
**ПРИРОДНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПОРОСНИХ СВИНОМАТОК
ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ**

Масюк Дмитро, Кокарев Андрій, Недзвецький Віктор
DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-454-2-5>

ВСТУП

Стан імунної системи свиноматок є одним з критичних факторів виношування та народження здорових поросят. Під час поросності в організмі свиноматок відбувається ряд біологічних перебудов, які значною мірою впливають на імунну систему¹. Особливо важливим для свиноматок є пізній плідний період, який починається з шістдесятої доби поросності². У цей час відбувається інтенсивний ріст плодів, який супроводжується великим навантаженням на метаболізм матері та розвитком анемічного стану, за рахунок збільшення загального об'єму крові³. Одночасно з цим у поросних свиноматок розвивається оксидативний стрес, який на тлі антропогенних та екзогенних чинників сприяє розвитку імунодефіцитного стану та плацентарної недостатності⁴⁵. Це призводить до зниження резистентності тварин і народженню слабкого або нежиттєздатного молодяку⁶⁷.

¹ Chepngeno J., Amimo J.O., Michael H., Jung K., Raev S., Lee M. V., Damtie D., Mainga A. O., Vlasova A.N., Saif L. J. Rotavirus A Inoculation and Oral Vitamin A Supplementation of Vitamin A Deficient Pregnant Sows Enhances Maternal Adaptive Immunity and Passive Protection of Piglets against Virulent Rotavirus A. *Viruses*. 2022. Vol. 14, No. 11. P. 2354.

² Grün V., Schmucker S., Schalk C., Flauger B., Weiler U., Stefanski V. Influence of Different Housing Systems on Distribution, Function and Mitogen-Response of Leukocytes in Pregnant Sows. *Animals: an open access journal from MDPI*. 2013. Vol. 3, No. 4. P. 1123–1141.

³ Innamma N., Ngamwongsatit N., Kaeoket K. The effects of using multi-species probiotics in late-pregnant and lactating sows on milk quality and quantity, fecal microflora, and performance of their offspring. *Veterinary world*. 2023. Vol. 16, No. 10. P. 2055–2062.

⁴ Martínez-Miró S., Tecles F., Ramón M., Escribano D., Hernández F., Madrid J., Orengo J., Martínez-Subiela S., Manteca X., Cerón J.J. Causes, consequences and biomarkers of stress in swine: an update. *BMC veterinary research*. 2016. Vol. 12, No. 1. P. 171.

⁵ Georgieva R. Dynamics of T-suppressor and T-helper lymphocytes and haemolytic plaque-forming cells during normal pregnancy in the sow. *Journal of reproductive immunology*. 1984. Vol. 6, No. 3. P. 151–156.

⁶ Merlot E., Pastorelli H., Prunier A., Père M.C., Louveau I., Lefaucheur L., Perruchot M. H., Meunier-Salaün M. C., Gardan-Salmon D., Gondret F., Quesnel H. Sow environment during

Відомо, що за декілька днів до опоросу в організмі вагітних свиноматок відбувається збільшення активності імунобіологічних механізмів місцевого захисту, що співпадає з інволюцією жовтого тіла та гуморальною перебудовою, яка тісно пов'язана з імунною системою тварин⁸⁹. Встановлено, що стимуляція активності клітинних і гуморальних компонентів імунної системи свиноматок на ранніх строках поросності сприяє передчасним пологам або народженню мертвого приплоду¹⁰. Не зважаючи на це постійно відбувається пошук нових засобів та удосконалення існуючих підходів щодо підвищення резистентності свиноматок та народжених ними поросят¹¹.

На сьогодні у світі найбільш оптимальним є застосування натуральних імуномодуляторів, які модифікують імунну відповідь шляхом як прямого впливу на імунокомпетентні клітини так і опосередковано через зміни різних біологічних реакцій організму¹². Деякі імуномодулятори, в певних випадках, порушують гомеостатичну рівновагу систем організму, зокрема імунної та нейроендокринної^{13, 14}. Саме тому, дослідження природної резистентності порослих свиноматок та визначення впливу імунотропного препарату ферментативного

gestation: part I. Influence on maternal physiology and lacteal secretions in relation with neonatal survival. *Animal: an international journal of animal bioscience*. 2019. Vol. 13, No. 7. P. 1432–1439.

⁷Кокарев А. В., Масюк Д. М. Формування клітинних механізмів імунного захисту у поросят за дії препарату «Імунолак». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки»*. 2017. Т. 19. № 77. С. 214–219.

⁸Navarro E., Mainau E., de Miguel R., Temple D., Salas M., Manteca X. Oral Meloxicam Administration in Sows at Farrowing and Its Effects on Piglet Immunity Transfer and Growth. *Frontiers in veterinary science*. 2021. Vol. 8. P. 574250.

⁹Schoos A., Muro B. B. D., Carnevale R.F., Chantziaras I., Biebaut E., Janssens G. P. J., Maes D. Relationship between piglets' survivability and farrowing kinetics in hyper-prolific sows. *Porcine health management*. 2023. Vol. 9, No. 1. P. 37.

¹⁰Schlosser-Brandenburg J., Ebner F., Klopffleisch R., Kühl A.A., Zentek J., Pieper R., Hartmann S. Influence of Nutrition and Maternal Bonding on Postnatal Lung Development in the Newborn Pig. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. P. 734153.

¹¹Сфімов В. Г., Софонова Д. М. Вміст вітамінів А і Е у крові свиноматок та отриманих від них поросят за внутрішньом'язового введення різних доз ретинолу ацетату. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету*. 2015. № 3(4). С. 127–131.

¹²Han D., Sun P., Hu Y., Wang J., Hua G., Chen J., Shao C., Tian F., Darwish H. Y. A., Tai Y., Yang X., Chang J., Ma Y. The Immune Barrier of Porcine Uterine Mucosa Differs Dramatically at Proliferative and Secretory Phases and Could Be Positively Modulated by Colonizing Microbiota. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. P. 750808.

¹³Del Rey A., Besedovsky H. Sympathetic-Immune Interactions during Different Types of Immune Challenge. *Neuroimmunomodulation*. 2024. Vol. 31, No. 1. P. 1–11.

¹⁴Gomaa I.A., Sabry A., Allam I. S. E., Ashoush S., Reda A. Endometrial Progesterone and Estrogen Receptors in Relation to Hormonal Levels in Women with Unexplained Recurrent Miscarriage. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2023. Vol. 45, No. 11. P. e676–e682.

гідролізу клітинної стінки лактобактерії (ФГКС) на сьогодні є надзвичайно актуальним питанням у галузі свинарства.

1. Морфо-біохімічні показники крові свиноматок другої половини поросності та їх корекція

Кров, як рідка сполучна тканина, входить до складу внутрішнього середовища організму та забезпечує його гомеостаз¹⁵. Завдяки своїй мобільності й структурним особливостям, кров контактує з усіма органами та тканинами макроорганізму, що обумовлює її високе функціональне значення, у тому числі і в процесах обміну речовин¹⁶. Саме тому, гематологічні дослідження допомагають з'ясувати загальний фізіологічний стан тварини, оцінити рівень перебігу обмінних процесів її організму, оцінити вплив навколишнього середовища та його окремих факторів на організм, тощо.

Динаміка морфо-біохімічних показників крові свиноматок другої половини поросності характеризується вираженими змінами рівня гемоглобіну і кількості еритроцитів, що на тлі поступового зниження показнику гематокриту впродовж усього дослідного періоду призводить до відповідних змін у еритроцитарних індексах та кольорного показнику.

На 60-у добу поросності вміст гемоглобіну у крові свиноматок контрольної та дослідної груп знаходиться у межах фізіологічних значень, і становить у середньому 113,7 г/л (табл. 1).

Такі результати характеризують період поросності, під час якого відбувається інтенсивне формування плодів, що починається з 60–70 доби після запліднення та супроводжується високим напруженням обмінних процесів і розвитком фізіологічного імунодефіциту¹⁷. Останній впливає на формування плодів та стан природної резистентності новонароджених порослят¹⁸.

¹⁵ Bonilla M.C., Fingerhut L., Alfonso-Castro A., Mergani A., Schwennen C., von Köckritz-Blickwede M., de Buhr N. How Long Does a Neutrophil Live?-The Effect of 24 h Whole Blood Storage on Neutrophil Functions in Pigs. *Biomedicines*. 2020. Vol. 8, No. 8. P. 278

¹⁶ Єфімов В. Г., Софонова Д. М. Вплив ретинолу ацетату на біохімічні показники крові свиноматок і отриманих від них порослят. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини* : зб. наук. пр. Харківської державної зооветеринарної академії. 2017. Вип. 34. Ч. 2. С. 43–47.

¹⁷ Кокарев А. В., Масюк Д. М. Стан природної резистентності свиноматок за дії препарату «Імунолак». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гіжцького. Серія «Ветеринарні науки»*. 2016. Т. 18. № 4(72). С. 32–36.

¹⁸ Merlot E., Pastorelli H., Prunier A., Père M. C., Louveau I., Lefaucheur L., Perruchot M. H., Meunier-Salaün M. C., Gardan-Salmon D., Gondret F., Quesnel H. Sow environment during gestation: part I. Influence on maternal physiology and lacteal secretions in relation with neonatal survival. *Animal: an international journal of animal bioscience*. 2019. Vol. 13, No. 7. P. 1432–1439.

Таблиця 1

Морфологічні та біохімічні показники крові свиноматок другої половини поросності за корекції препаратом «ФГКС» ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники		Доба поросності			
		60	75	90	105
Гемоглобін, г/л	К	113,20±2,37	93,40±3,11 ⁰⁰	116,80±4,70	99,40±4,54 ⁰
	Д	114,10±4,07	105,20±2,70*	130,45±3,39*	116,40±5,69*
Гематокрит, %	К	44,07±0,98	37,76±0,41 ⁰⁰	37,40±0,97 ⁰⁰	35,86±1,87 ⁰⁰
	Д	43,78±0,74	41,34±0,65*	39,60±0,57	41,26±0,48*
Еритроцити, Т/л	К	4,68±0,11	4,95±0,10	4,86±0,15	4,75±0,15
	Д	4,59±0,13	5,30±0,11*	5,27±0,09*	5,57±0,22*
Лейкоцити, Г/л	К	9,84±1,07	9,78±0,16	8,66±0,65	9,80±0,31
	Д	10,13±0,69	13,60±0,85**	10,58±0,33*	11,90±0,81*
MCV, фл	К	95,53±1,51	76,30±2,89 ⁰⁰⁰	77,20±2,98 ⁰⁰⁰	75,32±2,01 ⁰⁰⁰
	Д	95,62±3,10	78,14±1,68	75,25±2,15	74,43±2,46
MCH, пг	К	24,21±0,31	18,89±0,79 ⁰⁰	24,07±0,92	20,88±0,33 ⁰⁰
	Д	24,04±0,62	19,88±0,58	24,75±0,48	20,92±0,68
MCHC, %	К	25,18±0,48	24,75±0,36	31,21±0,67 ⁰⁰	27,76±0,48 ⁰
	Д	25,36±0,31	25,44±0,27	32,99±1,24	28,17±1,07
КП, од.	К	0,73±0,02	0,57±0,02 ⁰⁰⁰	0,72±0,03	0,63±0,02 ⁰⁰
	Д	0,72±0,02	0,60±0,02	0,74±0,01	0,63±0,01

Примітка: «Д» – значення свиноматок дослідної групи; «К» – значення свиноматок контрольної групи; 1. ⁰– $p \leq 0,05$; ⁰⁰– $p \leq 0,01$; ⁰⁰⁰– $p \leq 0,001$ у відношенні до свиноматок 60-ї доби поросності; 2. *– $p \leq 0,05$; **– $p \leq 0,01$ у відношенні до контролю.

Результати проведеного дослідження показали, що у крові свиноматок контрольної групи до 75 доби поросності вміст гемоглобіну знижується на 17,5 % ($p \leq 0,01$), а на 90 добу відновлюється у середньому до 116,8 г/л. У тварин перед опоросом, на 105 добу поросності, вміст гемоглобіну також має тенденцію до зменшення на 12,2 %, у порівнянні до його рівня на 60 добу вагітності, та на 14,9 % порівняно з 90 добою поросності.

Визначення гематокритного показника у тварин контрольної групи впродовж другої половини поросності показало його поступове зниження. Так, на 60 добу поросності він становив у середньому 44,07 %, а на 75, 90 і 105 доби був вірогідно меншим відповідно на 15,5 %, 16,28 % і 19,72 % ($p \leq 0,01$) від початкового значення.

Упродовж другої половини поросності кількість еритроцитів у крові свиноматок контрольної групи коливалася у межах фізіологічних величин 4,68–4,95 Г/л.

Зміни рівня гемоглобіну та поступове зменшення гематокриту на тлі відносно постійної кількості еритроцитів призвело до змін еритроцитарних індексів. Так, упродовж усього періоду дослідження у свиноматок контрольної групи відзначається зниження показнику середнього об'єму еритроцитів. На 75 добу поросності цей показник зменшувався на 20,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показником 60 доби і зберігався на цьому рівні до 105 доби поросності. Одночасно з цим змінювалася і середня маса гемоглобіну в еритроциті (MCH). На 60 добу поросності цей показник становив у середньому 24,21 пг, а вже на 75 добу зменшився на 22,0 % ($p \leq 0,01$). На 90 добу поросності цей показник відновився до рівня 60 доби, а на кінець дослідження знову зменшився майже на 14 % ($p \leq 0,05$).

На тлі змін, які відбуваються у морфологічному складі крові свиноматок контрольної групи, визначено зрушення і у концентрації гемоглобіну в одному еритроциті (MCHC). На 60 добу поросності цей показник становив 25,36 %. До 75 доби він незначно зменшився, а на 90 добу поросності підвищився на 23,1 % ($p \leq 0,001$), порівняно до 60 доби. Через 15 діб цей показник зменшився на 11,1 % порівняно з останнім значенням, але залишився вірогідно вищим за зазначення свиноматок 60 доби поросності на 9,5 % ($p \leq 0,05$).

