

ОПЫТ ФОРМИРОВАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ЖИВОТНЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ

¹Г.В. Кошель, ^{1,2}Н.Н. Шкиль

¹Сибирский государственный университет инженерии и биотехнологий, Новосибирск, Россия

²Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН, Новосибирская область, Россия

E-mail: nicola07@mail.ru

Для цитирования: Кошель Г.В., Шкиль Н.Н. Опыт формирования специфического иммунитета у животных с применением иммуностимуляторов // Вестник Университета биотехнологий. – 2026. – Т. 21, № 1. – С. 117–128. – DOI: 10.31677/3033-8433-2026-21-1-117-128.

Реферат. Наиболее распространенными патологиями являются иммунодефициты молодняка животных и птиц, что значительно снижает эффект специфической иммунизации и негативно отражается на сохранности поголовья. В связи с этим широкое развитие получил синтез препаратов-иммуностимуляторов, направленных на снижение иммуносупрессивных состояний у животных и птицы. Обзор исследований по оценке влияния различных препаратов-иммуностимуляторов (натрия-тиосульфата, АСД-2, фоспренила, вестина, полирибоната, риботана, интерферона, плацентина, иммуната, тимогена, сальмопула, апистимулина, триметазона, Биферон-б, лидиума-KLP левамизол и др.) на уровень специфической защиты, выражаемой в титрах антител при иммунизации животных при бактериальных (сальмонеллез, колибактериоз, лептоспироз, листериоз, туберкулез, стрептококкоз, пастереллез и др.) и вирусных (инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота, вирусная диарея – болезнь слизистых, парагрипп-3, рота-, коронавирусы, инфекционная бурсальная болезнь птиц, вирусный гепатит утят, болезни Марека, Ауески, Гамборо, Ньюкасла, чума плотоядных, инфекционный ларинготрахеит, бронхит птицы и др.), грибковых (трихофития, микроспория) и других возбудителей инфекционных болезней показал высокий эффект их применения. Представленный обзор литературы показывает отсутствие комплексной оценки эффективности препаратов-иммуностимуляторов при вакцинации животных и не позволяет выявить и определить наиболее эффективное средство. Приведенные данные об использовании препаратов-иммуностимуляторов при иммунизации животных показали высокий профилактический эффект, однако существует крайне мало работ о сравнительной эффективности этого класса ветеринарных средств, который насчитывает более одиннадцати групп. Комплексная работа по оценке влияния разных препаратов при вакцинации одной вакцины позволила бы объективно оценить их эффективность, что дало бы возможность оптимизировать ветеринарные профилактические мероприятия.

Ключевые слова: иммуностимулятор, АСД-2, вестин, болезнь НьюКасла, риботан, коронавирус, ротавирус, натрия тиосульфат.

EXPERIENCE IN FORMING SPECIFIC IMMUNITY IN ANIMALS USING IMMUNOSTIMULATORS

¹G.V. Kosehl, ^{1,2}N.N. Shkil

¹Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

²Siberian Federal Scientific Center of Agro-Biotechnology of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk Region, Russia

E-mail: nicola07@mail.ru

Abstract. The most common pathologies are immunodeficiencies in young animals and birds, which significantly reduces the effect of specific immunization and negatively affects the survival rate of livestock. In this regard, the synthesis of immunostimulants aimed at reducing immunosuppressive conditions in animals and poultry has been widely developed. A review of studies evaluating the effect of various immunostimulant drugs (sodium thiosulfate, ASD-2, fosprenyl, vestin, polycarbonate, ribotan, interferon, placentin, immunate, thymogen, salmopula, apistimulin, trimetasone, Biferon-b, lydiium-KLP levamisole, etc.) on the level of specific protection expressed in antibody titers during animal immunization bacterial (salmonellosis, colibacteriosis, leptospirosis, listeriosis, tuberculosis, streptococcosis, pasteurellosis, etc.) and viral (infectious rhinotracheitis of cattle, viral diarrhea-mucosal disease, parainfluenza-3, rot-, coronaviruses, infectious bursal disease of birds, viral hepatitis of ducklings, Marek's disease, Aujeszka, Gumboro, Newcastle, plague of carnivores, infectious laryngotracheitis, bronchitis of birds, etc.), fungal (trichophytia, microsporia) and other pathogens of infectious diseases showed

a high effect of their use. The presented literature review shows the lack of a comprehensive assessment of the effectiveness of immunostimulant drugs in animal vaccination and does not allow to identify and determine the most effective remedy. The data on the use of immunostimulants in animal immunization showed a high preventive effect, but there are very few studies on the comparative effectiveness of this class of veterinary drugs, which includes more than 11 groups. A comprehensive study of the effects of different drugs on the effectiveness of a single vaccine would allow for an objective assessment of their effectiveness, which would optimize veterinary preventive measures.

Keywords: immunostimulant, ASD-2, Vestin, Newcastle disease, Ribotan, coronavirus, rotavirus, sodium thiosulfate.

Развитие промышленного животноводства, с одной стороны, увеличило рентабельность производства, а с другой – обусловило развитие системных патологий, присущих данной технологии ведения в сельском хозяйстве. Наиболее распространенными являются иммунодефициты молодняка животных и птиц, что значительно снижает эффект специфической иммунизации и негативно отражается на сохранности поголовья. В связи с этим широкое развитие получил синтез препаратов-иммуностимуляторов, направленных на снижение иммуносупрессивных состояний у животных и птицы. Одним из перспективных направлений развития ветеринарной фармакологии стало создание новых комплексных лекарственных средств, действующих на различные звенья патогенеза и устраняющих основные симптомы заболевания. Развитие биотехнологии позволило фармацевтической промышленности создать качественные и эффективные биопрепараты, содержащие интерфероны и проявляющие антивирусную и иммуномодулирующую активность. В настоящее время полученные одно- и двухкомпонентные лекарственные средства применяют с профилактической и лечебной целью при желудочно-кишечных и респираторных заболеваниях вирусной и бактериально-вирусной этиологии у молодняка и взрослых сельскохозяйственных животных, при иммунодефицитных состояниях, вызванных стрессом, неблагоприятными условиями содержания, кормления, транспортировки, при вакцинациях и т.д. За счет комбинирования интерферонов с антибактериальными субстанциями, витаминами, пробиотиками и т.д. в одной лекарственной форме были получены препараты, обладающие полифармакологическими эффектами. В последние годы были внедрены в производственную практику новые эффективные и безопасные препараты, полученные методом криофракционирования из органов и тканей сельскохозяйственных животных (липотон, аминотон и др.). На основе одного из тканевых стимуляторов – аминокислоты (продукта криогенной сублимации селезенки) и интерферона свиного рекомбинантного в институте создан препарат аминокислот-селеферон, который успешно прошел доклинические и клинические испытания. Мы считаем, что развитие этого направления исследований наиболее перспективно, так как позволяет решать задачи, связанные с получением безопасных, качественных и высокоэффективных лекарственных средств для ветеринарной медицины [1, 2].

Из иммуномодуляторов большим количеством позитивных фармакологических свойств (иммуностимулирующее, адаптогенное, ростостимулирующее, ранозаживляющее) обладают иммуностимуляторы, которые применяют для повышения эффективности химиотерапии, вакцинации и в качестве антистрессовых средств [3].

