

УДК: 619:618.3-06:616.155.164:615.038:636.2
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2026.1.396

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОГЕННОГО СТИМУЛЯТОРА И ЦИТОКИНОВ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС СТЕЛЬНЫХ КОРОВ С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (АНЕМИЯ)

Паршин П.А. – д-р ветеринар. наук, проф., директор (ORCID 0000-0002-8790-0540); **Бригадиров Ю.Н.** – д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр. отдела экспериментальной фармакологии и функционирования живых систем (ORCID 0000-0003-3804-1732); **Шапошников И.Т.** – д-р биол. наук, гл. науч. сотр. отдела экспериментальной фармакологии и функционирования живых систем (ORCID 0000-0003-0190-9083); **Жуков М.С.** – канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр. отдела экспериментальной фармакологии и функционирования живых систем (ORCID 0000-0002-9317-7344)

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

*maxim.zhukoff2015@yandex.ru

Ключевые слова: коровы, беременность, анемия, биогенный стимулятор, ГМ-КСФ, интерфероны, вакцинация, иммунитет

Keywords: cows, pregnancy, anemia, biogenic stimulant, GM-CSF, interferons, vaccination, immunity

Поступила: 10.12.2025

Принята к публикации: 05.03.2026

Опубликована онлайн: 01.04.2026



РЕФЕРАТ

Целью эксперимента стало изучение эффективности вакцинации глубокостельных коров с анемией против вирусных инфекций на фоне применения биогенных стимуляторов и цитокинов их влияние на иммунный статус. В исследовании были задействованы коровы (n=25) краснопестрой породы в третьем триместре беременности, здоровые и с диагнозом анемия. Животным с анемией применяли биогенный стимулятор на основе гидрофильной криофракции селезенки (BoHCFS) и его сочетание с цитокинами (BoGM-CSF, BoIFN- α , BoIFN- λ). Препараты вводили внутримышечно трехкратно с интервалом 48 часов. Введение вышеуказанных фармакологических средств осуществлялось за 1 неделю до повторного введения вакцины «ХИПРАБОВИС 4», которая применялась за 60 и 30 дней до планируемой даты отела коров. Установлено, что у животных с анемией сохраняется уровень нейтрофилов способных к фагоцитозу, но снижается их поглотительная и переваривающая способность. Также у них снижается активность системы комплемента и количество В-лимфоцитов. В дальнейшем, во время беременности, отмеченные негативные изменения в работе иммунной системы не только сохраняются, но и усиливаются.

Применение препарата на основе ВоHCFS усиливало спонтанный и стимулированный НСТ-тест на 41,2 и 13,0%, повышало значения фагоцитарного числа и индекса на 11,1 и 10,4% и количество Т- и В-лимфоцитов на 43 и 70,2% соответственно. Всё это отразилось на уровне общих иммуноглобулинов и бактерицидной активности сыворотки крови, которые возросли на 15,4 и 5,1% соответственно. В результате большинство показателей достигало значений здоровых животных, но уровень фагоцитарной активности нейтрофилов, лизоцимной активности сыворотки крови был всё ещё ниже. Комбинирование ВоHCFS с ВоGM-CSF, ВоIFN- α и ВоIFN- λ позволило полностью нейтрализовать негативные эффекты беременности и анемии на иммунную систему и повысить эффективность вакцинации глубокостельных коров.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Беременность представляет собой сложный процесс взаимодействия нейроэндокринной и иммунной системы матери, необходимый для формирования растущего плода. При этом перед иммунной системой стоит уникальная задача, которая состоит в принятии полуаллогенного плода и сохранении иммунитета против инфекционных агентов. Однако в условиях интенсивного ведения скотоводства при воздействии биогенных и абиогенных факторов у коров часто развиваются иммунодефицитные состояния. Ранее проведенные нами исследования показали, что у коров, независимо от клинического состояния, начиная с 210-220 дня стельности, наступает критический период, характеризующийся подавлением клеточного и гуморального иммунитета, а также дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами у животных с сопутствующей патологией, что создаёт риски осложнения беременности [7]. Одной из таких часто встречающихся экстрагенитальных патологий является анемия [13]. Было показано, что у коров с анемией, наблюдающейся во время беременности, в послеродовой период увеличивался сервис-период и повышался риск выкидыша.

