



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2025-14-1-62-68>
УДК 619:579.841.93:636.22/.28:616-097.3



Функционально-метаболическая активность нейтрофилов у молодняка крупного рогатого скота, сенсibilизированного неагглютиногенным штаммом бруцелл

О. О. Манакова, Т. А. Янченко, В. С. Власенко

ФГБНУ «Омский аграрный научный центр» (ФГБНУ «Омский АНЦ»), пр. Королёва, 26, г. Омск, 644012, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Бруцеллез остается одной из наиболее распространенных инфекций в группе особо опасных зоонозов. Устойчивость к патогенным микроорганизмам рода *Brucella* зависит от полноценного клеточно-опосредованного иммунитета, включающего в себя активацию бактерицидных механизмов фагоцитов. Несмотря на неоднократно доказанную роль нейтрофилов в борьбе со многими бактериальными патогенами, функции этих иммунокомпетентных клеток при бруцеллезе оставались неизученными в течение продолжительного времени.

Цель исследования. Изучение функционально-метаболической активности нейтрофилов у молодняка крупного рогатого скота, сенсibilизированного неагглютиногенным штаммом бруцелл.

Материалы и методы. У молодняка крупного рогатого скота, иммунизированного против бруцеллеза вакциной из неагглютиногенного штамма *Brucella abortus* RB-51, оценивали функционально-метаболическое состояние нейтрофилов на 7, 14, 21, 28, 35-е сут после иммунизации в тесте с нитросиним тетразолием, а также по уровню ферментной активности миелопероксидазы и содержанию неферментных катионных белков. Измерения показателей проводили фотометрическим способом в спонтанном и стимулированном вариантах постановки с последующим расчетом коэффициентов стимуляции. В качестве стимуляторов реакции применяли дезинтеграты бруцелл и корпускулярные антигены, изготовленные из вакцинных штаммов бруцелл с разной антигенной структурой.

Результаты. Было установлено, что при иммунизации молодняка крупного рогатого скота неагглютиногенным штаммом бруцелл функционально-метаболический статус нейтрофилов характеризуется усилением активности нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием на 7-е и 35-е сут исследования, отсутствием выраженных изменений в показателях ферментной активности миелопероксидазы, а также снижением количества неферментных катионных белков на 7–14-е сут после вакцинации.

Заключение. Наиболее выраженное увеличение коэффициентов стимуляции отмечается при применении в качестве стимулятора реакции дезинтегратов бруцелл. При оценке кислородзависимого метаболизма нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием максимальные значения коэффициентов стимуляции отмечали на 28-е сут после вакцинации, при оценке кислороднезависимого метаболизма – на 14-е сут.

Ключевые слова: нейтрофилы, антигены, крупный рогатый скот, вакцинация, бруцеллы

Благодарности: Статья подготовлена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проведения научно-исследовательских работ по теме FNUN-2022-0035 «Разработка новых и усовершенствование существующих средств и методов диагностики и профилактики социально значимых инфекций с целью сохранения эпизоотического благополучия и получения качественной и безопасной продукции с учетом генетических баз данных и особенностей возбудителей, направлений и селекции животноводства, технологий кормления, экономических и географических условий».

Для цитирования: Манакова О. О., Янченко Т. А., Власенко В. С. Функционально-метаболическая активность нейтрофилов у молодняка крупного рогатого скота, сенсibilизированного неагглютиногенным штаммом бруцелл. *Ветеринария сегодня*. 2025; 14 (1): 62–68. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2025-14-1-62-68>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Манакова Ольга Олеговна, младший научный сотрудник лаборатории специфической профилактики бруцеллеза отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», ул. Лермонтова, 93, г. Омск, 644001, Россия; golovachcheva@mail.ru

Functional and metabolic activity of neutrophils in young cattle sensitized with a non-agglutinogenic strain of *Brucella*

Olga O. Manakova, Tatiana A. Yanchenko, Vasily S. Vlasenko

Omsk Agrarian Scientific Center, 26 Korolev ave., Omsk 644012, Russia

ABSTRACT

Introduction. Brucellosis remains one of the most common highly dangerous zoonotic infections. Resistance to the pathogenic microorganisms of the genus *Brucella* depends on the appropriate cell-mediated immunity, which includes the activation of the bactericidal mechanisms of phagocytes. Despite the repeatedly proven role of neutrophils in the fight against many bacterial pathogens, the functions of these immunocompetent cells in the setting of brucellosis have long remained unstudied.

© Манакова О. О., Янченко Т. А., Власенко В. С., 2025

Objective. The study aimed to examine the functional and metabolic activity of neutrophils in young cattle sensitized with a non-agglutininogenic strain of *Brucella*.

Materials and methods. The functional and metabolic state of neutrophils in young cattle immunized against brucellosis with a vaccine produced from the non-agglutininogenic RB-51 strain of *Brucella abortus* was assessed on days 7, 14, 21, 28, 35 after immunization using nitroblue tetrazolium (NBT) test, as well as based on the level of the enzymatic activity of myeloperoxidase and the content of non-enzymatic cationic proteins. The measurements were made photometrically in the spontaneous and stimulated variants of the test, with subsequent calculation of stimulation coefficients. Disintegrated and corpuscular antigens prepared from *Brucella* vaccine strains with different antigen structures were used as reaction stimulants.

