Российский иммунологический журнал
2024, Т. 27, № 2, стр. 175-180

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2024, Vol. 27, № 2, pp. 175-180

К ВОПРОСУ ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ИНВАЗИЙ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ ПРИ НЕМАТОДОЗАХ

Жданова О.Б.[1, 2], Андреянов О.Н.[1], Мартусевич А.К.[2], Часовских О.В.[2]

[1] ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина», Москва, Россия
[2] ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет», г. Киров, Россия

Резюме. В настоящее время актуален поиск путей преодоления лекарственной устойчивости к антигельминтикам. Данная проблема решается за счет ограничения длительности применения препаратов с одинаковым механизмом действия и комбинированием антигельминтиков. Представленные в статье исследования показали, что также весьма перспективно применение иммунотропных препаратов.

Для экспериментального моделирования инвазий *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa* использовали 40 белых мышей, 20 белых крыс. Были изучены изменения в лимфоидной ткани, ассоциированной в кишечнике, в селезенке, а также в периферической крови животных и птиц при инокуляции вышеуказанных видов. Далее, на отработанных моделях инвазий *Trichinella spiralis* исследовали влияние препаратов с иммунотропной активностью, для чего использовали использовали 30 белых мышей (массой 20,5±2,5 г) которые были рандомизированы и распределены на группы. Оценка протективных свойств иммунотропных препаратов при трихинеллезе осуществлялась на лабораторных моделях по определению приживаемости при исследованиях после эвтаназии всех мышей и подсчитывания количества личинок трихинелл. Оба эксперимента были проведены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. После выведения лабораторных животных из эксперимента (в соответствии с принципами вышеуказанной декларации) проводили макро- и микроанатомические исследования и забор гистологического материала (комплектов кишечника и селезенок) для качественной и количественной оценки.

Вышесказанное подтверждается тем, что в паразитологических исследованиях установлена высокая эффективность полиоксидония в отношении приживаемости личинок трихинелл, которая сопровождалась увеличением площади лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником и белой пульпы селезенки, в которой разрастались лимфоидные фолликулы. Таким образом, полиоксидоний

Адрес для переписки:
Жданова Ольга Борисовна
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина»
117218, Россия, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28.
Тел.: 8 (499) 124-56-55, 8 (919) 522-40-93.
E-mail: Oliabio@yandex.ru

Address for correspondence:
Olga B. Zhdanova
K. Scriabin All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants
28 B. Cheremushkinskaya St
Moscow
117218 Russian Federation
Phone: +7 (499) 124-56-55, +7 (919) 522-40-93.
E-mail: Oliabio@yandex.ru

Образец цитирования:
О.Б. Жданова, О.Н. Андреянов, А.К. Мартусевич, О.В. Часовских «К вопросу о экспериментальном моделировании инвазий и перспективы применения иммуностимуляторов при нематодозах» // Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27, № 2. С. 175-180. doi: 10.46235/1028-7221-16810-OTI

© Жданова О.Б. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
O.B. Zhdanova, O.N. Andreyanov, A.K. Martusevich, O.V. Chasovskikh "On the issue of experimental modeling of invasions and prospects for the use of immunostimulants in nematodes", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2024, Vol. 27, no. 2, pp. 175-180. doi: 10.46235/1028-7221-16810-OTI

© Zhdanova O.B. et al., 2024
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16810-OTI

является эффективным препаратом, который можно использовать при комплексном лечении нематодозов, как иммунотропное средство.

Ключевые слова: нематодозы, иммунотропная терапия, устойчивость, азоксимера бромид, лабораторные животные, эксперимент

ON THE ISSUE OF EXPERIMENTAL MODELING OF INVASIONS AND PROSPECTS FOR THE USE OF IMMUNOSTIMULANTS IN NEMATODES

Zhdanova O.B.[a, b], Andreyanov O.N.[a], Martusevich A.K.[b], Chasovskikh O.V.[b]

[a] *K. Scriabin All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants, Moscow, Russian Federation*
[b] *Vyatka State Agrotechnological University, Kirov, Russian Federation*

Abstract. Currently, the search for ways to overcome drug resistance to anthelmintics is relevant. This problem is solved by limiting the duration of use of drugs with the same mechanism of action and combination of anthelmintics. The studies presented in the article have shown that the use of immunotropic drugs is also very promising.