Ослабленная иммунная система и низкий уровень неспецифической резистентности под влиянием различных неблагоприятных факторов не в состоянии противостоять вирусам, бактериям и грибам, даже невысокой патогенности. Поэтому в настоящее время, наряду с совершенствованием технологии кормления и содержания животных, актуальной задачей является повышение неспецифической рези-

стентности и специфического иммунитета животных с применением иммунокорректоров широкого спектра действия [3, 4 11]. Также не менее важный интерес представляет изучение взаимодействия неспецифических механизмов защиты животных с экстрагенитальной патологией при проведении вакцинации. Знание его закономерностей позволит вносить коррективы в сроки профилактических вакцинаций для достижения более напряженного иммунитета против инфекционных болезней животных [5, 12].

Поэтому целью эксперимента стало изучение эффективности вакцинации глубокостельных коров с анемией против вирусных инфекций на фоне применения биогенных стимуляторов и цитокинов их влияние на иммунный статус.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены в условиях молочного комплекса, расположенного на территории Воронежской области. В опыте были задействованы коровы (n=25) красно-пестрой породы в третьем триместре беременности, которых разделили на 5 групп: контрольная (n=5) – клинически здоровые коровы, отрицательный контроль (n=5) – коровы с основным клиническим диагнозом анемия, которым препараты не применялись, и 3 опытные группы. Диагноз ставился при выявлении уровня эритроцитарных показателей ниже минимальной границы референсного диапазона: для гемоглобина менее 90 г/л, среднего содержания гемоглобина в эритроците ниже 16,8 пг и среднего объема эритроцита ниже 49,5 мкм³ [9].

В первую опытную группу вошли коровы (n=5) с основным клиническим диа-

гнозом анемия, которым вводили биогенный стимулятор на основе гидрофильной криофракции селезенки крупного рогатого скота (BoHCFS) внутримышечно в дозе 10 мл/гол трехкратно с интервалом в 48 часов. Во вторую опытную группу вошли коровы (n=5) с основным клиническим диагнозом анемия, которым вводили биогенный стимулятор на основе BoHCFS в дозе 10 мл/гол и бычий рекомбинантный гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (BoGM-CSF) в дозе 10 мл/гол. Препараты вводили внутримышечно трехкратно с интервалом 48 часов. В третью опытную групп вошли коровы (n=5) с основным клиническим диагнозом анемия, которым вводили сочетание BoHCFS с бычьими рекомбинантными интерферонами α (BoIFN- α) и λ (BoIFN- λ) в дозе 10 мл/гол, а также BoGM-CSF в дозе 10 мл/гол. Препараты вводили внутримышечно трехкратно с интервалом 48 часов. Введение вышеуказанных фармакологических средств осуществлялось за 1 неделю до повторного введения вакцины «ХИПРАБОВИС 4» (Laboratorios Hipra, S.A., Испания), которая применялась за 60 и 30 дней до планируемой даты отела коров. В это время коровы находились в цехе сухотеля на беспривязном содержании и получали сбалансированный рацион, соответствующий по питательности их физиологическому состоянию.

Перед введением препаратов и через 7 дней после последнего введения у коров отбирали образцы крови из каудальной хвостовой вены для проведения иммунологических исследований. В крови определяли показатели клеточного и гуморального иммунитета: лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови, комплементарная активность сыворотки крови, фагоцитарная активность нейтрофилов, НСТ-тест, Т и В-лимфоциты, общие иммуноглобулины. Их определение осуществлялось с помощью методик, изложенных в методических рекомендациях по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных [10].

Полученный цифровой материал под-

вергали статистической обработке с использованием пакета программ Microsoft Office Excel 2007 и Statistica v 6.1. Рассчитывали среднюю арифметическую (M) и ошибку средней (SE). Для определения достоверности различия между исследуемыми группами использовали U-критерий Манна-Уитни с уровнем доверительного интервала 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Проведенные исследования показали, что у коров с анемией количество Т-лимфоцитов не имело достоверного отличия с группой контроля, но у них было ниже среднее значение В-лимфоцитов на 36,4% ($0,56 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{л}$). Фагоцитарная активность нейтрофилов также достоверно не отличалась, но их функциональные возможности были снижены, что выражалось в уменьшении среднего значения фагоцитарного числа ($3,7 \pm 0,15$ ед) и фагоцитарного индекса ($4,9 \pm 0,21$) на 9,8 и 9,3% соответственно. Показатели лизоцимной активности сыворотки крови ($1,63 \pm 0,04$ мкг/мл), спонтанного ($14,1 \pm 0,93\%$) и стимулированного ($36,5 \pm 1,58\%$) НСТ-теста при этом не имели отличия от значений группы сравнения, а активность системы комплемента имела тенденцию к снижению. Это выражалось в более низком значении показателя комплементарной активности сыворотки крови ($11,4 \pm 0,70\%$) на 14,9%. При этом необходимо отметить, что существующий уровень иммуноглобулинов ($35,3 \pm 5,59$ мг/мл) в сыворотке крови этих животных не имел достоверного различия с контрольной группой, но бактерицидная активность ($82,1 \pm 1,15\%$) была ниже на 8,5%.

