

УДК 636.09:4/612.017

НЕСПЕЦИФІЧНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ У КРОВІ ПОРОСЯТ, ХВОРИХ НА КОЛІЕНТЕРОТОКСЕМІЮ, ТА ЗА ДІЇ СПЕЦИФІЧНИХ ГАММА-ГЛОБУЛІНІВ

*М. І. Рацький, О. І. Віщур, К. Б. Смолянінов, Н. А. Брода,
Н. М. Лешовська, Д. І. Мудрак, І. Є. Соловодзінська
inenbiol@mail.lviv.ua*

Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38; м. Львів, 79034, Україна

Використання специфічних γ -глобулінів з метою підвищення стресостійкості та резистентності поросят до колієнтеротоксемії при відлученні їх від свиноматки обумовлено рядом факторів. А саме, згідно з рекомендаціями ВООЗ, однією з найбільш важливих ділянок застосування препаратів імуноглобулінів є профілактика і лікування бактерійних і вірусних інфекцій. Основною імунологічною властивістю антитіл IgG і IgA ізотипів є висока афінність до патогенних збудників і чинників, внаслідок чого вони здатні нейтралізувати бактеріальні токсини, знижувати інфекційність вірусів, блокувати прикріплення бактерій до клітини.

Проведено два досліді на поросятах великої білої породи 28-добового віку. Перший дослід проведено на клінічно здорових і хворих на колієнтеротоксемію поросятах. Другий дослід проведено на двох групах клінічно здорових поросят, по 10 голів у групі. Дослідній групі поросят за три дні до відлучення внутрішньом'язово вводили специфічні γ -глобуліни у дозі 1 мл/кг маси тіла, повторне введення препарату проводили на 12-й день після відлучення. Контрольній групі поросят відповідно у вказані періоди вводили ізотонічний розчин хлориду натрію.

Клінічний прояв захворювання поросят колієнтеротоксемією інгібує процеси фагоцитозу в їхньому організмі, про що свідчить зменшення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів крові ($p < 0,01$). При цьому вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові хворих поросят був вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж у поросят контрольної групи. Встановлено низький вміст клітинних і гуморальних (лізоцимної активності сироватки крові) факторів захисту, а також високий вміст ЦІК у поросят після відлучення від свиноматок, що вказує на негативний вплив процесу відлучення на імунний захист поросят. Введення поросятам перед відлученням специфічних γ -глобулінів призводить до активації імунної системи в організмі тварин.

Ключові слова: ПОРОСЯТА, ГАММА-ГЛОБУЛІНИ, КРОВ,
КОЛІЕНТЕРОТОКСЕМІЯ, ІМУННА СИСТЕМА

NONSPECIFIC RESISTANCE IN PIGLETS' BLOOD WITH COLIENTEROTOXEMIA AND FOR SPECIFIC ACTION OF GAMMA GLOBULIN

*M. I. Ratsky, O. I. Vischur, K. B. Smolyaninov, N. A. Broda,
N. M. Leshovska, D. I. Mudrak, I. Ye. Solovodzinska
inenbiol@mail.lviv.ua*

Institute of Animal Biology NAAS, str. Vasyl Stus, 38, Lviv, 79034, Ukraine

The use specific γ -globulin to increase stress resistance and resistance to colienterotoxemia of piglets at weaning is caused by several factors. According to WHO recommendations, one of the most important areas of application of immunoglobulin preparations is the prevention and treatment of bacterial and viral infections. The main immunological properties of antibodies IgG and IgA isotypes are high affinity for pathogens so that they able to neutralize bacterial toxins, reduce the infectivity of viruses, block the attachment of bacteria to cells.

Two experiments on pigs of large white breed of 28-day old were conducted. The first experiment was carried out on clinically healthy and pigs with colienterotoxemia. The second experiment was conducted on 2 groups of clinically healthy pigs, with 10 heads in every group. Piglets of experimental group 3 days before weaning were injected intramuscularly specific γ -globulin at a dose of 1 ml/kg of body weight, re-administration of the drug was performed on the 12-th day after weaning. Control group of piglets, respectively, in those periods were administered isotonic sodium chloride solution.