На 60 добу поросності КП у тварин контрольної групи становив 0,73 од., а на 75 добу зменшився на 21,9 % ($p \leq 0,001$), порівняно з попереднім значенням. На 90 добу поросності КП відновився до початкового рівня, а на кінець дослідження знов зменшився на 13,7 % ($p \leq 0,01$) порівняно з 60 добою поросності.

Такі фізіологічні явища впливають на організм матері і плода обумовлюючи метаболічні та імунобіологічні розлади, що проявляються імуносупресією та можуть сприяти народженню слабкого або нежиттєздатного молодняку^{19, 20}.

Отже, друга половина поросності у свиноматок контрольної групи характеризується зменшенням рівня гемоглобіну на 75 і 105 доби поросності та незначним його підвищенням на 90 добу, на тлі зниження

¹⁹ Ray A., Bhati T., Arora R., Rastogi S. Progesterone-mediated immunoregulation of cytokine signaling by miRNA-133a and 101-3p in Chlamydia trachomatis-associated recurrent spontaneous abortion. *Molecular immunology*. 2023. Vol. 164. P. 47–57.

²⁰ Rebollada-Merino A., García-Seco T., Pérez-Sancho M., Domínguez L., Rodríguez-Bertos A. Histopathologic and immunohistochemical findings in the placentas and fetuses of domestic swine naturally infected with *Brucella suis* biovar 2. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* 2023. Vol. 35, No. 3. P. 258–265.

упродовж усього періоду поросності гематокриту, об'єму еритроцитів, маси гемоглобіну в еритроциті, кольорного показнику, та збільшенням концентрації гемоглобіну в еритроциті на 90 і 105 доби поросності.

Дослідження показників співвідношення різних форм лейкоцитів у крові поросних свиноматок показало, що упродовж другої половини поросності на тлі майже незмінної кількості лейкоцитів, відбуваються зрушення у відсотковому співвідношенні фракцій нейтрофілів та лімфоцитів, які обернено корелюють між собою (табл. 2).

Таблиця 2

**Лейкограма свиноматок другій половині поросності
($M \pm m$, %, $n = 5$)**

Показники	Доба поросності			
	60	75	90	105
Базофіли	0	0	0	0
Еозинофіли	8,80±2,07	7,80±0,42	10,30±1,17	8,10±1,47
Паличкоядерні нейтрофіли	1,70±0,34	0,20±0,20**	1,10±0,21	1,40±0,33
Сегментоядерні нейтрофіли	35,40±1,60	25,40±1,15***	40,40±1,27*	49,70±3,05**
Лімфоцити	52,80±2,17	64,80±0,96***	46,70±1,42*	38,20±1,91***
Моноцити	1,30±0,22	1,80±0,42	1,50±0,40	2,60±0,30

Примітка: *– $p \leq 0,05$; **– $p \leq 0,01$; ***– $p \leq 0,001$ у відношенні до свиноматок 60-ї доби поросності.

Упродовж другої половини поросності кількість лейкоцитів у свиноматок контрольної групи коливалась у межах величини 10,13–8,66 Г/л. Слід зауважити, що за відносно постійної кількості лейкоцитів відбувалися досить значні зміни у співвідношенні популяцій нейтрофілів та лімфоцитів. Так, фракція нейтрофілів на 75 добу поросності зменшувалась на 30,9 % ($p \leq 0,001$) порівняно з 60 добою, після чого, на 90 добу поросності відносна кількість нейтрофільних гранулоцитів поновилась та вірогідно переважала на 11,9 % ($p \leq 0,05$) значення свиноматок на 60 добу поросності. Впродовж наступних 15 діб поросності фракція збільшувалась на 37,7 % ($p \leq 0,01$) відносно початкового рівня.

Зміни, які відбулись у фракції нейтрофілів, мають обернену кореляційну залежність ($r=0,99$, $p \leq 0,05$) з відносною кількістю лімфоцитарної фракції лейкоцитів. Треба відзначити, що на 75 добу поросності кількість лімфоцитів у крові свиноматок контрольної групи збільшилась на 22,7 % ($p \leq 0,001$), а на 90 добу вірогідно зменшилась на 11,6 %

($p \leq 0,05$) порівняно до 60 доби поросності. У крові свиноматок контрольної групи за 9 діб до опоросу відносна кількість лейкоцитів лімфоїдного ряду зменшилась на 27,7 % ($p \leq 0,001$) порівняно з 60 добою поросності.

Також вірогідні зміни у крові свиноматок контрольної групи було виявлено у кількості моноцитів. Їх відсоток на 105 добу поросності вірогідно збільшився в 2 рази у порівнянні з кількістю моноцитів, станом на 60 добу.

Дослідженнями динаміки відносної кількості еозинофілів та моноцитів упродовж другої половини поросності вірогідних змін не виявлено. Кількість еозинофілів коливалась у межах фізіологічних значень 7,80–10,3 %.

Отже, зміни лейкоцитів у крові свиноматок контрольної групи у другій половині поросності характеризуються збільшенням на 75 добу вагітності лімфоцитів на 22,7 % ($p \leq 0,001$) на тлі зменшення фракції нейтрофілів на 30,9 % ($p \leq 0,001$), та поступовим підвищенням останніх на 90 і 105 доби відповідно на 11,9 % і 37,7 %, з одночасним зниженням фракції лімфоцитів у ці періоди відповідно на 11,6 % і 27,7 %, що, ймовірно, слід розглядати як імунологічну перебудову організму матері у період формування плоду.

Результати дослідження вказують на те, що за дії препарату у поросних свиноматок упродовж другої половини поросності підвищувались рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів та значення гематокритного показнику. Так, після першого застосування препарату у крові дослідних свиноматок вміст гемоглобіну був вищим на 12,6 % ($p \leq 0,05$), після другого застосування на 11,7 % ($p \leq 0,05$), а після 3 – на 17,1 % ($p \leq 0,05$) порівняно з тваринами контрольної групи.

Дослідження еритроцитів вказують на те, що впродовж другої половини поросності їх кількість у крові свиноматок дослідної групи поступово зростала, тоді як у свиноматок контрольної групи, навпаки, зменшувалась. На 75, 90 та 105 доби поросності кількість еритроцитів у тварин дослідної групи перевищувала значення контрольних на 7,1 %, 8,4 % та 17,3 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Такі зміни кількості еритроцитів у дослідних тварин сприяли збільшенню гематокриту. Вже після першого застосування препарату його рівень у тварин дослідної групи вірогідно підвищувався на 9,5 % ($p \leq 0,05$). Після другого застосування препарату ця різниця зменшувалась до 5,9 %, а після третього введення препарату різниця між групами становила 15,1 % ($p \leq 0,05$).

Таким чином, введення препарату «ФГКС» сприяло збільшенню у крові свиноматок рівню гемоглобіну на 17,1 % ($p \leq 0,05$), кількості еритроцитів на 17,3 % ($p \leq 0,05$) і показнику гематокриту на 15,1 %

($p \leq 0,05$), що більш за все сприяло поліпшенню оксигенації тканин організму свиней та посилювало обмінні процеси в організмі²¹.

Досліджуючи дію препарату «ФГКС» на кількість різних форм лейкоцитів було встановлено, що загальна кількість лейкоцитів після першого, другого та третього застосування була більшою відповідно на 39,1 % ($p \leq 0,01$), 22,2 % та 21,4 % ($p \leq 0,05$), порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Після першого застосування препарату у крові дослідних свиноматок вірогідно зросла кількість лімфоцитів на 46,2 % ($p \leq 0,01$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи (табл. 3).

Таблиця 3

Кількість різних форм лейкоцитів у крові свиноматок другої половини поросності за корекції препаратом «ФГКС»
($M \pm m$, Г/л, $n=5$)

Показники		Через 15 діб після:		
		1-ї ін'єкції	2-ї ін'єкції	3-ї ін'єкції
Базофіли	К	0	0	0
	Д	0	0	0
Еозинофіли	К	0,76±0,06	0,89±0,14	0,79±0,14
	Д	0,94±0,12	0,67±0,17	0,69±0,22
Паличкоядерні нейтрофіли	К	0,02±0,02	0,10±0,02	0,14±0,03
	Д	0,06±0,04	0,15±0,05	0,13±0,04
Сегментоядерні нейтрофіли	К	2,48±0,11	3,50±0,41	4,87±0,34
	Д	3,08±0,26	3,97±0,15	4,74±0,25
Лімфоцити	К	6,34±0,10	4,03±0,44	3,74±0,22
	Д	9,27±0,70**	5,61±0,24*	6,06±0,42**
Моноцити	К	0,18±0,04	0,14±0,04	0,26±0,06
	Д	0,25±0,09	0,19±0,05	0,28±0,10

Примітка: «Д» – значення свиноматок дослідної групи; «К» – значення свиноматок контрольної групи; * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$ у відношенні до контролю.

Після другого та третього застосування кількість лімфоцитів була вірогідно більшою відповідно на 39,2 % та 62,0 % ($p \leq 0,01$), відношенні до контрольних свиней.

²¹ Garcés-Lázaro I., Kotzur R., Cerwenka A., Mandelboim O. NK Cells Under Hypoxia: The Two Faces of Vascularization in Tumor and Pregnancy. *Frontiers in immunology*. 2022. Vol. 13. P. 924775.

Вірогідної різниці між дослідною та контрольною групами тварин за кількістю еозинофільних і нейтрофільних форм лейкоцитів, а також моноцитів, не було виявлено.

Отже, застосування препарату «ФГКС» сприяє збільшенню у крові свиноматок під час другої половини поросності загальної кількості лейкоцитів за рахунок підвищення абсолютної кількості лімфоцитів.

Аналізуючи вищенаведене, можна зробити висновок, що друга половина поросності у свиноматок супроводжувалась зменшенням на 75-у і 105-у добу рівня гемоглобіну відповідно на 17,5 % ($p \leq 0,01$) та 12,2 % ($p \leq 0,05$), і його незначне підвищення на кінець третього місяця поросності, зниженням гематокриту впродовж усього періоду вагітності на 19,7 % ($p \leq 0,01$), та зменшенням об'єму еритроцитів у середньому на 20,1 % ($p \leq 0,001$), рівня гемоглобіну в еритроциті і кольорного показнику на 18,0 % ($p \leq 0,01$), із одночасним збільшенням на 90-у і 105-у доби поросності концентрації гемоглобіну в еритроциті відповідно на 23,1 % ($p \leq 0,01$) та 9,5 % ($p \leq 0,05$). Також упродовж цього часу в крові свиноматок відбувалось відносне збільшення фракції нейтрофілів на 37,7 % ($p \leq 0,01$) та одночасне зменшенням лімфоцитів на 27,7 % ($p \leq 0,01$), на тлі відносно постійної кількості лейкоцитів.

Слід відзначити, що кількість лейкоцитів у крові дослідних свиноматок 60-ї доби поросності коливалась у межах фізіологічної норми²². Наступне зниження кількості лейкоцитів упродовж наступних тридцяти днів поросності на 14,5 % може бути обумовлене збільшенням загального об'єму циркулюючої крові за рахунок рідкої її частини та імуносупресивним станом організму вагітних, у якому перебувають свиноматки під час поросності²³. Це сприяє розвитку набутого імунodefіциту у новонароджених²⁴.

Численні наукові повідомлення вказують на те, що однією з основних причин зниження рівня активності компонентів імунної системи як

²² Grün V., Schmucker S., Schalk C., Flauger B., Weiler U., Stefanski V. Influence of Different Housing Systems on Distribution, Function and Mitogen-Response of Leukocytes in Pregnant Sows. *Animals: an open access journal from MDPI*. 2013. Vol. 3, No. 4. P. 1123–1141.

²³ Wippermann W., Heckmann A., Jäger K., Dänicke S., Schoon H.A. Exposure of pregnant sows to deoxynivalenol during 35-70 days of gestation does not affect pathomorphological and immunohistochemical properties of fetal organs. *Mycotoxin research*. 2018. Vol. 34, No. 2. P. 99–106.

²⁴ Chepngeno J., Amimo J.O., Michael H., Jung K., Raev S., Lee M.V., Dantie D., Mainga A. O., Vlasova A. N., Saif L. J. Rotavirus A Inoculation and Oral Vitamin A Supplementation of Vitamin A Deficient Pregnant Sows Enhances Maternal Adaptive Immunity and Passive Protection of Piglets against Virulent Rotavirus A. *Viruses*. 2022. Vol. 14, No. 11. P. 2354.

у матерів, так і у їх нащадків, може бути гіпоксичний стан вагітних²⁵. За його впливу, відбувається активація компенсаторно-адаптивних резервів матері, що проявляється, у тому числі, посиленням синтезу еритропоєтину, який активує еритропоєтинчутливі стовбурові клітини у кістковому мозку, чим стимулює еритропоєз²⁶. Враховуючи те, що ці механізми відбуваються на тлі посиленого обміну речовин, адже у другій половині поросності свиноматки велику кількість енергії та поживних речовин використовують для формування плоду, це може сприяти уповільненню у них лейкопоєзу²⁷.

2. Показники клітинного імунітету свиноматок другої половини поросності та їх корекція

Резистентність тварин обумовлюється імунологічною реактивністю, яка характеризується здатністю організму реагувати на дію подразнюючих факторів навколишнього середовища²⁸. Ця здатність забезпечується комплексом факторів і механізмів, до яких відносять шкіру та слизові оболонки, температурну та запальну реакції, клітинні та гуморальні механізми імунітету, тощо²⁹.

Згідно з сучасними уявленнями клітинної імунології розрізняють основні (лімфоцити) та допоміжні (фагоцити, антигенпрезентуючі клітини, макрофаги та ін.) імунні клітини³⁰. Кожна з цих груп, виконуючи певні функції та знаходиться в тісному взаємозв'язку одна з одною, внаслідок чого формується імунологічний бар'єр організму^{31, 32}.