Дальнейшее исследование показало, что отмеченные негативные особенности работы иммунной системы у животных из группы отрицательного контроля сохранялись, а некоторые усиливались в процессе беременности. Например, уровень значений фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса, стимулированного НСТ-теста и количества В-лимфоцитов снизился на 18,9, 16,3, 6,2 и 13,6% соответственно. При этом значения БАСК и количе-

ство общих иммуноглобулинов достоверно не изменялись. В тоже время применение препарата на основе ВоHCFS способствовало усилению активности клеточного иммунитета, которое проявлялось в увеличении показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста на 41,2 и 13,0% соответственно. Уровень значений фагоцитарного числа и индекса при этом также возрастал на 11,1 и 10,4% соответственно от изначального уровня. Показатель комплементарной активности сыворотки крови при этом не увеличивался, но уровень Т- и В-лимфоцитов возрастал на 43,0 и 70,2% соответственно. Все это отразилось на уровне общих иммуноглобулинов и бактерицидной активности сыворотки крови, которые возросли на 15,4 и 5,1% соответственно. В сравнении с отрицательным контролем данные показатели были выше на 16,7 и 6,8% соответственно. Сравнение вышеупомянутых показателей со значениями животных из группы контроля показало, что большинство из них не имело достоверного отличия. Исключением были значения фагоцитарной активности нейтрофилов, лизоцимной активности сыворотки крови, спонтанного НСТ-теста и количества В-лимфоцитов. Первые два показателя были ниже на 5,7 и 5,9%, а вторые выше на 29,7 и 32,9% соответственно (табл. 1).

Применение ВоHCFS в сочетании с ВоGM-CSF увеличивало уровень значений спонтанного и стимулированного НСТ-теста на 31,1 и 12,4% соответственно и способности нейтрофилов к фагоцитозу на 6,9%. Также у данной группы животных наблюдалось увеличение количества Т- и В-лимфоцитов на 30,3 и 81,5% соответственно от исходного уровня. В результате эти изменения отразились на уровне бактерицидной активности сыворотки крови и количестве общих иммуноглобулинов в ней, которые возросли на 8,0 и 10,9% соответственно. В сравнении с отрицательным контролем данные показатели были выше на 10,4 и 10,3% соответственно.

Сравнение вышеупомянутых показателей со значениями животных из группы

контроля показало, что большинство из них не имело достоверного отличия. Исключением были значения лизоцимной активности сыворотки крови, спонтанного НСТ-теста и количества Т- и В-лимфоцитов. Первый показатель был ниже на 8,2%, а остальные были выше на 31,1, 9,4 и 34,2% соответственно.

Применение ВоHCFS в сочетании с ВоGM-CSF, ВоIFN- α и ВоIFN- λ увеличивало показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста на 47,2 и 15,2%, а ФЧ и ФИ на 17,1 и 17,4% соответственно относительно исходного уровня. В тоже время у животных из данной группы наблюдалось увеличение количества Т- и В-лимфоцитов на 39,3 и 62,3% соответственно. В результате всё это отразилось на уровне бактерицидной активности сыворотки крови и количестве общих иммуноглобулинов, которые увеличились на 9,8 и 23,4% соответственно. В сравнении с группой отрицательного контроля данные показатели были выше на 11,0 и 13,1% соответственно. Сравнение вышеупомянутых показателей со значениями животных из группы контроля показало, что большинство из них не имело достоверного отличия. Исключение составили результаты спонтанного НСТ-теста и показатели Т- и В-лимфоцитов, значения которых были выше контроля на 43,2, 7,7 и 17,8% соответственно.

