

Научная статья

УДК 577.21:612.017.11:616.24-002.153:636.2

doi: 10.48612/vch/438a-a2xa-uax9

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНОВ *IFNARI* И *IKBKB* И ПОКАЗАТЕЛЯМИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ТЕЛЯТ ПРИ БРОНХОПНЕВМОНИИ

Дмитрий Евгеньевич Рудь, Виктор Алексеевич Шутиков, Дмитрий Владимирович Гунькин,
Николай Алексеевич Стрельников, Евгений Владимирович Михайлов

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

394087, г. Воронеж, Российская Федерация

Аннотация. В статье представлены результаты корреляционного анализа между экспрессией генов *IFNARI* (рецептор интерферона I типа) и *IKBKB* (ингибитор NF-κB киназы β) с показателями клеточного иммунитета у телят при бронхопневмонии. Исследование проведено на трех группах животных: Здоровые (n = 10), больные с базовой терапией (Азитронит + Бутофан, n = 10) и больные с иммуномодулирующей терапией (Азитронит + Проаутовак, n = 10). Методом ПЦР в реальном времени изучена динамика экспрессии генов в три временные точки. Установлено наличие очень сильной отрицательной корреляции между экспрессией *IFNARI* и *IKBKB* ($r = -0,992$, $p < 0,001$), свидетельствующей об обратной регуляции интерферонового и NF-κB сигнальных путей. Выявлены значимые положительные корреляции экспрессии *IFNARI* с фагоцитарной активностью лейкоцитов и фагоцитарным индексом, подтверждающая внутреннюю согласованность показателей фагоцитарной системы, согласуется с известными данными о способности интерферонов I типа активировать функциональную активность нейтрофилов и макрофагов, усиливая их микробицидные свойства, а также отрицательные корреляции экспрессии *IKBKB* с показателями фагоцитоза, что может отражать компенсаторное снижение активности NF-κB пути при восстановлении фагоцитарной функции в процессе успешной терапии, что соответствует нормализации воспалительного ответа. Обнаружена сильная корреляция между фагоцитарным индексом и количеством Т-лимфоцитов ($r = +0,705$, $p = 0,034$). Полученные данные свидетельствуют о формировании интегративной сети взаимодействия молекулярных и клеточных маркеров иммунного ответа и обосновывают применение цитокиновой терапии для коррекции иммунодефицитных состояний, а также позволяют прогнозировать эффективность лечения на основе молекулярных маркеров.

Ключевые слова: корреляционный анализ, экспрессия генов, *IFNARI*, *IKBKB*, клеточный иммунитет, бронхопневмония, телята.

Для цитирования: Рудь Д. Е., Шутиков В. А., Гунькин Д. В., Стрельников Н. А., Михайлов Е. В. Корреляционный анализ связей между экспрессией генов *IFNARI* и *IKBKB* и показателями клеточного иммунитета у телят при бронхопневмонии // Вестник Чувашского государственного аграрного университета. 2026 №2(37). стр. 140-146.

doi: 10.48612/vch/438a-a2xa-uax9

Original article

CORRELATION ANALYSIS OF RELATIONSHIPS BETWEEN *IFNARI* AND *IKBKB* GENE EXPRESSION AND CELLULAR IMMUNITY INDICATORS IN CALVES WITH BRONCHOPNEUMONIA

Dmitry E. Rud, Victor A. Shutikov, Dmitry V. Gunkin, Nikolay A. Strelnikov, Evgeniy V. Mikhailov

