

Научная статья

УДК 619:616-097.3:636.1

doi: 10.37670/2073-0853-2023-103-5-222-227

## Влияние иммуномодулятора на неспецифические факторы иммунной защиты организма лошадей

Дмитрий Валерьевич Иванов, Анастасия Денисовна Кимуржи, Елена Владимировна Крапивина  
Брянский государственный аграрный университет, Кокино, Брянская область, Россия

**Аннотация.** Изучено влияние иммуномодулятора на неспецифические факторы иммунной защиты организма лошадей в процессе восстановления их гомеостаза после дегельминтизации. Эксперимент проведён в 2022 г. Объектом исследования были лошади тракененской породы. Лошадям опытных групп через 8 суток после дегельминтизации ветеринарным препаратом Альвет внутривенно вводили Ронколейкин® в дозе 500000 МЕ на 1 гол. Схема № 1 предусматривала введение препарата 3 раза через 24 часа, схема № 2–3 раза через 72 часа. Установлено, что введение иммуномодулятора Ронколейкин® лошадям через 8 суток после дегельминтизации обусловило повышение активности неспецифических факторов иммунной защиты организма через 15 суток опытного периода. В крови животных, получавших иммуномодулятор по схеме № 1, отмечено повышение числа нейтрофилов, способных проявлять кислородозависимую активность, и интенсивность ферментных систем нейтрофилов крови в стимулированных зимозаном условиях. Повышение уровня кислородонезависимой защиты было обусловлено применением препарата по схеме № 2.

**Ключевые слова:** иммунная защита организма, иммуномодулятор Ронколейкин®, нейтрофилы крови, лошадь.

**Для цитирования:** Иванов Д.В., Кимуржи А.Д., Крапивина Е.В. Влияние иммуномодулятора на неспецифические факторы иммунной защиты организма лошадей // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2023. № 5 (103). С. 222–227. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2023-103-5-222-227>.

Original article

## Influence of an immunomodulator on nonspecific factors of the immune defense of the horse's organism

Dmitry V. Ivanov, Anastasia D. Kimurzhi, Elena V. Krapivina  
Bryansk State Agrarian University, Kokino, Bryansk region, Russia

**Abstract.** The influence of the immunomodulator on nonspecific factors of the immune defense of horses during the process of restoring their homeostasis after deworming was studied. The experiment was carried out in 2022. The object of the study were Trakehner horses. The horses of the experimental groups, 8 days after deworming with the veterinary drug Alvet, were intravenously administered Roncoleukin® at a dose of 500,000 IU per head. Regimen No. 1 provided for the administration of the drug 3 times every 24 hours, regimen No. 2-3 times every 72 hours. It was found that the administration of the immunomodulator Roncoleukin® to horses 8 days after deworming caused an increase in the activity of nonspecific factors of the body's immune defense after 15 days of the experimental period. In the blood of animals receiving the immunomodulator according to scheme No. 1, there was an increase in the number of neutrophils capable of exhibiting oxygen-dependent activ-

ity, and the intensity of the enzyme systems of blood neutrophils under conditions stimulated by zymosan. The increase in the level of oxygen-independent protection was due to the use of the drug according to scheme No. 2.

**Keywords:** immune defense of the body, immunomodulator Roncoleukin<sup>®</sup>, blood neutrophils, horse.

**For citation:** Ivanov D.V., Kimurzi A.D., Krapivina E.V. Influence of an immunomodulator on nonspecific factors of the immune defense of the horse's organism. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2023; 103(5): 222-227. (In Russ.). <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2023-103-5-222-227>.