Forty white mice and 20 white rats were used for experimental modeling of *Trichinella spiralis* and *Trichinella* nativa invasions. Changes in lymphoid tissue associated in the intestine, in the spleen, as well as in the peripheral blood of animals and birds during inoculation of the above species were studied. Further, the effect of drugs with immunotropic activity was studied on proven models of *Trichinella spiralis* invasions, for which 30 white mice (20.5±2.5 g) were used, which were randomized and divided into groups. The evaluation of the protective properties of immunotropic drugs in trichinosis was carried out on laboratory models to determine the survival rate in studies after euthanasia of all mice and counting the number of Trichinella larvae. Both experiments were conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. After removing laboratory animals from the experiment (in accordance with the principles of the above declaration), macro- and microanatomic studies and sampling of histological material (sets of intestines and spleens) were carried out for qualitative and quantitative assessment.

The above is confirmed by the fact that parasitological studies have established the high effectiveness of polyoxidonium in relation to the survival of Trichinella larvae, which was accompanied by an increase in the area of lymphoid tissue associated with the intestine and the white pulp of the spleen, in which lymphoid follicles grew. Thus, polyoxidonium is an effective drug that can be used in the complex treatment of nematodes as an immunotropic agent.

Keywords: nematodes, immunotropic therapy, resistance, azoximer bromide, laboratory animals, experiment

Исследования поддержаны грантом РНФ 24-26-00043 «Изучение иммунного ответа при нематодозах и перспективы применения иммуностимуляторов при дегельминтизации».

Введение

В настоящее время актуален поиск путей преодоления лекарственной устойчивости к антигельминтикам. Данная проблема решается за счет ограничения длительности применения препаратов с одинаковым механизмом действия и комбинированием антигельминтиков. Представленные в статье исследования показали, что также весьма перспективно применение иммунотропных препаратов. Вышесказанное подтверждается тем, что в паразитологических исследованиях установлена высокая эффективность полиоксидония в отношении приживаемости личинок трихинелл, которая сопровождалась увеличением площади лимфоидной ткани ассоциированной с кишечником и белой пульпы селезенки, в которой разрастались лимфоидные фолликулы.

Таким образом, полиоксидоний является эффективным препаратом, который можно использовать при комплексном лечении нематодозов, как иммунотропное средство.

Широко известно о стремительном распространении резистентности к антибиотикам среди возбудителей инфекционных заболеваний, менее освящается в научной литературе нарастание устойчивости гельминтов (особенно, нематод) к антигельминтикам. Известно, что уже в середине прошлого века антигельминтные препараты начали резко терять свою эффективность при дегельминтизациях. В этой связи в 90-х годах постепенно в США, а потом в ряде стран ЕС свободная продажа антигельминтиков была законодательно запрещена [2, 3, 4, 6]. В настоящее время в РФ против нематод чаще всего используются и представлены в открытом доступе такие препараты как макроциклические лактоны и бензимидазол и его производные (альбен, альбен-нео, мебендазол и др.). Известно, что производные бензимидазола влияют на подвижность, нарушение транспорта веществ внутри клетки и опорную функцию цитоскелета нематод. В результате наступает гибель клетки и тканей гельминта. Однако мутация в гене, кодирующем структуру тубулина, привела к появлению устойчивости к антигельминтикам этой группы [3, 5, 12]. В случае с макроциклическими лактонами (ивермектин, авермектин и др.) мутируют гены, кодирующие а-субъединицы глутамат-зависимых С1-каналов, и гены, кодирующие белки коннексины, входящие в состав щелевых контактов, что также приводит к появлению устойчивости. Учитывая вышесказанное, в настоящее время крайне актуален поиск экологически безопасных соединений с сочетанными механизмами противопаразитарного и иммуномодулирующего действия. И таким образом преодоление лекарственной устойчивости микроорганизмов и гельминтов является одной из важных проблем, возникающих на стыке современной паразитологии и иммунологии [2, 3, 13]. Это подразумевает одновременное использование двух и более антигельминтных препаратов с разным механизмом действия и обязательное введение в схему лечения нематодозов иммунотропных препаратов [2, 4, 13, 14].