Results. It was found that the functional and metabolic status of neutrophils in young cattle immunized with the non-agglutininogenic strain of *Brucella* is characterized by increased neutrophil activity in the NBT test on days 7 and 35 of the experiment, by the absence of significant changes in the enzymatic activity of myeloperoxidase and a decrease in the content of non-enzymatic cationic proteins on days 7–14 after vaccination.

Conclusion. The most pronounced increase in stimulation coefficients was observed when using disintegrated *Brucella* antigens as a reaction stimulant. The highest stimulation coefficients were registered on day 28 after vaccination during the assessment of the oxygen-dependent metabolism of neutrophils with the NBT test and on day 14 during the assessment of the oxygen-independent metabolism.

Keywords: neutrophils, antigens, cattle, vaccination, *Brucella*

Acknowledgements: The paper was prepared with the financial support from the Ministry of Education and Science of the Russian Federation as part of research project FNU-2022-0035 "Developing new and improving existing tools and methods for diagnosis and prevention of socially significant infections in order to maintain animal disease freedom and produce high-quality and safe products, taking into account genetic databases, characteristics of pathogens, trends in livestock breeding, feeding technologies, economic and geographical conditions".

For citation: Manakova O. O., Yanchenko T. A., Vlasenko V. S. Functional and metabolic activity of neutrophils in young cattle sensitized with a non-agglutininogenic strain of *Brucella*. *Veterinary Science Today*. 2025; 14 (1): 62–68. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2025-14-1-62-68>

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

For correspondence: Olga O. Manakova, Junior Researcher, Laboratory of Specific Prevention of Brucellosis, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, 93 Lermontova str., Omsk 644001, Russia, golovachcheva@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Бруцеллез крупного рогатого скота, несмотря на применяемую в животноводстве научно обоснованную систему противобруцеллезных мероприятий, остается эндемичным для большинства территорий Российской Федерации и представляет опасность для животноводческих предприятий [1, 2].

В настоящее время одной из основных составляющих системы противобруцеллезных мероприятий является специфическая профилактика [3, 4, 5, 6], главная цель которой заключается в воспроизведении у сельскохозяйственных животных бессимптомной или латентной инфекции в сочетании с нестерильным иммунитетом, переходящим в постинфекционный стерильный [7, 8, 9].

Устойчивость макроорганизма к патогенным микроорганизмам рода *Brucella* на первых этапах развития инфекционного процесса определяется активностью клеточных факторов защиты, а именно активацией бактерицидных механизмов фагоцитов [10, 11, 12]. Основными фагоцитирующими клетками, осуществляющими противобруцеллезную защиту, являются полиморфно-ядерные нейтрофилы. Функционально-метаболический статус нейтрофилов определяет выраженность воспалительной реакции, развивающейся в ответ на проникновение в организм инфекционных возбудителей [13, 14, 15]. Бактерицидные свойства нейтрофилов обеспечиваются гидролитическими ферментами, катионными белками, активными формами кислорода [16, 17, 18].

Исследования ферментативных и неферментативных систем нейтрофилов позволяют обнаружить изменения в организме на ранних стадиях развития инфекционного процесса, до появления более глубоких

изменений в органах и системах, выявляемых с помощью традиционных методов исследований. В научной литературе описаны особенности функционирования систем нейтрофилов в опытах на лабораторных и других животных [19, 20, 21].

На сегодняшний день особый научный интерес представляет проблема клеточно-опосредованного противобруцеллезного иммунитета у продуктивных животных. Исследование клеточных реакций *in vitro* в ответ на стимуляцию изготовленными в ФГБНУ «Омский аграрный научный центр» (ФГБНУ «Омский АНЦ») бруцеллезными антигенами можно считать информативным и объективным подходом при анализе иммунологической перестройки организма на ранних сроках после вакцинации, что очень важно при оценке эффективности иммунобиологических препаратов.

Цель исследования – изучить функционально-метаболическую активность нейтрофилов у молодняка крупного рогатого скота, сенсibilизированного неагглютинирующим штаммом бруцелл.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в отделе ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ».

Материалом для исследования служила гепаринизированная периферическая кровь крупного рогатого скота. Отбор проб осуществляли до вакцинации и на 7, 14, 21, 28, 35-е сут после вакцинации.

Штаммы бактерий. Для изготовления антигенов использовали штаммы бруцелл, находящиеся в биоресурсной коллекции отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ»: *Brucella abortus* 16/4 в стабильной R-форме и *Brucella abortus* 19 в S-форме.

Для иммунизации молодняка применяли вакцину против бруцеллеза крупного рогатого скота из неагглютиногенного штамма *B. abortus* RB-51 производства США.

Животные. Эксперимент проводили на 4–5-месячных телках ($n = 50$) красной степной породы, находящихся на выгульном содержании и сбалансированном рационе.

Антигены изготовлены в условиях научной лаборатории по модифицированным методикам Н. П. Иванова [22].