²⁵ Garcés-Lázaro I., Kotzur R., Cerwenka A., Mandelboim O. NK Cells Under Hypoxia: The Two Faces of Vascularization in Tumor and Pregnancy. *Frontiers in immunology*. 2022. Vol. 13. P. 924775.

²⁶ Boldt A., Borte S., Fricke S., Kentouche K., Emmrich F., Borte M., Kahlenberg F., Sack U. Eight-color immunophenotyping of T-, B-, and NK-cell subpopulations for characterization of chronic immunodeficiencies. *Cytometry. Part B, Clinical cytometry*. 2014. Vol. 86, No. 3. P. 191–206.

²⁷ Bauer M. E., Price L. K., MacEachern M. P., Housey M., Langen E. S., Bauer S. T. Maternal leukocytosis after antenatal corticosteroid administration: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2018. Vol. 38, No. 2. P. 210–216.

²⁸ Li Y., Díaz I., Martín-Valls G., Beyersdorf N., Mateu E. Systemic CD4 cytotoxic T cells improve protection against PRRSV-1 transplacental infection. *Frontiers in immunology*. 2023. Vol. 13. P. 1020227.

²⁹ Han D., Sun P., Hu Y., Wang J., Hua G., Chen J., Shao C., Tian F., Darwish H.Y.A., Tai Y., Yang X., Chang J., Ma Y. The Immune Barrier of Porcine Uterine Mucosa Differs Dramatically at Proliferative and Secretory Phases and Could Be Positively Modulated by Colonizing Microbiota. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. P. 750808.

³⁰ Zhang X., Wei H. Role of Decidual Natural Killer Cells in Human Pregnancy and Related Pregnancy Complications. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. P. 728291.

³¹ Orije M. R. P., Maertens K., Corbière V., Wanlapakorn N., Van Damme P., Leuridan E., Mascart F. The effect of maternal antibodies on the cellular immune response after infant vaccination: A review. *Vaccine*. 2020. Vol. 38, No. 1. P. 20–28.

³² Vazquez M. I., Catalan-Dibene J., Zlotnik A. B cells responses and cytokine production are regulated by their immune microenvironment. *Cytokine*. 2015. Vol. 74, No. 2. P. 318–326.

Одну з найважливіших груп клітин імунної системи становлять фагоцитуючі клітини. Головною функцією їх є інтегральний процес фагоцитозу, який об'єднує різні клітинні реакції в напрямку розпізнавання об'єкту фагоцитозу, його поглинання, знешкодження і видалення з організму³³. Процес фагоцитозу направлений на захист та звільнення організму від навколишніх патогенів та збереження постійності внутрішнього середовища організму³⁴. З огляду на це можна припустити, що рівень неспецифічного захисту організму свинюматок досить ефективно характеризується показниками фагоцитуючих клітин.

За результатами наших досліджень встановлено, що протягом останніх 3-х тижнів поросності у крові свинюматок фагоцитарна активність лейкоцитів майже не змінювалась і коливалась у межах величин 29,20–33,10 %. Слід зазначити, що показник ФАЛ мав тенденцію до збільшення у свиней на 105-у добу поросності, про що свідчить збільшення його значення більш ніж на 10 % (табл. 4).

Одночасно з цим, було відзначено тенденцію до збільшення фагоцитарного числа, значення якого вірогідно збільшилось на 105 добу поросності на 58,0 % ($p \leq 0,01$) у відношенні до 60 доби.

Також упродовж другої половини поросності було визначено зниження перетравної здатності фагоцитів, про що свідчить зменшення на 75-у та 90-у доби індексу завершеності фагоцитозу відповідно на 17,9 % і 32,8 % ($p \leq 0,05$) у відношенні до 60-ї доби поросності. На 105-у добу поросності рівень ІЗФ відновився до початкового значення.

За результатами дослідження метаболічної активності нейтрофілів у свинюматок було встановлено, що зі збільшенням строку поросності активність поліморфноядерних мікрофагів поступово зростала і набувала вірогідних змін на 90 та 105 добу поросності. Це позначилось зростанням показнику НСТ у крові свинюматок на 90 та 105 добу поросності відповідно на 23,2 % ($p \leq 0,05$) і 84,7 % ($p \leq 0,01$), порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

Слід зазначити, що показники активності фагоцитів периферичної крові та рівня завершеності фагоцитозу мають пряму кореляційну залежність із показником НСТ. Це позначилось високим значенням коефіцієнту $r = 0,97$ між ФАЛ і НСТ, та $r = 0,90$ між ІЗФ і НСТ.

³³ Aegerter H., Lambrecht B. N., Jakubzick C. V. Biology of lung macrophages in health and disease. *Immunity*. 2022. Vol. 55, No. 9. P. 1564–1580.

³⁴ Ray A., Bhati T., Arora R., Rastogi S. Progesterone-mediated immunoregulation of cytokine signaling by miRNA-133a and 101-3p in Chlamydia trachomatis-associated recurrent spontaneous abortion. *Molecular immunology*. 2023. Vol. 164. P. 47–57.

**Показники активності фагоцитів у крові свиноматок
другої половини поросності (M±m, n=5)**

Показники		Доба поросності			
		60	75	90	105
ФАЛ, %	К	30,10±1,82	29,20±2,30	28,60±1,82	33,40±2,22
	Д	30,60±1,35	35,00±0,79*	35,80±1,60*	39,60±1,44*
ФЧ, Од.	К	2,06±0,14	1,94±0,17	2,04±0,34	3,16±0,12 ⁰⁰
	Д	1,94±0,18	2,86±0,51	2,72±0,29	3,70±0,16*
ІЗФ, Од	К	1,29±0,25	1,10±0,21	0,90±0,08 ⁰	1,37±0,11
	Д	1,35±0,23	1,84±0,21*	1,31±0,12*	1,65±0,13
НСТ, %	К	8,44±1,13	9,20±0,74	10,80±0,65 ⁰	16,20±1,39 ⁰⁰
	Д	9,10±1,04	13,40±1,20*	15,40±1,20*	21,40±1,15*

Примітка: «Д» – значення свиноматок дослідної групи; «К» – значення свиноматок контрольної групи; 1. ⁰– $p \leq 0,05$; ⁰⁰– $p \leq 0,01$ у відношенні до свиноматок 60-ї доби поросності; 2. *– $p \leq 0,05$; **– $p \leq 0,01$; ***– $p \leq 0,001$ у відношенні до контролю.

Отже, зі збільшенням строку поросності до 105 доби в крові у свиноматок відбувалися підвищення відсотку активних фагоцитів на 10,0 % та зростання їх агресивності на 58,0 % ($p \leq 0,01$), на тлі зменшення рівня перетравної здатності на 90-у добу поросності на 32,8 % ($p \leq 0,05$). Це сприяло посиленню активності кисеньзалежного механізму бактерицидної активності фагоцитуючих клітин на 90-у та 105-у доби поросності відповідно на 23,2 % ($p \leq 0,05$) і 84,7 % ($p \leq 0,01$), порівняно з показниками у тварин 60 доби поросності.

Аналізуючи фагоцитарну ланку імунітету свиноматок другої половини поросності було встановлено, що препарат «ФГКС» має значний корегуючий ефект, про що свідчить поступове зростання упродовж дослідного періоду кількості активних фагоцитів та їх метаболічної активності. Після першого застосування препарату фагоцитарна активність лейкоцитів у крові свиноматок дослідної групи зростала на 19,9 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контрольною групою. На 90 добу поросності цей показник перевищував значення контрольної групи на 25,2 %, а на 105 добу – на 18,6 % ($p \leq 0,05$).

Поряд з цим відзначалася тенденція до зростання у свиноматок дослідної групи фагоцитарного числа. Після третього застосування препарату цей показник вірогідно перевищував значення контрольної групи на 17,1 %.

Коригуюча дія препарату позначилась і на показнику завершеності фагоцитозу. Останній вірогідно збільшувався у дослідних свиноматок на 75 та 90 доби поросності відповідно на 67,3 % і 45,6 % у порівнянні до показників у контрольних тварин.

У результаті дослідження дії препарату на окисно-відновний потенціал мікрофагів було встановлено, що після першого застосування кількість фагоцитів у крові дослідних свиноматок, які містять у своїй цитоплазмі гранули формазану, перевищували значення контрольної групи на 45,7 % ($p \leq 0,05$). Подібні зміни відбувались після другого та третього введення препарату. Так, на 90 добу поросності значення НСТ у дослідних свиней перевищувало контрольну групу на 42,6 %, а на 105 добу – на 32,1 % ($p \leq 0,05$).

Отже, триразове застосування свиноматкам під час другої половини поросності препарату «ФГКС» з інтервалом у 15 діб, призводило до підвищення активності та агресивності високоспеціалізованих фагоцитарних клітин та одночасно поліпшувало їх перетравну здатність.

Імунна система представляє собою комплекс спеціалізованих лімфоїдних органів та дисемінованих клітин мезенхімального походження, які здатні виконувати імунологічні функції³⁵. За функціональними властивостями лімфоцити поділяють на основні класи – клас В-лімфоцитів, які є попередниками антитілоутворюючих клітин та Т- або тимусзалежних клітин. Окрім лімфоцитів цих двох класів розрізняють групу лімфоцитів – природних кіллерів (NK-лімфоцити), які виконують неспецифічну цитотоксичну функцію³⁶. Власне тому, для з'ясування стану клітинного імунітету та динаміки його розвитку в організмі тварин актуальним є дослідження популяцій лімфоцитів у периферичній крові.

Результати дослідження різних класів лімфоцитів у крові свиноматок другої половини поросності вказують на збільшення фракцій Т- та В-лімфоцитів на тлі зменшення відносної кількості нульових форм лімфоїдних клітин (табл. 5).

³⁵ Sinkora M., Butler J.E. Progress in the use of swine in developmental immunology of B and T lymphocytes. *Developmental and comparative immunology*. 2016. Vol. 58. P. 1–17.

³⁶ Jin F., Liu W., Cheng G., Cai S., Yin T., Diao L. The function of decidua natural killer cells in physiology and pathology of pregnancy. *American journal of reproductive immunology*. 2023. Vol. 90, No. 3. P. e13755.

Таблиця 5

Динаміка кількості лімфоцитів з різною щільністю мембранних рецепторів у крові свиноматок під час другої половини поросності (M±m, %, n = 5)

Показники	Доба поросності			
	60	75	90	105
Т-лімфоцити				
Загальна кількість	38,40±0,93	41,60±0,27*	46,20±2,08**	39,30±2,04
НЦМР	25,80±1,15	29,70±0,52*	29,40±0,76*	28,20±1,13
СЦМР	10,10±0,99	9,80±0,52	14,30±1,42*	9,80±1,10
ВЦМР	2,50±0,40	2,10±0,27	2,50±0,64	1,30±0,58
В-лімфоцити				
Загальна кількість	21,80±1,26	27,50±0,73**	20,80±1,53	23,80±1,77
НЦМР	16,60±1,27	22,40±0,21**	16,20±0,96	17,80±1,35
СЦМР	3,50±0,47	3,60±0,21	3,10±0,41	5,00±0,50
ВЦМР	1,70±0,29	1,50±0,43	1,50±0,31	1,00±0,31
НК-лімфоцити				
Загальна кількість	8,70±0,89	7,80±0,29	9,60±1,15	12,20±0,89*
0-лімфоцити				
Загальна кількість	31,10±1,62	23,10±0,60**	23,40±2,09*	24,70±2,44

Примітка: різниця із свиноматками 60-ї доби вірогідна за *– $p \leq 0,05$; **– $p \leq 0,01$.

Розглядаючи наведені дані, слід відзначити, що на 75 та 90 добу поросності у крові свиноматок вірогідно зростала відносна кількість Т-лімфоцитів відповідно на 8,3 % та 20,3 % ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$) у відношенні до 60 доби. Спочатку, збільшення цієї фракції на 75 добу поросності було обумовлене підвищенням на 15,1 % ($p \leq 0,05$) кількості клітин з низькою щільністю мембранних рецепторів. На 90 добу рівень Т-лімфоцитів з низькою щільністю збільшувався на 14,0 % ($p \leq 0,05$), а клітин із середньою щільністю на 41,6 % ($p \leq 0,05$). На кінець поросності відносна кількість Т-клітин знижувалась до рівня 60 доби.

У крові свиноматок 75 доби поросності було встановлено зростання відносної кількості В-лімфоцитів на 26,2 % за рахунок підвищення

клітин із низькою щільністю мембранних рецепторів на 34,9 % ($p \leq 0,01$) у відношенні до 60 доби. На 90 добу поросності їх відсоток зменшувався до значення 60 доби поросності та знаходився на цьому рівні до 105 доби. У цей час виявлено вірогідне збільшення фракція В-лімфоцитів з середньою щільністю мембранних рецепторів на 42,9 % ($p \leq 0,05$), але це не впливало на їх загальну кількість.

Кількість NK-лімфоцитів у крові поросних свиноматок коливалась протягом усього періоду дослідження у межах величин 7,80–9,60 %, і лише на кінець поросності вірогідно збільшився на 40,2 % ($p \leq 0,05$) порівняно до 60 доби поросності.

Частка нульових лімфоцитів у крові свиноматок на 75 добу поросності зменшувався на 34,6 % ($p \leq 0,01$), у відношенні до 60 доби поросності, та залишався на цьому рівні до 105 доби.

Проведений порівняльний аналіз вищенаведених результатів показав, що динаміка популяцій лімфоцитів у крові свиноматок характеризується достовірним збільшенням на 75 добу поросності відносної кількості Т- та В-лімфоцитів, а на 90 добу лише тимоцитів, переважно з низькою щільністю мембранних рецепторів, що в свою чергу сприяло зменшенню фракції 0-лімфоцитів.

У таблиці 6 наведені дані динаміки змін відносної кількості теофілін резистентних та теофілін чутливих фракцій Т-лімфоцитів у свиноматок другої половини поросності.

Отримані результати показали, що достовірні зміни упродовж усього періоду дослідження відбувалися лише у складі теофілінрезистентних Т-лімфоцитів.

