоверное увеличение НСТ<sub>ст.</sub> на 184% и ИАН<sub>ст.</sub> на 75,00% по сравнению с базальными условиями. Это указывает на исчезновение у животных 1 и 3 групп на следующий день после ревакцинации адаптационного резерва микробицидности нейтрофилов крови, а использование препарата в течение 35 суток опытного периода по схеме: 7 дней — выпаивание, 7 дней — перерыв, обеспечило наличие адаптационного резерва микробицидности нейтрофилов крови.

Перед третьим взятием крови в течение месяца на свиней всех подопытных групп не влияли стрессы в виде введения антигенов и перегруппировок, в связи с чем, по сравнению с предыдущим периодом, у подсвинков 1, 2 и 3 групп достоверно увеличились: НСТ<sub>баз.</sub> на 111,26; 221,00

и 152,10%, ИАН<sub>баз.</sub> на 83,87% ( $p>0,05$ ); 216,67 и 185,71% ( $p<0,05$ ), соответственно. Это указывает на оптимизацию гомеостаза в условиях отсутствия стрессов, в большей степени выраженное у животных, получавших препарат по обеим схемам. В стимулированных зимозаном условиях, через 75 суток опытного периода, по сравнению с предыдущим периодом исследования в крови у животных 1, 2 и 3 групп установлено достоверное повышение: НСТ<sub>ст.</sub> на 81,72; 215,38 и 173,77%, ИАН<sub>ст.</sub> на 58,82; 179,17 и 209,52%, соответственно. При этом у животных 2 и 3 групп НСТ<sub>ст.</sub> и ИАН<sub>ст.</sub> было достоверно выше, чем в базальных условиях на 80,78; 67,00% и 179,17, 209,52%, соответственно, что указывает на наличие адаптационного резерва микробицидной активности нейтрофилов крови в условиях оптимизации гомеостаза у животных, получавших препарат.

Через месяц после окончания опыта в связи с технологическими стрессами у животных контрольной группы установлено достоверное снижение НСТ<sub>баз.</sub> на 51,17% и на 40,35% ИАН<sub>баз.</sub>, что в стрессорных условиях указывает на угнетение микробицидности нейтрофилов. У животных, получавших препарат по обеим схемам, НСТ<sub>баз.</sub> и ИАН<sub>баз.</sub> не изменялись достоверно значимо, что указывает на сохранение кислородозависимой микробицидности нейтрофилов при использовании

Таблица 1. Активность микробицидных механизмов нейтрофилов крови у свиней

| Показатель              | Группы | Перед началом опыта | Через 35 суток опытного периода | Через 75 суток опытного периода | Через месяц после окончания выпаивания добавки |
|-------------------------|--------|---------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|
| Нейтрофилы, г/л         | 1, n=5 | 5,76±1,44           | 6,84±2,23                       | 3,60±0,76                       | 8,52±1,12Δ                                     |
|                         | 2, n=5 | 5,78±1,02           | 4,23±1,24                       | 8,52±1,53*                      | 10,03±1,37                                     |
|                         | 3, n=5 | 4,84±0,54           | 3,71±0,55                       | 5,31±0,75                       | 10,57±0,69Δ                                    |
| НСТ <sub>баз.</sub> , % | 1, n=5 | 45,80±7,66          | 22,20±4,35Δ                     | 46,90±4,99Δ                     | 22,90±2,46Δ                                    |
|                         | 2, n=5 | 51,90±3,67          | 10,00±1,19Δ*                    | 32,10±4,36Δ                     | 24,90±2,87                                     |
|                         | 3, n=5 | 44,80±3,58          | 11,90±2,14Δ                     | 30,00±4,17Δ                     | 23,20±1,01                                     |
| НСТ <sub>ст.</sub> , %  | 1, n=5 | 71,80±4,06◇         | 26,80±4,07Δ                     | 48,70±2,79Δ                     | 42,90±6,02◇                                    |
|                         | 2, n=5 | 68,30±3,33◇         | 18,40±2,91Δ◇                    | 58,03±7,04Δ◇                    | 48,70±4,04◇                                    |
|                         | 3, n=5 | 72,70±6,04◇         | 18,30±2,55Δ                     | 50,10±4,32Δ◇                    | 55,00±1,32◇                                    |
| ИАН <sub>баз.</sub>     | 1, n=5 | 0,68±0,12           | 0,31±0,09                       | 0,57±0,05                       | 0,34±0,02Δ                                     |
|                         | 2, n=5 | 0,68±0,05           | 0,12±0,02Δ                      | 0,38±0,05Δ*                     | 0,31±0,04                                      |
|                         | 3, n=5 | 0,61±0,06           | 0,14±0,03Δ                      | 0,40±0,06Δ                      | 0,28±0,02                                      |
| ИАН <sub>ст.</sub>      | 1, n=5 | 1,19±0,11◇          | 0,34±0,05Δ                      | 0,54±0,03Δ                      | 0,65±0,13                                      |
|                         | 2, n=5 | 1,17±0,10◇          | 0,24±0,02Δ◇                     | 0,67±0,08Δ◇                     | 0,76±0,06◇                                     |
|                         | 3, n=5 | 1,22±0,08◇          | 0,21±0,03Δ                      | 0,65±0,06Δ◇                     | 0,87±0,02Δ◇                                    |
| СЦК                     | 1, n=5 | 1,40±0,04           | 1,03±0,02Δ                      | 1,10±0,05                       | 1,46±0,07Δ                                     |
|                         | 2, n=5 | 1,36±0,05           | 1,40±0,03*                      | 1,37±0,06*                      | 1,58±0,08                                      |
|                         | 3, n=5 | 1,30±0,09           | 1,37±0,09*                      | 1,29±0,04*                      | 1,57±0,10Δ                                     |