The clinical manifestation of colienterotoxemia inhibits phagocytosis, as shown by reduced phagocytic activity of blood neutrophils ($p < 0.01$). The content of circulating immune complexes in the serum of ill piglets was significantly higher ($p < 0.05$) than pigs in the control group. The low levels of cellular and humoral (lysozyme activity of blood serum) protective factors, as well as a high content of CIC in piglets from sows after weaning, indicating a negative effect of weaning on immune defenses have been demonstrated. Administration to piglets before weaning specific γ -globulin leads to activation of the immune system in studied animals.

Keywords: PIGLETS, GAMMA-GLOBULIN, BLOOD, KOLIENTEROTOKSEMIYA, THE IMMUNE SYSTEM

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КРОВИ ПОРОСЯТ, БОЛЬНЫХ КОЛИЭНТЕРОТОКСЕМИЕЙ, И ПРИ ДЕЙСТВИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ГАММА-ГЛОБУЛИНОВ

*М. И. Рацкий, О. И. Вищур, К. Б. Смолянинов, Н. А. Брода,
Н. М. Лешовская, Д. И. Мудрак, И. Е. Соловизинская
inenbiol@mail.lviv.ua*

Институт биологии животных НААН, ул. В. Стуса, 38; г. Львов, 79034, Украина

Использование специфических γ -глобулинов с целью повышения стрессостойкости и резистентности поросят к колиэнтеротоксемии при отъеме их от свиноматки обусловлено рядом факторов. А именно, согласно рекомендаций ВООЗ, одним из наиболее важных участков применения препаратов иммуноглобулинов есть профилактика и лечение бактериальных и вирусных инфекций. Основным иммунологическим свойством антител IgG и IgA изотипов является высокая аффинность к патогенным возбудителям и факторам, в результате чего они способны нейтрализовать бактериальные токсины, снижать инфекционность вирусов, блокировать прикрепление бактерий к клетке.

Проведено два опыта на поросятах большой белой породы 28-суточного возраста. Первый опыт проведен на клинически здоровых и больных колиэнтеротоксемией поросятах. Второй опыт проведен на двух группах клинически здоровых поросят, по 10 голов в группе. Опытной группе поросят за трое суток до отъема внутримышечно вводили специфические γ -глобулины в дозе 1 мл/кг массы тела, повторное введение препарата проводили на 12-е сутки после отъема. Поросятам контрольной группы соответственно в указанные периоды вводили изотонический раствор хлорида натрия.

Клиническое проявление заболевания поросят колиэнтеротоксемией ингибирует процессы фагоцитоза в их организме, о чем свидетельствует уменьшение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов крови ($p < 0,01$). При этом содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови больных поросят было достоверно выше ($p < 0,05$), чем у поросят контрольной группы. Установлено низкое содержание клеточных и гуморальных (лизоцимной активности сыворотки крови) факторов защиты, а также высокое содержание ЦИК, у поросят после отъема от свиноматок, что указывает на негативное влияние процесса отъема на иммунную защиту поросят. Введение поросятам перед отъемам специфических γ -глобулинов приводит к активации иммунной системы в организме животных.

Ключевые слова: ПОРОСЯТА, ГАММА-ГЛОБУЛИН, КРОВЬ, КОЛИЕНТЕРОТОКСЕМИЯ, ИММУННАЯ СИСТЕМА

Коліентеротоксемія (набрякова хвороба свиней) — одне із найнебезпечніших захворювань поросят. При вивченні етіопатогенезу коліентеротоксемії поросят встановлено, що хвороба виникає при дії ряду негативних факторів: стресі (викликаним відлученням поросят від свиноматки); наявності бета-гемолітичних штамів кишкової палички (резерваційний варіант); дії супресорних факторів на імунітет; нестачі вітамінів і мінеральних речовин [1]. Сьогодні не існує єдиної концепції етіопатогенезу цього захворювання. При коліентеротоксемії в крові поросят показано лише зміни у співвідношенні окремих форм лейкоцитів, гематологічних і деяких біохімічних показників [2]. Імунологічні особливості поросят при захворюванні коліентеротоксемією вивчені недостатньо, а способи профілактики та лікування захворювання поросят малоефективні [3]. Крім цього, застосування препаратів імуноглобулінів є обгунтованим у всіх випадках недостатності гуморальної ланки імунної відповіді, обумовлені імуносупресією. Як показали наші дослідження і дані літератури це є характерним для коліентеротоксемії поросят.