Применение интенсивных технологий в промышленном животноводстве приводит к развитию патологических состояний и снижению иммунного статуса животных и птиц, что с помощью различных биологически активных веществ удаётся нивелировать [1–3]. Установлено, что гельминты влияют непосредственно на функциональную активность иммунной системы, что влечёт за собой состояние вторичного иммунодефицита [4], и снижают качество мясной продукции [5]. В современных условиях ведения животноводства, в частности коневодства, необходимым лечебно-профилактическим мероприятием является дегельминтизация, которая направлена на освобождение животных от паразитов и поддержку их здоровой жизнедеятельности. Применение антигельминтиков нередко снижает иммунный статус и не даёт желаемого эффекта. Наряду с антигельминтиками учёные рекомендуют применять иммуномодулирующие средства [6, 7]. Это лекарственные средства самого различного происхождения, способные позитивно или негативно модулировать иммунореактивность организма (в зависимости от её исходного уровня) и повышать естественную резистентность животных [8]. Ронколейкин – рекомбинантный интерлейкин-2 является современным иммуномодулятором, применяемым в ветеринарии при любой иммунологической недостаточности, вызванной различными патологическими процессами, в том числе антигельминтиками. Этот препарат применяют внутривенно или подкожно с интервалом 24–72 часа [9, 10]. Активная субстанция рИЛ-2 (Ронколейкин<sup>®</sup>) – рекомбинантный дрожжевой полипептид, состоящий из 133 аминокислот с молекулярной массой около 15,3 кДа. Его применяют в комплексной терапии сельскохозяйственных, домашних, диких и экзотических животных. Лицензия № 12517-ЛС-П выдана Министерством промышленности и торговли РФ 10 июля 2013 г., срок действия лицензии – бессрочно. [10]. Установлено, что интерлейкин-2 усиливает активность и интенсивность фагоцитов, активизируя их поглотительную и переваривающую способности [11].

**Цель исследования** заключалась в изучении влияния схемы применения иммуномодулятора на неспецифические факторы иммунной защиты организма лошадей в процессе восстановления их гомеостаза после дегельминтизации.

**Материал и методы.** Для установления оптимальной схемы использования препарата Ронколейкин<sup>®</sup> в процессе восстановления гомеостаза

лошадей после дегельминтизации на учебной спортивной конюшне ФГБОУ ВО Брянский ГАУ был проведён эксперимент. С учётом породы, возраста и живой массы методом парных аналогов были сформированы три группы лошадей траккененской породы, по 5 гол. в каждой. I гр. лошадей была контрольной, лошадям II и III опытных групп через 8 сут. после дегельминтизации (ветеринарный препарат Альвет) внутривенно вводили Ронколейкин<sup>®</sup> в одинаковой суммарной дозе (500000 МЕ на 1 гол.), но по разным схемам. Схема № 1 предусматривала введение животным II гр. препарата Ронколейкин<sup>®</sup> три раза через 24 час.; схема № 2 – животным III гр. – введение препарата три раза через 72 час.

Кровь для исследований брали у пяти животных из каждой группы из яремной вены утром до кормления перед началом опыта, через 8 сут. после дегельминтизации и через 15 сут. после начала опыта. Лошади содержались в соответствующих ветеринарно-зоотехническим требованиям условиях, получали хозяйственный рацион (ОР) в соответствии с общепринятыми нормами [12]. Показатели лейкограммы подсчитывали путём микроскопии препаратов в центре коллективного пользования научным оборудованием при ФГБОУ ВО Брянский ГАУ с использованием красителя Диахим-Дифф-Квик (набор для быстрого дифференцированного окрашивания). Активность кислородозависимых ферментных систем нейтрофилов (+НСТ, %) оценивали по относительному числу этих клеток (НСТ-позитивных), способных к реакции восстановления нитросинего тетразолия [13, 14]. Индекс активации нейтрофилов (ИАН) вычисляли согласно инструкции «Реакомплекс» по использованию НСТ-тест набора. Активность оксидазных систем нейтрофилов (+НСТ, % и ИАН) оценивали в двух состояниях: базальном (баз.) – в свежезятой крови с антикоагулянтом и стимулированном (стим.) – после внесения в пробы крови зимозана, что моделирует условия бактериального заражения и характеризует адаптационные резервы кислородозависимой биоцидной способности нейтрофилов [15]. Кислородонезависимую биоцидность нейтрофилов периферической крови оценивали по содержанию в них катионных белков по методу В.И. Жибинова [16], рассчитывая средний цитохимический коэффициент (СЦК) по формуле, предложенной Н.А. Макаревичем [17].

Полученные цифровые данные были обработаны методом вариационной статистики. Для

выявления статистически значимых различий использован критерий Стьюдента по Н.А. Плотинскому [18]. Результаты считали достоверными, начиная со значения  $P < 0,05$ . В качестве значений физиологической нормы принимали интервалы соответствующих показателей, приведённые в литературе [19].