Установлен рост протективных свойств вакцины БЦЖ против туберкулеза животных при применении иммуностимуляторов [4]. Установлена высокая антигенная активность вакцины против листериоза сельскохозяйственных животных (штамма «АУФ» живой сухой «Листекс») с использованием в качестве иммуностимулятора биопрепарата «Биферон-б» [5].

В условиях промышленного птицеводческого комплекса экспериментально показана сравнительная эффективность применения пробиотиков (Коредон, Байколин-1 и Алифт-П) по гематологическим, биохимическим и иммунным показателям в сыворотке крови цыплят, а также по селезеночным и бурсальным индексам. Изучено влияние иммуномодуляторов на основе РНК (полирибоната и вестина) на иммунологические показатели птицы при вакцинации против болезни Ньюкасла и инфекционной бурсальной болезни. Результаты экспериментальных производственных опытов открывают перспективы широкого практического использования сочетанного применения пробиотиков и иммуномодуляторов на основе РНК для выращивания молодняка птицы. В условиях промышленного птицеводства показана возможность замены антибиотиков, используемых в схемах

ветеринарно-санитарных мероприятий, на сочетанное применение пробиотиков и иммуномодуляторов – полирибонат и вестин [6].

Иммуностимулятор на основе бактериальных липополисахаридов *Bac. alvei* «Альвеозан» позволяет повысить эффективность вакцинации и может быть рекомендован в качестве разбавителя для живых вакцин против моно- и ассоциированных вирусных респираторных инфекций животных [7].

Описаны и широко применяются иммуностимуляторы при вакцинации у крупного рогатого скота против сальмонеллеза [8]. Установлено, что использование иммуностимуляторов тимогена, 4,0%-го раствора АСД-2, бластена и адаптина с вакцинами против сальмонеллеза позволяет значительно повысить иммуногенез у поросят. Для вакцинации использовали три вакцины: вакцину против паратифа поросят, сухую живую вакцину против сальмонеллеза свиней из штамма ТС-177, сухую живую вакцину против сальмонеллеза свиней из супрессорного ревертанта *Salmonella cholerae suis* N 9. Иммуномодуляторы вводили парентерально на протяжении 2 сут до вакцинации и 3 сут после нее. В крови до вакцинации и через 14 дн. после нее определяли титр антител, общий белок, IgG, IgM, циркулирующие иммунные комплексы и серомукоиды. Наиболее выраженный гуморальный иммунный ответ у поросят отмечен при иммунизации вакциной против паратифа поросят с титром антител 1 : 208 (при других вакцинах 1 : 128 и 1 : 88). Иммуностимулятор бластен во всех группах дал наибольшее значение показателей (титр антител 1 : 704, IgG – 17,24 мг/мл, IgM – 1,10 мг/мл) с вакциной против паратифа, тимоген 1 : 512; 16,52 мг/мл; 1,01 мг/мл, а 4,0%-й раствор АСД-2 – 1 : 352; 16,6 мг/мл; 0,97 мг/мл соответственно. Аналогичные результаты получены и в сочетании иммуностимуляторов с другими вакцинами [9].

Усиление антителообразования при введении иммуностимуляторов при иммунизации инактивированной комбинированной вакциной «Комбовак» против рота-, коронавирусных энтеритов и вирусной диареи – болезни слизистых было изучено на 45 стельных коровах. Животным опытных групп за 48 ч до вакцинации вводили иммуностимуляторы Интерферон бычий рекомбинантный и Иммунал. Исследование проб сыворотки крови подопытных животных, которым вводили Интерферон бычий рекомбинантный, показало, что в большинстве из них содержались специфические антитела перед отелом к ротавирусу в титре – 8,9 log₂, к коронавирусу – 7,9 log₂, к ВД-БС – 5,6 log₂, что превысило контрольные значения в 1,15; 1,19 и 1,16 раза соответственно. Применение стельным коровам препарата Иммунал до вакцинации внутримышечно в дозе 5 мл/г приводило к увеличению количества специфических антител в крови животных, и в среднем перед отелом оно составляло: к ротавирусу – 9,4 log₂; к коронавирусу – 8,7 log₂, к ВД-БС – 5,5 log₂, превышая данный показатель у животных контрольной группы в 1,21; 1,31 и 1,14 раза. Введение бычьего рекомбинантного интерферона вызывало рост антител к рота-, коронавирусам и ВД-БС в день отела – 12,75; 8,0 и 6,8 log₂ соответственно, что было больше контрольных значений в 1,18; 1,21 и 1,23 раза соответственно. У коров, получивших препарат Иммунал, титры антител в молозиве к рота-, коронавирусам и ВД-БС в день отела превысили контрольные значения в 1,22; 1,23 и 1,25 раза соответственно [10].

Вакцинация телят на фоне применения такого иммуностимулирующего препарата, как Интерферон бычий рекомбинантный в дозе 1 мл на 10 кг массы тела однократно и двукратно за 48 ч до вакцинации вызывает в организме активизацию гуморального звена иммунитета. Выработка иммуноглобулинов начинается с первых дней после иммунизации и достигает максимальных значений на 25-й день опыта у телят. Использование иммуностимуляторов способствует ускорению биосинтеза иммуноглобулинов А, М, G [11].

Установлено, что введение таких иммуностимуляторов, как Интерферон бычий рекомбинантный и Иммунал перед иммунизацией стельных коров вакциной «Комбовак» приводит к увеличению количества специфических антител к рота-, коронавирусу и вирусу диареи [12–17]. Препарат Тимофер обладает иммуностимулирующими свойствами и активизирует выработку антител в организме телят, иммунизированных вакциной против тейлерииоза [18].

Разработана пероральная живая интраназальная вакцина с иммуностимулятором для предотвращения диареи у телят и вакцины против респираторных и желудочно-кишечных болезней крупного рогатого скота [19].

Вакцинация цыплят, проведенная совместно с иммуностимулятором натрия тиосульфатом, повышает сохранность поголовья, выход мяса птицы, а также предупреждает появление болезни Марека, что обусловлено усилением иммунной защиты организма. У птицы, вакцинированной совместно

с иммуностимулятором, повышается в крови количество Т-лимфоцитов, содержание гликогена в псевдоэозинофилах и РНК в лимфоцитах, содержание же В-лимфоцитов в крови не изменяется. Применение иммуностимулирующих препаратов при вакцинации цыплят против болезней Ньюкасла и Марека обеспечивает снижение иммунодепрессивных и усиление иммуногенных свойств вакцинных вирусов, более раннее развитие иммуноморфологических реакций в органах иммунной системы, усиление секреции иммуноглобулинов (антител), тем самым формирование более напряженного иммунитета по сравнению с применением вакцин без иммуностимуляторов [20].

Применение иммуностимуляторов натрия тиосульфата (7,0%-й раствор) и плацетина в качестве растворителя вакцины против вирусного гепатита утят способствует повышению титра специфических антител в 2–3 раза по сравнению с группой утят, иммунизированной одной вакциной, и созданию более напряженного гуморального иммунитета. Иммунизация утят совместно с иммуностимуляторами повышает среднесуточный прирост живой массы птицы на 10 г по сравнению с контрольной группой и способствует увеличению массы органов иммунной системы [21].