Исследование воспроизводственных индикаторов коров показал, что в контрольной группе первое осеменение проходило в среднем через 72 дня после отёла, при этом стельность наступала в 60% случаев, а коэффициент оплодотворения составлял 1,4. Сервис-период у данной группы в среднем составлял $82,2 \pm 11,75$ дня. В группе отрицательного контроля данный показатель был в 2,1 раза выше. Также отмечалось увеличения срока первичных осеменений и коэффициента оплодотворяемости на 40,8 и 71,4%. Также необходимо отметить, что ни одна корова не была стельной после первого осеменения. В первой опытной группе применение ВоHCFS достоверно снижало сроки первичных осеменений и сервис-

периода на 32,5 и 38,4% соответственно. Однако стоит обратить внимание, что, несмотря на то, что срок сервис-периода снизился его значения все же были выше группы контроля на 29,0%, а коэффициент оплодотворения был выше на 64,3%. Во второй опытной группе были отмечены аналогичные тенденции. Сочетанное применение ВоHCFS и ВоGM-CSF снизило длительность сервис-периода на 22,1%, но он был выше значений контроля на 63,0%. Показатель стельности по первичным осеменениям и коэффициент оплодотворения при этом не изменился. В опытной группе 3 сочетанное применение ВоHCFS, ВоGM-CSF и интерферонов α и λ сократило сроки первичных осеменений и сервис-периода на 31,4% и 46,7% соответственно, в результате чего данные показатели не имели достоверного отличия с уровнем контрольной группы. При этом стельность по первичным осеменениям составила 40,0%, а коэффициент оплодотворения равнялся 1,6.

Таким образом, проведенные исследования показали, что иммунная система коров с анемией в третьем триместре беременности характеризуется, сохраняем уровня нейтрофилов способных к фагоцитозу, но снижением их поглотительной и переваривающей способности. Все это наблюдается на фоне снижения активности системы комплемента и количества В-лимфоцитов. Одной из причин таких изменений является усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), интенсивность которых усиливается с начала третьего триместра беременности [1]. В данных процессах особое место занимает молекулярный кислород, принимающий участие в оксидатных и оксигеназных реакциях окисления. В результате развития анемии, снижается оксигенация, что приводит к еще большему накоплению продуктов ПОЛ. Исследования, проведенные группой ученых во главе с Неждановым А.Г., показали, что у беременных коров с экстрагенитальной патологией в виде гестоза также наблюдается активизация процессов свободнорадикального окисления, которая провоцирует

изменение гормонального статуса. В частности у коров отмечалось снижение таких гормонов, как прогестерон и эстрадиол-17 β [6]. В настоящее время известно, что эти гормоны сложным образом модулируют активность нейтрофилов. Эстрадиол в супрафизиологических концентрациях способствует образованию нейтрофильных внеклеточных ловушек, а прогестерон действует как антагонист, снижая кислородзависимую бактерицидную функцию нейтрофилов и препятствует развитию нетоза [2, 14]. Также в исследованиях показано, что он ингибирует клетки Th1 и Th17, и может вызывать селективную гибель Т-клеток [8, 15]. Тем самым у коров во время беременности имеется предрасположенность к развитию иммунодефицитного состояния, которая усиливается в течение беременности. Экстрагенитальные патологии при этом только усугубляют эту тенденцию. В свою очередь применение биогенного стимулятора на основе ВоHCFS снижало выраженность суммарного негативного эффекта беременности и экстрагенитальной патологии на иммунную систему коров. Это проявлялось в выраженном усилении дифференциации лимфоцитов, НАДФ-Н-оксидазной антибактериальной системы нейтрофилов и иммунного ответа на введение вакцины. Необходимо отметить, что у животных сохранялась недостаточность в фагоцитарной активности нейтрофилов, в системе комплемента и лизоцима. Однако комбинирование биогенного стимулятора с ВоGM-CSF позволило убрать недостаточность фагоцитарной активности нейтрофилов, но низкое образование лизоцима при этом сохранилось. Добавление к вышеуказанной композиции ВоIFN- α и λ полностью нейтрализовывало негативные эффекты беременности и экстрагенитальной патологии, оказываемые на иммунную систему коров в третьем триместре беременности.