**Результаты и обсуждение.** Анализ полученных данных показал, что концентрация лейкоцитов в крови лошадей I, II и III гр. перед началом опыта, через 8 сут. после дегельминтизации и через 15 сут. опытного периода соответствовала нормативным значениям, не имела достоверно значимых различий. Установлена тенденция к повышению уровня лейкоцитов в крови животных II и III гр. через 8 сут. после дегельминтизации на 21,85 и 21,53 %, с последующей тенденцией к снижению на 1,48 и 1,19 % соответственно к концу опытного периода. У животных I контрольной гр. была обнаружена обратная тенденция (табл. 1).

Эти процессы могут быть связаны с тенденцией к снижению выраженности воспалительных реакций через 15 сут. опытного периода в организме лошадей, получавших препарат.

Относительное количество лимфоцитов в крови лошадей всех подопытных групп перед началом опыта и через 8 сут. после дегельминтизации соответствовало нормативным значениям и не имело достоверно значимых межгрупповых различий. Через 15 сут. опытного периода у лошадей I, II и III гр. отмечалось снижение по сравнению с предыдущим периодом уровня лимфоцитов в крови на 7,02; 7,56 и 29,75 % соответственно, что указывало на снижение активности антигенспецифических реакций, в большей степени выраженное у животных, получавших препарат по схеме № 2.

Относительное количество палочкоядерных нейтрофилов в крови лошадей всех подопытных групп перед началом опыта и через 8 сут. после дегельминтизации соответствовало нормативным значениям и не имело достоверно значимых межгрупповых различий. Через 15 сут. опытного периода в крови лошадей всех подопытных групп эти клетки не были обнаружены, что может быть связано с отсутствием потребности организма в повышенном количестве нейтрофилов в этот период. Относительное количество сегментоядерных

#### 1. Характеристика защитных систем организма лошадей ( $n = 5$ ; $\bar{X} \pm S\bar{x}$ )

Показатель	Группа	Взяты крови		
		1-е	2-е	3-е
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	I	11,16 ± 1,05	10,86 ± 0,84	12,08 ± 0,43
	II	8,84 ± 1,15	10,78 ± 1,03	10,62 ± 1,04
	III	9,66 ± 1,39	11,74 ± 0,88	11,60 ± 0,77
Лимфоциты, %	I	32,2 ± 2,73	34,2 ± 3,6	31,8 ± 2,76
	II	48 ± 3,95	47,6 ± 4,46	44 ± 3,19
	III	30,6 ± 7,34	48,4 ± 6,39	34 ± 3,99
Палочкоядерные нейтрофилы, %	I	0,4 ± 0,24	0,4 ± 0,24	0 ± 0
	II	0 ± 0	0,6 ± 0,4	0 ± 0
	III	0,4 ± 0,4	0,2 ± 0,2	0 ± 0
Сегментоядерные нейтрофилы, %	I	62,4 ± 2,27	62,4 ± 3,36	65,8 ± 2,96
	II	47,6 ± 2,94	48,6 ± 3,97	53,6 ± 3,12
	III	65 ± 7,39	48,4 ± 5,46	61,6 ± 4,15
+НСТ баз., %	I	24 ± 0,94	9,40 ± 2,19Δ	12,10 ± 3,69©
	II	20,30 ± 2,76	6,8 ± 2,18Δ	12,00 ± 2,89
	III	12,4 ± 4,40*	11,75 ± 5,20	10,90 ± 1,76
+НСТ стим.	I	41,40 ± 4,00	46,00 ± 8,48	51,00 ± 6,97
	II	54,00 ± 2,00*	34,50 ± 6,10Δ	62,00 ± 1,75Δ©
	III	66,10 ± 3,91**	46,70 ± 5,95Δ	66,10 ± 3,00Δ
ИАН баз.	I	0,28 ± 0,01	0,13 ± 0,02Δ	0,14 ± 0,03©
	II	0,23 ± 0,04	0,07 ± 0,02Δ	0,12 ± 0,03
	III	0,13 ± 0,05*	0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,02
ИАН стим.	I	0,59 ± 0,06	0,74 ± 0,17	0,70 ± 0,13
	II	0,71 ± 0,02	0,71 ± 0,12	0,88 ± 0,05©
	III	0,98 ± 0,12*	0,70 ± 0,13	1,05 ± 0,06
СЦК	I	1,43 ± 0,12	1,84 ± 0,13	1,73 ± 0,17
	II	1,39 ± 0,08	1,42 ± 0,08	1,71 ± 0,12
	III	1,40 ± 0,09	1,82 ± 0,17	1,98 ± 0,13©

**Примечание:** \*  $P < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; \*\*  $P < 0,05$  по сравнению с животными II гр.; Δ –  $P < 0,05$  по отношению к предыдущему периоду исследования; ◇ –  $P < 0,05$ , достоверно в стимулированном состоянии по отношению к базальному уровню; © –  $P < 0,05$ , достоверно по отношению к началу опыта.