Вакцинация цыплят-бройлеров спрей-методом от болезни Ньюкасла не исключает наличия интактного поголовья, не имеющего специфических антител и показывающих нулевые титры при серологическом контроле сыворотки крови. Применение препарата Фоспренила в дозах 0,2 и 0,5 мл на 1 кг массы тела за 3 и до 5 сут после вакцинации спрей-методом, выпаиваемого с питьевой водой значительно повышало групповой иммунитет [22]. Установлен иммуностимулирующий эффект препаратов-иммуностимуляторов при вакцинации цыплят при болезни Ньюкасла [23].

Пероральная иммунизация кур сухой живой вирус-вакциной из штамма «АМ» против инфекционного бронхита, совместно с иммуностимулятором калием оротатом, вызывает у птицы иммуноморфологическую перестройку, которая сопровождается активизацией костномозгового миелопоэза, что способствует формированию более напряженного иммунитета к инфекционному бронхиту кур по сравнению с вакцинацией без иммуностимулятора [24].

При изучении иммуногенеза у цыплят при одновременной вакцинации их против болезни Марека, инфекционного бронхита и болезни Ньюкасла с применением иммуностимуляторов нуклевита и гала-вета при одновременной вакцинации суточных цыплят-бройлеров способствует активизации иммуногенеза, снижению иммунодепрессивных эффектов антигенов вакцинных штаммов на организм птицы и стимуляции их роста и развития [25].

Установлено влияние иммуностимулятора на основе АСД-2 на рост и развитие птицы, подтвержденное морфологическими, биохимическими и иммунологическими показателями крови птиц. Препарат способствовал росту напряженности иммунитета против болезней Ньюкасла, Гамборо, инфекционного ларинготрахеита и бронхита птиц, а также повышению гематологических, биохимических, иммунологических показателей и неспецифической резистентности организма [26, 27].

Установлено влияние применения иммуностимуляторов лидиума-KLP и левамизола на эффективность вакцинации гусынь-несушек против болезни Держи и пассивную иммунизацию гусят [28]. Применение иммуностимуляторов позволило повысить иммуногенность противогриппозной вакцины у водоплавающих птиц [29].

При исследовании цыплят интактных и вакцинированных против болезни Марека, без применения и с применением 7,0%-го водного раствора натрия тиосульфата 1–12-дневного возраста, изучен иммуноморфогенез у цыплят, парентерально вакцинированных вакциной из штамма ФС-126 вируса герпеса индеек и апатогенного штамма ВНИВИП против болезни Марека, растворенной в 7,0%-м растворе натрия тиосульфата. Проведены иммуноморфологические исследования органов иммунной системы 112 иммунных цыплят с помощью светового микроскопа и специальных методик окраски клеток и тканей [30]. Применение иммуностимуляторов Гала-вета и Нуклевита в период иммунизации цыплят против болезни Марека, инфекционного бронхита и болезни Ньюкасла способствует активизации иммуногенеза и стимулирует рост и развитие птицы [31]. Ш.К. Куляшбекова (2009) выявил высокий эффект иммуностимуляторов в составе вакцины против болезни Марека.

Применение апиистимулина и триметазона с вакцинами против болезни Гамборо и Ньюкасла у кур повышает иммуногенность вакцин, усиливая иммуноморфологические, и снижая иммунопатологические реакции. Установленные иммуноморфологические изменения в организме цыплят свидетельствуют о формировании более напряженного и длительного иммунитета по сравнению с вакцинацией без иммуностимуляторов [33].

Колибактериоз, основное бактериальное заболевание, поражающее кур и индеек, вызывается патогенной для птиц кишечной палочкой и имеет значительные экономические последствия для птицефабрик, приводя к увеличению смертности, снижению массы тела и повышению коэффициента конверсии корма. При исследовании в качестве адъюванта для инактивированной кишечной палочки использовали минеральное масло, которое вводили цыплятам-несушкам путем инъекций. В возрасте 28 дней 60 птиц были впоследствии разделены на шесть экспериментальных групп ($n = 10$). Контрольная группа не получала вакцину против *E. coli*, тогда как пять групп, получавших лечение, были вакцинированы подкожно инактивированной формалином вакциной против *E. coli* с добавлением минерального масла, содержащей изолят *E. coli* серотипа O₇₈. Через десять недель после прививки с помощью метода ИФА оценивали уровни титров антител IgG к кишечной палочке. Результаты показали значительное увеличение титров антител IgG у иммунизированных птиц по сравнению с неиммунизированной контрольной группой ($P < 0,05$). Уровень антител против IgG увеличивался еженедельно после инъекции в большинстве вакцинированных групп в течение четырех недель. Вакцина против кишечной палочки вызвала высокий уровень иммунного ответа в вакцинированной группе, что было выявлено с помощью ИФА. Для получения существенного иммунологического эффекта рекомендуется, чтобы все цыплята в экспериментальной группе получили бустерную дозу через четыре недели после первоначальной иммунизации [34].

В настоящее время активно изучаются комбинации агонистов Toll-подобных рецепторов (TLR) для снижения системной токсичности и достижения желаемых долгосрочных иммунных реакций. При исследовании применения комбинации тройных агонистов TLR (LPS, TLR4; R-848, TLR7 и CpG-ODN, TLR21) в качестве адъюванта к инактивированной вакцине против вируса болезни Ньюкасла у цыплят была оценена кинетика иммунного ответа (по уровню стимуляции мононуклеаров периферической крови комбинацией тройных агонистов) на основе анализа экспрессии генов, связанных с функционированием иммунитета, оцененная методом количественной ПЦР при проведении транскриптомного анализа образцов селезенки птиц, которым вводили тройные агонисты TLR. В ходе исследования птиц вакцинировали инактивированной вакциной против болезни Ньюкасла отдельно или в комбинации с различными смесями агонистов TLR (однократной, двойной или тройной), после чего оценивали как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ, а также защиту от заражения. Результаты исследования иммунного ответа показали значительное усиление регуляции транскриптов IL-1 β , IFN- γ , IL-4, IFN- β , iNOS и MHC-II, что указывает на провоспалительный, противовирусный и смешанный Th1/Th2-ответ при комбинации тройных агонистов TLR. Транскриптомный анализ выявил значительное усиление регуляции 19 дифференциально экспрессируемых генов (DEG), связанных с иммунной функцией в сигнальном пути тройных агонистов TLR, таких как противовоспалительный и противовирусный ответ. Кроме того, исследование иммунизации показало, что комбинация тройного агониста TLR в низкой дозе не проявляла токсичности и значительно усиливала как гуморальный, так и клеточно-опосредованный иммунный ответ, что приводило к повышению титров антител, усилению активации Т-клеток и полной защите от заражения вирулентным вирусом болезни Ньюкасла. Эти данные свидетельствуют о том, что комбинация тройных агонистов TLR может повысить эффективность вакцины и обеспечить экономичный подход к разработке рецептур вакцин [35].