Примечание: \* —  $p<0,05$  по сравнению с контрольной группой, • —  $p<0,05$  по сравнению с животными 2 группы, Δ —  $p<0,05$  по отношению к предыдущему периоду исследования; ◇ —  $p<0,05$ , достоверно в стимулированном состоянии по отношению к базальному уровню.

препарата. Внесение в этот период в пробы крови зимозана у животных 1, 2 и 3 групп по сравнению с предыдущим исследованием не вызвало существенного изменения  $\text{HCT}_{\text{ст}}$ , а у свиней 1 и 2 групп и  $\text{ИАН}_{\text{ст}}$ . У животных 3 группы по сравнению с предыдущим исследованием установлено достоверное увеличение  $\text{ИАН}_{\text{ст}}$ , что указывает на увеличение интенсивности работы нейтрофилов крови по уничтожению чужеродного материала. При этом у животных 1, 2 и 3 групп  $\text{HCT}_{\text{ст}}$  было достоверно выше, чем  $\text{HCT}_{\text{баз}}$  на 87,34; 95,58 и 137,07% соответственно, а  $\text{ИАН}_{\text{ст}}$  был достоверно выше, чем  $\text{ИАН}_{\text{баз}}$  только у свиней, получавших препарат по обеим схемам. Следовательно, использование препарата по обеим схемам обусловило сохранение адаптационного резерва интенсивности микробицидности нейтрофилов крови через месяц после окончания опыта.

Уровень кислородонезависимой микробицидности нейтрофилов крови, о которой судят по количеству катионных белков (СЦК), перед началом опыта соответствовал нормативным значениям без существенных межгрупповых различий. При втором взятии крови, через сутки после введения антигенов, было установлено достоверное снижение количества этих белков у животных контрольной группы по сравнению с началом опыта и отсутствие существенных изменений этого показателя у животных опытных групп. При этом

СЦК в нейтрофилах крови у животных 2 и 3 групп была достоверно выше, чем у контрольных животных (на 35,92 и 33,01% соответственно). При третьем взятии крови, после месяца отсутствия стрессов, у животных всех подопытных групп содержание катионных белков в нейтрофилах крови по сравнению с предыдущим периодом существенно не изменилось, уровень этих белков в нейтрофилах крови свиней 2 и 3 групп был достоверно выше, чем у контрольных животных (на 24,54 и 17,27% соответственно). Через месяц после окончания использования препарата отмечено повышение СЦК в нейтрофилах крови у животных 1, 2 и 3 групп на 32,73% ( $p < 0,05$ ), 13,33% ( $p > 0,05$ ) и 21,71% ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с предыдущим периодом без существенно межгрупповой разницы.

**Выводы.** Поствакцинальный стресс вызывал более выраженное снижение кислородозависимой и кислородонезависимой микробицидности нейтрофилов крови, чем предубойные стрессы. Применение кормовой добавки «Протамин» по обеим схемам способствовало повышению кислородонезависимой микробицидности и появлению адаптационного резерва кислородозависимой микробицидности, более выраженного у свиней при использовании препарата по схеме: 7 дней — выпаивание, 7 дней — перерыв. Отсутствие стрессорных воздействий обусловило оптимизацию гомеостаза.