Нематодозы (сифациоз, трихинеллез, аскаридоз и др.) достаточно часто воспроизводятся при экспериментальном моделировании гельминтозов. Помимо этого некоторые из них, например трихинеллез, являются одним из наиболее опасных гельминтозов человека и животных. В связи с чем некоторые варианты данной инвазии были использованы нами в паразитологических экспериментальных моделях на основе воспроизведения инвазии у лабораторных животных следующими видами: *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*. Экспериментальное воспроизведение трихинеллеза при инокуляции *Trichinella spiralis* доводбно удобно и распространено в паразитологии как для доклинических исследований, так и среди научных изысканий по изучению иммунного ответа при нематодозах [2, 8, 9, 13]. Эти модели становятся перспективными для современной гельминтологии благодаря возможности точного подсчета личинок, и поэтому изучение действия иммунотропных препаратов паразитологи начинали именно при использовании этого гельминтоза [4, 10, 11, 13, 14]. Тем не менее сведения о применении препаратов с иммунотропной активностью в лечении трихинеллеза фрагментарны, а на практике эта область малоизучена. Например, известно о применении при экспериментальном и спонтанном трихинеллезе рекомбинантного IL-2, нуклеината натрия, продигиозана, азоксимера бромида, ряда пробиотиков и др., однако рекомендации в нормативных документах РФ по их использованию отсутствуют.

Целью данного исследования стало изучение эффективности применения ряда иммунотропных препаратов на различных лабораторных моделях (животных и птиц) и оценка моделирования экспериментальной инвазии *Trichinella spiralis* и *Trichinella nativa*.

Материалы и методы

Работа проведена на базе Вятского ГАТУ (морфометрические исследования) и центра ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ – ВНИИЭВ (экспериментальное моделирование трихинеллезной инвазии). Для экспериментального моделирования инвазий *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa* использовали 40 белых мышей, 20 белых крыс. Были изучены изменения в лимфоидной ткани, ассоциированной в кишечнике, в селезенке, а также в периферической крови животных и птиц при инокуляции вышеуказанных видов. Далее, на отработанных моделях инвазий *Trichinella spiralis* исследовали влияние препаратов с иммунотропной активностью, для чего использовали использовали 30 белых мышей (массой 20,5±2,5 г) которые были рандомизированы и распределены на группы (6). Мышам группы № 1 (положительный контроль) вводили стерильный физиологический раствор 0,2 мл подкожно, двукратно, животным группы № 2 вводили азоксимера бромид (Полиоксидоний) в дозе 0,004 мг/мышь 2-кратно через день, животным третей группы вводили Ронколейкин в дозе 180 МЕ/мышь в 0,2 мл стерильного 0,9%-ного NaCl, мышам четвертой группы вводили деринат (нуклеинат натрия) двукратно с интервалом 24 ч 0,015 мг на мышь, 5-й группе

вводили 0,015 мг амиксин перорально, 6-я группа служила отрицательным контролем. Мышам вводили через пищеводный зонд инвазионных (обладающих подвижностью) личинок *Trichinella spiralis* в дозе 80 личинок/животное за исключением контрольной группы (№ 6). Оценка протективных свойств иммунотропных препаратов при трихинеллезе осуществлялась на лабораторных моделях по определению приживаемости при исследованиях после эвтаназии всех мышей и подсчитывания количества личинок трихинелл. Оба эксперимента были проведены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации [15]. После выведения лабораторных животных из эксперимента (в соответствии с принципами вышеуказанной декларации) проводили макро- и микроанатомические исследования и забор гистологического материала (комплектов кишечника и селезенок) для качественной и количественной оценки [1, 5, 6].

Результаты и обсуждение

При анализе лабораторных моделей при экспериментальном моделировании инвазий разными видами (*Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*) обнаружены отличия в течении патологического процесса и состояния лимфоидной ткани периферической иммунной системы. Также при инвазии одинаковым количеством возбудителя (общепринятая в гельминтологии доза – 40 личинок на грамм) у белых мышей при инвазии *Trichinella spiralis* клинические признаки отсутствовали, в то время как у мышей, инвазированных *Trichinella nativa,* летальность составила 20%. В то же время при инвазии крыс (2000 личинок на животное) не только отсутствовала летальность, но и обнаружили, что 20% крыс не заразились видом *Trichinella nativa*. Следовательно имеются значительные внутривидовые различия как у различных лабораторных животных (белых мышей, белых крыс), так и собственно, возбудителей [4, 5, 13]. Учитывая вышесказанное, для изучения эффективности иммунотропных препаратов использовали классические модели трихинеллеза белых мышей.