FSBSI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

394087, Voronezh, Russian Federation

Abstract. The article presents the results of a correlation analysis between the expression of the *IFNARI* (type I interferon receptor) and *IKBKB* (inhibitor of NF-κB kinase β) genes with indicators of cellular immunity in calves with bronchopneumonia. The study was conducted on three groups of animals: healthy (n = 10), patients with basic therapy (Azitronit + Butofan, n = 10) and patients with immunomodulatory therapy (Azitronit + Proautovac, n = 10). The dynamics of gene expression at three time points was studied using real-time PCR. A very strong negative correlation was established between the expression of *IFNARI* and *IKBKB* ($r = -0.992$, $p < 0.001$), indicating inverse regulation of the interferon and NF-κB signaling pathways. Significant positive correlations of *IFNARI* expression with the phagocytic activity of leukocytes and the phagocytic index were revealed, confirming the internal consistency of the indicators of the phagocytic system, consistent with the known data on the ability of type I interferons to activate the functional activity of neutrophils and macrophages, enhancing their microbicidal properties, as well as negative correlations of *IKBKB* expression with indicators of phagocytosis, which may reflect a compensatory decrease in the activity of the NF-κB pathway when phagocytic function is restored during successful therapy, which corresponds to the normalization of the inflammatory response. A strong correlation was found between the phagocytic index and the number of T-lymphocytes ($r = +0.705$, $p = 0.034$). The data obtained indicate the formation of an integrative network of interaction between molecular and cellular markers of the immune response and justify the use of cytokine therapy for the correc-

tion of immunodeficiency states, and also make it possible to predict the effectiveness of treatment based on molecular markers.

Keywords: correlation analysis, gene expression, *IFNAR1*, *IKBKB*, cellular immunity, bronchopneumonia, calves.

For citation: Rud D. E., Shutikov V. A., Gunkin D. V., Strelnikov N. A., Mikhailov E. V. Correlation analysis of relationships between *IFNAR1* and *IKBKB* gene expression and cellular immunity indicators in calves with bronchopneumonia // Vestnik Chuvash State Agrarian University. 2026 No. 2(37). Pp. 140-146.

doi: 10.48612/vch/438a-a2xa-uax9

Введение.

Респираторные заболевания молодняка крупного рогатого скота остаются одной из наиболее актуальных проблем ветеринарной медицины, обуславливая значительные экономические потери в животноводстве [6, 7]. При бронхопневмонии у телят развивается вторичный иммунодефицит, характеризующийся нарушением функциональной активности фагоцитарной системы и лимфоидных клеток [2, 8]. Ключевую роль в регуляции иммунного ответа играют сигнальные пути интерферонов I типа и NF-κB, контролирующие экспрессию генов, ответственных за противовирусную защиту и воспалительные реакции [3, 4]. Ген *IFNAR1* кодирует α-субъединицу рецептора интерферона I типа, инициирующего JAK-STAT сигнальный каскад, в то время как ген *IKBKB* кодирует киназу IκB-β, регулирующую активацию транскрипционного фактора NF-κB [5, 13, 15]. Несмотря на интенсивное изучение роли данных генов в патогенезе воспалительных заболеваний, корреляционные связи между их экспрессией и функциональными показателями клеточного иммунитета у телят при бронхопневмонии остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего исследования явилась оценка корреляционных взаимосвязей между экспрессией генов *IFNAR1* и *IKBKB* и показателями клеточного звена иммунитета у телят при бронхопневмонии.

Материалы и методы исследований.

Исследования проведены на базе крупного животноводческого комплекса Воронежской области

Таблица 1. Перечень последовательностей праймеров изучаемых генов

Table 1. List of primer sequences of the studied genes

Название гена	Последовательность
β-actin	F: CTCTCCAGCCTTCCTTCCT R: GGGCAGTGATCTCTTTCTGC
IFNAR1	F: GGCCGAAAGATGTGACTGGA R: AGATTTGCTTCCCCTGAGGC
IKBKB	F: TCCATGTACAGGAAGTTTGG R: TTTTAGGCGGAATTAACCCA

Результаты исследований и их обсуждение.

Наиболее выраженная корреляция выявлена между экспрессией генов *IFNAR1* и *IKBKB* $r = -0,992$, $p < 0,001$, что свидетельствует об обратной регуляции интерферонового и NF-κB сигнальных путей. Данный феномен соответствует литературным данным о взаимодополняющей роли данных механизмов в регуляции иммунного ответа: активация интерферонового пути подавляет чрезмерное воспаление через ингибирование NF-κB, в то время как NF-κB контролирует продолжительность и интенсивность воспалительного ответа [1, 12].