Так, загальна їх кількість у другій половині поросності поступово зростала, у результаті чого на 90 добу поросності перевищувала значення 60 доби на 15,7 % ($p \leq 0,05$). Порівнюючи результати, які відбулись у складі теофілінрезистентних Т-лімфоцитів із різним ступенем щільності рецепторів на їх плазмолемі, слід відзначити, що на 75 добу поросності, кількість клітин із середнім ступенем щільності вірогідно зменшувалась на 35 %, а на 90 добу їх уміст збільшувався на 53,7 % ($p \leq 0,05$) у відношенні до 60 доби поросності.

Вірогідних змін у складі теофілінчутливих Т-лімфоцитів не було виявлено. Упродовж усього періоду дослідження загальна кількість Т-супресорів коливалась у межах фізіологічних величин 14,8–18,9 %.

Таблиця 6

**Динаміка кількості резистентних та чутливих до теофіліну
Т-лімфоцитів з різною щільністю мембранних рецепторів
у крові свиноматок другої половини поросності (M±m, %, n = 5)**

Показники	Доба поросності			
	60	75	90	105
Теофілінерезистентні Т-лімфоцити (хелпери)				
Загальна кількість	23,60±1,39	24,50±0,59	27,30±0,86*	24,40±2,08
НЦМР	16,90±1,29	19,20±0,72	17,90±0,82	18,60±1,45
СЦМР	5,40±0,48	4,00±0,31	8,30±0,95*	5,10±1,40
ВЦМР	1,30±0,38	1,30±0,22	1,10±0,21	0,70±0,14
Теофілінчутливі Т-лімфоцити (супресори)				
Загальна кількість	14,80±1,67	17,20±0,45	18,90±2,92	14,90±2,16
НЦМР	8,90±1,96	10,50±1,05	11,10±1,28	9,60±0,99
СЦМР	4,70±1,11	5,90±0,69	6,40±2,04	4,70±1,80
ВЦМР	1,20±0,29	0,80±0,14	1,40±0,62	0,60±0,27

Примітка: *— $p \leq 0,05$ у відношенні до свиноматок 60-ї доби поросності.

За результатами дослідження вірогідних змін ІРІ у свиноматок не було виявлено (рис. 1). На 60 добу поросності ІРІ знаходився на досить високому рівні і становив 1,69 Од. Через 2 тижні цей показник зменшився на 15 % порівняно з 60 добою поросності, після чого поступово зростав на 90 і 105 добу відповідно на 10 % та 26 % порівняно зі свиноматками 75 доби поросності.



Рис. 1. Динаміка імунорегуляторного індексу лімфоцитів у свиноматок другої половини поросності (M±m, n = 5)

Отже, імунна система свиноматок у другій половині поросності характеризується зростанням на 75-у добу фракції Т- і В-лімфоцитів відповідно на 8,3 % ($p \leq 0,05$) і 26,15 % ($p \leq 0,01$) за рахунок збільшення кількості клітин з низькою щільністю мембранних рецепторів відповідно на 15,1 % ($p \leq 0,05$) і 34,9 % ($p \leq 0,01$), та зростанням на 90-у добу загальної кількості Т-лімфоцитів на 20,3 % ($p \leq 0,01$). Це відбулось за рахунок модуляції фракції теофілінрезистентних та теофілінчутливих Т-лімфоцитів відповідно на 15,7 % ($p \leq 0,05$) і 27,7 % із одночасним підвищенням кількості клітин з середньою щільністю мембранних рецепторів відповідно на 53,7 % ($p \leq 0,05$) і 36,2 % та лімфоцитів з низькою щільністю рецепторів відповідно на 5,9 % і 24,7 %. Також у свиноматок на 75-у і 90-у доби поросності визначено зниження кількості 0-лімфоцитів відповідно на 25,72 % і 24,76 % ($p \leq 0,01$) та збільшилась кількість НК-клітин на 105-у добу поросності на 40,2 % ($p \leq 0,05$).

Визначаючи вплив препарату «ФГКС» на кількість тимусзалежних лімфоцитів із різним ступенем щільності мембранних рецепторів у периферичній крові порослих свиноматок встановлено, що у тварин дослідної групи їх рівень був вірогідно більшим на всіх етапах дослідження у порівнянні з тваринами контрольної групи (табл. 7).

Таблиця 7

Кількість Т-лімфоцитів у крові свиноматок другої половини поросності за корекції препаратом «ФГКС» ($M \pm m$, Г/л, $n = 5$)

Показники		Через 15 діб після:		
		1-ї ін'єкції	2-ї ін'єкції	3-ї ін'єкції
Загальна кількість	К	2,64±0,05	1,87±0,23	1,48±0,15
	Д	4,44±0,39**	3,01±0,08***	2,88±0,21***
НЦМР	К	1,88±0,01	1,19±0,13	1,06±0,09
	Д	3,11±0,30**	1,90±0,09**	1,89±0,12***
СЦМР	К	0,62±0,04	0,59±0,10	0,37±0,06
	Д	1,07±0,05***	0,84±0,07	0,84±0,09**
ВЦМР	К	0,13±0,02	0,10±0,03	0,05±0,01
	Д	0,26±0,04*	0,26±0,05**	0,15±0,03*

Примітка: «Д» – значення свиноматок дослідної групи; «К» – значення свиноматок контрольної групи; *– $p \leq 0,05$; **– $p \leq 0,01$; ***– $p \leq 0,001$ у відношенні до контролю.

Визначення клітинних показників через 15 діб після першого застосування препарату показало вірогідне збільшення загальної кількості Т-лімфоцитів на 68,2 % ($p \leq 0,01$) порівняно з контрольною групою. Після другого введення препарату різниця між групами незначно зменшувалась і становила 61,0 % ($p \leq 0,001$). На 105 добу поросності кількість Т-клітин у крові дослідних тварин була вірогідно більшою на 94,6 % порівняно з контрольною групою.

Дослідивши дію препарату «ФГКС» на щільність рецепторів плазмолемі Т-лімфоцитів, було відзначено зміни у групі клітин з їх високою щільністю. Кількість цих клітин у крові дослідних свиноматок збільшувалась на 75 добу поросності в 2,0 рази ($p \leq 0,05$), на 90 добу в 2,6 рази ($p \leq 0,01$) а на 105 добу в 3,0 рази ($p \leq 0,05$), порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Кількість Т-лімфоцитів із середньою щільністю рецепторів у крові свиноматок дослідної групи після першого застосування препарату збільшувалась на 72,6 % ($p \leq 0,001$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи. Після другого застосування вірогідної різниці між кількістю тимусзалежних лімфоцитів з середньою щільністю мембранних рецепторів не виявлено, а вже на 105 добу їх кількість у крові дослідних тварин перевищувала значення контрольної групи в 2,3 рази ($p \leq 0,01$). Одночасно з цим, використання імуномодуючого препарату вплинуло на кількість клітин з низькою щільністю мембранних рецепторів. Так, на 75 добу поросності у дослідних свиней вміст Т-лімфоцитів з низькою щільністю рецепторів перевищував значення контрольної групи на 65,4 % ($p \leq 0,01$), а на 90 та 105 доби відповідно на 59,7 % та 78,3 % ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$).

Отже, дія препарату «ФГКС» на організм порослих свиноматок супроводжується збільшенням фракції тимусзалежних лімфоцитів, що відбувається за рахунок клітин із різним ступенем щільності мембранних рецепторів.

Аналіз результатів досліджень таблиці 8 показує, що використаний імунотропний препарат посилює активність Т-клітинного імунітету в цілому, але одночасно відзначається значно виражена дія на Т-хелперну ланку імунітету.

Це позначилось вірогідними змінами у кількісному складі Т-хелперних лімфоцитів. Уже після першого застосування їх загальна кількість у крові дослідних свиноматок збільшувалась на 75,5 % ($p \leq 0,01$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

На 90 добу поросності різниця між групами збільшувалась до 77,3 % ($p \leq 0,001$), а на кінець досліді набула максимального значення, що позначилось вдвічі більшим рівнем загальної кількості Т-хелперів у крові дослідних тварин.

Таблиця 8

Кількість резистентних та чутливих до теофіліну Т-лімфоцитів у крові свиноматок другої половини порослості за корекції препаратом «ФГКС» ($M \pm m$, Г/л, $n = 5$)

Показники		Через 15 діб після:		
		1-ї ін'єкції	2-ї ін'єкції	3-ї ін'єкції
Теофілінрезистентні Т-лімфоцити (хелпери)				
Загальна кількість	К	1,55±0,05	1,10±0,13	0,91±0,08
	Д	2,72±0,23**	1,95±0,13***	1,96±0,16***
НЩМР	К	1,22±0,06	0,73±0,08	0,70±0,07
	Д	2,15±0,18**	1,14±0,09**	1,45±0,15**
СЩМР	К	0,25±0,02	0,32±0,07	0,19±0,05
	Д	0,40±0,04**	0,63±0,08*	0,43±0,07*
ВЩМР	К	0,08±0,02	0,05±0,01	0,03±0,01
	Д	0,17±0,02*	0,17±0,04*	0,08±0,01**
Теофілінчутливі Т-лімфоцити (супресори)				
Загальна кількість	К	1,08±0,03	0,77±0,15	0,57±0,11
	Д	1,71±0,18**	1,06±0,08	0,92±0,07*
НЩМР	К	0,66±0,06	0,45±0,08	0,36±0,05
	Д	0,96±0,15	0,76±0,09*	0,45±0,08
СЩМР	К	0,37±0,05	0,27±0,09	0,19±0,08
	Д	0,67±0,03***	0,21±0,07	0,40±0,06*
ВЩМР	К	0,05±0,01	0,05±0,02	0,02±0,01
	Д	0,09±0,02	0,09±0,02	0,07±0,02

Примітка: «Д» – значення свиноматок дослідної групи; «К» – значення свиноматок контрольної групи; * $-p \leq 0,05$; ** $-p \leq 0,01$; *** $-p \leq 0,001$ у відношенні до контролю.

Проведені дослідження стану фракції Т-хелперів із різним ступенем щільності мембранних рецепторів за дії препарату «ФГКС» вказують на зростання клітин одночасно з низькою, середньою та високою щільністю мембранних рецепторів. Так, на 75 добу порослості кількість Т-хелперів з низькою щільністю плазмолемних рецепторів у крові

дослідних свиноматок перевищувала значення контрольної групи на 76,2 % ($p \leq 0,01$), на 90 добу різниця дещо зменшувалась, і становила 56,2 % ($p \leq 0,01$), а на 105 добу кількість клітин з низькою щільністю мембранних рецепторів була в 2,1 рази ($p \leq 0,01$) більше від контрольної групи.

Кількість Т-хелперних лімфоцитів з середньою щільністю у тварин дослідної групи на 75 та 90 доби поросності була більшою, ніж у тварин контрольної групи, відповідно на 60,0 % та 96,6 % ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). На 105 добу поросності рівень теофілінрезистентних Т-лімфоцитів з середньою щільністю рецепторів на плазмолемі у крові дослідних свиноматок перевищував у 2,3 рази значення контрольної групи.

Використання препарату викликало вірогідні зміни у фракції теофілінрезистентних клітин із високою щільністю мембранних рецепторів. На 15 добу після першого введення препарату кількість клітин із високою щільністю у периферичній крові дослідної групи тварин збільшувалась у 2,1 рази ($p \leq 0,05$) у відношенні до контрольної групи. Після другого застосування, їх рівень був більшим у 3,4 рази ($p \leq 0,05$), а після третього введення середнє значення дослідної групи перевищувало контрольну групу в 2,7 рази ($p \leq 0,01$).

Одночасно зі зростанням рівня Т-хелперів було встановлено посилення і Т-супресорної ланки, що позначилося на 75 добу поросності підвищенням у крові дослідних свиноматок загальної кількості теофілінчутливих Т-лімфоцитів на 58,3 % ($p \leq 0,01$) порівняно з контрольними тваринами. На 90 добу поросності вірогідної різниці між групами за рівнем кількості Т-супресорів не було виявлено, а на 105 добу різниця знову стала вірогідною і становила 61,4 % ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження дії препарату «ФГКС» на рівень теофілінчутливих Т-лімфоцитів із різним рівнем щільності мембранних рецепторів вказують на те, що після першого застосування у крові поросних свиноматок дослідної групи збільшувалась кількість Т-супресорів з середньою щільністю мембранних рецепторів на 81,1 % ($p \leq 0,001$) порівняно з контрольною групою. Через 15 діб після другої ін'єкції препарату вірогідну різницю було відзначено у популяції клітин із низьким ступенем щільності мембранних рецепторів. Їх кількість перевищувала значення контрольної групи на 68,9 % ($p \leq 0,05$). Після третього введення відбувалось зростання у дослідних свиней фракції Т-супресорів з середньою щільністю плазмолемних рецепторів у 2,1 рази ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Слід відзначити, що зміни ІРІ у свиноматок обох груп мали висхідний характер (рис. 2).

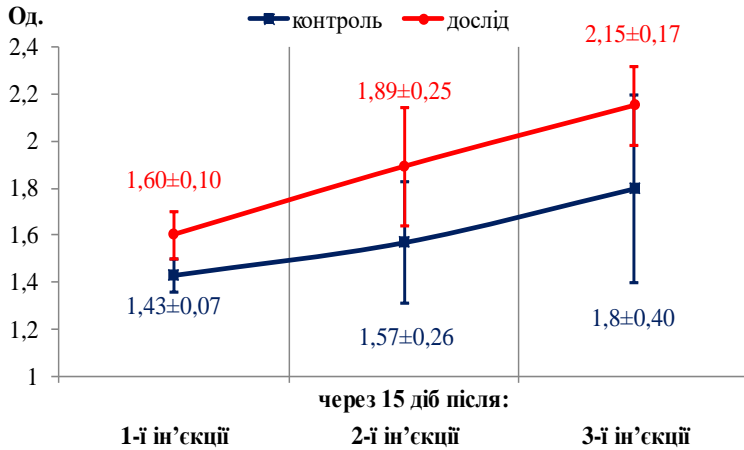


Рис. 2. Динаміка імунорегуляторного індексу лімфоцитів у свиноматок другої половини поросності за корекції препаратом «ФГКС» (М±m, n = 5)

Порівнюючи рівень цього показнику між дослідною та контрольною групами встановлено, що після першої ін'єкції ІРІ у свиноматок дослідної групи перевищував контрольну майже на 12 %, після 2-ї ін'єкції різниця між групами збільшувалась до 20 %, а після 3-ї ін'єкції – зменшувалась до 16 %. У зв'язку з високою варіабельністю показників у групах ці зміни не мали вірогідної різниці.