нейтрофилов, как наиболее зрелой формы, в крови лошадей всех подопытных групп перед началом опыта и через 8 сут. после дегельминтизации соответствовало нормативным значениям и не имело достоверно значимых межгрупповых различий. Через 15 сут. опытного периода у лошадей I, II и III гр. наблюдалось повышение уровня этих клеток в крови по сравнению с предыдущим периодом на 5,45; 10,29 и 27,27 % соответственно. Таким образом, установлены противоположно направленные процессы изменения в крови после дегельминтизации уровня лимфоцитов (тенденция к снижению) и сегментоядерных нейтрофилов (тенденция к повышению), в большей степени выраженные у лошадей III гр. Это, возможно, связано со смещением акцентов защитных реакций организма с антигенспецифических (альбендазол на 70 % связывается с белками плазмы крови [8]) на уничтожение всех генетически чуждых структур с помощью фагоцитов и их биоцидного аппарата.

Относительное количество нейтрофилов в крови, способных к реакции восстановления нитросинего тетразолия за счёт кислородозависимых ферментных систем в базальных условиях, перед началом опыта у животных всех подопытных групп несколько превышало нормативные значения, что было обусловлено наличием в их организме чужеродного материала. Следует отметить достоверно меньшее количество НСТ-позитивных нейтрофилов в базальных условиях в крови лошадей III гр. по сравнению с контролем (на 51,67 %). Через 8 сут. после дегельминтизации относительное количество НСТ-позитивных нейтрофилов в базальных условиях в крови лошадей I, II и III гр. снижалось на 60,83; 66,50 ( $P < 0,05$ ) и 5,24 ( $P > 0,05$ ) % соответственно, что указывало на угнетение реактивности нейтрофилов в базальных условиях под воздействием антигельминтика. Через 15 сут. опытного периода в крови лошадей I и II гр. отмечалась тенденция к повышению относительного числа НСТ-позитивных нейтрофилов в базальных условиях на 28,72 и 76,47 % соответственно, что указывало на процессы восстановления процессов реактивности после негативного действия на этот процесс антигельминтика, в большей степени выраженного у животных II гр. У лошадей III гр. угнетение процессов реактивности в базальных условиях после негативного действия на этот процесс антигельминтика длился и после 7 сут., о чём свидетельствовало дальнейшее снижение числа НСТ-позитивных нейтрофилов в базальных условиях на 7,23 % по сравнению с предыдущим периодом.

Введение в пробы крови лошадей I, II и III гр. зимозана перед началом опыта показало наличие адаптационного резерва числа НСТ-

позитивных нейтрофилов, о чём можно было судить по более высокому количеству этих клеток в стимулированных условиях по сравнению с базальными условиями – выше на 72,5; 62,41 и 69,29 % соответственно. При этом относительное количество НСТ-позитивных нейтрофилов в стимулированных условиях в крови лошадей III гр. перед началом опыта было достоверно выше, чем у животных I и II гр. на 59,66 и 22,41 % соответственно. Через 8 сут. после дегельминтизации и через 15 сут. опытного периода в крови лошадей I гр. в стимулированных условиях не было установлено достоверно значимых изменений числа НСТ-позитивных нейтрофилов, но не было и достоверно значимых межгрупповых различий по сравнению с животными II и III гр. В крови у животных II и III гр. в стимулированных условиях через 8 сут. после дегельминтизации по сравнению с началом опыта установлено достоверное снижение числа НСТ-позитивных нейтрофилов на 36,11 и 29,35 % соответственно, а через 15 сут. опытного периода по сравнению с предыдущим периодом, напротив, выявлено достоверное повышение – на 79,71 и 41,54 % соответственно при сохранении в исследованные периоды адаптационного резерва числа НСТ-позитивных нейтрофилов у животных всех групп. Это указывало на торможение адекватного увеличения числа нейтрофилов крови, способных к реакции восстановления нитросинего тетразолия за счёт кислородозависимых ферментных систем в стимулированных зимозаном условиях через 8 сут. после введения антигельминтика с последующим восстановлением этой защитной функции к концу опытного периода.