Для усиления иммуногенности вакцин разрабатываются различные адъюванты и иммуностимуляторы. При исследовании адъювантных свойств консервативных доменов флагеллинов с Toll-подобными рецепторами 5 (TLR5) у трех различных бактерий: *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis* и *Bacillus cereus*, которые были рекомбинантно экспрессированы, установлено, что все три белка продемонстрировали сильную активацию TLR5 *in vitro*. Рекомбинантные белки были получены с использованием инактивированного вируса эпидемической диареи свиней (PEDV) в качестве вакцин для вакцинации мышей для оценки иммунитета. Результаты показали, что все три рекомбинантных белка усиливали провоспалительный ответ (IL-6 и TNF- α), клеточный иммунитет и реакцию антител, специфичных к PEDV, по сравнению с группой, получавшей только PEDV. В тесте на нейтрализацию вируса все три рекомбинантных белка значительно повысили титр вирус-нейтрализующих PEDV-антител [36].

Рыбий жир содержит биологически активные молекулы, такие как омега-3, омега-6 и омега-9 жирные кислоты, которые регулируют иммунные реакции. Масло рамдии квелен (RQO) содержит

62,86 % ненасыщенных жирных кислот. Для оценки сравнения использовали адъювант AddaVax™, который включал наноэмульсию двух компонентов (Сорбитана триолеата – 0,5 в скваленовом масле – 5,0 %) и Твин 80 (0,5 %) в цитратно-натриевом буфере (10 ммоль, pH 6,5). Для оценки адъювантных свойств в вакцине против казеозного лимфаденита (*Corynebacterium pseudotuberculosis*) в виде rCP01850 мышей линии Balb/c разделили на четыре группы, которым вводили физиологический раствор (группа № 1), rCP01850 + AddaVax (группа № 2), rCP01850 + RQO (группа № 3) и только с RQO (группа № 4). Установлено, что только в группе № 3 отмечены высокие протективные свойства ($p = 0,0047$), в то время как в группах № 1 и 4 влияния изучаемых комбинаций на иммунитет не обнаружено. Анализ сыворотки крови мышей в группе № 3 установил, что титр антител (общее количество IgG, IgG2b, IgG3), уступая только мышам группы № 2. На 42-й день уровни IgG1 и IgG2a были статистически эквивалентны в группах № 2 и 3. Важно отметить, что группа № 3 была единственной группой с повышенным уровнем IFN- γ и IL-17 ($p = 0,0001$), что указывает на сильную активизацию клеточного звена иммунной системы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что RQO является безопасным и многообещающим природным адъювантом, способным усиливать как гуморальные, так и клеточные реакции, повышая эффективность вакцины против *Corynebacterium pseudotuberculosis* [37].

Благодаря преимуществам высокого профиля безопасности, превосходной стабильности и значительным иммуностимулирующим свойствам наноэмульсии стали широко используемыми адъювантами в вакцинах для животных. При изучении наноэмульсии полисахарида астрагала (APSN) с использованием метода псевдотройичной фазовой диаграммы в сочетании с методом инверсии фаз установлен диаметр наночастиц в гидратированном виде – 78,82 нм, обладающих хорошей стабильностью и биосовместимостью. Вакцина против ящура (VLP) была разработана с использованием APSN в качестве адъюванта и использовалась для иммунизации мышей и свиней. Результаты иммунизации мышей показали, что APSN значительно повышал уровни специфических антител, IgG1, IgG2a, IFN- γ и IL-4, индуцированных VLP вируса ящура. По сравнению с ISA-206 иммунизация свиней показала, что APSN в сочетании с VLP индуцировали более высокие уровни специфических нейтрализующих антител, а также IL-1 β , IL-4 и IFN- γ . Полученные результаты указывают на то, что APSN – это новый тип наноэмульсионного адъюванта, обладающий значительным потенциалом для повышения иммуногенности вакцин [38].

Экономическая эффективность иммунизации поросят вакциной против сальмонеллеза, пастереллеза и стрептококкоза совместно с 20,0 % натрия тиосульфатом и витамином С в качестве иммуностимуляторов в производственных условиях составляет 7,0 руб. на 1,0 руб. затрат [39]. Установлены изменения при морфологическом исследовании крови, ткани с места введения вакцины и органов иммунной системы (тимус, селезенка) крыс, вакцинированных против лептоспироза свиней вакцинами отечественного производства, содержащими в своем составе различные адъюванты, с применением иммуностимулирующих препаратов. Отмечен повышенный уровень специфических антител у крыс и кроликов при иммунизации с применением иммуностимуляторов [40, 41]. Отмечен высокий профилактирующий эффект иммуностимулятора при вакцинации свиней против болезни Тешена [42].

Изучено влияние иммуностимуляторов (Риботана и Апистимулина-А) на иммунную реактивность серебристо-черных лисиц, вакцинированных против чумы плотоядных в качестве растворителя сухой живой вакцины. Выявлено, что они способствуют повышению естественной резистентности организма вакцинированных животных и активизации иммунных реакций. Это позволяет значительно увеличить напряженность и продолжительность поствакцинального иммунитета к чуме плотоядных. Наиболее эффективный иммуностимулятор – препарат Апистимулин-А [43]. Описан эффективный опыт применения иммуностимуляторов при вакцинации с вакциной «Вакдерм» против микроспории и трихофитии собак, кошек, кроликов и пушных зверей [44].

Для получения более напряженного иммунитета у норок, вакцинированных против чумы, рекомендовано в качестве разбавителя вакцины применять смесь риботана с 10%-м раствором натрия тиосульфата или апистимулина. При изучении в опыте было использовано восемь групп норок ($n = 4$) в возрасте 7 мес.: 1-я группа – интактные щенки, которым вводили стерильный физраствор; щенки 2-й группы – иммунизированы сухой живой вакциной против чумы плотоядных согласно инструкции; 3-й группе вводили вакцину, разбавленную 10%-м раствором натрия тиосульфата

на 0,5%-м растворе новокаина; 4-й группе вводили вакцину с иммуностимулятором риботан; 5-й группе – вакцину с разбавителем 2,5%-м раствором аскорбиновой кислоты; 6-й группе – вакцину с раствором натрия тиосульфата и риботана в равных объемах; 7-й группе – вакцину с апиистимулином; 8-й – вакцину с 0,1 М раствором аскоцина. Кровь для исследования в РНГА брали на 15-й день после иммунизации. Титр антител к вирусу чумы плотоядных у всех щенков 6-й группы был – 1 : 512, в 7-й группе у трех – 1 : 512 и одного – 1 : 256, в контроле антитела не выявлены, а в группах, где в качестве разбавителя использована аскорбиновая кислота и аскоцин, – 1 : 32 и 1 : 16 [45].

Установлен высокий протективный эффект при применении антигена *Toxocara canis* в комплексе с иммуностимулятором при токсокарозе на лабораторной модели животных [46].

При изучении иммуногенеза у кроликов, привитых депонированной вакциной против рожи свиней в сочетании с различными иммуностимуляторами (риботан, сальмопул, смесь риботана и сальмопула, БСТ-1 и 30,0%-й раствор натрия тиосульфата), установлено, что применяемые в опыте иммуностимуляторы оказывают положительное влияние на иммуногенез при вакцинации кроликов, при этом наиболее выраженным иммуностимулирующим действием обладает препарат риботан [47].