Отже, застосування у другій половині поросності препарату «ФГКС» сприяє підвищенню у периферичній крові свиноматок кількості теофілінрезистентних та теофілінчутливих Т-лімфоцитів.

У результаті дослідження дії препарату «ФГКС» на вміст у крові поросних свиноматок В-лімфоцитів відзначалось вірогідне зростання кількості цих клітин на всіх етапах досліджень переважно за рахунок фракцій з середнім та низьким ступенем щільності мембранних рецепторів.

Загальна кількість В-лімфоцитів у крові свиноматок дослідної групи після першого використання препарату перевищувала контрольну групу на 81,6 % (табл. 9).

Це відбувалось на тлі підвищення фракцій клітин із низькою щільністю мембранних рецепторів на 78,9 % ($p \leq 0,01$) та збільшення клітин із середньою щільністю рецепторів у 2,0 рази ($p \leq 0,001$).

Таблиця 9

Кількість В-лімфоцитів у крові свиноматок другої половини порослості за корекції препаратом «ФГКС» ($M \pm m$, Г/л, $n = 5$)

Показники		Через 15 діб після:		
		1-ї ін'єкції	2-ї ін'єкції	3-ї ін'єкції
Загальна кількість	К	1,74±0,06	0,85±0,13	0,90±0,10
	Д	3,16±0,25***	1,47±0,07**	1,84±0,17***
НЦМР	К	1,42±0,02	0,65±0,09	0,67±0,07
	Д	2,54±0,26**	1,13±0,08**	1,37±0,11***
СЦМР	К	0,23±0,02	0,13±0,03	0,19±0,02
	Д	0,46±0,03***	0,22±0,02*	0,34±0,05*
ВЦМР	К	0,10±0,03	0,06±0,02	0,04±0,01
	Д	0,17±0,02	0,13±0,01*	0,12±0,04

Примітка: «Д» – значення свиноматок дослідної групи; «К» – значення свиноматок контрольної групи; *– $p \leq 0,05$; **– $p \leq 0,01$; ***– $p \leq 0,001$ у відношенні до контролю.

Через п'ятнадцять діб після другого застосування препарату у дослідних свиноматок кількість В-лімфоцитів була дещо меншою від 75 доби порослості, але перевищувала їх рівень у контрольних тварин на 72,9 % ($p \leq 0,01$) за рахунок клітин із різним ступенем щільності мембранних рецепторів. Так, кількість В-лімфоцитів із високою щільністю рецепторів збільшувалась у 2,2 рази ($p \leq 0,05$), а клітини з середньою та низькою щільністю на 69,2 % та 73,9 % відповідно ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Після третьої ін'єкції препарату рівень В-лімфоцитів у крові свиней дослідної групи перевищував контрольну в 2 рази ($p \leq 0,001$). Дослідження експресії рецепторів В-лімфоцитів слід відзначити, що вірогідна різниця була виявлена серед клітин з середньою та низькою щільністю мембранних рецепторів. Кількість клітин з середньою щільністю у дослідних свиноматок був більшим на 78,9 % ($p \leq 0,05$), а з низькою щільністю – у 2,1 рази ($p \leq 0,001$) вищим порівняно з показниками у тварин контрольної групи. Також на 105 добу порослості у дослідних тварин виявлена тенденція до зростання фракції клітин з високим ступенем щільності мембранних рецепторів, але ця різниця вірогідно не відрізнялась від контрольної групи.

Отже, за дії препарату «ФГКС» в організмі поросних свиноматок збільшувалась кількість В-лімфоцитів переважно за рахунок фракцій з низьким ступенем щільності мембранних рецепторів, що може бути обумовлене дією досліджуваного препарату на процеси проліферації та диференціації лімфоцитів у кістковому мозку.

Оскільки В-лімфоцити є попередниками плазматичних клітин, а останні здатні синтезувати та секретувати декілька тисяч молекул антитіл за одну секунду, можна припустити, що збільшення фракції В-лімфоцитів, у результаті імуногенної дії патогенних факторів зовнішнього середовища, може швидко забезпечити синтез достатньої кількості імуноглобулінів для захисту організму.

Окрім Т- та В-лімфоцитів, на теперішній час виділяють фракцію природних лімфоїдних кіллерів – НК-лімфоцитів³⁷. Останні відіграють важливу роль у захисті організму від вірусних інфекцій та є невід’ємною складовою протипухлинного імунітету. Завдяки своїм індивідуальним структурним та функціональним особливостям вони не потребують попередньої активації для знищення уражених або патологічних клітин³⁸.

Введення досліджуваного препарату сприяло вірогідному збільшенню фракції НК-лімфоцитів (рис. 3).

Через два тижні після першого застосування імуномодуючого препарату фракція НК-лімфоцитів у крові свиноматок дослідної групи збільшувалась у 2,4 рази ($p \leq 0,001$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи. Через 15 днів після другого введення препарату різниця між групами дещо зменшувалась, але все одно була вірогідною і становила 85,0 %. Після 3-ї ін’єкції кількість НК-лімфоцитів у крові дослідних тварин перевищувала контроль у 2,1 рази ($p \leq 0,001$).

На підставі аналізу представлених результатів можна зробити висновок, що препарат «ФГКС» посилює рівень неспецифічного імунітету шляхом збільшення кількості НК-лімфоцитів.

На тлі зростання у периферичній крові поросних свиноматок дослідної групи популяцій Т-, В- та НК-лімфоцитів встановлено зменшення пулу 0-клітин.

³⁷ Boldt A., Borte S., Fricke S., Kentouche K., Emmrich F., Borte M., Kahlenberg F., Sack U. Eight-color immunophenotyping of T-, B-, and NK-cell subpopulations for characterization of chronic immunodeficiencies. *Cytometry. Part B, Clinical cytometry*. 2014. Vol. 86, No. 3. P. 191–206.

³⁸ Zhang X., Wei H. Role of Decidual Natural Killer Cells in Human Pregnancy and Related Pregnancy Complications. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. P. 728291.

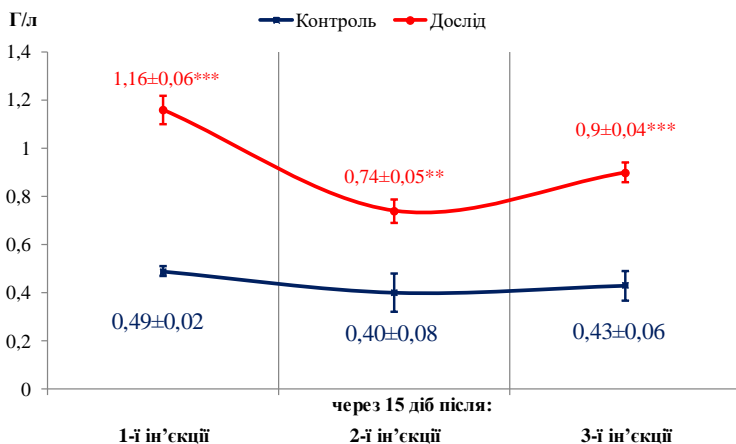


Рис. 3. Кількість НК-лімфоцитів у свиноматок другої половини порослості за корекції препаратом «ФГКС», ($M \pm m$, $n = 5$).
Примітка: ** $-p \leq 0,01$; *** $-p \leq 0,001$ у відношенні до контролю

Дослідження у крові порослих свиноматок θ -лімфоцитів після першого введення препарату «ФГКС» вказують на зменшення кількості цих клітин у 2,9 рази ($p \leq 0,001$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи (рис. 4).

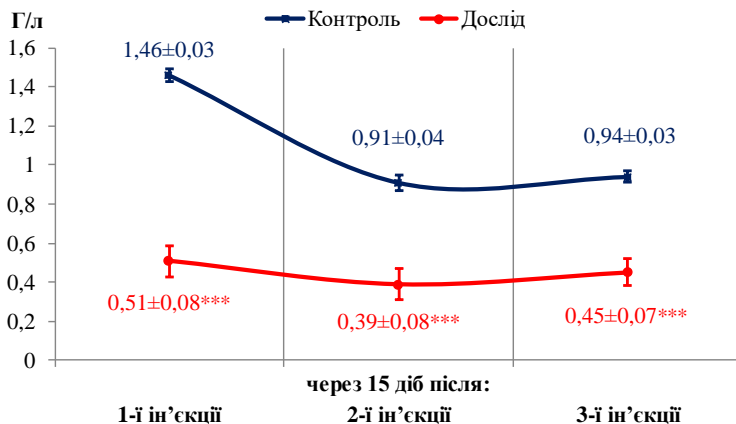


Рис. 4. Кількість θ -лімфоцитів у свиноматок другої половини порослості за корекції препаратом «ФГКС», ($M \pm m$, $n = 5$)

Примітка: *** $-p \leq 0,001$ у відношенні до контролю

Через 15 діб після другої ін'єкції різниця між групами знижувалась переважно за рахунок зменшення фракції 0-лімфоцитів у контрольних тварин. Так, кількість цих клітин у крові дослідної групи становила 0,39 Г/л, що в 2,3 рази менше за значення тварин контрольної групи. Після останнього застосування препарату різниця між досліджуваними групами зменшувалась, але вже за рахунок збільшення їх кількості у тварин дослідної групи. Так, кількість 0-клітин у свиноматок дослідної групи був нижчим за контрольних в 2,1 рази ($p \leq 0,001$).

Слід відзначити, що кількість 0-лімфоцитів у крові свиноматок дослідної групи впродовж усього періоду дослідження мала незначні коливання у межах 0,39-0,51 Г/л.

Отримані результати вказують на те, що використання препарату зі стінок лактобактерій зменшує рівень юних та недозрілих клітин, а також клітин, які тимчасово позбавлені або мають блоковані мембранні рецептори диференційованих лімфоцитів.

Отже, друга половина поросності у свиноматок характеризувалась збільшенням на 75-у добу фракцій Т- і В-лімфоцитів відповідно на 8,3 % ($p \leq 0,05$) і 26,15 % ($p \leq 0,01$) переважно за рахунок клітин з низькою щільністю мембранних рецепторів, та зменшенням кількості 0-лімфоцитів на 25,72 % ($p \leq 0,01$) порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

90-та доба поросності супроводжувалась збільшенням рівня перетравної здатності активних лейкоцитів на 32,8% ($p \leq 0,05$), посиленням активності киснезалежного механізму бактеріолізуючої активності фагоцитів на 23,2% ($p \leq 0,05$), підвищенням загальної кількості Т-лімфоцитів на 20,3% ($p \leq 0,01$) за рахунок клітин із низькою та середньою щільністю мембранних рецепторів порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності. Це відбувалось на тлі збільшення фракції теофілін резистентних та теофілін чутливих Т-лімфоцитів із середньою щільністю мембранних рецепторів відповідно на 53,7% ($p \leq 0,05$) і 36,2% та зменшення кількості 0-лімфоцитів на 24,76% ($p \leq 0,01$) порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

105-та доба поросності характеризувалась підвищенням відсотку активних фагоцитів на 10,0% і зростанням їх агресивності на 58,0% ($p \leq 0,01$) та посиленням активності киснезалежного механізму бактерицидної активності фагоцитів на 84,7% ($p \leq 0,01$), збільшенням кількості NK-лімфоцитів на 40,2% ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

Застосування поросним свиноматкам імуноотропного препарату «ФГКС» сприяло підвищенню впродовж другої половини поросності показників НСТ і кількості активних фагоцитів у середньому

відповідно на 40,1% ($p \leq 0,05$) і 21,2% ($p \leq 0,05$), а також посиленню перетравної здатності останніх на 75-у і 90-у доби поросності відповідно на 67,3 % ($p \leq 0,05$) і 45,6 % ($p \leq 0,05$) та збільшенню рівня агресивності високоспеціалізованих фагоцитарних клітин у 105-у добу вагітності на 17,1 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Дія препарату «ФГКС» упродовж другої половини поросності сприяла зниженню у крові свиноматок кількість 0-лімфоцитів у середньому в 2,43 рази ($p \leq 0,01$), на тлі чого збільшувалась абсолютна кількість В- і NK-лімфоцитів у середньому у 1,86 і 2,09 рази ($p \leq 0,01$) відповідно, та підвищувався рівень загальних Т-лімфоцитів на 74,6 % ($p \leq 0,01$), на тлі збільшення фракцій теофілінрезистентних і теофілінчутливих клітин, а також зростав імунорегуляторний індекс у середньому на 89,4 % ($p \leq 0,01$), 52,5 % ($p \leq 0,05$) і 17,2 % відповідно, порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Отже, введення препарату поросним свиноматкам індукує збільшення Т-, В- і NK-лімфоцитів, переважно за рахунок клітин з низькою щільністю мембранних рецепторів у середньому відповідно в 1,75, 1,86 і 2,09 рази ($p \leq 0,01$) на тлі зменшення фракції 0-лімфоцитів у 2,43 рази ($p \leq 0,01$), та одночасне зростання ІРІ на 17,2 %, яке обумовлене нерівномірним підвищенням теофілінрезистентних і теофілінчутливих Т-клітин у середньому відповідно в 1,89 ($p \leq 0,01$) і 1,53 ($p \leq 0,05$) рази, порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

На тлі вищезазначених змін у крові свиноматок, починаючи з дев'ятої доби поросності, визначено підвищення активності компонентів клітинного імунного захисту, про що свідчить збільшення рівня перетравної здатності активних лейкоцитів та активності киснезалежного механізму бактеріолізуючої активності фагоцитів відносно свиноматок 75-ї доби поросності³⁹. Також у цей час збільшувалась кількість Т-лімфоцитів за рахунок клітин з низькою та середньою щільністю мембранних рецепторів, що відбувалось на тлі збільшення фракції теофілін резистентних та теофілін чутливих Т-лімфоцитів і сприяло зменшенню імунорегуляторного індексу. Ці зміни відбувались за рахунок зменшення кількості 0-лімфоцитів. Такі зміни пов'язують з розвитком фізіологічного імунодепресивного стану, який обумовлений збільшенням відсотку Т-супресорних форм лімфоцитів. Це, пов'язано з формуванням адаптаційно-імунологічних механізмів у період вагітності.