Таблица 1 – Иммунологические показатели коров с анемией в третьем триместре беременности на фоне применения биогенного стимулятора и цитокинов

Показатель	Результаты	Контроль	Отрицательный контроль	Опыт 1	Опыт 2	Опыт 3
Т-лимфоциты, 10 ⁹ /л	до	1,47±0,21	1,46±0,073	1,28±0,09	1,52±0,17	1,40±0,15
	после	1,81±0,03	1,51±0,058*	1,83±0,20	1,98±0,07*	1,95±0,10*
В-лимфоциты, 10 ⁹ /л	до	0,88±0,14	0,59±0,050*	0,57±0,08*	0,54±0,03*	0,53±0,07*
	после	0,73±0,02	0,51±0,061*	0,97±0,14*	0,98±0,08*	0,86±0,03*
ФАН, %	до	76,7±0,73	76,0±0,28	76,8±1,20	75,6±1,93	76,0±1,41
	после	79,3±0,17	76,3±0,70*	74,8±1,02*	80,8±4,23	78,6±0,87*
ФЧ, ед	до	4,1±0,03	3,7±0,13*	3,6±0,21*	4,1±0,16*	3,5±0,11*
	после	4,2±0,01	3,0±0,24*	4,0±0,18*	4,2±0,14*	4,1±0,12*
ФИ, ед	до	5,4±0,02	4,9±0,17*	4,8±0,25*	5,4±0,24	4,6±0,16*
	после	5,2±0,01	4,1±0,33*	5,3±0,18*	5,3±0,15*	5,4±0,16*
сп НСТ, %	до	14,6±0,35	13,6±0,98	13,6±0,98	14,8±1,02	14,4±0,75
	после	14,8±1,20	14,0±0,53	19,2±1,50*	19,4±0,75*	21,2±1,62**
ст НСТ, %	до	36,8±0,35	36,8±1,49	36,8±1,36	35,6±1,72	36,8±1,74
	после	42,9±0,59	34,5±0,91*	41,6±0,75*	40,0±1,10*	42,4±1,33*
ЛАСК, мкг/мл	до	1,62±0,093	1,64±0,036	1,66±0,04	1,62±0,06	1,60±0,03
	после	1,70±0,006	1,59±0,037*	1,60±0,019*	1,56±0,022*	1,67±0,064
КАСК, %	до	13,4±1,04	8,5±1,13	12,5±0,60	11,6±0,57	12,9±0,51
	после	9,0±0,23	8,3±0,86	7,5±0,57	9,6±1,49	8,4±0,78
БАСК, %	до	89,7±1,39	80,9±1,78*	82,4±1,20*	82,9±0,74*	82,0±0,87*
	после	85,3±2,95	81,1±1,34	86,6±0,33*	89,5±0,24*	90,0±0,14*
Общ. Ig, мг/мл	до	32,2±2,67	36,1±2,72	36,3±7,80	35,7±2,23	32,9±9,59
	после	38,3±3,27	35,9±2,05	41,9±3,77	39,6±5,66	40,6±1,71*

Примечание: * – $P < 0,05$ в сравнении с контролем; ♦ – $P < 0,05$ в сравнении с отрицательным контролем.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Проведённые исследования показали, что у коров в третьем триместре беременности на фоне экстрагенитальной патологии в виде анемии наблюдается уменьшение активности системы комплемента и количества В-лимфоцитов, а также снижение поглотительной и переваривающей способности фагоцитов. Применение биогенного стимулятора на основе BoHCFS отдельно и в сочетании с цитокинами (BoGM-CSF, BoIFN- α и λ BoIFN- λ) могут быть использованы для коррекции иммунных нарушений у коров с анемией в период беременности для повышения эффективности их вакцинации.

THE EFFECT OF THE USE OF A BIOGENIC STIMULANT AND CYTOKINES ON THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF PREGNANT COWS WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY (ANEMIA)

Parshin P.A. – doctor of veterinary sciences, professor, director (ORCID 0000-0002-8790-0540); **Brigadirov Yu.N.** – doctor of veterinary sciences, chief scientific officer. sotr. department of experimental pharmacology and functioning of living systems (ORCID 0000-0003-3804-1732); **Shaposhnikov I.T.** – doctor of biological sciences, chief scientific officer. sotr. department of experimental pharmacology and functioning of living systems (ORCID 0000-0003-0190-9083); **Zhukov M.S.*** – cand. veterinarian. sciences, art. sci. sotr. department of experimental pharmacology and functioning of living systems (ORCID 0000-0002-9317-7344)

All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

*maxim.zhukoff2015@yandex.ru

ABSTRACT

The aim of the experiment was to study the effectiveness of vaccination of deep-wall cows with anemia against viral infection against the background of the use of biogenic stimulants and cytokines, their effect on the immune status. The study involved cows