на телятах 3-месячного возраста. Сформировано три группы по 10 животных в каждой: **группа I** (контроль) – здоровые телята; **группа II** – больные бронхопневмонией, получавшие Азитронит (1 мл/20 кг массы тела, 5 дней) и Бутофан (10 мл/голову, однократно); **группа III** – больные бронхопневмонией, получавшие Азитронит (аналогично группе II) и Проаутовак (препарат на основе цитокинов I/II типа, ГМ-КСФ и витаминов А, Е и С, 10 мл/голову, двукратно с интервалом 48 часов). Кровь отбирали в три временные точки: через 60 часов после начала терапии, на 5-й день (по окончании курса антибиотикотерапии) и на 7-й день (через 2 суток после окончания терапии). Определение фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ), фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного индекса (ФИ) и количества Т- и В-лимфоцитов проводили по методикам [11]. Экспрессию генов *IFNAR1* и *IKBKB* изучали методом количественной ПЦР в реальном времени с использованием специфических праймеров и зонда SYBR Green. В качестве референсного гена использовали β-актин. Последовательность праймеров представленных генов отражена в таблице 1. Относительный уровень экспрессии рассчитывали по методике $2^{-\Delta\Delta Ct}$ [15].

Статистический анализ включал расчет коэффициентов корреляции Пирсона с определением достоверности различий ($p < 0,05$). Обработку данных проводили с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 10.0.

Экспрессия *IFNAR1* демонстрирует сильные положительные корреляции с фагоцитарной активностью лейкоцитов $r = +0,755$, $p = 0,019$ и фагоцитарным индексом $r = +0,687$, $p = 0,041$. Это согласуется с известными данными о способности интерферонов I типа активировать функциональную активность нейтрофилов и макрофагов, усиливая их микробицидные свойства [9]. Интересно, что экспрессия *IKBKB*, напротив, коррелирует отрицательно с показателями фагоцитарной активности: ФАЛ $r = -0,765$, $p = 0,016$, ФЧ $r = -0,688$, $p = 0,041$ и ФИ $r = -0,711$, $p = 0,032$ (рис. 1). Данное наблюдение может отражать компенсатор-

ное снижение активности NF-κB пути при восстановлении фагоцитарной функции в процессе успешной

терапии, что соответствует нормализации воспалительного ответа [10].