## Литература

1. Зацаринин А. А. Естественная резистентность свиней различного происхождения / А. А. Зацаринин // Нива Поволжья. — 2014. — № 1(30). — С. 99–103.
2. Pastoret P. P. Veterinary vaccines for animal and public health / P. P. Pastoret, P. Jones // Developments in Biologicals. — 2005. — Volume 119. — P. 15–29.
3. Gimsa U. Psychosocial stress and immunity — what can we learn from pig studies? / U. Gimsa, M. Tuchscherer, E. Kanitz // Frontiers in Behavioral Neuroscience. — 2018. — Volume 12. — Article number 64.
4. Гусельникова А. А. Влияние технологических стрессов и их коррекция у норок при клеточном содержании / А. А. Гусельникова, Т. В. Ипполитова, Н. Ф. Хуснетдинова, Н. А. Балакирев // Генетика и разведение животных. — 2020. — № 4. — С. 92–96.
5. Романов В. Н. Повышение адаптивных возможностей организма молодняка крупного рогатого скота с применением комплекса биологически активных веществ / В. Н. Романов, Н. В. Боголюбова // Генетика. — 2020. — № 1. — С. 55–61.
6. Кривоплясов Е. И. Физиолого-биохимический статус у свиней при использовании  $\alpha$ -адреноблокатора Пирроксан и антиоксиданта Био 50 / Е. И. Кривоплясов, Н. И. Ярован, В. Н. Масалов // Генетика и разведение животных. — 2020. — № 1. — С. 60–65.
7. Хоменко Р. М. Влияние кормовых добавок, используемых для коррекции метаболических процессов в рубце, на биохимические показатели крови у коров после отела / Р. М. Хоменко, Б. С. Семенов, Т. Ш. Кузнецова // Генетика и разведение животных. — 2021. — № 2. — С. 10–15.
8. Crenshaw J. Effect of spray-dried porcine plasma in peripartum sow feed on subsequent litter size / J. Crenshaw, L.L. del Rho, L. Sanjoaquin, S. Tibble, F. González-Solé, D. Solà-Oriol, C. Rodriguez, J. Campbell, J. Polo // Porcine Health Management. — 2021. Volume 7. — Issue 1. — Article number 11.
9. Жучаев К. В. Реакция кур-несушек мясного кросса на хронический стресс в условиях разных технологий содержания / К. В. Жучаев, Л. И. Сулимова, М. Л. Кочнева, А. А. Савельев, Е. А. Новиков, Е. Ю. Кондратюк, Л. И. Лисунова // Генетика и разведение животных. — 2018. — № 4. — С. 77–80.

10. Grieshaber-Bouyer R. The neutrotime transcriptional signature defines a single continuum of neutrophils across biological compartments / R. Grieshaber-Bouyer, F. A. Radtke, P. Cunin., G. Stifano, A. Levescot, B. Vijaykumar, N. Nelson-Maney, R. B. Blaustein, P. A. Monach, P. A. Nigrovic, O. Aguilar, R. Allan // Nature Communications. — 2021. Release 1. — Volume 12. — Article number 2856.
11. Arve-Butler S. Synovial fluid neutrophils in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis have an altered phenotype and impaired effector functions / S. Arve-Butler, T. Schmidt, A. Mossberg, E. Berthold, B. Gullstrand, A. A. Bengtsson, F. Kahn, R. Kahn // Arthritis Research and Therapy. — 2021. — Release 1. — Volume 23. — Article number 109.
12. Алексеев Н. А. Клинические аспекты лейкопений, нейтропений и функциональных нарушений нейтрофилов. СПб.: Фолиант, 2002. 416 с.
13. Гидролизат дрожжевой «Протамин» (ТУ 9182-055-00334586-2007) продукция изготовлена ЗАО «Био-прогресс» / 18.07.2007 / <https://e-ecolog.ru/reestr/gosregfr/77.99.26.9.%D0%A3.5708.7.07> / 23.02.2021.
14. <https://bioprogress.ru/protamiH/> / 23.02.2021.
15. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных. Справочное пособие / Под ред. А. П. Калашникова, В. И. Фисинина, В. В. Щеглова, Н. И. Клейменова: 3-е изд. перераб и доп. — М.: Агропромиздат, 2003. — 456 с.
16. Шубич М. Г. НВТ-тест у детей в норме и при гнойно-бактериальных инфекциях / М. Г. Шубич, В. Г. Медникова / Лаб. Дело. — 1978. — № 1. — С. 663–666.
17. Шубич М. Г. Тест с нитросиним тетразолием в оценке иммунологического статуса детей с гнойно-септическими заболеваниями / М. Г. Шубич, И. В. Нестерова, В. М. Старченко / Лаб. Дело. — 1980. — № 7. — С. 342–344.
18. Хаитов Р. Б., Пинегин Б. В., Истамов Х. И. Экологическая иммунология. М.: ВНИРО. 1995. 219 с.
19. Жибинов В. И. Применение лизосомально-катионного теста / В. И. Жибинов // Ветеринария. — 1983. — № 8. — С. 30–31.
20. Макаревич Н. А. Лизосомально-катионный тест для оценки уровня резистентности организма крупного рогатого скота / Н. А. Макаревич // Ветеринария. — 1988. — № 5. — С. 26–28.
21. Плохинский Н.А. Биометрия. Из-во Сибирского отделения АН СССР. Новосибирск. 1961. 362 с.
22. Чумаченко В. Е. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных / В. Е. Чумаченко, А. М. Высоцкий, Н. А. Сердюк, В. В. Чумаченко. Киев: Урожай. 1990. 136 с.
23. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / Под ред. проф. И. П. Кондрахина. М.: КолосС. 2004. 520 с.