Протективний ефект імуноглобулінів обумовлений біологічними властивостями молекул IgG, для яких є характерний функціональний дуалізм — ідентифікація і зв'язування чужеродного антигену і його виведення із циркуляції шляхом ряду механізмів (запуск комплементарного каскаду за класичним шляхом, активація опсоно-фагоцитарних реакцій шляхом взаємодії із специфічними Fc- і C3b рецепторами фагоцитів, активація НК-клітин). В останні роки встановлено, що препарати імуноглобулінів проявляють імуномодулюючий вплив на функції T- і В-лімфоцитів і гальмують патологічну дію аутоантитіл. У всіх випадках, пасивне введення препаратів імуноглобулінів компенсує дефіцит циркулюючих антитіл з терапевтичною і профілактичною метою.

Крім цього, з літератури [4] відомо, що в регуляції імунної відповіді беруть участь не тільки цілі молекули імуноглобулінів, але і їхні фрагменти, що утворюються у результаті обмеженого протеолізу. Це дозволяє розглядати імуноглобуліни як прогормони, протеоліз яких веде до утворення пептидів з імунорегулюючими властивостями. Найбільшими проміжними продуктами розщеплення імуноглобулінів, які можуть проявляти імунорегуляторні впливи, є Fab- і Fc-фрагменти. Fab-фрагменти володіють ад'ювантними властивостями: викликають збільшення продукції IgM, підсилюють проліферацію антитілоутворюючих клітин. Імуностимулюючий ефект Fab-фрагментів обумовлений здатністю індукувати в клітинах імунної системи синтез лімфокінів. Fc-фрагменти здатні викликати поліклональну активацію В-лімфоцитів і, тим самим, підсилювати антигеннезалежну продукцію антитіл. У свою чергу, продукти розщеплення Fc-фрагментів імуноглобулінів різних класів володіють хемотоксичною активністю, здатні впливати на фагоцитарну активність макрофагів і поліморфноядерних лейкоцитів, а також здійснювати мітогенну дію на В-лімфоцити.

Наявні в літературі дані свідчать про позитивний вплив імуноглобулінів на формування імунобіологічної реактивності у тварин [5]. Проте, більшість імуноглобулінів виготовляються з нативної сироватки тварин, яка містить велику кількість супутніх білків, котрі створюють додаткове антигенне навантаження на їх організм за умов імунодефіциту. Поряд з цим, на формування імунної відповіді організму молодняку тварин негативно впливає інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення, що сприяє виникненню імунодефіциту [6]. Тому для підвищення ефективності профілактики інфекційних і незаразних захворювань молодняку тварин важливе значення має розробка препаратів, які поєднують імуностимулюючі та антиоксидантні властивості. Окремі дані [7] свідчать, що

імуноглобуліни володіють вказаними властивостями. При цьому надзвичайно важливим є те, що препарати специфічних γ -глобулінів виготовляються з крові тварин-реконвалісцентів, які містять антитіла до певних сероваріантів кишкової палички, що неможливо досягти іншими способами. Цим зумовлена актуальність дальнішого вивчення цього питання.

Отже, етіопатогенетичні аспекти, а також розробка нових ефективних методів для профілактики і лікування колієнтеротоксемії є актуальним як у науковому, так і практичному значенні. Метою роботи було дослідити формування неспецифічної резистентності у крові клінічно здорових і хворих на колієнтеротоксемію поросят, а також за дії специфічних γ -глобулінів.

Матеріали і методи

Провели два досліді у фермерському господарстві Жовківського району Львівської області. Перший дослід провели на клінічно здорових і хворих на колієнтеротоксемію поросятах великої білої породи, 28-добового віку. Другий дослід провели на 25-добових клінічно здорових поросятах, розділених за принципом аналогів на дві групи (контрольну і дослідну), по 10 тварин у кожній. Поросяттам дослідної групи за три дні до відлучення, яке проводили у 28-добовому віці, внутрішньом'язово вводили специфічні γ -глобуліни у дозі 1 мл/кг маси тіла, повторне введення препарату проводили на 12-й день після відлучення. Поросяттам контрольної групи відповідно у вказані періоди вводили фізіологічний розчин.