C_s – корпускулярный антиген, изготовленный из штамма *B. abortus* 19.

C_R – корпускулярный антиген, изготовленный из штамма *B. abortus* 16/4.

D_s – антиген, изготовленный методом ультразвуковой дезинтеграции (дезинтеграт) из штамма *B. abortus* 19.

D_R – антиген, изготовленный методом ультразвуковой дезинтеграции (дезинтеграт) из штамма *B. abortus* 16/4.

Функционально-метаболическое состояние нейтрофилов оценивали в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) по модифицированной методике [23], а также по количеству катионных белков и миелопероксидазы по модифицированной методике, описанной Н. М. Хитрик [24]. Измерения проводили фотометрическим методом в спонтанном (без обработки антигеном) и стимулированном (с обработкой антигеном) вариантах постановки. Результаты реакции фиксировали с помощью многоканального иммунохимического анализатора Fluorofot STD-Less-486-M (Россия) и выражали в условных единицах оптической плотности с последующим подсчетом коэффициента стимуляции по формуле

$$\text{Коэффициент стимуляции} = \frac{\text{показатель стимулированной пробы}}{\text{показатель спонтанной пробы}}.$$

В качестве стимуляторов реакций использовали дезинтеграты бруцелл (D_R и D_s) и корпускулярные антигены (C_R и C_s).

Математическую обработку полученных цифровых данных осуществляли с помощью стандартных методов вариационной статистики с определением средних арифметических (M) и расчета ошибок средних арифметических (m). С целью оценки достоверности различий (p) использовали t -критерий Стьюдента. Также применяли метод нормированного отклонения с автоматическим определением показателей с помощью специальной программы для ПК [25] в соответствии с формулой

$$t = \frac{M_2 - M_1}{S_{d_1}},$$

где t – нормированное отклонение;

M – среднее опытной (M_2) и контрольной (M_1) групп;

S_d – стандартное отклонение контрольной группы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проведено в благополучном по бруцеллезу сельскохозяйственном предприятии с регулярным применением вакцины против бруцеллеза крупного рогатого скота из неагглютиногенного штамма *B. abortus* RB-51.

На начальном этапе исследований была проведена оценка функционально-метаболического состояния нейтрофилов при помощи НСТ-теста, ферментной активности миелопероксидазы и содержания неферментных катионных белков в разные сроки после сенсibilизации животных неагглютиногенным штаммом бруцелл.

Установлено, что уровень спонтанной тетразолиевой активности нейтрофилов после повышения к 7-м сут от начала эксперимента имел некоторую тенденцию к снижению, достигая минимума к 28-м сут, после чего вновь увеличивался, но не достигал достоверной разницы относительно фоновых значений.

При внесении в клеточную взвесь фагоцитов как корпускулярных (C_s , C_R), так и дезинтегрированных (D_s , D_R) антигенов также наблюдали усиленную генерацию кислородных радикалов в нейтрофильных гранулоцитах к 7-м сут, которая, в зависимости от используемого антигена, возвращалась к исходному уровню (до введения вакцины) на 14–28-е сут от начала эксперимента. Следует отметить, что на 35-е сут отмечали повторное увеличение значений индуцированной НСТ-активности. Так, при стимуляции антигенами C_s и D_s регистрировали статистически значимое увеличение показателей в 2,1 ($p < 0,05$) и 1,9 ($p < 0,05$) раза соответственно относительно показателей до вакцинации.

С 14-х сут после вакцинации отмечали увеличение коэффициента стимуляции НСТ при использовании в качестве индукторов корпускулярных антигенов C_s , C_R и дезинтеграта D_s , тогда как стимулирующее действие антигена D_R проявлялось с 21-х сут. Следует также отметить, что максимальных значений коэффициент стимуляции достигал на 28-е сут от начала эксперимента, особенно при взаимодействии фагоцитов с дезинтегратами D_s и D_R , где этот параметр относительно значений, зарегистрированных до сенсibilизации бруцеллами, возрос соответственно в 1,6 и 2,3 раза. В последующем отмечали снижение коэффициентов стимуляции НСТ, однако при применении антигена C_s коэффициент оставался на том же уровне (табл. 1).

Данные проведенного исследования подтверждают ранее полученные нами результаты. Так, у морских свинок, иммунизированных неагглютиногенным штаммом бруцелл, максимальные значения коэффициентов стимуляции при определении тетразолиевой активности нейтрофилов отмечали на 28-е сут после иммунизации [26].

Спонтанная и стимулированная ферментная активность миелопероксидазы, которая также характеризует кислородпродуцирующую способность нейтрофилов, в ходе динамических исследований не имела статистически значимых изменений. Значения коэффициентов стимуляции достигали максимума на 21-е сут от начала эксперимента, за исключением тех случаев, когда в качестве антигена в пробы крови вносили дезинтеграт D_s (табл. 2).