Исследования Е.И. Большаковой и других ученых показали высокое иммуностимулирующее действие:

- 30,0%-го раствора натрия тиосульфата при иммунизации свиней против сальмонеллеза, пастереллеза и стрептококкоза при введении вакцин ППД, штамма «ТС-177», супрессорного ревертанта *S. cholerae suis* шт. № 9 против болезни Ауески вакциной ВГНКИ;

- 20,0%-го раствора натрия тиосульфата при иммунизации телят против сальмонеллеза формолквасцовой вакциной;

- 7,0%-го раствора натрия тиосульфата и тималина (в дозе 1 мг/кг живой массы тела птиц) при иммунизации ремонтного молодняка кур против болезни Гамборо жидкой сорбированной инактивированной вакциной;

- апиистимулина (в концентрации 25 мг/мл), а также смеси риботана и 10,0%-го раствора натрия тиосульфата в объеме 1 мл на одну дозу вакцины при иммунизации норок против чумы плотоядных сухой живой вакциной [50].

Приведенные данные об использовании препаратов-иммуностимуляторов при иммунизации животных показали высокий профилактический эффект, однако существует крайне мало работ о сравнительной эффективности ветеринарных средств этого класса, который насчитывает более одиннадцати групп. Комплексная работа по оценке влияния разных препаратов при вакцинации одной вакцины позволила бы объективно оценить их эффективность, что дало бы возможность оптимизировать ветеринарные профилактические мероприятия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коромыслов Г.Ф., Полоз Д.Д., Крюков Н.Н. Применение иммуностимуляторов в ветеринарии // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко. – 1985. – Т. 62. – С. 3–7.
2. Ческидова Л.В., Брюхова И.В., Григорьева Н.А. Перспективные направления создания лекарственных средств нового поколения для животных с применением биотехнологий (обзор) // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 2(7). – С. 29–38. – DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.29.
3. Войтенко В.Д., Андреева Н.Л. Адаптогенные и ростостимулирующие свойства некоторых иммуностимуляторов // Международный вестник ветеринарии. – 2014. – № 3. – С. 44–48.
4. Коцеев Н.Н., Боганец Н.С., Панкратова А.Д. Повышение протективных свойств вакцины БЦЖ с помощью иммуностимуляторов // Проблемы стабилизации и развития сельскохозяйственного производства Сибири, Монголии и Казахстана в XXI веке: Междунар. науч.-практ. конф., Новосибирск, 20–23 июля 1999 г. / Под ред. П.Л. Гончарова. Т. 2. – Новосибирск, 1999. – С. 216–217.
5. Заерко В.И., Абакин С.С., Потапович М.И. Антигенная активность вакцины против листериоза сельскохозяйственных животных из штамма «АУФ» живой сухой «Листекс» с использованием в качестве иммуностимулятора биопрепарата «Биферон-б» производства ООО «НПЦ «Пробиотех» (Республика Беларусь) // Молекулярно-генетические и биотехнологические основы получения и применения синтетических и природных биологически активных веществ (Нарочанские чтения – 11): мат-лы Междунар. науч.-практ. конф., – Минск; Ставрополь, 2017. – С. 230–233.
6. Понюхов В.А. Рациональные схемы применения пробиотиков и иммуномодуляторов на основе РНК и их противозпизоотическая эффективность в промышленном птицеводстве: дис. ... канд. вет. наук. – Новосибирск, 2006. – 116 с.

7. Красочко П.А., Красочко И.А., Борисовец Д.С. Иммунный ответ организма лабораторных животных на введение вакцин против моно- и ассоциированных вирусных респираторных инфекций с иммуностимулятором // Приоритеты развития АПК в современных условиях: сб. мат-лов Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 40-летию ФГБОУ ВПО «Смоленская ГСХА». Т. 2. – Смоленск, 2014. – С. 309–313.
8. Головки А.М., Мисик М.Ю., Антонов В.С. Использование иммуностимуляторов при вакцинации поросят против сальмонеллеза. Використання імуностимуляторів при вакцинопрофілактиці сальмонельозу поросят // Вет. медицина. – 1998. – Вип. 74. – С. 143–148.
9. Алтынбеков О.М. Влияние иммуностимуляторов на фоне применения вакцины Комбовак на титры специфических антител у коров // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2019. – № 2(76). – С. 188–190.
10. Андреева А.В., Николаева О.Н., Алтынбеков О.М. Динамика иммуноглобулинов А, М, G новорожденных телят при применении иммуностимулятора на фоне вакцинации // Современные тенденции инновационного развития ветеринарной медицины, зоотехнии и биологии: мат-лы Всерос. очн.-заочн. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Уфа, 2017. – С. 10–14.
11. Грибко С.М. Иммуностимуляторы в профилактике и терапии респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 1998. – 30 с.
12. Кропотов В.С., Середя А.Д., Андреева Т.М. Вакцинация с иммуностимуляторами [Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота и болезнь Тешена] // Диагностика, профилактика и меры борьбы с особо опасными, экзот. и зооантропоноз. болезнями животных: сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф. – Псков, 2000. – С. 76–78.
13. Петрова О.Г., Кольберг Н.А., Рубинский И.А. Характеристика иммуностимуляторов и их классификация // Агропродовольственная политика России. – 2012. – № 6. – С. 69–71.
14. Андреева А.В., Алтынбеков О.М. Действие иммуностимуляторов на эффективность вакцинации коров // Иппология и ветеринария. – 2020. – № 1(35). – С. 21.
15. Алтынбеков О.М. Иммуностимуляторы для эффективности вакцинации коров // Молодые ученые в аграрной науке: сб. мат-лов V Междунар. науч.-практ. конф. – Луганск, 2022. – С. 48–49.
16. Гулов А.Х., Нораев Р.Х., Бобиев Г.М. Способ стимуляции поствакцинального противотейлериезного иммунитета у крупного рогатого скота с помощью иммуностимулятора тимофера // Вестник ветеринарии. – 2002. – № 3(24). – С. 49.
17. Зейналова Ш.К., Аббасов В., Багирзаде Б.Н. Применение иммуностимуляторов в профилактике коронавирусной болезни телят // Бюллетень науки и практики. – 2024. – Т. 10, № 4. – С. 195–200. – DOI: 10.33619/2414-2948/101/29.
18. Жаков М.С., Прибытько С.П. Иммуноморфологические реакции в крови и органах цыплят, вакцинированных против болезни Марека совместно с иммуностимулятором натрия тиосульфатом // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 1994. – Т. 31. – С. 93–96.
19. Жаков М.С., Луппова И.М., Прибытько С.П. Особенности иммуноморфогенеза у цыплят при вакцинации против болезней Марека и Ньюкасла с применением иммуностимуляторов // Проблемы патологии, санитарии и бесплодия в животноводстве: мат-лы междунар. науч.-практ. конф., посвященной 100-летию со дня рождения Х.С. Горегляда и М.К. Юсковца. – Минск, 1998. – С. 119.
20. Лях А.Л. Влияние иммуностимулятора натрия тиосульфата на иммуноморфогенез при парентеральной вакцинации гусят против пастереллеза: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Витебск, 2003. – 20 с.
21. Курилович А.М., Прудников В.С. Влияние иммуностимуляторов на напряженность гуморального иммунитета и показатели иммунной реактивности организма у утят, вакцинированных против вирусного гепатита // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2001. – № 4-1. – С. 10–11.
22. Анишко Р.В., Бреславец П.И. Динамика напряженности поствакцинального иммунитета цыплят на фоне применения иммуностимулятора // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2020. – № 4(18). – С. 88–92.
23. Комиссаров В.Б. Совершенствование специфической профилактики ньюкаслской болезни у цыплят на основе применения иммуностимуляторов: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – СПб., 2004. – 19 с.
24. Голубев Д.С., Бирман Б.Я. Показатели костномозгового миелопоэза цыплят-бройлеров вакцинированных перорально против инфекционного бронхита с применением иммуностимулятора калия оротата // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2004. – Т. 40, № 1. – С. 193–194.
25. Прибытько С.П. Влияние иммуностимулятора натрия тиосульфата на иммуноморфологические реакции и напряженность иммунитета у цыплят, вакцинированных против болезни Марека // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 1999. – Т. 35, № 1. – С. 109–111.