Джерелом імуноглобулінів була сироватка крові свиней-реконвалісцентів господарства. Для фракціонування імуноглобулінів застосовували сульфат амонію «ЧДА», диетиламіноетилцелюлозу марки «Сервацел ДЕАЕ-52» з ємністю 0,9–1 мекв/г. Імуноглобуліни осаджували фракційним висолуванням сульфатом амонію. При цьому одержували дві фракції

— 0–0,33 і 0,33–0,45 насичення солі. Очистку імуноглобулінів проводили методом іонообмінної хроматографії на ДЕАЕ-целюлозі, врівноваженій 0,03 М фосфатним буфером, рН 7,0. Чистоту одержаних імуноглобулінів аналізували методом електрофорезу в пластині поліакриламідного гелю в присутності додецилсульфату натрію, загальноприйнятим методом [8].

Для проведення досліджень відбирали кров у поросят з краніальної порожнистої вени. У першому досліді — одноразово, від клінічно здорових і хворих на колієнтеротоксемію поросят. У другому — за три дні до відлучення та на 12, 22 і 32-гу добу після відлучення.

У цільній крові визначали: фагоцитарну активність нейтрофілів, а також фагоцитарний індекс і фагоцитарне число, у сироватці крові — лізоцимну активність, вміст циркулюючих імунних комплексів [9]. Статистичну обробку одержаних даних проводили за комп'ютерною програмою Microsoft Excel.

Результати й обговорення

Одним із показників неспецифічної резистентності, які характеризують систему клітинного імунітету тварин є дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Фагоцитоз — це процес активного поглинання клітинами організму патогенних і вбитих мікроорганізмів та інших чужорідних агентів із наступним перетравленням їх за допомогою внутрішньоклітинних ферментів. Найважливішу роль у процесі фагоцитозу виконують макрофаги, нейтрофільні гранулоцити та моноцити.

Дослідження показників фагоцитозу у поросят (табл. 1) показали, що фагоцитарна активність нейтрофілів крові у тварин дослідної групи була вірогідно меншою ($p < 0,01$), ніж у тварин контрольної групи. Зниження фагоцитарної активності у крові поросят дослідної групи можна пояснити вірогідним зменшенням

кількості сегментоядерних нейтрофілів ($p < 0,01$) у хворих тварин (табл. 1), порівняно із здоровими тваринами. Оскільки, як відомо з літературних даних

[6], процес фагоцитозу в основному відбувається за рахунок сегментоядерних нейтрофілів.

Таблиця 1

Фагоцитарна активність нейтрофілів крові поросят ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Групи тварин	
	контрольна	дослідна
Фагоцитарна активність, %	49,33±1,45	39,33±1,45**
Фагоцитарний індекс, од.	9,85±0,32	9,98±0,70
Фагоцитарне число, од.	4,85±0,84	3,95±0,42
Лізоцимна активність, %	46,67±1,45	47,01±1,15
ЦІК, ммоль/л	66,33±2,40	79,67±5,61*

При цьому фагоцитарний індекс, який характеризує кількість захоплених мікроорганізмів одним активним фагоцитом і фагоцитарне число, що виражає кількість фагоцитованих мікробних клітин на 100 підрахованих лейкоцитів у крові клінічно здорових і хворих поросят, істотно між собою не відрізнялись ($p > 0,5$). З цих даних випливає, що захворювання поросят на колієнтеротоксемию спричиняє зниження фагоцитарної активності нейтрофілів крові, проте істотно не впливає на інтенсивність фагоцитозу. Це становить значне зацікавлення у зв'язку з тим, що фагоцитоз є першою фазою специфічної імунної реакції, в результаті якої антиген зазнає змін, що призводить до утворення великої кількості антигенних детермінант.

До важливих факторів неспецифічної резистентності гуморальної ланки імунітету належить лізоцим, який має властивість лізувати клітини мікроорганізмів. Він являє собою поліпептид, яких містить близько 180 залишків амінокислот. З результатів наведених у таблиці 1 видно, що лізоцимна активність сироватки крові у тварин дослідної та контрольної групи була майже на одному рівні, що свідчить про відсутність патогенного впливу збудника цього захворювання на цей показник гуморального імунітету тварин.