³⁹ Bonilla M.C., Fingerhut L., Alfonso-Castro A., Mergani A., Schwennen C., von Köckritz-Blickwede M., de Buhr N. How Long Does a Neutrophil Live?-The Effect of 24 h Whole Blood Storage on Neutrophil Functions in Pigs. *Biomedicines*. 2020. Vol. 8, No. 8. P. 278

Певний рівень імуносупресії у вагітних формується за рахунок дії гормонів та цитокінів, що синтезуються плацентою⁴⁰. Головна роль у розвитку імуносупресії відводиться стероїдному гормону – прогестерону. Останній блокує формування кисневих радикалів у фагоцитуючих клітин, тим самим пригнічуючи цей процес, пригнічує синтез деяких інтерлейкінів та індукує синтез лімфоцитами імуносупресивного фактору⁴¹. Слід відмітити те, що завдяки своїй будові, цей гормон має здатність проникати крізь плацентарний бар'єр та впливати на системи імунітету плодів⁴².

За десять діб до опоросу у крові свиноматок реєструється підвищення кількості активних фагоцитів та одночасне зростання їх агресивності, а також відбувається збільшення кількості НК-лімфоцитів, що пов'язано з підвищенням активності компонентів імунної системи матері. Останні є одним з багатьох фізіологічних процесів, які відбуваються в організмі матері перед відторгненням плоду^{43, 44}. Це пов'язано з тим, що Т- і НК-лімфоцити надходять до материнської частини плаценти і виділяють цитокіни які стимулюють ріст і диференціювання тканин плода. Збільшення кількості Т- і НК-лімфоцитів наприкінці вагітності обумовлено активацією імунних механізмів материнського організму, які забезпечують підготовку її організму до передачі неспецифічного захисту новонародженим⁴⁵.

Зміни в імунній системі організму свиноматок пов'язують з гормональним балансом самки. Перед пологами у савців відбувається суттєве зниження рівня прогестерону який проявляє імуносупресивний вплив по відношенню до клітин імунної системи. Одночасно з цим, відбувається підвищення вмісту естрогенів, які активують функціональну здатність фагоцитів, Т-хелперів, Т-цитотоксичних клітин і НК-ліфоцитів, що сприяє

⁴⁰ Gomaa I. A., Sabry A., Allam I. S. E., Ashoush S., Reda A. Endometrial Progesterone and Estrogen Receptors in Relation to Hormonal Levels in Women with Unexplained Recurrent Miscarriage. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2023. Vol. 45, No. 11. P. e676–e682.

⁴¹ Hoffmann J. P., Liu J. A., Seddu K., Klein S. L. Sex hormone signaling and regulation of immune function. *Immunity*. 2023. Vol. 56, No. 11. P. 2472–2491.

⁴² Martinez C. A., Rubér M., Rodriguez-Martinez H., Alvarez-Rodriguez M. Pig Pregnancies after Transfer of Allogeneic Embryos Show a Dysregulated Endometrial/Placental Cytokine Balance: A Novel Clue for Embryo Death? *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, No. 4. P. 554.

⁴³ Brückmann R., Tuchscherer M., Tuchscherer A., Gimsa U., Kanitz E. Early-Life Maternal Deprivation Predicts Stronger Sickness Behaviour and Reduced Immune Responses to Acute Endotoxaemia in a Pig Model. *International journal of molecular sciences*. 2020. Vol. 21, No. 15. P. 5212.

⁴⁴ Kaplan S., Zeygarnik M., Stern T., Hellwig K. Pregnancy and fetal outcomes following maternal exposure to glatiramer acetate in all three trimesters of pregnancy. *European journal of neurology*. 2023. Vol. 30, No. 12. P. 3890–3895.

⁴⁵ Georgieva R. Dynamics of T-suppressor and T-helper lymphocytes and haemolytic plaque-forming cells during normal pregnancy in the sow. *Journal of reproductive immunology*. 1984. Vol. 6, No. 3. P. 151–156.

посиленню імунобіологічних механізмів у свиноматки та активації неспецифічного імунітету у новонароджених поросят.

Парентеральне застосування свиноматкам препарату «ФГКС» дозволяє оптимізувати у останній третині поросності фізіологічні та імунологічні процеси їх організму. Про це свідчить достовірне підвищення у крові свиноматок дослідної групи кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну і абсолютного вмісту лімфоцитів. Все це сприяє збільшенню гематокритного показнику та загальної кількості лейкоцитів. Існують схожі повідомлення, які демонструють впливу кормової добавки гумінової природи на морфологічні та імунологічні показники крові порослих свиноматок.

Збільшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів, що реєструється на тлі застосування препарату «ФГКС» у крові свиноматок пов'язано із зростанням фракцій теofilін резистентних і теofilін чутливих клітин з низьким та середнім ступенем щільності мембранних рецепторів, а також зменшенням кількості 0-лімфоцитів. Це сприяє збільшенню імунорегуляторного індексу в середньому на 17,2 % відносно контрольної групи свиноматок, що вказує на підвищення імунобіологічного рівня та опірної здатності свиноматок дослідної групи.

Як відомо, шлях утворення природних кілерів є відгалуженням від раннього етапу Т-клітинної диференціації у кістковому мозку і мають спільні ріст-стимулюючі фактори⁴⁶, тому можна припустити, що досліджуваний препарат активізує процеси формування та дозрівання лімфоцитів у кістковому мозку, а також впливає на процеси фенотипного дозрівання тимоцитів шляхом посилення експресії мембранних рецепторів, які підвищують функціональну активність Т-лімфоцитів та одночасно зменшують вміст юних, недозрілих і тимчасово позбавлених рецепторів клітин лімфоцитів⁴⁷.

Збільшення фракції В-лімфоцитів, що миспостергаємо на тлі застосування препарату «ФГКС» у дослідних тварин відбувається не лише за рахунок стимуляції лімфоцитопоезу в кістковому мозку, а й за впливу ріст-стимулюючих факторів, які синтезуються фракцією НК-лімфоцитів, оскільки останні мають здатність приймати участь у регуляції процесів утворення та диференціації В-лімфоцитів, а також впливати на

⁴⁶ Jin F., Liu W., Cheng G., Cai S., Yin T., Diao L. The function of decidual natural killer cells in physiology and pathology of pregnancy. *American journal of reproductive immunology*. 2023. Vol. 90, No. 3. P. e13755.

⁴⁷ Masiuk, D., Nedzvetsky, V., & Kokariiev, A. (2023). Features of the functioning of the natural defense mechanisms of piglets under the influence of immunotropic substances. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series : Veterinary Sciences*, 25(112), 181–192.

їх функціональну активність⁴⁸. Тому, можна припустити, що препарат «ФГКС» впливає на імунокомпетентні клітини організму тварин шляхом дії на процеси їх формування та дозрівання.

За імунокорекції поросних свиноматок препаратом «ФГКС» упродовж другої половини поросності в їх крові відбулось збільшення кількості активних фагоцитів та підвищення їх активності, про що свідчить зростання їх агресивності, перетравної здатності і показнику НСТ.

3. Показники гуморального імунітету свиноматок другої половини поросності та їх корекція

Гуморальні фактори неспецифічного захисту організму тварин представлені різними білками та пептидами^{49, 50}. Вони містяться у різних біологічних рідинах, а значна їх кількість знаходиться у крові тварин⁵¹. Ці фактори володіють антимікробними властивостями або мають здатність активувати інші гуморальні та клітинні механізми імунного захисту⁵².

Імуноглобуліни, або антитіла, представляють собою групу глікопротеїнів, які персистують у периферичній крові та біологічних рідинах. Вони мають здатність взаємодіяти з антигенами і таким чином викликати нейтралізацію останніх⁵³. Ця реакція супроводжується утворенням імунних комплексів антиген – антитіло, які деякий час циркулюють у крові⁵⁴.

⁴⁸ Aegerter H., Lambrecht B.N., Jakubzick C.V. Biology of lung macrophages in health and disease. *Immunity*. 2022. Vol. 55, No. 9. P. 1564–1580.

⁴⁹ Lipsit S., Facciolo A., Scruten E., Griebel P., Napper S. Plasma Cytokines and Birth Weight as Biomarkers of Vaccine-Induced Humoral Responses in Piglets. *Frontiers in veterinary science*. 2022. Vol. 9. P. 922992.

⁵⁰ Salmon H., Berri M., Gerdtz V., Meurens F. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. *Developmental and comparative immunology*. 2009. Vol. 33, No. 3. P. 384–393.

⁵¹ Krogh U., Quesnel H., Le Floch N., Simongiovanni A., van Milgen J. A dynamic mammary gland model describing colostrum immunoglobulin transfer and milk production in lactating sows. *Journal of animal science*. 2021. Vol. 99, No. 2. P. skab030.

⁵² Orije M.R.P., Maertens K., Corbière V., Wanlapakorn N., Van Damme P., Leuridan E., Mascart F. The effect of maternal antibodies on the cellular immune response after infant vaccination: A review. *Vaccine*. 2020. Vol. 38, No. 1. P. 20–28.

⁵³ Chen Y., Tibbs-Cortes L.E., Ashley C., Putz A.M., Lim K.S., Dyck M.K., Fortin F., Plastow G.S., Dekkers J.C.M., Harding J.C.S., PigGen Canada. The genetic basis of natural antibody titers of young healthy pigs and relationships with disease resilience. *BMC genomics*. 2020. Vol. 21, No. 1. P. 648.

⁵⁴ Chen Y., Tibbs-Cortes L.E., Ashley C., Putz A.M., Lim K.S., Dyck M.K., Fortin F., Plastow G.S., Dekkers J.C.M., Harding J.C.S., PigGen Canada. The genetic basis of natural antibody titers of young healthy pigs and relationships with disease resilience. *BMC genomics*. 2020. Vol. 21, No. 1. P. 648.

Дослідження вмісту загального білка в крові свиноматок протягом другої половини поросності вказує на те, що його рівень вірогідно не змінювався та коливався в межах фізіологічних величин 80,88–87,18 г/л (рис. 5).

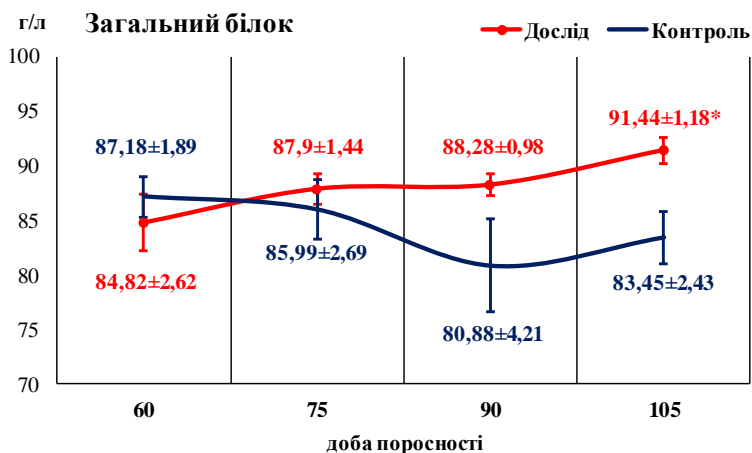


Рис. 5. Рівень загального білка у крові свиноматок другої половини поросності за корекції препаратом «ФГКС» ($M \pm m$, $n = 5$)

Примітка: * – $p \leq 0,05$ у відношенні до контролю.

Порівняльний аналіз співвідношення білкових фракцій (табл. 10) показав, що вірогідних змін упродовж другої половини поросності зазнали фракції альбумінів, α -1 та γ -глобулінів.

Таблиця 10

Динаміка білкових фракцій у крові свиноматок другої половини поросності ($M \pm m$, %, $n = 5$)

Показники	Доба поросності			
	60	75	90	105
Альбуміни	33,84±1,17	29,96±0,72*	29,34±1,88*	34,12±1,93
α -1 глобуліни	5,65±0,19	7,29±0,45**	9,41±0,86*	6,65±0,17**
α -2 глобуліни	11,01±1,24	9,69±0,44	9,87±1,51	11,58±1,50
β -глобуліни	15,86±1,12	20,46±1,78	21,62±1,23	19,37±2,23
γ -глобуліни	34,50±2,70	32,60±0,73	29,76±1,08	28,28±0,95*

Примітка: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$ у відношенні до свиноматок 60-ї доби поросності

На початку дослідження вміст альбумінів у крові свиноматок становив 33,84 % від загального білка. На 75 добу поросності їх рівень зменшувався на 11,5 % ($p \leq 0,05$) порівняно до 60 доби поросності та утримувався на цьому рівні до 90 доби. За 9 діб до опоросу вміст альбумінів у крові свиней відновлювався до рівня 60 доби поросності.

Одночасно з цим, виявлено коливальні зміни у фракції α -1 глобулінів. Уже на 75 добу поросності їх кількість збільшувалась на 29,0 % ($p \leq 0,01$), а до 90 доби на 66,5 % порівняно з 60 добою.

Упродовж другої половини поросності в крові свиноматок була встановлена тенденція до зменшення фракції γ -глобулінів. Їх кількість поступово зменшувалась до 90 доби поросності, а вже на 105 добу різниця була вірогідною і становила 18,0 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

Також незначні коливання відзначалися у вмісті фракцій α -2 та β -глобулінів, але ці зміни не були вірогідними.