Индекс активации нейтрофилов крови в базальных условиях перед началом опыта у лошадей I и II гр. был несколько выше нормативных значений, что указывало на наличие в организме этих животных некоторого количества чужеродного материала. При этом у животных III гр. этот показатель был достоверно ниже, чем у контрольных животных (на 115,38 %). Через 8 сут. после дегельминтизации по сравнению с началом опыта установлено снижение индекса активации нейтрофилов крови лошадей I, II и III гр. на 53,57; 69,56 ( $P < 0,05$ ) и 7,69 ( $P > 0,05$ ) % соответственно, что свидетельствовало о снижении реактивности кислородозависимой ферментной системы биоцидности нейтрофилов. Через 15 сут. опытного периода по сравнению с предыдущим, напротив, отмечалась тенденция к повышению по сравнению с началом опыта индекса активации нейтрофилов крови лошадей I и II гр. на 7,69 и 71,43 %, а у животных III гр. практически не было изменений. Это указывало на способности препарата, использованного по схеме № 1, более эффективно восстанавливать реактивность кислородозависимой ферментной

системы биоцидности нейтрофилов после воздействия антигельминтика.

Индекс активации нейтрофилов крови в стимулированных зимозаном условиях перед началом опыта у лошадей I и II гр. существенно не различался и был достоверно выше по сравнению с базальными условиями, что объясняло наличие в организме этих животных адаптационного резерва интенсивности кислородозависимых ферментных систем биоцидности нейтрофилов. При этом у животных III гр. этот показатель был достоверно выше, чем у контрольных животных (на 66,10%). Достоверно значимых изменений индекса активации нейтрофилов крови в стимулированных условиях через 8 сут. после дегельминтизации в крови лошадей как между подопытными группами, так и по отношению к началу опыта, не отмечено. При этом по отношению к началу опыта установлена тенденции к снижению этого показателя у животных III гр. на 28,57% и повышению у лошадей I гр. – на 32,20%. Через 15 сут. опытного периода у животных I, II и III гр. наблюдалось увеличение по отношению к началу опыта индекса активации нейтрофилов крови в стимулированных условиях на 18,64 ( $P > 0,05$ ), 23,94 ( $P < 0,05$ ) и 7,14 ( $P > 0,05$ )% соответственно. При этом как через 8 сут. после дегельминтизации, так и через 15 сут. опытного периода индекс активации нейтрофилов в крови лошадей всех подопытных групп в стимулированных условиях был достоверно выше, чем в базальных условиях, что указывало на наличие адаптационного резерва интенсивности кислородозависимых ферментных систем, в большей степени выраженного у животных, которым вводили препарат по схеме № 1.

Уровень кислороднезависимой защиты, которая обеспечивается катионными белками нейтрофила и характеризуется величиной среднего цитохимического коэффициента (СЦК), перед началом опыта у лошадей всех подопытных групп соответствовал нормативным значениям без существенных межгрупповых различий. Через 8 сут. после дегельминтизации в крови лошадей I, II и III гр. отмечалось увеличение содержания катионных белков по отношению к началу опыта на 28,67; 2,16 и 30,00% соответственно. В следующие 7 сут. величина СЦК в крови лошадей I гр. несколько снизилась (на 5,98%,  $P > 0,05$ ), у лошадей II гр., напротив, повысилась на 20,42% ( $P > 0,05$ ), а у животных III гр. наблюдалось достоверно значимое увеличение по сравнению с началом опыта – на 8,79%. Следовательно, у лошадей I контрольной гр. через 15 сут. после дегельминтизации в крови проявилась тенденция к снижению уровня кислороднезависимой защиты, а у животных, получавших препарат Ронколейкин<sup>®</sup>, наоборот, отмечена тенденция к повышению.

**Вывод.** Адаптационный резерв интенсивности кислородозависимых ферментных систем в большей степени был выражен у животных, которым вводили иммуномодулятор Ронколейкин<sup>®</sup> по схеме № 1. У животных, получавших препарат Ронколейкин<sup>®</sup> по схеме № 2, больше была выражена тенденция к повышению кислороднезависимой защиты.

#### Список источников

1. Физиологический статус бычков при минимизации технологического прессинга комплексами антистрессантов / О.А. Ляпин, А.А. Торшков, Р.Ш. Тайгузин и др. // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2022. № 4 (96). С. 253–260. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2022-96-4-253-260>.