Утворення імунних комплексів в організмі є результатом специфічної взаємодії антигенів з антитілами.

Проведеними дослідженнями встановлено, що кількість ЦІК у сироватці крові поросят дослідної групи була на 20,1 % ($p < 0,05$) більшою, ніж у тварин контрольної групи (табл. 1). Виходячи з результатів досліджень і даних літератури [10], збільшення кількості ЦІК у сироватці крові поросят дослідної групи можна пояснити антиген-антитіло стимулювальним впливом β -гемолітичних штамів ешерихій.

Отже, захворювання поросят на колієнтеротоксемию в основному впливає на кількість фагоцитуючих клітин та їх ферментну активність, завдяки чому послаблюється інтенсивність фагоцитозу. У цілому отримані результати досліджень свідчать, що захворювання поросят колієнтеротоксемиєю спричиняє значний вплив на клітинну і гуморальну ланку імунної відповіді, що обумовлює доцільність застосування імунокоректорів для лікування і профілактики цього захворювання.

Результатами досліджень встановлено (табл. 2), що відлучення поросят від свиноматок впливає на показники фагоцитозу нейтрофілів крові. Так, у тварин контрольної групи фагоцитарна активність, число та індекс нейтрофілів крові на всіх стадіях дослідження після відлучення були меншими, ніж до відлучення, проте різниці були вірогідні лише по кількості захоплених мікроорганізмів одним активним фагоцитом (фагоцитарний індекс) на 12-й день після відлучення ($p < 0,05$).

Введення поросяттам дослідної групи специфічних γ -глобулінів спричиняло зміни процесів фагоцитозу (табл. 2). Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів у крові, одержаної від поросят дослідної групи була більшою, ніж у крові поросят контрольної групи на всіх стадіях дослідження, при цьому на 12 і 22-й день після введення специфічних γ -глобулінів різниці вірогідні ($p < 0,05$). На ширше уявлення про фагоцитоз вказують показники фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа (табл. 2). Фагоцитарний індекс, який характеризує кількість захоплених мікроорганізмів одним активним фагоцитом, у крові поросят дослідної групи був більшим на 14,2 % ($p < 0,05$), ніж у тварин контрольної групи на 12-й день після застосування препарату. Фагоцитарне число, що виражає кількість фагоцитованих мікробних клітин на 100 підрахованих лейкоцитів, є більшим у поросят дослідної групи, ніж у тварин контрольної групи на всіх стадіях дослідження, а на 12-й день різниці статистично вірогідні ($p < 0,05$).

Отримані результати досліджень свідчать про завершений характер змін фагоцитарної активності та ефективності процесу перетравлення або процесингу захопленого об'єкта фагоцитозу. Отже, введення поросяттам перед відлученням від свиноматки специфічних γ -глобулінів проявляє стимулювальний вплив на показники фагоцитозу нейтрофілів крові, особливо на ранніх стадіях після відлучення.

Проведеними дослідженнями встановлено (табл. 2), що відлучення поросят від свиноматок істотно не впливає на гуморальну ланку імунної системи. Так, у тварин контрольної групи на 12-й день після відлучення лізоцимна активність сироватки крові знижується, а на 22 і 32-й день підвищується до рівня її активності до відлучення, проте різниці невірогідні. Вміст циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові поросят контрольної групи на 12-й день після відлучення був на 11,2 % ($p < 0,5$) більшим, ніж до відлучення, а на 22-й і 32-й день знижувався до рівня виявленого до відлучення.

Таблиця 2

Фагоцитарна активність крові поросят ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи тварин	Періоди дослідження			
		за 3 дні до відлучення	12-й день після відлучення	22-й день після відлучення	32-й день після відлучення
Фагоцитарна активність, %	К	47,8±3,26	45,25±1,93	42,0±1,86	45,8±2,31
	Д		51,0±1,29*	48,25±1,49*	49,5±1,85
Фагоцитарний індекс, од.	К	11,25±0,78	9,04±0,32 ¹	10,44±0,67	11,08±0,67
	Д		10,32±0,26*	9,55±0,37	11,41±0,48
Фагоцитарне число, од.	К	5,29±0,57	4,10±0,26	4,44±0,57	4,88±0,31
	Д		5,27±0,26*	4,61±0,24	5,65±0,34
Лізоцимна активність, %	К	48,6±2,48	44,75±1,63	47,75±1,49	48,0±1,29
	Д		50,25±1,70*	48,25±1,49	50,6±2,04
ЦІК, ммоль/л	К	69,0±3,16	76,75±3,12	69,25±0,85	70,4±1,96
	Д		71,25±3,57	69,0±1,66	66,2±1,35