При введении полиоксидония приживаемость трихинелл была наиболее низкой (1,8±0,25), ронколейкина несколько ниже (3,5±1,8), в то время как при использовании нуклеината натрия и тиролона была близка к положительному контролю (7,5±3,4 и 6,5+5,8 к 10,8+1,6 соответственно).

В результате проведенных исследований установлено, что лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником, в частности ее сгруппированные образования – лимфоидные бляшки, реагирует на инвазию и введение иммунотропного препарата (у экспериментально зараженных трихинеллезом мышей их площадь 1,1 раза превышала площадь этих образований у мышей контрольной группы, еще большее увеличение лимфоидных бляшек отмечали у инвазированных *Trichinella spiralis* мышей, получавших полиоксидоний в 1,2 раза). Во всех полях зрения при исследовании подслизистой основы кишечника инвазированных животных, получавших полиоксидоний, увеличено количество лимфоцитов, плазмобластов и плазмоцитов, по сравнению с неинвазированными животными, что характерно для антигенной стимуляции и согласуется с данными ряда авторов (Owen R.L., Piazza A.J., Ermak T.H., 1991; Terahara K., Yoshida M., Igarashi O., 2008) и наших предыдущих исследований [6, 7, 9, 10, 11, 12].

Также было изучено влияние иммуностимуляции на морфологию селезенки у всех животных, инвазированных *Trichinella spiralis,* выявлены количественные (в виде соотношения площади красной и белой пульпы) и качественные (клеточный состав) изменения паренхимы. Фолликулы белой пульпы были увеличены в размере у всех инвазированных животных и получавших иммунотропные препараты, часто лимфоидные узелки сливались, образуя тяжи. У здоровых животных площадь красной пульпы превышала площадь остальных структур (составила 70±5% от площади органа), в то время как белая пульпа составила 26,5±5%, клеточный состав селезенки контрольных мышей имел типичное строение. У мышей с трихинеллезной инвазией площадь белой пульпы достигала 50% и более, так же как и на фоне введения препаратов. Однако имеются качественные отличия в состоянии паренхимы органа. При исследовании клеточного состава селезенки у инвазированных животных, не получавших иммуностимуляторы, в некоторых полях зрения наблюдали пустоты. Известно, что многие хроничские инфекционные и инвазионные заболевания (в том числе трихинеллез), сопровождающиеся гиперфункцией селезенки, приводят к спленомегалии. При трихинеллезе основная провоцирующая причина (антигенное воздействие личинок) приводит к весьма длительному и интенсивному процессу избыточной активации лимфоцитов, при котором наступает гиперспленизм, характеризующийся уменьшением количества клеток в поле зрения, появлением пустот (особенно, при инвазии *Trichinella nativa*). Причиной возникновения гиперспленизма является длительное состояние гиперактивности органа, возникающее при постоянной стимуляции антигенами трихинелл, в результате общее состояние животного ухудшается из-за разрушения селезенкой форменных элементов крови (лейкоци-

тов, тромбоцитов и эритроцитов), и снижения их уровня в плазме [9, 10, 12, 13].

Выводы

Учитывая, что лекарственная устойчивость гельминтов является наследственной преадаптацией, постепенно растет количество паразитических организмов, устойчивых к антигельминтикам, этому способствует применение субтерапевтических доз препаратов, особенно без их смены. В настоящее время эта проблема решается главным образом за счет ограничения длительности применения препаратов с одинаковым механизмом действия и комбинированием антигельминтиков, с дозой не ниже терапевтической. Проведенные исследования также показали, что, кроме применения комбинированных антигельминтиков, весьма перспективно применение иммунотропных препаратов. Вышесказанное подтверждается тем, что в паразитологических исследованиях установлена высокая эффективность полиоксидония в отношении приживаемости личинок трихинелл, которая сопровождалась увеличением площади лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником, и белой пульпы селезенки, в которой разрастались лимфоидные фолликулы. Таким образом, полиоксидоний является эффективным препаратом, который можно использовать при комплексном лечении нематодозов, как иммунотропное средство [10, 11, 12, 14].