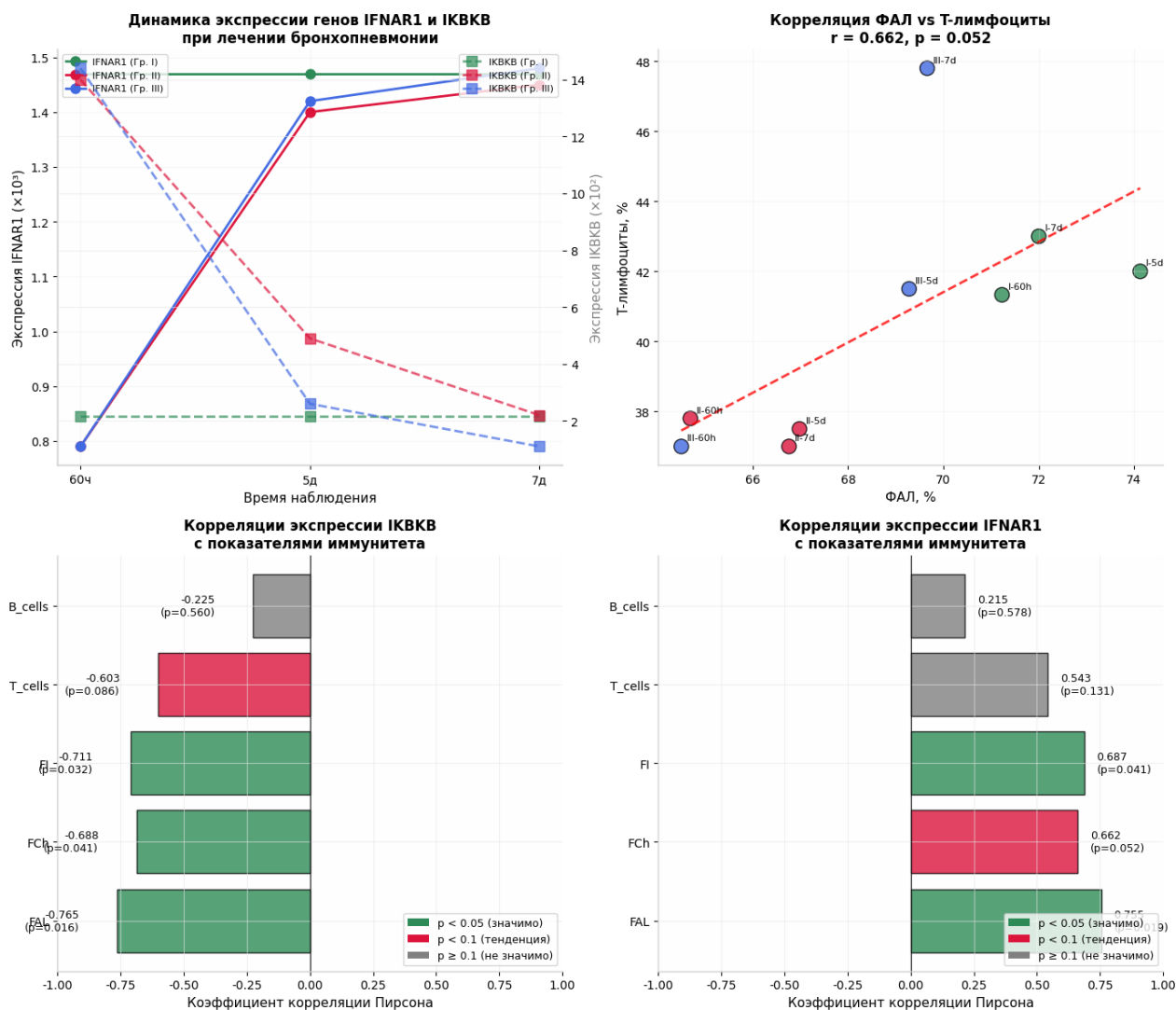


Рис. 1. Динамика экспрессии генов *IFNAR1* и *IKKB* в процессе лечения бронхопневмонии и их корреляционные взаимосвязи с показателями клеточного иммунитета
Fig.1. Dynamics of *IFNAR1* and *IKKB* gene expression during the treatment of bronchopneumonia and their correlation with indicators of cellular immunity

Выявлена очень сильная корреляция между фагоцитарным числом и фагоцитарным индексом $r = +0,979, p < 0,001$, подтверждающая внутреннюю согласованность показателей фагоцитарной системы. Существенная корреляция между фагоцитарным индексом и количеством Т-лимфоцитов $r = +0,705, p = 0,034$ свидетельствует о тесной взаимосвязи врожденного и адаптивного звеньев иммунитета при респираторной патологии (рис. 2).

Регрессионный анализ позволил количественно описать выявленные зависимости:

- ФАЛ = $57,63 + 8566,15 \times \text{IFNAR1}(\times 10^3)$, $R^2 = 0,570$;

- ФАЛ = $71,25 - 48,21 \times \text{IKKB}(\times 10^2)$, $R^2 = 0,585$;

- ФИ = $0,45 + 1,15 \times \text{ФЧ}$, $R^2 = 0,958$;

- Т-лимфоциты = $20,16 + 4,05 \times \text{ФИ}$, $R^2 = 0,497$.