(n=25) of red-mottled breed in the third trimester of pregnancy, healthy and diagnosed with anemia. Animals with anemia were treated with a biogenic stimulator based on hydrophilic cryofraction of the spleen (BoHCFS) and its combination with cytokines (BoGM-CSF, BoIFN- α , BoIFN- λ). The drugs were administered intramuscularly three times with an interval of 48 hours. The introduction of the above –mentioned pharmacological agents was carried out 1 week before the re-introduction of the «HIPRABOVIS 4» vaccine, which was used 60 and 30 days before the planned calving date of the cows. It has been established that in animals with anemia, the level of neutrophils capable of phagocytosis remains, but their absorption and digesting ability decreases. They also have a decrease in the activity of the complement system and the number of B-lymphocytes. Later, during pregnancy, the noted negative changes in the immune system not only persist, but also intensify. The use the BoHCFS-based drug enhanced the spontaneous and stimulated NBT test by 41.2 and 13.0%, increased the phagocytic number and index by 11.1 and 10.4%, and the number of T and B lymphocytes by 43 and 70.2%, respectively. All this was reflected in the level of total immunoglobulines and bactericidal activity of blood serum, which increased by 15.4 and 5.1% respectively. As a result, most of the indicators reached the values of healthy animals, but the level of phagocytic activity of neutrophils and lysozyme activity of blood serum was still lower. The combination of BoHCFS with BoGM-CSF, BoIFN- α and BoIFN- λ made it possible to completely neutralize the system and increase the effectiveness of vaccination of deep-bed cows.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Востроилова Г.А., Паршин П.А., Жуков М.С., Хохлова Н.А., Шабанов Д.И., Корчагина А.А. Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы у коров с различным клиническим статусом во время беременности. *Международный вестник ветеринарии*. 2023; 2: 301-311. doi: 10.52419/issn2072-2419.2023.2.301. URL:

- <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54145567>
2. Долгушин И.И., Смирнова Т.Г., Савочкина А.Ю., Шишкова Ю.С., Долгушина В.Ф., Курносенко И.В. Влияние прогестерона на фагоцитарную активность, кислород-зависимые бактерицидные свойства нейтрофилов и их способность формировать внеклеточные ловушки. Иммунология. 2012; 5: 243-246. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-progesterona-na-fagotsitarnuyu-kislorod-zavisimuyu-bakteritsidnyuyu-funktsii-neytrofilov-i-ih-sposobnost-obrazovyvat/viewer>
 3. Ефанова Л.И., Саидуллин Э.Т. Защитные механизмы организма, иммунодиагностика и иммунопрофилактика инфекционных болезней животных: Монография. Воронеж, 2004; 391 с. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25783745>
 4. Концевая Н.Н., Соболева Г.Л., Непоклонова И.В., Алипер Т.И. Инактивированные комбинированные вакцины для профилактики инфекционных абортос коров. Ветеринария. 2013; 11: 10-16. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20502292>
 5. Мануйлов А.В. Влияние вакцинопрофилактики инфекционных болезней на воспроизводительную функцию коров: Дис. ... канд. вет. наук. Воронеж, 2004; 148 с. URL: <https://www.dissercat.com/content/vliyanie-vaktsinoprofilaktiki-infektsionnykh-boleznei-na-vozproizvoditelnyuyu-funktsiyu-korov>
 6. Нежданов А.Г., Сафонов В.А., Венцова И.Ю., Лободин К.А. Патогенетическое значение окислительного стресса в развитии патологии беременности и послеродовых метра-овариопатий у молочных коров. Вестник Воронежского государственного аграрного университета. 2016; 51 (4): 61-68. doi: 10.17238/issn2071-2243.2016.4.61. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28278501>
 7. Паршин П.А., Востроилова Г.А., Бригадиров Ю.Н., Шапошников И.Т., Жуков М.С., Сашнина Л.Ю., Акулова К.О., Якимчук О.В. Иммунный статус коров с разным сроком беременности и в ранний послеродовой период. Ветеринарный фармакологический вестник. 2023; 24 (3): 65-80. doi: 10.17238/issn2541-8203.2023.3.65. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54492986>
 8. Пузикова О.З., Чурюкина Э.В., Московкина А.В., Гафиятуллина Г.Ш., Харитоновна М.В., Амамчян А.Э., Кравченко Л.В. Роль половых гормонов в регуляции врожденного иммунитета. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025; 9 (2): 119-124. doi: 10.32364/2587-6821-2025-9-2-4. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=82401976>
 9. Шахов А.Г., Алехин Ю.Н., Шабунин С.В., Сашнина Л.Ю., Федосов Д.В., Ерина Т.А., Пригородова О.В., Сидельникова И.Р., Голубцов А.В. Методическое пособие по диагностике и профилактике нарушений антенатального и интранатального происхождения у телят. Воронеж: Истоки, 2013; 92 с. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21372371>
 10. Шахов А.Г., Бригадиров Ю.Н., Ануфриев А.И., Масьянов Ю.Н., Рецкий М.И., Бузлама В.С., Беляев В.И., Бирюков М.В., Кардашов А.М., Петрова М.Г., Батищева Е.В., Матюшевский Л.А., Федоров Ю.Н., Аргунов М.Н., Панин А.Н., Макаров Ю.А., Калюжный И.И., Донник И.М., Татарчук А.Т., Горлов И.Ф., Балакирев А.А., Майоров А.И., Емельяненко П.А., Кирилов А.К., Майоров М.А., Горячев А.А., Евдокимов В.В., Воронин Е.С., Мамаев Н.Х., Джамулудинова И.Н., Сисягин П.Н, Исаев В.В., Реджепова Г.Р., Горбунов А.П., Бояринцев Л.Е., Клименко В.В., Топурия Л.Ю. Жуков А.П., Топурия Г.М. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных. Воронеж: Истоки, 2005; 62 с. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23853602>
 11. Шкуратова И.А., Верещак Н.А., Ряпосова М.В., Бородова О.С. Коррекция иммунного статуса у высокопродуктивных коров. Ветеринария. 2008; 2: 11-12. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=ilhijl>
 12. Шкуратова И.А., Донник И.М., Исаева А.Г., Кривоногова А.С., Мухихина Н.Б., Петрова О.Г. Действие причинного