Катионные белки нейтрофилов – другой показатель, который, в отличие от двух предыдущих, характеризовал анаэробный метаболизм фагоцитов, в ходе динамических исследований имел некоторые особенности изменений, которые не наблюдали при изучении тетразолиевой и ферментной активности нейтрофилов. Так, спонтанная активность антимикробных пептидов, которая в начале эксперимента составила $(2,15 \pm 0,48)$,

Таблица 1
Динамика коэффициентов стимуляции при определении тетразолиевой активности нейтрофильных гранулоцитов у молодняка крупного рогатого скота в разные сроки после вакцинации, $M \pm m$

Table 1
Stimulation coefficient dynamics in tests for tetrazolium activity of neutrophil granulocytes in young cattle at different time points after vaccination, $M \pm m$

Антиген	Срок после вакцинации, сут					
	до введения	7	14	21	28	35
C _S	0,63 ± 0,17	0,65 ± 0,02	1,00 ± 0,28	1,05 ± 0,06	1,00 ± 0,08	1,03 ± 0,24
C _R	0,72 ± 0,31	0,75 ± 0,13	0,89 ± 0,10	0,85 ± 0,10	1,04 ± 0,14	0,80 ± 0,11
D _S	0,82 ± 0,44	0,71 ± 0,09	0,85 ± 0,22	0,87 ± 0,09	1,33 ± 0,19	0,80 ± 0,16
D _R	0,78 ± 0,25	0,70 ± 0,07	0,72 ± 0,14	1,18 ± 0,33	1,80 ± 0,32	0,73 ± 0,13

Таблица 2
Динамика коэффициентов стимуляции при определении ферментной активности миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов у молодняка крупного рогатого скота в разные сроки после вакцинации, $M \pm m$

Table 2
Stimulation coefficient dynamics in tests for enzymatic activity of myeloperoxidase of neutrophil granulocytes in young cattle at different time points after vaccination, $M \pm m$

Антиген	Срок после вакцинации, сут					
	до введения	7	14	21	28	35
C _S	0,87 ± 0,13	0,99 ± 0,02	0,99 ± 0,01	1,02 ± 0,01	0,99 ± 0,01	1,00 ± 0,01
C _R	1,00 ± 0,02	0,99 ± 0,02	0,97 ± 0,01	1,03 ± 0,01	0,95 ± 0,01	0,97 ± 0,01
D _S	1,01 ± 0,03	1,00 ± 0,01	1,00 ± 0,004	0,98 ± 0,02	0,85 ± 0,10	0,99 ± 0,01
D _R	0,96 ± 0,02	0,98 ± 0,02	0,97 ± 0,01	1,03 ± 0,01	0,94 ± 0,01	0,96 ± 0,01

достигла минимума уже на 14-е сут после сенсibilизации животных бруцеллами (1,03 ± 0,03), а затем после кратковременного незначительного повышения на 28-е сут до (1,23 ± 0,19) вновь снизилась на 35-е сут и составила (1,07 ± 0,11).

При обработке проб крови корпускулярным антигеном из S-штамма активность катионных белков к 14-м сут от начала эксперимента по сравнению с фоновыми значениями снижалась в 1,3 раза ($p < 0,05$), затем на 28-е сут – в 1,78 раза ($p < 0,05$) и на 35-е сут – в 1,67 раза ($p < 0,05$), тогда как при применении антигена, изготовленного из R-штамма бруцелл, достоверное уменьшение кислороднезависимого метаболизма ней-

трофилов регистрировали с 21-х сут после введения молодняку крупного рогатого скота неагглютиногенного штамма бруцелл.

В более поздний срок наблюдали спад активности катионных белков нейтрофилов в случаях использования дезинтегрированных D_S- и D_R-антигенов. В частности, на 28-е сут от начала эксперимента относительно исходных значений антимикробная деятельность фагоцитов была снижена соответственно в 1,73 ($p < 0,05$) и 2,24 раза ($p < 0,05$), а на 35-е – в 2,46 ($p < 0,05$) и 3,4 раза ($p < 0,05$).

На 14-е сут после сенсibilизации животных бруцеллами коэффициент стимуляции достигал

Таблица 3
Динамика коэффициентов стимуляции при оценке неферментных катионных белков нейтрофилов у молодняка крупного рогатого скота в разные сроки после вакцинации, $M \pm m$

Table 3
Stimulation coefficient dynamics in tests for non-enzymatic cationic proteins of neutrophils in young cattle at different time points after vaccination, $M \pm m$

Антиген	Срок после вакцинации, сут					
	до введения	7	14	21	28	35
C _S	0,89 ± 0,18	1,22 ± 0,21	1,30 ± 0,10	1,49 ± 0,31	0,86 ± 0,12	0,96 ± 0,13
C _R	1,24 ± 0,14	1,25 ± 0,27	1,80 ± 0,26	1,03 ± 0,03 ^a	1,10 ± 0,26	1,38 ± 0,16
D _S	1,43 ± 0,18	1,45 ± 0,35	2,20 ± 0,19 ^a	1,41 ± 0,24	1,40 ± 0,20	1,16 ± 0,19
D _R	1,28 ± 0,18	1,31 ± 0,28	2,15 ± 0,11 ^a	1,52 ± 0,29	0,96 ± 0,12	0,74 ± 0,06 ^a

^a $p < 0,05$.