Список литературы / References

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. М.: Медицина, 1990. 384 с. [Avtandilov G.G. Medical morphometry: a guide]. Moscow: Meditsina, 1990. 384 p.

2. Жданова О.Б., Руднева О.В., Написанова Л.А., Мутошвили Л.Р., Часовских О.В., Клюкина Е.С. Морфологические изменения в лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником у крыс при нематодозах // Морфология, 2020. Т. 157, № 2-3. С. 75-76. [Zhdanova O.B., Rudneva O.V., Napisanova L.A., Mutoshvili L.R., Chasovskikh O.V., Klyukina E.S. Morphological changes in lymphoid tissue associated with the intestine in rats with nematodes. *Morfologiya = Morphology, 2020, Vol. 157, pp. 75-76.* (In Russ.)]

3. Калинникова Т.Б., Гайнутдинов М.Х., Шагидуллин Р.Р. Устойчивость к антигельминтным препаратам: проблема и пути ее решения // Ветеринарный врач, 2018. № 5. С. 36-41. [Kalinnikova T.B., Gainutdinov M.H., Shagidullin R.R. Resistance to anthelmintic drugs: a problem and ways to solve it. *Veterinarnyy vrach = Veterinarian, 2018, no. 5, pp. 36-41.* (In Russ.)]

4. Мартусевич А.К., Жданова О.Б. Информативность исследования свободного кристаллообразования при зоонозах на модели лабораторных животных // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион, 2006. № 1 (22). С. 30-39. [Martusevich A.K., Zhdanova O.B. Informativeness of the study of free crystal formation in zoonoses on the model of laboratory animals. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region = News of Higher Educational Institutions. The Volga Region, 2006, no. 1, pp. 30-39.* (In Russ.)]

5. Руднева О.В., Жданова О.Б., Клюкина Е.С., Написанова Л.А., Мутошвили Л.Р. Влияние комплексного иммунопрепарата на лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистой оболочкой кишечника // Морфология, 2019. Т. 155. № 2. С. 243-244. [Rudneva O.V., Zhdanova O.B., Klyukina E.S., Pisanova L.A., Mutoshvili L.R. The effect of a complex immunopreparation on lymphoid tissue associated with the intestinal mucosa. *Morfologiya = Morphology, 2019, no. 2, pp. 243-244.* (In Russ.)]

6. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: Джангар, 2000. 184 с. [Sapin M.R., Nikityuk D.B. Immune system, stress and immunodeficiency]. Moscow: Dzhangar, 2000. 184 p.

7. Сапроненков П.М. Иммунология желудочно-кишечного тракта. Л., 1987. 159 с. [Sapronenkov P.M. Immunology of the gastrointestinal tract]. Leningrad, 1987. 159 p.

8. Успенский А.В., Жданова О.Б., Андреянов О.Н., Написанова Л.А., Малышева Н.С. Трихинеллоскопия туш домашних и диких животных // Российский паразитологический журнал, 2021. Т. 15, № 3. С. 71-75. [Uspensky A.V., Zhdanova O.B., Andreyanov O.N., Pisanova L.A., Malysheva N.S. Trichinelloscopy of carcasses of domestic and wild animals. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Parasitological Journal, 2021, no. 3, pp. 71-75.* (In Russ.)]