фактора на возникновение у стельных высокопродуктивных коров иммунобиологической толерантности на введение вакцины против ОРВИ. *Аграрное образование и наука*. 2013; 1: С. 6. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21174270>

13. Alekhin Y, Zhukov M, Morgunova V, Dronova Y. The effect of the red blood cell system disorders on the further development and productivity of holstein calves that had had bronchopneumonia. *Veterinarski Arhiv*. 2021; 91(5): 473-481. doi: 10.24099/VET.ARHIV.1079. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48131883>

14. Giaglis S, Stoikou M, Sur Chowdhury C, Schaefer G, Grimolizzi F, Rossi SW, Hoesli IM, Lapaire O, Hasler P, Hahn S. Multimodal Regulation of NET Formation in Pregnancy: Progesterone Antagonizes the Pro-NETotic Effect of Estrogen and G-CSF. *Front Immunol*. 2016; 7: 565. doi: 10.3389/fimmu.2016.00565. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27994595/>

15. Shah N.M., Lai P.F., Imami N., Johnson M.R. Progesterone-related immune modulation of pregnancy and labor. *Frontiers in Endocrinology*. 2019; 10: 198. doi: 10.3389/fendo.2019.00198. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30984115/>

REFERENCES

1. Vostroilova G.A., Parshin P.A., Zhukov M.S., Khokhlova N.A., Shabanov D.I., Korchagina A.A. The state of the prooxidant-antioxidant system in cows with different clinical conditions during pregnancy. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2023; 2: 301-311. doi: 10.52419/issn2072-2419.2023.2.301. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54145567>

2. Dolgushin I.I., Smirnova T.G., Savochkina A.Y., Shishkova Yu.S., Dolgushina V.F., Kurnosenko I.V. Effect of progesterone on the phagocytic, oxygen dependent bactericidal neutrophil function and their ability to form extracellular traps. *Immunologiya*. 2012; 5: 243-246. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-progesterona-na-fagotsitarnuyu-kislorodzavisimuyu-bakteritsidnuyu-funktsii>

-neytrofilov-i-ih-sposobnost-obrazovyyvat/viewer

3. Efanova L.I., Saidullin E.T. Protective mechanisms of the body, immunodiagnostics and immunoprophylaxis of infectious diseases in animals: Monograph. Voronezh, 2004; 391 p. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25783745>

4. Kontsevaya N.N., Soboleva G.L., Nepoklonova I.V., Aliper T.I. Inactivated combined vaccines for prevention infectious abortion of cows. *Veterinary medicine*. 2013; 11: 10-16. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20502292>