Таблица 4
Определение специфической сенсибилизации нейтрофилов к бруцеллам по анализу коэффициентов стимуляции НСТ-теста, миелопероксидазы и катионных белков

Table 4
Determination of specific sensitization of neutrophils to *Brucella* by analysis of stimulation coefficients of NBT test, myeloperoxidase and cationic proteins

Антиген	Срок исследования, сут				
	7	14	21	28	35
НСТ-тест					
C _S	+0,05	+1,21	+1,39	+1,21	+1,30
C _R	+0,52	+0,30	+0,24	+0,60	+0,13
D _S	–0,14	+0,41	+0,61	+0,67	–0,20
D _R	–0,19	–0,14	+0,93	+2,38	–0,10
миелопероксидаза					
C _S	+0,50	+0,53	+0,67	+0,50	+0,54
C _R	–0,30	–0,72	+0,96	–1,47	–0,90
D _S	–0,17	–0,29	–0,53	–2,78	–0,44
D _R	+0,40	+0,22	+1,69	–0,66	–0,07
катионные белки					
C _S	+1,06	+1,32	+1,93	–0,10	+0,21
C _R	+0,05	+2,23	–1,47	–0,56	+0,55
D _S	+0,06	+2,42	–0,07	–0,09	–0,85
D _R	+0,09	+2,76	+0,76	–1,01	–1,69

максимального уровня, особенно это касалось дезинтеграторов D_S и D_R, при применении которых увеличение относительно фоновых значений было наиболее выраженным, соответственно в 1,54 ($p < 0,05$) и 1,68 ($p < 0,05$) раза. В последующие сроки исследования происходило снижение этого коэффициента (табл. 3).

Динамика коэффициентов стимуляции при оценке неферментных катионных белков нейтрофилов у молодняка крупного рогатого скота подтверждает результаты, полученные нами при проведении эксперимента на морских свинках, иммунизированных неагглютиногенным штаммом бруцелл, по результатам которого наиболее выраженную активность неферментных катионных белки нейтрофилов проявляли на 14-е сут после введения иммунобиологического препарата [27].

На следующем этапе исследований с помощью специальной компьютерной программы была проведена статистическая обработка коэффициентов стимуляции НСТ-теста, миелопероксидазы и катионных белков с помощью метода нормированного отклонения для установления степени их трансформации относительно среднего уровня в разные сроки исследований. В тех случаях, когда отклонение от среднего уровня выходило за пределы +1,0 сигмы, отмечали статистически достоверную разницу, что указывало на выраженную специфическую сенсибилизацию нейтрофилов к бруцеллам. Результаты представлены в таблице 4.

Как показывают полученные данные, при постановке НСТ-теста выраженная специфическая сенсибилизация была зарегистрирована на 14–35-е сут от начала

эксперимента при использовании корпускулярного антигена C_S и на 28-е сут при стимуляции дезинтегратором D_R, тогда как при оценке ферментной активности миелопероксидазы только на 21-е сут при индукции дезинтегрированным антигеном D_R ($t = +1,69$).

В отличие от параметров кислородзависимого метаболизма при определении катионных белков, выполняющих свою функцию в анаэробных условиях, специфическую сенсибилизацию фиксировали в более ранние сроки. Так, при использовании C_S-антигена отклонение от среднего уровня за пределы +1,0 сигмы наблюдали с 7-х по 21-е сут, а C_R-, D_S- и D_R-антигенов только на 14-е сут. Необходимо отметить, что дезинтегрированные антигены индуцировали более выраженную специфическую сенсибилизацию (от +2,42 и выше).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований можно прийти к заключению, что функционально-метаболическая активность нейтрофилов у молодняка крупного рогатого скота, иммунизированного *B. abortus* RB-51, характеризуется усилением спонтанной и стимулированной тетразолиевой активности нейтрофилов независимо от применяемого антигена на 7-е и 35-е сут после вакцинации в 1,1–2,4 раза, снижением концентрации катионных белков с 7–14-х сут от начала эксперимента в 1,2–2,1 раза при отсутствии выраженных изменений в содержании миелопероксидазы.