2. Сычёва Л.В., Юнусова О.Ю., Дулепинских Л.Н. Продуктивность цыплят-бройлеров при потреблении кормовой добавки Левисел SB плюс // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2021. № 3 (89). С. 311–315. EDN: BOYBDF.

3. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий при оздоровлении скотоводческого хозяйства от бактериальных инфекций без применения антибиотиков / Т.Н. Грязнева, С.Ю. Карабанов, Д.Г. Решетникова и др. // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2021. № 1 (87). С. 192–196. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2021-87-1-192-196>.

4. Даугалиева Э.Х., Филиппов В.В. Иммуный статус и пути его коррекции при гельминтозах сельскохозяйственных животных / ВАСХНИЛ. М.: Агропромиздат, 1991. 187 с.

5. Иванюк В.П., Бобкова Г.Н., Кривопушкина Е.А. Ветеринарно-санитарная экспертиза продуктов убоя свиней при метастронгилёзе // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2022. № 5 (97). С. 223–227. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2022-97-5-223-227>.

6. Даугалиева Э.Х., Гаджиева И.А. Оценка Т- и В- систем иммунитета при гельминтозах // Вестник сельскохозяйственной науки. 1986. № 11. С. 121–127.

7. Мамыкова О.И. Влияние панакура и микрокансулированного нафтамона на Т- и В- системы иммунитета // Гельминтология сегодня: проблемы и перспективы: тез. докл. ВОГ. М., 1989. С. 197–199.

8. Санин А.В., Наровлянский А.Н., Пронин А.В., Иммуномодуляторы в сельском хозяйстве – дань моде или необходимость // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2014. № 11. С. 5–13. EDN: DTLLON.

9. Монотерапия острых гнойных синуситов при местном применении Ронколейкина<sup>®</sup> – рекомбинантного интерлейкина-2 человека / В.Н. Егорова, М.С. Плужников, Г.В. Лавренова и др. // Оториноларингология. Восточная Европа. 2011. № 4 (05). С. 107–110. EDN: OKLAOZ.

10. Гизингер О.А. Обоснование применения рекомбинантного интерлейкина-2 при травматической болезни в ветеринарии // Вестник РУДН. Серия: Агрономия и животноводство. 2022. № 17 (2). С. 210–220. <https://doi.org/10.22363/2312-797X-2022-17-2-210-220>.

11. Лимфопения как показание к применению рекомбинантного интерлейкина-2 / В.Н. Егорова, И.В. Бабаченко, О.А. Гизингер, К.С. Титов // Терапевт. 2020. № 8. С. 32–54. <https://doi.org/10.33920/MED-12-2008-04>.

12. Нормы и рационы кормления с.-х. животных: справ. пособ. / А.П. Калашников, В.И. Фисинин, В.В. Щеглов и др.; изд. перераб. и доп. М., 2003. 456 с.

13. Шубич М.Г., Медникова В.Г. НВТ-тест у детей в норме и при гнойно-бактериальных инфекциях // Лабораторное дело. 1978. № 1. С. 663–666. EDN: QBTHXN.
14. Шубич М.Г., Нестерова И.В., Старченко В.М. Тест с нитросиним тетразолием в оценке иммунологического статуса детей с гнойно-септическими заболеваниями // Лабораторное дело. 1980. № 7. С. 342–344. EDN: QBTFZ.
15. Хаитов Р.Б., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М.: ВНИРО. 1995. 219 с.
16. Жибинов В.И. Применение лизосомально-катионного теста // Ветеринария. 1983. № 8. С. 30–31.
17. Макаревич Н.А. Лизосомально-катионный тест для оценки уровня резистентности организма крупного рогатого скота // Ветеринария. 1988. № 5. С. 26–28.
18. Плохинский Н.А. Биометрия. Новосибирск: Изд-во Сибирского отделения АН СССР, 1990. 136 с.
19. Методы ветеринарно-клинической лабораторной диагностики: справ. / И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко и др.; под ред. И.П. Кондрахина. М.: КолосС, 2004. 250 с.