5. Manuylov A.V. Influence of Vaccination against Infectious Diseases on the Reproductive Function of Cows: Dis. ... Cand. Vet. Sci. Voronezh, 2004; 148 p. URL: <https://www.dissercat.com/content/vliyanie-vaktsinoprofilaktiki-infektsionnykh-boleznei-na-vozproizvoditelnuyu-funktsiyu-korov>

6. Nezhdanov A.G., Safonov V.A., Ventsova I.Yu., Lobodin K.A. Pathogenetic value of oxidative stress in the manifestation of gestation pathologies and postnatal metroriopathies in dairy cows. *Vestnik of Voronezh State Agrarian University*. 2016; 51 (4): 61-68. doi: 10.17238/issn2071-2243.2016.4.61. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28278501>

7. Parshin P.A., Vostroilova G.A., Brigadirov Yu.N., Shaposhnikov I.T., Zhukov M.S., Sashnina L.Yu., Akulova K.O., Yachimchuk O.V. Immune status of cows with various duration of gestation and in the early postpartum period. *Bulletin of Veterinary Pharmacology*. 2023; 24 (3): 65-80. doi: 10.17238/issn2541-8203.2023.3.65. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54492986>

8. Puzikova O.Z., Churyukina E.V., Moskovkina A.V., Gafiyatullina G.SH., Kharitonova M.V., Amamchyan A.E., Kravchenko L.V. Sex hormone role in the regulation of innate immunity. *Russian Medical Inquiry*. 2025; 9 (2): 119-124. doi: 10.32364/2587-6821-2025-9-2-4. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=82401976>

9. Shakhov A.G., Alekhin Yu.N., Shabunin S.V., Sashnina L.Yu., Fedosov D.V., Erina

- T.A., Prigorodova O.V., Sidelnikova I.R., Golubtsov A.V. Methodological Guide on Diagnostics and Prevention of Antenatal and Intrapartal Disorders in Calves. Voronezh: Istoki, 2013; 92 p. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21372371>
10. Shakhov A.G., Brigadirov Yu.N., Anufriev A.I., Masyanov Yu.N., Retsky M.I., Buzlama V.S., Belyaev V.I., Biryukov M.V., Kardashov A.M., Petrova M.G., Batishcheva E.V., Matyushevsky L.A., Fedorov Yu.N., Argunov M.N., Panin A.N., Makarov Yu.A., Kalyuzhny I.I., Donnik I.M., Tatarchuk A.T., Gorlov I.F., Balakirev A.A., Mayorov A.I., Emelianenko P.A., Kirilov A.K., Mayorov M.A., Goryachev A.A., Evdokimov V.V., Voronin E.S., Mamaev N.H., Dzhamuludinova I.N., Sisyagin P.N., Isaev V.V., Redzhepova G.R., Gorbunov A.P., Boyarintsev L.E., Klimenko V.V., Topuria L.Y. Zhukov A.P., Topuria G.M. Methodological recommendations for the assessment and correction of nonspecific resistance in animals. Voronezh: Istoki, 2005; 62 p. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23853602>
11. Shkuratova I.A., Vereshchak N.A., Ryaposova M.V., Borodova O.S. Correction of immune status in high-yielding cows. Veterinary Medicine. 2008; 2: 11-12. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=ilhijl>
12. Shkuratova I.A., Donnik I.M., Isaeva A.G., Krivonogova A.S., Musikhina N.B., Petrova O.G. The effect of the causative factor on the development of immunobiological tolerance in pregnant high-yielding cows to the administration of an ARVI vaccine. Agrarian education and science. 2013; 1: C. 6. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21174270>
13. Alekhin Y, Zhukov M, Morgunova V, Dronova Y. The effect of the red blood cell system disorders on the further development and productivity of holstein calves that had had bronchopneumonia. Veterinarski Arhiv. 2021; 91(5): 473-481. doi: 10.24099/VET.ARHIV.1079. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48131883>
14. Giaglis S, Stoikou M, Sur Chowdhury C, Schaefer G, Grimolizzi F, Rossi SW, Hoesli IM, Lapaire O, Hasler P, Hahn S. Multimodal Regulation of NET Formation in Pregnancy: Progesterone Antagonizes the Pro-NETotic Effect of Estrogen and G-CSF. Front Immunol. 2016; 7: 565. doi: 10.3389/fimmu.2016.00565. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27994595/>
15. Shah N.M., Lai P.F., Imami N., Johnson M.R. Progesterone-related immune modulation of pregnancy and labor. Frontiers in Endocrinology. 2019; 10: 198. doi: 10.3389/fendo.2019.00198. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30984115/>