Выраженное увеличение коэффициентов стимуляции в 1,5–2,3 раза наблюдали при применении дезинтегрированных антигенов. По результатам математической обработки методом нормированного отклонения максимальные значения коэффициентов стимуляции отмечали при оценке аэробного метаболизма нейтрофилов (НСТ-тест) на 28-е сут после инокуляции вакцинного штамма при внесении D_R-антигена ($t = +2,38$), а при анализе анаэробного метаболизма (катионные белки) – на 14-е сут с применением D_S- и D_R-антигенов (соответственно $t = +2,42$ и $+2,76$), что свидетельствовало о выраженной специфической сенсибилизации нейтрофилов к бруцеллам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Arakelyan P. K., Dimova A. S., Dimov S. K., Rudenko A. V., Yanchenko T. A., Orobets V. A. Ecological bases of the epizootic process of brucellosis and its control in small ruminants. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021; 723:042015. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/723/4/042015>
- Гордиенко Л. Н., Новиков А. Н., Куликова Е. В. Динамика развития эпизоотического процесса в свежем очаге бруцеллеза, возникшем на фоне длительного благополучия. *Ветеринария*. 2023; (6): 16–19. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.6.16-19>
- Elrashedy A., Gaafar M., Mousa W., Nayel M., Salama A., Zaghawa A., et al. Immune response and recent advances in diagnosis and control of brucellosis. *German Journal of Veterinary Research*. 2022; 2 (1): 10–24. <https://doi.org/10.51585/gjvr.2022.1.0033>
- Аракелян П. К., Трегубов А. Н., Вергун А. А., Ильин Е. Н., Димова А. С., Димов С. К., Янченко Т. А. Роль специфической профилактики в контроле эпизоотического процесса бруцеллеза крупного рогатого скота. *Ветеринария*. 2021; (11): 28–32. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.24.11.28-32>
- Аракелян П. К., Трегубов А. Н., Вергун А. А., Ильин Е. Н., Янченко Т. А., Димова А. С. и др. Эффективность конъюнктивной иммунизации крупного рогатого скота вакциной из штамма *B. abortus* 19 при бруцеллезах. *Ветеринария*. 2020; (10): 9–12. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2020.23.10.09-12>
- Heidary M., Dashtbin S., Ghanavati R., Mahdizade Ari M., Bostanghadiri N., Darbandi A., et al. Evaluation of brucellosis vaccines: A comprehensive review. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:925773. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.925773>

7. Gheibi A., Khanahmad H., Kashfi K., Sarmadi M., Khorramzadeh M. R. Development of new generation of vaccines for *Brucella abortus*. *Heliyon*. 2018; 4 (12):e01079. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e01079>

8. Simpson G. J. G., Marcotty T., Rouille E., Chilundo A., Letteson J.-J., Godfroid J. Immunological response to *Brucella abortus* strain 19 vaccination of cattle in a communal area in South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*. 2018; 89:a1527. <https://doi.org/10.4102/jsava.v89i0.1527>

9. Senevirathne A., Hewawaduge C., Lee J. H. Attenuated *Salmonella* secreting *Brucella* protective antigens confer dual-faceted protection against brucellosis and salmonellosis in a mouse model. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2019; 209: 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2019.02.001>

10. Zimmermann P., Curtis N. Factors that influence the immune response to vaccination. *Clinical Microbiology Reviews*. 2019; 32 (2):e00084-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00084-18>

11. Абдессемед Д., Агольцов В. А., Веселовский С. Ю., Попова О. М., Красникова Е. С., Семиволос А. М., Девришов Д. А. Значение клеточных факторов иммунитета при применении экологически безопасной сплит-конъюгированной противобруцеллезной вакцины в сочетании с иммуномодуляторами. *Теоретическая и прикладная экология*. 2020; (2): 172–179. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2020-2-172-179>

12. Celli J. The intracellular life cycle of *Brucella* spp. *Microbiology Spectrum*. 2019; 7:10.1128/microbiolspec.bai-0006-2019. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.bai-0006-2019>

13. Сакидиров О. П., Дмитриев А. Ф. Критерии оценки сущности функционирования инфекционных паразитарных систем хронических инфекций. *Известия Дагестанского ГАУ*. 2023; (2): 126–130. <https://elibrary.ru/nakndr>

14. Avila-Calderón E. D., Flores-Romo L., Sharon W., Donis-Maturano L., Becerril-García M. A., Arreola M. G. A., et al. Dendritic cells and *Brucella* spp. interaction: the sentinel host and the stealthy pathogen. *Folia Microbiologica*. 2020; 65 (1): 1–16. <https://doi.org/10.1007/s12223-019-00691-6>

15. Çelik M., Ceylan M. R., Altındağ D., Dinçer N. G., Alkan S. Diagnostic significance of hematological parameters in brucellosis. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2023; 20 (1): 50–55. <https://doi.org/10.23950/jcmk/12929>

16. Moreno E., Barquero-Calvo E. The role of neutrophils in brucellosis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2020; 84 (4):e00048-20. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00048-20>

17. Кулаков Ю. К. Молекулярные механизмы персистенции возбудителя бруцеллеза. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018; 95 (4): 68–76. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-4-68-76>

18. Горчакова Н. Г. Особенности паразитарной системы бруцеллеза. *Научно-исследовательские публикации*. 2017; (4): 14–27. <https://elibrary.ru/yqdcts>

19. Алимов А. М., Закирова Л. А. Показатели клеточного иммунитета у морских свинок при вакцинации и экспериментальной бруцеллезной инфекции. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2016; 227 (3): 4–7. <https://elibrary.ru/wmapzf>

20. Дегтяренко Л. В., Власенко В. С., Скляров О. Д. Оценка иммунологических тестов при бруцеллезе собак, вызываемом *B. canis*. *Ветеринария*. 2016; (7): 60–63. <https://elibrary.ru/wjdhhb>

21. Дегтяренко Л. В., Власенко В. С., Бронников В. С. Оценка механизмов иммуногенеза у морских свинок, сенсibilизированных бруцеллами. *Вестник ветеринарии*. 2015; (2): 42–46. <https://elibrary.ru/tvqmnh>

22. Иванов Н. П. Научные основы разработки диагностических препаратов из бруцелл: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Казань: 1984. 41 с.