Отже, друга половина поросності у свиноматок характеризується відносно постійним умістом загального білка, зменшенням на 75 і 90 доби фракції альбумінів на тлі зростання фракції α -1 глобулінів та поступовим зменшенням до 105 доби поросності відносної кількості γ -глобулінів, порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

У результаті дослідження стану неспецифічних гуморальних факторів захисту організму свиноматок у другій половині поросності чітко виражених змін не було виявлено. Бактерицидна активність сироватки крові була майже незмінною впродовж усього періоду дослідження (табл. 11). Її значення коливалось у межах величин фізіологічних значень.

Також у сироватці крові відзначався достатньо високий рівень лізоцимної активності, який незначно коливався упродовж другої половини поросності у межах величин 21,22–24,20 %.

Одночасно з цим, відбувалися осцилятивні зміни у вмісті циркулюючих імунних комплексів. На 75 добу поросності їх рівень зменшувався на 21,6 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з 60 добою. За 24 доби до опоросу рівень ЦІК дещо збільшився, але все одно був меншим за значення 60 доби. За 9 діб до опоросу вміст у крові імунних комплексів знову зменшився на 23,0 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

Показники гуморального імунітету у крові свиноматок другої половини поросності та їх корекція (M±m, n = 5)

Показники		Доба поросності			
		60	75	90	105
БАСК, %	К	50,24±2,83	50,69±3,07	49,31±1,62	51,07±1,36
	Д	48,84±3,15	61,03±2,35*	60,86±3,86*	63,86±2,28**
ЛАСК, %	К	24,34±1,92	21,80±0,92	21,22±1,16	23,52±1,37
	Д	24,06±1,89	25,66±1,26*	26,14±1,74*	29,80±1,29*
ЦК, Од	К	72,20±7,72	56,60±4,67 ⁰	69,20±5,65	55,60±6,42 ⁰
	Д	69,70±9,79	55,40±7,46	52,00±3,26*	58,00±7,56

Примітка: «Д» – значення свиноматок дослідної групи; «К» – значення свиноматок контрольної групи; 1. ⁰– $p \leq 0,05$ у відношенні до свиноматок 60-ї доби поросності; 2. *– $p \leq 0,05$; **– $p \leq 0,01$; ***– $p \leq 0,001$ у відношенні до контролю

Отже, друга половина поросності свиноматок характеризується зменшенням рівня циркулюючих імунних комплексів на 75 та 105 добу поросності на тлі майже не змінного рівня бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові, порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності, що, на нашу думку, може бути обумовлене підвищенням активності фагоцитуючих клітин та підвищенням рівня захисних бар'єрів організму.

За результатами дослідження дії препарату «ФГКС» на рівень загального білка та його фракції у крові свиноматок другої половини поросності було встановлено вірогідні зміни рівня загального білка, α -2 та γ -глобулінових фракцій (табл. 12). На 15 добу після першого застосування препарату «ФГКС» у крові дослідних свиноматок відбувалось достовірне зменшення рівня α -2 глобулінів на 42,5 % ($p \leq 0,01$) та збільшення γ -глобулінів на 11,0 % ($p \leq 0,05$) у відношенні до контрольних тварин. Рівні загального білка, альбумінів та α -1 глобулінів вірогідно не відрізнялись між досліджуваними групами свиней.

Після другого використання препарату у дослідних свиноматок суттєво зростала кількість α -2 глобулінів. Їх рівень перевищував контрольну групу на 56,2 % ($p \leq 0,01$). Одночасно з цим, у крові дослідних свиней вірогідно відрізнялась фракція γ -глобулінів. Вона була більшою за значення контрольної групи на 22,2 % ($p \leq 0,05$). Також у тварин дослідної групи виявлялася тенденція до збільшення рівня загального білка та зменшення β -глобулінів, але ці зміни не мали вірогідності.

**Білкові фракції у крові поросних свиноматок та їх корекція
($M \pm m$, г/л, n = 5)**

Показники		Через 15 діб після:		
		1-ї ін'єкції	2-ї ін'єкції	3-ї ін'єкції
Альбуміни	К	25,74±0,73	23,56±1,18	28,36±1,10
	Д	25,89±2,28	25,81±0,70	30,16±1,29
α -1 глобуліни	К	6,23±0,24	7,80±1,57	5,55±0,24
	Д	5,86±0,56	6,88±0,85	5,76±0,41
α -2 глобуліни	К	8,33±0,45	7,79±0,79	9,76±1,49
	Д	4,79±0,93**	12,17±0,53**	12,57±1,08
β - глобуліни	К	17,65±1,18	17,54±1,49	16,12±1,81
	Д	20,24±2,31	13,85±1,08	13,15±0,91
γ - глобуліни	К	28,04±1,11	24,19±2,01	23,66±1,40
	Д	31,12±1,01*	29,57±0,81*	29,80±1,17**

Примітка: «Д» – значення свиноматок дослідної групи; «К» – значення свиноматок контрольної групи; * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$ у відношенні до контролю.

На 105 добу поросності у крові свиноматок дослідної групи збільшувався вміст загального білка на 9,6 % ($p \leq 0,05$) за рахунок фракції γ -глобулінів, яка перевищувала рівень контрольної групи на 26,0 % ($p \leq 0,01$). Також зберігалася різниця у 28,8 % між групами за вмістом α -2 глобулінів, але ця різниця не мала вірогідності за рахунок високої індивідуальної варіабельності цього показнику.

Отже, застосування препарату «ФГКС» сприяє посиленню у свиноматок другої половини поросності синтезу α -2 та γ -глобулінів та збільшенню рівня загального білка порівняно з показниками у тварин контрольної групи. Введення препарату «ФГКС» індукує у дослідних свиноматок підвищення бактерицидної та лізоцимної активностей сироватки крові та одночасно сприяє зменшенню вмісту циркулюючих імунних комплексів порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Після першого використання препарату у крові поросних свиноматок відбувалось підвищення рівня бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові відповідно на 20,4 % та 17,7 % ($p \leq 0,05$)

порівняно до контрольної групи тварин. Вміст циркулюючих імунних комплексів між досліджуваними групами вірогідно не відрізнявся.

На 90 добу поросності різниця між групами збільшувалась. Так, у дослідних свиней рівень бактерицидної активності перевищував контрольних тварин на 23,4 % ($p \leq 0,05$), а активність лізоциму на 23,2 % ($p \leq 0,05$). Поряд з цим у крові свиноматок дослідної групи відзначали достовірне зменшення кількості циркулюючих імунних комплексів на 24,9 % ($p \leq 0,05$) порівняно з тваринами контрольної групи.

На 105 добу поросності сироватка крові дослідних свиноматок мала значно вищу бактерицидну та лізоцимну активності відповідно на 25,1 % та 26,7 % ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$) у відношенні до тварин контрольної групи. Вміст циркулюючих імунних комплексів, так як і на 75 добу вагітності, майже не відрізнявся між досліджуваними групами.

Отже, застосування препарату «ФГКС» сприяло модуляції гуморальної ланки імунітету свиноматок у другій половині поросності шляхом підвищення рівня бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові.

Підсумовуючи вище викладене, можна зробити висновок, що друга половина поросності у свиноматок характеризувався збільшенням у середньому на 37,7 % ($p \leq 0,05$) кількості α -1 глобулінів на тлі зменшення на 75-у і 90-у доби поросності фракції альбумінів відповідно на 11,5 % ($p \leq 0,05$) і 13,3 % ($p \leq 0,05$), та на 105-у добу фракції γ -глобулінів на 18,0 % ($p \leq 0,05$), а також зниженням рівня циркулюючих імунних комплексів на 75-у і 105-у доби поросності відповідно на 21,6 % ($p \leq 0,05$) і 23,0 % ($p \leq 0,05$), порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

Зміни, що відзначаються у крові свиноматок за фракцією α -1 глобулінів більш за все обумовлені компенсаторним механізмом організму свиноматок на підвищення вмісту і активності фагоцитуючих лейкоцитів⁵⁵, адже білки, які входять до цієї фракції, а саме антитрипсин, антихімотрипсин і орозомукоїд, є інгібіторами активності протеолітичних ферментів, у тому числі і протеїназ фагоцитів^{56,57}.

⁵⁵ Brückmann R., Tuchscherer M., Tuchscherer A., Gimsa U., Kanitz E. Early-Life Maternal Deprivation Predicts Stronger Sickness Behaviour and Reduced Immune Responses to Acute Endotoxaemia in a Pig Model. *International journal of molecular sciences*. 2020. Vol. 21, No. 15. P. 5212.

⁵⁶ Hoffmann J.P., Liu J.A., Seddu K., Klein S.L. Sex hormone signaling and regulation of immune function. *Immunity*. 2023. Vol. 56, No. 11. P. 2472–2491.

⁵⁷ Martinez C. A., Ruber M., Rodriguez-Martinez H., Alvarez-Rodriguez M. Pig Pregnancies after Transfer of Allogeneic Embryos Show a Dysregulated Endometrial/Placental Cytokine Balance: A Novel Clue for Embryo Death? *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, No. 4. P. 554.

Застосування свиноматкам препарату «ФГКС» сприяло збільшенню протягом усієї другої половини поросності фракції γ -глобулінів, рівня бактерицидної та лізоцимної активностей сироватки крові у середньому на 19,7 % ($p \leq 0,05$), 23,0 % ($p \leq 0,05$) і 22,5 % ($p \leq 0,05$) відповідно, та на 90-у і 105-у доби поросності фракції α -2 глобулінів відповідно на 63,0 % ($p \leq 0,01$) і 28,8 %, а також призводило до зменшення на 90-у добу рівня циркулюючих імунних комплексів на 24,9 % порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Зміни у сироватці крові свиноматок за показниками вмісту γ -глобулінів, а також рівня бактерицидної та лізоцимної активностей сироватки крові обумовлені активізацією клітинних компонентів імунної системи та спричинюють зменшення антигенного навантаження на організм поросної свиноматки, про що свідчить зниження рівня ЦІК, оскільки останні елімінуються з організму тварин шляхом фагоцитозу^{58, 59}.

ВИСНОВКИ

Друга половина поросності у свиноматок контрольної групи характеризується низьким рівнем показнику гематокриту, який коливається у межах величин $37,76 \pm 0,41$ – $35,86 \pm 1,87$ % та зниженням у крові вмісту гемоглобіну на 75 і 105 доби відповідно на 17,5 % ($p \leq 0,01$) і 12,2 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності. У цей же час в організмі свиноматок відбувається збільшення відносної кількості нейтрофілів на 37,7 % ($p \leq 0,01$) та зменшення лімфоцитів на 27,7 % ($p \leq 0,01$) на тлі зниження на 90-у добу поросності абсолютної кількості лейкоцитів на 14,51 % порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

З 60 по 90 доби поросності в крові свиноматок контрольної групи відбувається зменшення відсотку 0-лімфоцитів на 24,76 % ($p \leq 0,01$) на тлі збільшення фракцій теофілінрезистентних та теофілінчутливих Т-лімфоцитів із середньою щільністю мембранних рецепторів відповідно на 53,7 % ($p \leq 0,05$) і 36,2 %, що обумовлює підвищення відносної кількості Т-лімфоцитів з низькою та середньою щільністю мембранних рецепторів на 20,3 % ($p \leq 0,01$), а також збільшення на 75 добу поросності кількості В-лімфоцитів з низькою щільністю мембранних рецепторів на 34,9 % ($p \leq 0,01$) порівняно з показниками

⁵⁸ Salmon H., Berri M., Gerdtz V., Meurens F. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. *Developmental and comparative immunology*. 2009. Vol. 33, No. 3. P. 384–393.

⁵⁹ Law J., UCVM Class of 2015, McCorkell R., Muench G., Wynne-Edwards K., Schaezel H. M., Solis C., Nourozieh N., Waeckerlin R., Eschbaumer M., Horsman S., Czub M. Induction of humoral immune response in piglets after perinatal or post-weaning immunization against porcine circovirus type-2 or keyhole limpet hemocyanin. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*. 2017. Vol. 81, No. 1. P. 5–11.

у тварин 60-ї доби поросності. Кінець поросності супроводжується підвищенням у крові тварин кількості активних фагоцитів та НК-лімфоцитів відповідно на 10,96 % і 40,23 % ($p \leq 0,05$) із одночасним зростанням ФЧ та НСТ відповідно на 58,00 % ($p \leq 0,01$) і 84,72 % ($p \leq 0,01$) порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності. Одночасно з цим, виявлено збільшення у середньому на 37,7 % ($p \leq 0,05$) відносної кількості α -1 глобулінів на тлі зменшення фракції альбумінів відповідно на 11,5 % ($p \leq 0,05$) і 13,3 % ($p \leq 0,05$) та на 105 добу фракції γ -глобулінів на 18,0 % ($p \leq 0,05$), а також зниження рівня ЦК на відповідно на 21,6 % ($p \leq 0,05$) і 23,0 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин 60-ї доби поросності.

АНОТАЦІЯ

Народження здорових порослят є важливою складовою прибуткового свиначарства. У свою чергу, здоров'я плодів забезпечується імунними механізмами порослих свиноматок. Молекулярні та клітинні перебудови під час поросності значною мірою впливають на стан імунної системи. Пізній плідний період у свиноматок вважається одним з критичних з огляду на те, що у цей час інтенсивність росту плодів є найвищою. Таким чином, інтенсивний ріст плодів потребує суттєвих витрат метаболічної енергії свиноматки і супроводжується надмірним навантаженням на усі метаболічні процеси та захисні реакції організму матері. Проведене дослідження показало, що у крові свиноматок другої половини поросності знижується вміст гемоглобіну та перерозподіл відносного вмісту окремих фракцій лейкоцитів. Зокрема, виявлені зміни вмісту 0-лімфоцитів та диференційованих форм зрілих Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів. Одночасно із змінами вмісту лімфоцитів, визначено зростання активності фагоцитів та НК-клітин, що відображає посилення ефективності фагоцитозу та бактерицидної активності. Стосовно гуморальної ланки імунітету, виявлені зміни вмісту альбумінів та γ -глобулінів. Разом, отримані результати свідчать про суттєве навантаження та модуляцію імунних реакцій у свиноматок другої половини поросності. Усі досліджені зміни відображають адаптивну спроможність порослих свиноматок трансформувати метаболічні процеси для забезпечення сталого розвитку плодів.