26. Старов С.К., Сарбасов А.Б., Ельников В.В. Результаты испытаний иммуностимуляторов совместно с живыми вакцинами против ньюкаслской болезни и реовирусного теносиновиита птиц // Актуал. пробл. инфекц. патологии животных: мат-лы Междунар. науч.-практ. конф. – Владимир, 2003. – С. 330–335.
27. Тихонов В.А., Тихонова Г.В., Григорьева В.В. Получение напряженного иммунитета против болезни Ньюкасла иммуностимулятором на основе АСД-фракции 2 // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2023. – № 11. – С. 31–38.
28. Скогорева А.М., Манжурина О.Н., Прибыткова К.В. Применение иммуностимуляторов для повышения иммуногенности противогриппозной вакцины у водоплавающих птиц // Актуальные вопросы ветеринарной медицины и технологии животноводства: мат-лы науч. и учеб.-метод. конф. проф.-препод. состава, науч. сотр. и аспирантов факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства. Т. 1. – Воронеж, 2012. – С. 125–129.
29. Samorek-Salamonowicz E., Czekaj H., Kozdrun W. Immunomodulacja gesi stad reprodukcyjnych a odpornosc matczyzna przeciwko chorobie Derzsyego u potomstwa // Med. wetery. – 2001. – R. 57, № 11. – P. 836–839.
30. Прибытько С.П. Влияние иммуностимулятора натрия тиосульфата на иммуноморфогенез у цыплят, вакцинированных против болезни Марека: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Витебск, 1998. – 20 с.
31. Прудников А.В., Бирман Б.Я. Применение иммуностимуляторов для повышения эффективности специфической профилактики вирусных болезней цыплят // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. – 2004. – № 1. – С. 21–23.
32. Куляшбекова Ш.К. Действие иммуностимуляторов в составе вакцины против болезни Марека // Птицеводство. – 2009. – № 5. – С. 37–38.
33. Прудников В.С., Грушин В.Н., Луппова И.М. Иммуноморфологическое обоснование использования иммуностимуляторов при вакцинации цыплят против болезней Гамборо и Ньюкасла // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2003. – Т. 39, № 1. – С. 114–116.
34. Evaluation of the Efficacy of Humoral Immunity Response of Killed Oil Adjuvant Escherichia coli Vaccine in Layer Chicken against Avian E. coli Serotype O78 Infection / F. Saemi, A. Shirazi Nezhad, M.H. Hosseini [et al.] // Archives of Razi Inst. – 2025. – № 80(1). – P. 161–168. – DOI: 10.32592/ARI.2025.80.1.161.
35. Kaliappan A., Ramakrishnan S., Panwar K. Triple-TLR agonists' adjuvanted inactivated Newcastle disease virus vaccine promotes effective Th1/Th2 immune responses and affords protective efficacy in chickens // Vaccine. – 2025. – № 66. – P. 127846. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2025.127846.
36. Conserved domains of flagellin as adjuvants for an inactivated vaccine against porcine epidemic diarrhea virus / H. Afzal, N.T. Hoa, A. Murtaza [et al.] // Vet J. – 2025. – № 313. – P. 106393. – DOI: 10.1016/j.tvjl.2025.106393.
37. Evaluation of the vaccine formulation with recombinant protein CP01850 and fish oil from Rhamdia quelen: an alternative and innovative adjuvant against Corynebacterium pseudotuberculosis / N.R. Scholl, T.B. Nogueira, M.S.D. Alves [et al.] // Arch Microbiol. – 2025. – № 207(12) P. 340. – DOI: 10.1007/s00203-025-04550-6.
38. Astragalus Polysaccharide Nanoemulsion: A Promising Adjuvant for Foot-And-Mouth Disease Virus-Like Particle Vaccines / X. Shi, Z. Teng, K. Yang, H. Song // Transbound Emerg Dis. – 2025. – P. 6693841. – DOI: 10.1155/tbed/6693841.
39. Казюцки М.В. Экономическая эффективность при иммунизации поросят вакциной СПС с применением иммуностимуляторов // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2009. – Т. 45, № 2–1. – С. 221–224.
40. Дремач Г.Э., Максимович В.В., Зайцев В.В. Контроль опытной серии депонированной вакцины против рожи свиней, обогащенной иммуностимулятором // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2000. – Т. 36, № 1. – С. 24–25.
41. Никитенко И.Г., Прудников В.С. Морфологические и иммунологические показатели у крыс и кроликов, вакцинированных против лептоспироза с применением иммуностимуляторов // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2010. – Т. 46, № 1–1. – С. 43–46.
42. Прудников В.С., Зелютков Ю.Г., Михайлова А.В. Иммунная реактивность организма серебристо-черных лисиц, вакцинированных против чумы, и влияние на нее иммуностимуляторов // Международный аграрный журнал. – 2000. – № 10. – С. 32–35.
43. Прудников А.В. Влияние иммуностимуляторов на напряженность гуморального иммунитета у цыплят при вакцинации против вирусных инфекций // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2004. – Т. 40, № 1. – С. 278–279.
44. Прудников В.С. Иммуноморфогенез у животных, перорально вакцинированных против сальмонеллеза, и влияние на него иммуностимуляторов: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Л., 1991. – 36 с.
45. Прудников В.С., Егоров В.М., Ханис А.Ю. Иммунный ответ организма животных на введение вакцины вакдерм в сочетании с иммуностимуляторами // Успехи медицинской микологии. – 2004. – Т. 4. – С. 75.