23. Дегтяренко Л. В., Гордиенко Л. Н., Власенко В. С., Гулюкин М. И., Альбертян М. П., Искандаров М. И. и др. Методы иммунологической оценки животных, сенсibilизированных измененными формами бруцелл: методическое пособие. М.; Омск: ЛИТЕРА; 2017. 30 с. <https://elibrary.ru/zenyrb>

24. Хитрик Н. М. Функциональная активность фагоцитов у больных с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2007. 28 с.

25. Власенко В. С., Борисов Е. С., Кособоков Е. А. Оценка эффективности иммунных реакций на введение иммунобиологических препаратов. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023611548 Российская Федерация. ФГБНУ «Омский аграрный научный центр». № 2023610734. Заявл. 23.01.2023. Оpubl. 23.01.2023. Бюл. № 2.

26. Манакова О. О., Янченко Т. А., Власенко В. С. Испытание экспериментальных бруцеллезных антигенов в стимулированном клеточном тесте с нитросиним тетразолием. *Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет)*. 2024; (1): 212–218. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2024-70-1-212-218>

27. Манакова О. О., Янченко Т. А., Власенко В. С. Особенности киллород-независимого метаболизма нейтрофилов у животных, сенсibilизированных неагглютиногенным штаммом бруцелл. *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 2024; 54 (5): 81–88. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2024-5-8>

REFERENCES

1. Arakelyan P. K., Dimova A. S., Dimov S. K., Rudenko A. V., Yanchenko T. A., Orobets V. A. Ecological bases of the epizootic process of brucellosis and its control in small ruminants. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021; 723:042015. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/723/4/042015>

2. Gordienko L. N., Novikov A. N., Kulikova E. V. The dynamics of development the epizootic process in the new brucellosis focus, which was emerged against the background longtime welfare. *Veterinariya*. 2023; (6): 16–19. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.6-16-19> (in Russ.)

3. Elrashedy A., Gaafar M., Mousa W., Nayel M., Salama A., Zagahwa A., et al. Immune response and recent advances in diagnosis and control of brucellosis. *German Journal of Veterinary Research*. 2022; 2 (1): 10–24. <https://doi.org/10.51585/gjvr.2022.1.0033>

4. Arakelyan P. K., Tregubov A. N., Vergun A. A., Ilyin E. N., Dimova A. S., Dimov S. K., Yanchenko T. A. The role of specific prevention in the control of the epizootic process of brucellosis cattle. *Veterinariya*. 2021; (11): 28–32. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.24.11.28-32> (in Russ.)

5. Arakelyan P. K., Tregubov A. N., Vergun A. A., Ilyin E. N., Yanchenko T. A., Dimova A. S., et al. Antiepidemic effectiveness of conjunctival immunization of cattle with a vaccine from the *B. abortus* 19 strain in brucellosis. *Veterinariya*. 2020; (10): 9–12. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2020.23.10.09-12> (in Russ.)

6. Heidary M., Dashtbin S., Ghanavati R., Mahdizade Ari M., Bostanghadiri N., Darbandi A., et al. Evaluation of brucellosis vaccines: A comprehensive review. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:925773. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.925773>

7. Gheibi A., Khanahmad H., Kashfi K., Sarmadi M., Khorramzadeh M. R. Development of new generation of vaccines for *Brucella abortus*. *Heliyon*. 2018; 4 (12):e01079. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e01079>

8. Simpson G. J. G., Marcotty T., Rouille E., Chilundo A., Letteson J.-J., Godfroid J. Immunological response to *Brucella abortus* strain 19 vaccination of cattle in a communal area in South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*. 2018; 89:a1527. <https://doi.org/10.4102/jsava.v89i0.1527>

9. Senevirathne A., Hewawaduge C., Lee J. H. Attenuated *Salmonella* secreting *Brucella* protective antigens confer dual-faceted protection against brucellosis and salmonellosis in a mouse model. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2019; 209: 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2019.02.001>

10. Zimmermann P., Curtis N. Factors that influence the immune response to vaccination. *Clinical Microbiology Reviews*. 2019; 32 (2):e00084-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00084-18>

11. Abdessmed D., Agoltsov V. A., Veselovsky S. Yu., Popova O. M., Krasnikova E. S., Semyvolos A. M., Devrishov D. A. Importance of cellular immunity factors in application of the environmentally safe split-conjugated anti-brucellosis vaccine in combination with immunomodulators. *Theoretical and Applied Ecology*. 2020; (2): 172–179. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2020-2-172-179> (in Russ.)

12. Celli J. The intracellular life cycle of *Brucella* spp. *Microbiology Spectrum*. 2019; 7:10.1128/microbiolspec.bai-0006-2019. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.bai-0006-2019>

13. Sakidibirov O. P., Dmitriev A. F. Criteria for assessing the essence of functioning infectious parasitic systems of chronic infections. *Daghestan GAU Proceedings*. 2023; (2): 126–130. <https://elibrary.ru/nakndr> (in Russ.)