Література

1. Aegerter H., Lambrecht B.N., Jakubzick C.V. Biology of lung macrophages in health and disease. *Immunity*. 2022. Vol. 55, No. 9. P. 1564–1580. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.08.010

2. Bauer M. E., Price L. K., MacEachern M. P., Housey M., Langen E. S., Bauer S. T. Maternal leukocytosis after antenatal corticosteroid administration: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2018. Vol. 38, No. 2. P. 210–216. DOI: 10.1080/01443615.2017.1342614

3. Boldt A., Borte S., Fricke S., Kentouche K., Emmrich F., Borte M., Kahlenberg F., Sack U. Eight-color immunophenotyping of T-, B-, and NK-cell subpopulations for characterization of chronic immunodeficiencies. *Cytometry. Part B, Clinical cytometry*. 2014. Vol. 86, No. 3. P. 191–206. DOI: 10.1002/cyto.b.21162

4. Bonilla M.C., Fingerhut L., Alfonso-Castro A., Mergani A., Schwenen C., von Köckritz-Blickwede M., de Buhr N. How Long Does a Neutrophil Live?-The Effect of 24 h Whole Blood Storage on Neutrophil Functions in Pigs. *Biomedicines*. 2020. Vol. 8, No. 8. P. 278. DOI: 10.3390/biomedicines8080278

5. Brückmann R., Tuchscherer M., Tuchscherer A., Gimsa U., Kanitz E. Early-Life Maternal Deprivation Predicts Stronger Sickness Behaviour and Reduced Immune Responses to Acute Endotoxaemia in a Pig Model. *International journal of molecular sciences*. 2020. Vol. 21, No. 15. P. 5212. DOI: 10.3390/ijms21155212

6. Chen Y., Tibbs-Cortes L. E., Ashley C., Putz A.M., Lim K. S., Dyck M.K., Fortin F., Plastow G. S., Dekkers J. C. M., Harding J. C. S., PigGen Canada. The genetic basis of natural antibody titers of young healthy pigs and relationships with disease resilience. *BMC genomics*. 2020. Vol. 21, No. 1. P. 648. DOI: 10.1186/s12864-020-06994-0

7. Chepngeno J., Amimo J. O., Michael H., Jung K., Raev S., Lee M. V., Dantie D., Mainga A. O., Vlasova A. N., Saif L. J. Rotavirus A Inoculation and Oral Vitamin A Supplementation of Vitamin A Deficient Pregnant Sows Enhances Maternal Adaptive Immunity and Passive Protection of Piglets against Virulent Rotavirus A. *Viruses*. 2022. Vol. 14, No. 11. P. 2354. DOI: 10.3390/v14112354

8. Del Rey A., Besedovsky H. Sympathetic-Immune Interactions during Different Types of Immune Challenge. *Neuroimmunomodulation*. 2024. Vol. 31, No. 1. P. 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1159/000535467>.

9. Garcés-Lázaro I., Kotzur R., Cerwenka A., Mandelboim O. NK Cells Under Hypoxia: The Two Faces of Vascularization in Tumor and Pregnancy. *Frontiers in immunology*. 2022. Vol. 13. P. 924775. DOI: 10.3389/fimmu.2022.924775

10. Georgieva R. Dynamics of T-suppressor and T-helper lymphocytes and haemolytic plaque-forming cells during normal pregnancy in the sow. *Journal of reproductive immunology*. 1984. Vol. 6, No. 3. P. 151–156. DOI: 10.1016/0165-0378(84)90020-2

11. Gomaa I. A., Sabry A., Allam I. S. E., Ashoush S., Reda A. Endometrial Progesterone and Estrogen Receptors in Relation to Hormonal Levels in Women with Unexplained Recurrent Miscarriage. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2023. Vol. 45, No. 11. P. e676–e682. DOI: 10.1055/s-0043-1776030

12. Grün V., Schmucker S., Schalk C., Flauger B., Weiler U., Stefanski V. Influence of Different Housing Systems on Distribution, Function and Mitogen-Response of Leukocytes in Pregnant Sows. *Animals: an open access journal from MDPI*. 2013. Vol. 3, No. 4. P. 1123–1141. DOI: 10.3390/ani3041123

13. Han D., Sun P., Hu Y., Wang J., Hua G., Chen J., Shao C., Tian F., Darwish H.Y.A., Tai Y., Yang X., Chang J., Ma Y. The Immune Barrier of Porcine Uterine Mucosa Differs Dramatically at Proliferative and Secretory Phases and Could Be Positively Modulated by Colonizing Microbiota. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. P. 750808. DOI: 10.3389/fimmu.2021.750808

14. Hoffmann J. P., Liu J. A., Seddu K., Klein S. L. Sex hormone signaling and regulation of immune function. *Immunity*. 2023. Vol. 56, No. 11. P. 2472–2491. DOI: 10.1016/j.immuni.2023.10.008

15. Innamma N., Ngamwongsatit N., Kaeoket K. The effects of using multi-species probiotics in late-pregnant and lactating sows on milk quality and quantity, fecal microflora, and performance of their offspring. *Veterinary world*. 2023. Vol. 16, No. 10. P. 2055–2062. DOI: 10.14202/vetworld.2023.2055-2062

16. Jin F., Liu W., Cheng G., Cai S., Yin T., Diao L. The function of decidua natural killer cells in physiology and pathology of pregnancy. *American journal of reproductive immunology*. 2023. Vol. 90, No. 3. P. e13755. DOI: 10.1111/aji.13755

17. Kaplan S., Zeygarnik M., Stern T., Hellwig K. Pregnancy and fetal outcomes following maternal exposure to glatiramer acetate in all three trimesters of pregnancy. *European journal of neurology*. 2023. Vol. 30, No. 12. P. 3890–3895. DOI: 10.1111/ene.16036

18. Кокарев А. В., Масюк Д. М. Стан природної резистентності свиноматок за дії препарату «Імунолак». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки»*. 2016. Т. 18. № 4(72). С. 32–36.

19. Masiuk, D., Nedzvetsky, V., & Kokariev, A. (2023). Features of the functioning of the natural defense mechanisms of piglets under the influence of immunotropic substances. *Scientific Messenger of LNU*

of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, Vol. 25, No.112. P. 181–192.

20. Кокарев А. В., Масюк Д. М. Формування клітинних механізмів імунного захисту у поросят за дії препарату «Імунолак». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки»*. 2017. Т. 19. № 77. С. 214–219.

21. Krogh U., Quesnel H., Le Floch N., Simongiovanni A., van Milgen J. A dynamic mammary gland model describing colostrum immunoglobulin transfer and milk production in lactating sows. *Journal of animal science*. 2021. Vol. 99, No. 2. P. skab030. DOI: 10.1093/jas/skab030

22. Law J., UCVM Class of 2015, McCorkell R., Muench G., Wynne-Edwards K., Schaetzl H.M., Solis C., Nourozieh N., Waeckerlin R., Eschbaumer M., Horsman S., Czub M. Induction of humoral immune response in piglets after perinatal or post-weaning immunization against porcine circovirus type-2 or keyhole limpet hemocyanin. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*. 2017. Vol. 81, No. 1. P. 5–11. PMID: PMC5220598

23. Li Y., Diaz I., Martín-Valls G., Beyersdorf N., Mateu E. Systemic CD4 cytotoxic T cells improve protection against PRRSV-1 transplacental infection. *Frontiers in immunology*. 2023. Vol. 13. P. 1020227. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1020227

24. Lipsit S., Facciuolo A., Scruten E., Griebel P., Napper S. Plasma Cytokines and Birth Weight as Biomarkers of Vaccine-Induced Humoral Responses in Piglets. *Frontiers in veterinary science*. 2022. Vol. 9. P. 922992. DOI: 10.3389/fvets.2022.922992

25. Martinez C.A., Rubér M., Rodriguez-Martinez H., Alvarez-Rodriguez M. Pig Pregnancies after Transfer of Allogeneic Embryos Show a Dysregulated Endometrial/Placental Cytokine Balance: A Novel Clue for Embryo Death? *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, No. 4. P. 554. DOI: 10.3390/biom10040554

26. Martínez-Miró S., Tecles F., Ramón M., Escribano D., Hernández F., Madrid J., Orenge J., Martínez-Subiela S., Manteca X., Cerón J. J. Causes, consequences and biomarkers of stress in swine: an update. *BMC veterinary research*. 2016. Vol. 12, No. 1. P. 171. DOI: 10.1186/s12917-016-0791-8

27. Merlot E., Pastorelli H., Prunier A., Père M.C., Louveau I., Lefaucheur L., Perruchot M. H., Meunier-Salaün M. C., Gardan-Salmon D., Gondret F., Quesnel H. Sow environment during gestation: part I. Influence on maternal physiology and lacteal secretions in relation with neonatal survival. *Animal: an international journal of animal bioscience*. 2019. Vol. 13, No. 7. P. 1432–1439. DOI: 10.1017/S1751173118002987

28. Navarro E., Mainau E., de Miguel R., Temple D., Salas M., Manteca X. Oral Meloxicam Administration in Sows at Farrowing and Its Effects on Piglet Immunity Transfer and Growth. *Frontiers in veterinary science*. 2021. Vol. 8. P. 574250. DOI: 10.3389/fvets.2021.574250

29. Orije M.R.P., Maertens K., Corbière V., Wanlapakorn N., Van Damme P., Leuridan E., Mascart F. The effect of maternal antibodies on the cellular immune response after infant vaccination: A review. *Vaccine*. 2020. Vol. 38, No. 1. P. 20–28. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.10.025

30. Ray A., Bhati T., Arora R., Rastogi S. Progesterone-mediated immunoregulation of cytokine signaling by miRNA-133a and 101-3p in Chlamydia trachomatis-associated recurrent spontaneous abortion. *Molecular immunology*. 2023. Vol. 164. P. 47–57. DOI: 10.1016/j.molimm.2023.10.012

31. Rebollada-Merino A., García-Seco T., Pérez-Sancho M., Domínguez L., Rodríguez-Bertos A. Histopathologic and immunohistochemical findings in the placentas and fetuses of domestic swine naturally infected with *Brucella suis* biovar 2. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* 2023. Vol. 35, No. 3. P. 258–265. DOI: 10.1177/10406387231163867

32. Salmon H., Berri M., Gerds V., Meurens F. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. *Developmental and comparative immunology*. 2009. Vol. 33, No. 3. P. 384–393. DOI: 10.1016/j.dci.2008.07.007

33. Schlosser-Brandenburg J., Ebner F., Klopffleisch R., Kühl A. A., Zentek J., Pieper R., Hartmann S. Influence of Nutrition and Maternal Bonding on Postnatal Lung Development in the Newborn Pig. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. P. 734153. DOI: 10.3389/fimmu.2021.734153

34. Schoos A., Muro B. B. D., Carnevale R. F., Chantziaras I., Biebaut E., Janssens G. P. J., Maes D. Relationship between piglets' survivability and farrowing kinetics in hyper-prolific sows. *Porcine health management*. 2023. Vol. 9, No. 1. P. 37. DOI: 10.1186/s40813-023-00332-y

35. Sinkora M., Butler J. E. Progress in the use of swine in developmental immunology of B and T lymphocytes. *Developmental and comparative immunology*. 2016. Vol. 58. P. 1–17. DOI: 10.1016/j.dci.2015.12.003

36. Vazquez M.I., Catalan-Dibene J., Zlotnik A. B cells responses and cytokine production are regulated by their immune microenvironment. *Cytokine*. 2015. Vol. 74, No. 2. P. 318–326. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.02.007

37. Wippermann W., Heckmann A., Jäger K., Dänicke S., Schoon H. A. Exposure of pregnant sows to deoxynivalenol during 35–70 days of gestation does not affect pathomorphological and immunohistochemical properties of fetal organs. *Mycotoxin research*. 2018. Vol. 34, No. 2. P. 99–106. DOI: 10.1007/s12550-017-0304-z

38. Єфімов В. Г., Софонова Д. М. Вміст вітамінів А і Е у крові свиноматок та отриманих від них поросят за внутрішньом'язового введення різних доз ретинолу ацетату. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету*. 2015. № 3(4). С. 127–131.

39. Єфімов В. Г., Софонова Д. М. Вплив ретинолу ацетату на біохімічні показники крові свиноматок і отриманих від них поросят. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини* : зб. наук. пр. Харківської державної зооветеринарної академії. 2017. Вип. 34. Ч. 2. С. 43–47.

40. Zhang X., Wei H. Role of Decidual Natural Killer Cells in Human Pregnancy and Related Pregnancy Complications. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. P. 728291. DOI: 10.3389/fimmu.2021.728291

Information about the authors:

Masiuk Dmytro Mykolaiovych,

Doctor of Veterinary Sciences, Professor,
Head of the Department of Physiology, Animal Biochemistry
and Laboratory Diagnostics,
Dnipro State Agrarian and Economic University
25, Serhii Efremov str., Dnipro, 49009, Ukraine

Kokariiev Andrii Viktorovych,

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Immunochemical and Molecular Genetic
Analysis of Scientific Research Center of Biosafety
and Environmental Control Agro-Industrial Complex,
Dnipro State Agrarian and Economic University
25, Serhii Efremov str., Dnipro, 49009, Ukraine

Nedzvetsky Victor Stanislavovych,

Doctor of Biological Sciences, Professor,
Scientific Research Center of Biosafety
and Environmental Control Agro-Industrial Complex,
Dnipro State Agrarian and Economic University
25, Serhii Efremov str., Dnipro, 49009, Ukraine