---

Krapivina E., Sergeeva E., Ivanov D., Menkova A.

## Microbicidity of blood neutrophils in pigs at different schemes of use of the feed additive «Protamin»

### Abstract.

**Purpose.** to study the influence of the feeding scheme of the feed additive «Yeast hydrolyzate “Protamine”» on the activity of microbicidal mechanisms of blood neutrophils in pigs.

**Materials and methods.** In the conditions of the Baikovo pig farm in the Bryansk region, 3 groups of 10 piglets of 58–61 days of age (on growing) with a live weight of  $11.16 \pm 0.01$  kg were formed from sows (large white x Landrace), inseminated with Duroc boar sperm. Animals of group 1 were control, piglets of group 2 received 5 grams of feed supplement «Yeast hydrolyzate “Protamine”» with water once a day for 75 days according to the scheme: 7 days — watering, 7 days — break; animals of the 3rd group also received once a day with water 5 grams of feed additive «Yeast hydrolyzate “Protamine”» for 75 days, but according to the scheme: 7 days — drinking,

14 days — a break. Blood for the study was taken from 5 animals of each group from the jugular vein in the morning before feeding before the start of the experiment, after 35 and 75 days, and also one month after the end of drinking the drug. One month before the 1st blood sampling, all piglets were vaccinated against classical swine fever. One month before the 2nd blood sampling, all piglets were vaccinated against swine erysipelas, and the day before this blood sampling, they were revaccinated against classical swine fever. One month before 3 blood sampling, all pigs were revaccinated against swine erysipelas. A month after the end of the feeding of the feed additive to the experimental animals, pigs of all groups were subjected to technological stress — they began to prepare for slaughter: they began to starve, carried out a veterinary examination and weighing, after which they took blood for analysis. It was found that post-vaccination stress caused a more pronounced decrease in oxygen-dependent and oxygen-independent microbicidal activity of blood neutrophils than pre-slaughter stress.

**Results.** The use of the feed additive «Protamin» according to both schemes contributed to an increase in oxygen-independent microbicidal activity and the appearance of an adaptation reserve of oxygen-dependent microbicidal activity, which is more pronounced in pigs when using the drug according to the scheme: 7 days — drinking, 7 days — a break. The absence of stressful influences led to the optimization of homeostasis.

**Keywords:** biologically active feed additive; pigs; microbicidal activity of blood neutrophils.

**Authors:**

**Krapivina E.** — Dr. Habil. (Bio. Sci), Professor;

**Sergeeva E.** — post-graduate student;

**Ivanov D.** — PhD (Biol. Sci.);

**Menkova A.** — Dr. Habil. (Bio. Sci); Professor.

«Bryansk State Agrarian University»; 243365, Russia, Bryansk region, Kokino, st. Soviet, 2 a.