14. Avila-Calderón E. D., Flores-Romo L., Sharon W., Donis-Maturano L., Becerril-García M. A., Arreola M. G. A., et al. Dendritic cells and *Brucella* spp. interaction: the sentinel host and the stealthy pathogen. *Folia Microbiologica*. 2020; 65 (1): 1–16. <https://doi.org/10.1007/s12223-019-00691-6>

15. Çelik M., Ceylan M. R., Altındağ D., Dinçer N. G., Alkan S. Diagnostic significance of hematological parameters in brucellosis. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2023; 20 (1): 50–55. <https://doi.org/10.23950/jcmk/12929>

16. Moreno E., Barquero-Calvo E. The role of neutrophils in brucellosis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2020; 84 (4):e00048-20. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00048-20>

17. Kulakov Yu. K. Molecular mechanisms of *Brucella* persistence. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2018; 95 (4): 68–76. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-4-68-76> (in Russ.)

18. Gorchakova N. G. Features of the parasitic system of brucellosis. *Journal of Scientific Research Publications*. 2017; (4): 14–27. <https://elibrary.ru/yqdcts> (in Russ.)

19. Alimov A. M., Zakirova L. A. Data of cell immunity at guinea pigs through vaccination and experimental brucellosis infection. *Scientific Notes*

Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine. 2016; 227 (3): 4–7. <https://elibrary.ru/wmapzf> (in Russ.)

20. Degtyarenko L. V., Vlasenko V. S., Scliarov O. D. The estimation of immunological tests at dogs' brucellosis caused by *B. canis*. *Veterinariya*. 2016; (7): 60–63. <https://elibrary.ru/wjdhhb> (in Russ.)

21. Degtyarenko L. V., Vlasenko V. S., Bronnikov V. S. Immunogenesis mechanisms in *Brucella*-sensitized guinea pigs. *Vestnik veterinarii*. 2015; (2): 42–46. <https://elibrary.ru/tvqmnx> (in Russ.)

22. Ivanov N. P. Scientific bases for the development of *Brucella*-based diagnostics: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Veterinary Medicine). Kazan; 1984. 41 p. (in Russ.)

23. Degtyarenko L. V., Gordienko L. N., Vlasenko V. S., Gulyukin M. I., Al-bertyan M. P., Iskandarov M. I., et al. Methods of immunological evaluation of animals sensitized with altered forms of *Brucella*: a methodological guide. Moscow; Omsk: LITERA; 2017. 30 p. <https://elibrary.ru/zenyrb> (in Russ.)

24. Khitrik N. M. Functional activity of phagocytes in patients with herpes simplex virus infection: Author's abstract of thesis for degree of Cand. Sci. (Medicine). Moscow; 2007. 28 p. (in Russ.)

25. Vlasenko V. S., Borisov E. S., Kosobokov E. A. Assessment of effectiveness of immune responses to the administration of immunobiologicals. Certificate of official registration for computer software No. 2023611548 Russian Federation. Omsk Agrarian Scientific Center. No. 2023610734. Date of filing: 23.01.2023. Date of publication: 23.01.2023. Bull. No. 2. (in Russ.)

26. Manakova O. O., Yanchenko T. A., Vlasenko V. S. Testing of experimental brucellosis antigens in a stimulated cell test with nitroblue tetrazolium. *Bulletin of NSAU (Novosibirsk State Agrarian University)*. 2024; (1): 212–218. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2024-70-1-212-218> (in Russ.)

27. Manakova O. O., Yanchenko T. A., Vlasenko V. S. Features of oxygen-independent metabolism of neutrophils in the animals sensitized with non-agglutinogenic *Brucella* strain. *Siberian Herald of Agricultural Science*. 2024; 54 (5): 81–88. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2024-5-8> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 01.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 02.11.2024

Принята к публикации / Accepted 10.12.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Манакова Ольга Олеговна, младший научный сотрудник лаборатории специфической профилактики бруцеллеза отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-7523-4981>, golovachcheva@mail.ru

Янченко Татьяна Александровна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории специфической профилактики бруцеллеза отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-6886-0309>, tatyana_vass@mail.ru

Власенко Василий Сергеевич, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8351-2818>, vvs-76@list.ru

Olga O. Manakova, Junior Researcher, Laboratory of Specific Prevention of Brucellosis, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-7523-4981>, golovachcheva@mail.ru

Tatiana A. Yanchenko, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Specific Prevention of Brucellosis, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-6886-0309>, tatyana_vass@mail.ru

Vasily S. Vlasenko, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8351-2818>, vvs-76@list.ru

Вклад авторов: Манакова О. О. – проведение экспериментов, подбор научной литературы, статистическая обработка результатов, оформление статьи; Янченко Т. А. – проведение экспериментов, редактирование статьи; Власенко В. С. – концепция представления материалов, статистическая обработка результатов, интерпретация данных и обобщение результатов исследования.

Contribution of the authors: Manakova O. O. – conducting experiments, selecting scientific literature, statistical processing of results, paper design; Yanchenko T. A. – conducting experiments, editing the paper; Vlasenko V. S. – conceptualization of material presentation, statistical processing of results, data interpretation and summarizing research results.