## References

1. Physiological status of bulls when minimizing technological pressure with antistress complexes / O.A. Lyapin, A.A. Torshkov, R.Sh. Taiguzin et al. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2022; 96(4): 253-260. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2022-96-4-253-260>.
2. Sycheva L.V., Yunusova O.Yu., Dulepinskih L.N. Productivity of broiler chickens when consuming the feed additive Levicel SB plus. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2021; 89(3): 311-315. EDN: BOYBDF.
3. The effectiveness of therapeutic and preventive measures in improving the health of livestock farming from bacterial infections without the use of antibiotics / T.N. Gryazneva, S.Yu. Karabanov, D.G. Reshetnikova et al. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2021; 87(1): 192-196. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2021-87-1-192-196>.
4. Daugalieva, E. Kh., Filippov V.V. Immune status and ways of its correction in helminthiasis of farm animals / VASKHNIL. M.: Agropromizdat, 1991. 187 p.
5. Ivanyuk V.P., Bobkova G.N., Krivopushkina E.A. Veterinary and sanitary examination of pig slaughter products with metastrongylosis. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2022; 97(5): 223-227. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2022-97-5-223-227>.
6. Daugalieva E.Kh., Gadzhieva I.A. Assessment of T- and B-immune systems for helminthiasis. *Bulletin of Agricultural Science*. 1986; 11: 121-127.
7. Mamykova O.I. The influence of panacur and microencapsulated naphthamon on the T- and B-immune systems // *Helminthology today: problems and prospects: abstract report VOG. M., 1989. P. 197–199.*
8. Sanin A.V., Narovlyansky A.N., Pronin A.V., Immunomodulators in agriculture – a fad or a necessity. *Veterinary of agricultural animals*. 2014; 11: 5-13. EDN: DTLLO.
9. Monotherapy of acute purulent sinusitis with topical application of Roncoleukin® – recombinant human interleukin-2 / V.N. Egorova, M.S. Pluzhnikov, G.V. Lavrenova et al. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2011; 4(05): 107-110. EDN: OKLAOZ.
10. Gisinger O.A. Rationale for the use of recombinant interleukin-2 for traumatic disease in veterinary medicine. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2022; 17(2): 210-220. <https://doi.org/10.22363/2312-797X-2022-17-2-210-220>.
11. Lymphopenia as an indication for the use of recombinant interleukin-2 / V.N. Egorova, I.V. Babachenko, O.A. Giesinger, K.S. Titov. *Therapist*. 2020; 8: 32-54. <https://doi.org/10.33920/MED-12-2008-04>.
12. Norms and rations of agricultural feeding. animals: reference allowance / A.P. Kalashnikov, V.I. Fisinin, V.V. Shcheglov et al.; ed. reworked and additional M., 2003. 456 p.
13. Shubich M.G., Mednikova V.G. HBT test in children is normal and with purulent bacterial infections. *Laboratory work*. 1978; 1: 663-666. EDN: QBTHXN.
14. Shubich M.G., Nesterova I.V., Starchenko V.M. Test with nitroblue tetrazolium in assessing the immunological status of children with purulent-septic diseases. *Laboratory work*. 1980; 7: 342-344. EDN: QBTFZ.
15. Khaitov R.B., Pinegin B.V., Istamov Kh.I. Ecological immunology. M.: VNIRO. 1995. 219 p.
16. Zhibinov V.I. Application of the lysosomal cationic test. *Veterinary*. 1983; 8: 30-31.
17. Makarevich N.A. Lysosomal-cationic test for assessing the level of resistance of the body of cattle. *Veterinary*. 1988; 5: 26-28.
18. Plokhinsky N.A. Biometrics. Novosibirsk: From the Siberian Branch of the USSR Academy of Sciences, 1990. 136 p.
19. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: reference book. / I.P. Kondrakhin, A.V. Arkhipov, V.I. Levchenko et al.; edited by I.P. Kondrakhina. M.: KolosS, 2004. 250 p.

**Дмитрий Валерьевич Иванов**, кандидат биологических наук, mitya.ork@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4901-9573>

**Анастасия Денисовна Кимуржи**, аспирант

**Елена Владимировна Крапивина**, доктор биологических наук, профессор, Krapivina\_E\_V@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9432-9912>

**Dmitry V. Ivanov**, Candidate of Biology, mitya.ork@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4901-9573>

**Anastasia D. Kimurzhi**, postgraduate

**Elena V. Krapivina**, Doctor of Biology, Professor, Krapivina\_E\_V@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9432-9912>

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contribution equally to this article. The authors declare no conflict of interests. Статья поступила в редакцию 12.05.2023, одобрена после рецензирования 30.05.2023, принята к публикации 01.09.2023.

The article was submitted 12.05.2023, approved after reviewing 30.05.2023, accepted for publication 01.09.2023.