9. Mestecky J. The common mucosal immune system and current strategies for induction of immune responses in external secretions. *Clin. Immunol., 1987, Vol. 7, pp. 265-276.*

10. Owen R.L., Piazza A.J., Ermak T.H. Ultrastructural and cytoarchitectural features of lymphoreticular organs in the colon and rectum of adult BALB/c mice. *Am. J. Anat., 1991, Vol. 190, pp. 10-18.*

11. Tahoun A., Mahajan S., Paxton E., Malterer G., Donaldson D.S., Wang D., Tan A, Gillespie T.L., O'Shea M., Roe A.J., Shaw D.J., Gally D.L., Lengeling A., Mabbott N.A., Haas J., Mahajan A. Salmonella transforms follicle-associated epithelial cells into M cells to promote intestinal invasion. *Cell Host Microbe, 2012, Vol. 12, no. 5, pp. 645-656.*

12. Terahara K., Yoshida M., Igarashi O., Nochi T., Pontes G.S., Hase K., Ohno H., Kurokawa S., Mejima M., Takayama N., Yuki Y., Lowe A.W., Kiyono H. Comprehensive gene expression profiling of Peyer's patch M cells, villous M-like cells, and intestinal epithelial cells. *J. Immunol., 2008, Vol. 180, no. 12, pp. 7840-7846.*

13. Rudneva O.V., Napisanova L.A., Zhdanova O.B., Berezhko V.K. Evaluation of the protective activity of different immunostimulatory drugs at the experimental trichinosis on white mice. *Int. J. High Dilution Res., 2018, Vol. 17, no. 2, pp. 17-18.*

14. Zhdanova O.B., Rudneva O.V., Akulinina Yu.K., Napisanova L.A. Evaluation of the effectiveness of different immunostimulatory medicine at the experimental trichinosis and leishmaniosis on white mice. *Int. J. High Dilution Res., 2019, Vol. 18, no. 2, p. 12.*

15. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. General Assembly of the World Medical Association-2014 Summer, Vol. 81, no. 3, pp. 14-18.

Авторы:

Жданова О.Б. *— д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории паразитарных зоонозов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина», Москва; профессор кафедры физиологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет», г. Киров, Россия*

Андреянов О.Н. *— д.в.н., ведущий научный сотрудник лаборатории паразитарных зоонозов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина», Москва, Россия*

Мартусевич А.К. *— д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории инновационных технологий пищевых производств ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет», г. Киров, Россия*

Часовских О.В. *— к.в.н., заведующая кафедрой физиологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет», г. Киров, Россия*

Authors:

Zhdanova O.B., *PhD, MD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Parasitic Zoonoses, K. Scriabin All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants, Moscow; Professor, Department of Physiology, Vyatka State Agrotechnological University, Kirov, Russian Federation*

Andreyanov O.N., *PhD, MD (Veterinary Medicine), Leading Research Associate, Laboratory of Parasitic Zoonoses, K. Scriabin All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants, Moscow, Russian Federation*

Martusevich A.K., *PhD, MD (Biology), Leading Research Associate, Laboratory of Innovative Technologies of Food Production, Vyatka State Agrotechnological University, Kirov, Russian Federation*

Chasovskikh O.V., *PhD (Veterinary Medicine), Head, Department of Physiology, Vyatka State Agrotechnological University, Kirov, Russian Federation*

Поступила 31.03.2024
Отправлена на доработку 01.04.2024
Принята к печати 10.04.2024

Received 31.03.2024
Revision received 01.04.2024
Accepted 10.04.2024

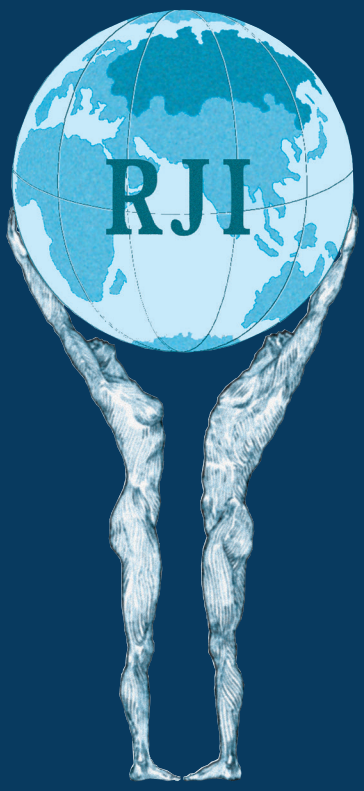
ISSN 1028-7221

Том 27, № 2. С. 125-404

2024

Официальный журнал
Российского Научного Общества Иммунологов

РОССИЙСКИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



RUSSIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY

Official Journal
of Russian Society of Immunology

Volume 27
Number 2

2024