## References

1. Zatsarinin A. A. Natural resistance of pigs of various origins / A. A. Zatsarinin // Niva Povolzhya. — 2014. — № 1(30). — P. 99–103.
2. Pastoret P. P. Veterinary vaccines for animal and public health / P. P. Pastoret, P. Jones // Developments in Biologicals. — 2005. — Volume 119. — P. 15–29.
3. Gimsa U. Psychosocial stress and immunity — what can we learn from pig studies? / U. Gimsa, M. Tuchscherer, E. Kanitz / Frontiers in Behavioral Neuroscience. — 2018. — Volume 12. — Article number 64.
4. Guselnikova A.A. Influence of technological stresses and their correction in caged minks / A. A. Guselnikova, T. V. Ippolitova, N. F. Khusnetdinova, N. A. Balakirev // Genetics and breeding of animals. — 2020. — №4. — P. 92–96.
5. Romanov V. N., Bogolyubova N. V. Improving the adaptive capabilities of the organism of young cattle with the use of a complex of biologically active substances / V. N. Romanov, N. V. Bogolyubova // Genetics and breeding of animals. — 2020. — № 1. — P. 55–61.
6. Krivoplyasov E. I. Physiological and biochemical status in pigs using  $\alpha$ -blocker Pyrroxan and the antioxidant Bio 50 / E. I. Krivoplyasov, N. I. Yarovan, V. N. Masalov / Genetics and breeding of animals. — 2020. — № 1. — P. 60–65.
7. Khomenko R. M., Semenov B. S., Kuznetsova T. Sh. Influence of feed additives used to correct metabolic processes in the rumen on biochemical parameters of blood in cows after calving / Genetics and breeding of animals. — 2021. — № 2. — P. 10–15.
8. Crenshaw J. Effect of spray-dried porcine plasma in peripartum sow feed on subsequent litter size / J. Crenshaw, L.L. del Rio, L. Sanjoaquin, S. Tibble, F. González-Solé, D. Solà-Oriol, C. Rodriguez, J. Campbell, J. Polo // Porcine Health Management. — 2021. Volume 7. — Issue 1. — Article number 11.
9. Zhuchaev K. V. Reaction of laying hens of meat cross to chronic stress in conditions of different keeping technologies / K. V. Zhuchaev, L. I. Sulimova, M. L. Kochneva, A. A. Savelyev, E. A. Novikov, E. Yu. Kondratyuk, L. I. Lisunova // Genetics and animal breeding. — 2018. — №. 4. — P. 77–80.
10. Grieshaber-Bouyer R. The neutrotime transcriptional signature defines a single continuum of neutrophils across biological compartments / R. Grieshaber-Bouyer, F. A. Radtke, P. Cunin, G. Stifano, A. Levescot, B. Vijaykumar, N. Nelson-Maney, R. B. Blaustein, P. A. Monach, P. A. Nigrovic, O. Aguilar, R. Allan // Nature Communications. — 2021. Release 1. — Volume 12. — Article number 2856.

11. Arve-Butler S. Synovial fluid neutrophils in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis have an altered phenotype and impaired effector functions / S. Arve-Butler, T. Schmidt, A. Mossberg, E. Berthold, B. Gullstrand, AA Bengtsson, F Kahn, R. Kahn // *Arthritis Research and Therapy*. — 2021. — Release 1. — Volume 23. — Article number 109.
12. Alekseev N. A. Clinical aspects of leukopenia, neutropenia and functional disorders of neutrophils. St. Petersburg: Foliant, 2002. 416 p.
13. Yeast hydrolyzate "Protamine" (TU 9182-055-00334586-2007) manufactured by CJSC «Bioprogress» / 18.07.2007 / <https://e-ecolog.ru/reestr/gosregfr/77.99.26.9.%D0%A3.5708.7.07> / 23.02.2021.
14. <https://bioprogress.ru/protamiH/> / 23.02.2021.
15. Norms and diets for feeding farm animals. Reference manual / Ed. A. P. Kalashnikova, V. I. Fisina, V. V. Shcheglova, N. I. Kleimenova: 3rd ed. rework and additional — M.: Agropromizdat, 2003. — 456 p.
16. Shubich M. G. HBT-test in children in the norm and with purulent-bacterial infections / M. G. Shubich, V. G. Mednikova / *Lab. Case*. — 1978. — № 1. — P. 663–666.
17. Shubich M. G. Test with nitrosine tetrazolium in assessing the immunological status of children with purulent-septic diseases / M. G. Shubich, I. V. Nesterova, V. M. Starchenko // *Lab. Case*. — 1980. — № 7. — P. 342–344.
18. Khaitov R. B., Pinegin B. V., Istamov Kh. I. Ecological immunology. Moscow: VNIRO. 1995. 219 p.
19. Zhibinov V. I. Application of the lysosomal-cationic test / V. I. Zhibinov // *Veterinary*. — 1983. — №. 8. — P. 30–31.
20. Makarevich N. A. Lysosomal-cationic test to assess the level of resistance of the organism of cattle / N. A. Makarevich // *Veterinary*. — 1988. — №. 5. — P. 26–28.
21. Plokhinsky N.A. Biometrics. From the Siberian Branch of the USSR Academy of Sciences. Novosibirsk. 1961. 362 p.
22. Chumachenko V. E. Determination of natural resistance and metabolism in farm animals / V. E. Chumachenko, A. M. Vysotsky, N. A. Serdyuk, V. V. Chumachenko. Kiev: Harvest. 1990. 136 p.
23. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: Handbook / Ed. prof. I. P. Kondrakhin. M.: Kolos. 2004. 520 p.