46. Михайлова А.В., Прудников В.С., Герасимчик В.А. Сравнительная эффективность влияния иммуностимуляторов на напряженность иммунитета у норок, вакцинированных против чумы // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 1998. – Т. 34, № 1. – С. 161–163.
47. Руднева О.В., Бережко В.К., Написанова Л.А. Оценка протективной эффективности антигена *Toxosara canis* в комплексе с иммуностимулятором при токсокарозе на лабораторной модели // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2017. – № 18. – С. 404–406.
48. Максимович В.В., Дремач Г.Э., Зайцев В.В. Иммуногенез у кроликов, привитых депонированной вакциной против рожи свиней в сочетании с различными иммуностимуляторами // Международный аграрный журнал. – 2000. – № 1. – С. 42–44.
49. Применение иммуностимуляторов для усиления поствакцинального иммунитета у животных / Е.И. Большакова, В.С. Прудников, И.Н. Громов, А.В. Михайлова // Актуальные проблемы патологии сельскохозяйственных животных: мат-лы Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 70-летию со дня образования БелНИИЭВ им. С.Н. Вышелесского. – Минск, 2000. – С. 63–66.
50. Прибытько С.П. Влияние иммуностимулятора натрия тиосульфата на иммуноморфогенез у цыплят, вакцинированных против болезни Марека // Ветеринарные и зооинженерные проблемы в животноводстве и научно-методическое обеспечение учебного процесса: мат-лы II Междунар. науч.-практ. конф. – Витебск, 1997. – С. 206–208.

REFERENCES

1. Koromyslov G.F., Poloz D.D., Kryukov N.N., *Proceedings of the All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after Ya.R. Kovalenko*, 1985, Vol. 62, pp. 3–7. (In Russ.)
2. Cheskidova L.V., Bryukhova I.V., Grigorieva N.A., *Veterinary Pharmacological Bulletin*, 2019, No. 2(7), pp. 29–38, DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.29. (In Russ.)
3. Voitenko V.D., Andreeva N.L., *International Bulletin of Veterinary Medicine*, 2014, No. 3, pp. 44–48. (In Russ.)
4. Koshcheev, N.N., Boganets N.S., Pankratova A.D., *Problemy stabilizatsii i razvitiya sel'skhozaystvennogo proizvodstva Sibiri, Mongolii i Kazakhstana v XXI veke* (Problems of Stabilization and Development of Agricultural Production in Siberia, Mongolia, and Kazakhstan in the 21st Century), Proceedings of the Conference Title, Novosibirsk, 1999, pp. 216–217. (In Russ.)
5. Zaerko V.I., Abakin S.S., Potapovich M.I., *Molekulyarno-geneticheskie i biotekhnologicheskie osnovy polucheniya i primeneniya sinteticheskikh i prirodnykh biologicheskikh aktivnykh veshchestv (Narochanskies chteniya – 11)* (Molecular genetic and biotechnological foundations for the production and use of synthetic and natural biologically active substances (Narochany Readings – 11)), Proceedings of the Conference Title, Minsk; Stavropol, 2017, pp. 230–233. (In Russ.)
6. Ponyukhov V.A., *Ratsional'nye skhemy primeneniya probiotikov i immunomodulyatorov na osnove RNK i ih protivopizooticheskaya effektivnost' v promyshlennom pticevodstve* (Rational schemes for using probiotics and RNA-based immunomodulators and their anti-epizootic effectiveness in poultry), Abstract of a candidate of sciences dissertation Novosibirsk, 2006, 116 p.
7. Krasochko P.A., Krasochko I.A., Borisovets D.S., *Prioritety razvitiya APK v sovremennykh usloviyakh* (Priorities of Agricultural Development in Modern Conditions), Proceedings of the Conference Title, Vol. 2, Smolensk, 2014, pp. 309–313. (In Russ.)
8. Golovko A.M., Misik M.Yu., Antonov V.S., *Vet. Medicine*, 1998, Issue 74, pp. 143–148. (In Russ.)
9. Altynbekov O.M., *Izvestiya of the Orenburg State Agrarian University*, 2019, No. 2(76), pp. 188–190. (In Russ.)
10. Andreeva A.V., Nikolaeva O.N., Altynbekov O.M., *Sovremennye tendentsii innovatsionnogo razvitiya veterinarnoy mediciny, zootekhnii i biologii* (Modern trends in innovative development of veterinary medicine, animal science and biology), Proceedings of the Conference Title, Ufa, 2017, pp. 10–14. (In Russ.)
11. Gribko S.M., *Immunostimulyatory v profilaktike i terapii respiratornykh boleznej molodnyaka krupnogo rogatogo skota* (Immunostimulants in the Prevention and Treatment of Respiratory Diseases in Young Cattle), Abstract of a Dissertation for the Degree of Candidate of Veterinary Sciences, Voronezh, 1998, 30 p.
12. Kropotov V.S., Sereda A.D., Andronova T.M., *Diagnostika, profilaktika i mery bor'by s osobo opasnymi, ekzot. i zoonoznymi boleznyami zhivotnykh* (Diagnosis, prevention and control measures for particularly dangerous, exot. and zoonoses. Diseases of Animals), Collection of Articles, Pokrov, 2000, pp. 76–78. (In Russ.)
13. Petrova O.G., Kolberg N.A., Rubinsky I.A., *Agro-Food Policy of Russia*, 2012, No. 6, pp. 69–71. (In Russ.)
14. Andreeva A.V., Altynbekov O.M., *Hippology and Veterinary Medicine*, 2020, No. 1(35), pp. 21. (In Russ.)
15. Altynbekov O.M., *Molodye uchenye v agrarnoy nauke* (Young Scientists in Agricultural Science), Collection of Materials of Conference, Lugansk, 2022, pp. 48–49. (In Russ.)
16. Gulov A.Kh., Noraev R.Kh., Bobiev G.M., *Bulletin of Veterinary Medicine*, 2002, No. 3(24), pp. 49. (In Russ.)