З наведених у таблиці 2 даних видно, що введення поросяттам перед відлученням від свиноматок специфічних γ -глобулінів спричиняє підвищення лізоцимної активності сироватки крові на 12-й день після відлучення ($p < 0,05$).

Проте, у наступні періоди досліджень лізоцимна активність сироватки крові поросят дослідної групи досягає рівня поросят контрольної групи.

Вказані зміни важливі з огляду на те, що, як відомо, із зростанням специфічних

факторів захисту організму зменшуються показники неспецифічної резистентності. Введення поросятam дослідної групи γ -глобулінів призводить до зниження у сироватці крові рівня ЦІК, проте різниці статистично невірідні (табл. 2).

Отже, з цих даних випливає, що введення поросятam перед відлученням від свиноматки специфічних γ -глобулінів у більшій мірі впливає на формування клітинних механізмів захисту, ніж гуморальних.

Висновки

Клінічний прояв захворювання поросят коліентеротоксемією інгібує процеси фагоцитозу в їхньому організмі, про що свідчить зменшення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів крові ($p < 0,01$). При цьому вміст циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих поросят був вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж у поросят контрольної групи.

Встановлено низький вміст клітинних і гуморальних (лізоцимної активності сироватки крові) факторів захисту, а також високий вміст ЦІК у поросят після відлучення від свиноматок, що вказує на негативний вплив процесу відлучення на імунний захист поросят. Введення поросятam перед відлученням специфічних γ -глобулінів призводить до активації імунної системи в організмі тварин.

Перспективи подальших досліджень: Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення метаболічних процесів і стану імунної системи в організмі поросят, хворих на

коліентеротоксемію, та дії специфічних імуноглобулінів.

1. Pavlov Je. G., Volinets L. K., Golovko A. N., Nadorozhny P. A. Colibacteriosis young farm animals and poultry. Kyiv, 1995. pp. 108–126 (in Ukrainian).

2. Pohlenz J. F., Winter K. R., Dean-Nystrom E. A. Sniga-toxigenic Escherichia coli-inoculated neonatal piglets develop kidney lesions that are comparable to those in humans with hemolytic-uremic syndrome. *Infect. Immun.*, 2005, vol. 1, no 7, pp. 127–128.

3. Kozub O. On the pathogenesis of the disease oedematous piglets. *Veterinary Medicine of Ukraine*, 2000, no. 2, pp. 5–6 (in Ukrainian).

4. Borel P., Grolier P., Mekki N. et al. Oxidative stress status and antioxidant status are apparently not related to carotenoid status in healthy subjects. *J. Lab. Clin. Med.*, 1998, vol. 134, no 6, pp. 61–66.

5. Apatenko V. M. Aktual issues of veterinary pathology: Mat. Ist vseukr. nauk.-prod. conf. vet. pathologists. Kyiv, 1996. part 1, pp. 45–46 (in Ukrainian).

6. Polevshchikov A. V. A method for determining the concentration of secretory immunoglobulin A class. *Klin. lab. diagnosis*, 1994, no 3, p. 38 (in Russian).

7. Dijkstra C., Kraal G. Non-lymphoid cells in the splenic white pulp. *Immunol. Res.*, 1991, vol. 142, no 4, pp. 125–128.

8. Kychun I. V. Effect of non-specific gamma globulin pigs on pig performance and resistance. *Visn. Sumy nac. agr. university*, 2002, Vol. 6, pp. 345–348 (in Ukrainian).

9. Vlizlo V. V., Fedoruk R. S., Ratych I. B. et al. Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary : *Reference book*. Lviv, SPOLOM, 2012. 764 p. (In Ukrainian).

10. Gayevska M. Ju. Circulating immune complexes in the conditions of health and disease. *Journal of Research*, 2000, no 4, pp. 37–40 (in Ukrainian).