17. Zeynalova Sh.K., Abbasov V., Bagirzade B.N., *Bulletin of Science and Practice*, 2024, Vol. 10, No. 4, pp. 195–200, DOI: 10.33619/2414-2948/101/29. (In Russ.)
18. Zhakov M.S., Pribytko S.P., *Scientific notes of the institution Education Vitebsk Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine*, 1994, Vol. 31, pp. 93–96. (In Russ.)
19. Zhakov M.S., Luppova I.M., Pribytko S.P., *Problemy patologii, sanitarii i besplodiya v zhivotnovodstve* (Problems of Pathology, Sanitation, and Infertility in Animal Husbandry), Proceedings of the International Scientific, Minsk, 1998, pp. 119. (In Russ.)
20. Lyakh A.L., *Vliyanie immunostimulyatora natriya tiosul'fata na immunomorfogenez pri parenteral'noj vakcinacii gusyat protiv pasterelleza* (The effect of sodium thiosulfate immunostimulant on immunomorphogenesis during parenteral vaccination of goslings against pasteurellosis), Abstract of the thesis for the degree of Candidate of Veterinary Sciences, Vitebsk, 2003, 20 p.
21. Kurilovich A.M., Prudnikov V.S., *Veterinary Medicine of Belarus*, 2001, No. 4–1, pp. 10–11. (In Russ.)
22. Anisko R.V., Breslavets P.I., *Actual issues of agricultural biology*, 2020, No. 4(18), pp. 88–92. (In Russ.)
23. Komissarov V.B., *Sovershenstvovanie specificheskoy profilaktiki n'yukaslskoj bolezni u cyplyat na osnove primeneniya immunostimulyatorov* (Improvement of Specific Prevention of Newcastle Disease in Chickens Based on the Use of Immunostimulants): Abstract of the Dissertation for the Degree of Candidate of Veterinary Sciences, Saint Petersburg, 2004, 19 p.
24. Golubev D.S., Birman B.Ya., *Scientific Notes of the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine*, 2004, Vol. 40, No. 1, pp. 193–194. (In Russ.)
25. Pribytko S.P., *Scientific Notes of the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine*, 1999, Vol. 35, No. 1, pp. 109–111. (In Russ.)
26. Starov S.K., Sarbasov A.B., Yelnikov V.V., *Aktual. probl. infekc. patologii zhivotnyh* (Actualis. probl. infection. pathology of animals), Proceedings of the International Scientific, Vladimir, 2003, pp. 330–335. (In Russ.)
27. Tikhonov V.A., Tikhonova G.V., Grigorieva V.V., *Veterinary Medicine of Farm Animals*, 2023, No. 11, pp. 31–38. (In Russ.)
28. Skogoreva A.M., Manzhurina O.N., Pribytkova K.V., *Aktual'nye voprosy veterinarnoj mediciny i tekhnologii zhivotnovodstva* (Actual Issues of Veterinary Medicine and Animal Husbandry Technology), Materials of the scientific and educational conference, Vol. 1, Voronezh, 2012, pp. 125–129. (In Russ.)
29. Samorek-Salamonowicz E., Czekaj H., Kozdrun W., Immunomodulacja gesi stad reprodukcyjnych a odpornosc matczyzna przeciwko chorobie Derzsyego u potomstwa, *Med. weter.*, 2001, R.57, No. 11, pp. 836–839.
30. Pribytko S.P., *Vliyanie-immunostimulyatora-natriya-tiosulfata-na-immunomorfogenez-u-cyplyat-vakcinirovannyh-protiv-bolezni-mareka* (Influence of the immunostimulant sodium thiosulfate on immunomorphogenesis in chickens vaccinated against Marek's disease), Abstract of the dissertation for the degree of Candidate of Veterinary Sciences, Vitebsk, 1998, 20 p.
31. Prudnikov A.V., Birman B.Ya., *Epizootiology, Immunobiology, Pharmacology, and Sanitation*, 2004, No. 1, pp. 21–23. (In Russ.)
32. Kulyashbekova Sh.K., *Poultry farming*, 2009, No. 5, pp. 37–38. (In Russ.)
33. Prudnikov V.S., Grushin V.N., Luppova I.M., *Scientific notes of the Vitebsk Educational Institution of the Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine*, 2003, Vol. 39, No. 1, pp. 114–116. (In Russ.)
34. Saemi F., Shirazi Nezhad A., Hosseini M.H., Hashemi M., Rahimian A., Evaluation of the Efficacy of Humoral Immunity Response of Killed Oil Adjuvant Escherichia coli Vaccine in Layer Chicken against Avian E. coli Serotype O78 Infection, *Arch Razi Inst*, 2025, No. 80(1), pp. 161–168, DOI: 10.32592/ARI.2025.80.1.161.
35. Kaliappan A., Ramakrishnan S., Panwar K., Triple-TLR agonists' adjuvanted inactivated Newcastle disease virus vaccine promotes effective Th1/Th2 immune responses and affords protective efficacy in chickens, *Vaccine*, 2025, No. 66, pp. 127846, DOI: 10.1016/j.vaccine.2025.127846.
36. Afzal H., Hoa N.T., Murtaza A., Doan T.D., Chung Y.C., Ke G.M., Cheng L.T., Conserved domains of flagellin as adjuvants for an inactivated vaccine against porcine epidemic diarrhea virus, *Vet J.*, 2025, No. 313, pp. 106393, DOI: 10.1016/j.tvjl.2025.106393.
37. Scholl N.R., Nogueira T.B., Alves M.S.D., Pegoraro H.G., Sousa F.S.S., Seixas F.K., Collares T., Bueno D.T., de PereiraPereira C.M., Borsuk S., Evaluation of the vaccine formulation with recombinant protein CP01850 and fish oil from Rhamdia quelen: an alternative and innovative adjuvant against Corynebacterium pseudotuberculosis, *Arch Microbiol.*, 2025, No. 207(12), pp. 340, DOI: 10.1007/s00203-025-04550-6.
38. Shi X., Teng Z., Yang K., Song H., Astragalus Polysaccharide Nanoemulsion: A Promising Adjuvant for Foot-And-Mouth Disease Virus-Like Particle Vaccines, *Transbound Emerg Dis.*, 2025, pp. 6693841, DOI: 10.1155/tbed/6693841.
39. Kazyuchits M.V., *Scientific Notes of the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine*, 2009, Vol. 45, No. 2–1, pp. 221–224. (In Russ.)
40. Dremach G.E., Maksimovich V.V., Zaitsev V.V., *Scientific Notes of the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine*, 2000, Vol. 36, No. 1, pp. 24–25. (In Russ.)

41. Nikitenko I.G., Prudnikov V.S., *Scientific Notes of the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine*, 2010, Vol. 46, No. 1–1, pp. 43–46. (In Russ.)
42. Prudnikov V.S., Zelyutkov Yu.G., Mikhailova A.V., *International Agrarian Journal*, 2000, No. 10, pp. 32–35. (In Russ.)
43. Prudnikov A.V., *Scientific Notes of the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine*, 2004, Vol. 40, No. 1, pp. 278–279. (In Russ.)
44. Prudnikov V.S., *Immunomorfogenez u zhivotnyh peroralno vakcinirovannyh protiv salmonelleza I vliyanie na nego immunostimulyatorov* (Immunomorphogenesis in Animals orally Vaccinated against Salmonellosis and the Influence of Immunostimulants on It), Abstract of a Dissertation for the Degree of Doctor of Veterinary Sciences, Leningrad, 1991, 36 p. (In Russ.)
45. Prudnikov V.S., Egorov V.M., Khanis A.Yu., *Advances in Medical Mycology*, 2004, Vol. 4, pp. 75. (In Russ.)
46. Mikhailova A.V., Prudnikov V.S., Gerasimchik V.A., *Scientific Notes of the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine*, 1998, Vol. 34, No. 1, pp. 161–163. (In Russ.)
47. Rudneva O.V., Berezhko V.K., Napisanova L.A., *Theory and Practice of Parasitic Diseases Control*, 2017, No. 18, pp. 404–406. (In Russ.)
48. Maksimovich V.V., Dremach G.E., Zaitsev V.V., *International Agrarian Journal*, 2000, No. 1, pp. 42–44. (In Russ.)
49. Bolshakova E.I., Prudnikov V.S., Gromov I.N., Mikhailova A.V., *Aktual'nye problemy patologii sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh* (Actual problems of pathology of farm animals), Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, Minsk, 2000, pp. 63–66. (In Russ.)
50. Pribytko S.P., *Veterinarnye i zootekhnicheskiye problemy v zhivotnovodstve i nauchno-metodicheskoe obespechenie uchebnogo processa* (Veterinary and Zootechnical Problems in Animal Husbandry and Scientific and Methodological Support of the Educational Process), Materials of the International Scientific and Practical Conference, Vitebsk, 1997, pp. 206–208. (In Russ.)

Информация об авторах:

Г.В. Кошель, аспирант

Н.Н. Шкиль, доктор ветеринарных наук, доцент

Contribution of the authors:

G.V. Koshel, Postgraduate Student

N.N. Shkil, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.