Полученные уравнения регрессии могут быть использованы для прогнозирования функционального состояния иммунной системы на основе молекулярных маркеров.

Анализ динамики показателей в разрезе групп выявил различия в скорости восстановления иммунного статуса. Применение препарата Проаутвак (группа III) обеспечивало более быструю нормализацию экспрессии генов и показателей клеточного иммунитета по сравнению с традиционной схемой терапии (группа II), что проявлялось в более высоких значениях комплексного индекса восстановления иммунитета к 7-му дню лечения.

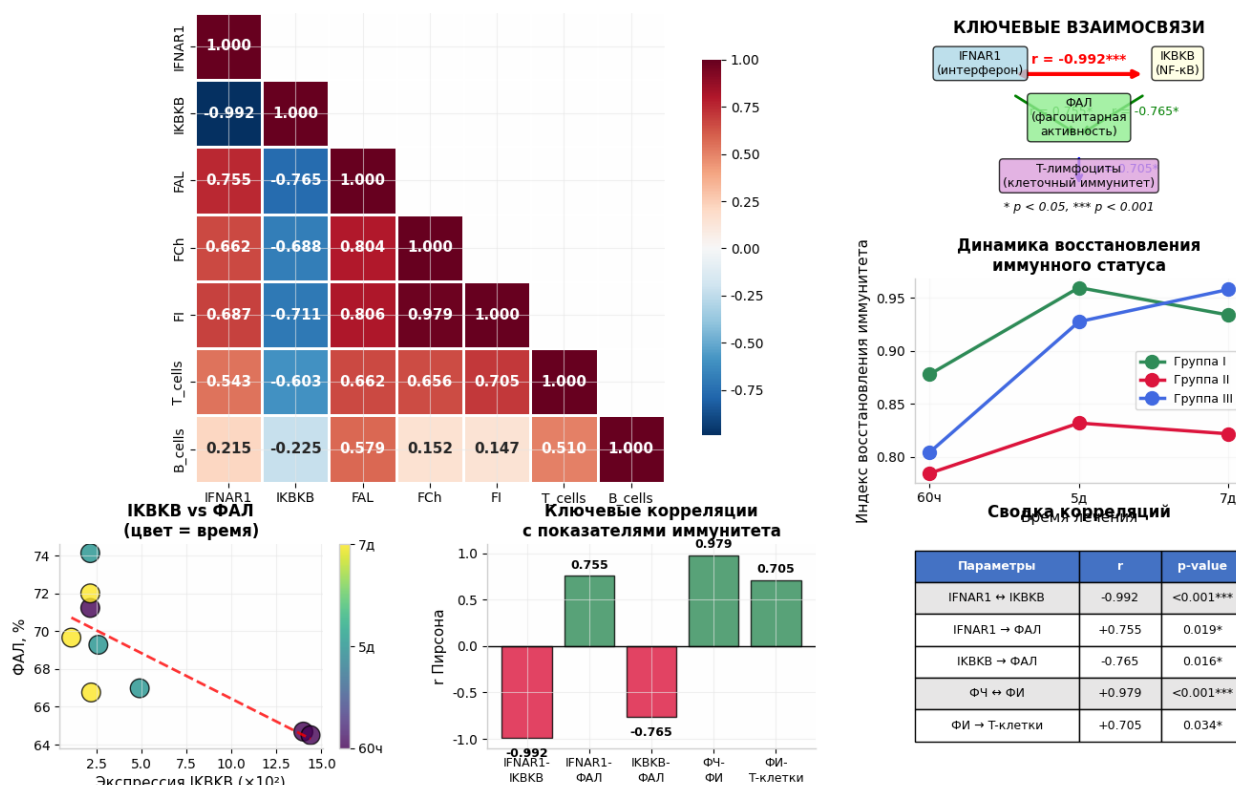


Рис. 2. Интегральный анализ взаимосвязей экспрессии генов *IFNAR1* и *IKKBK* с показателями иммунитета и динамика восстановления иммунного статуса на фоне терапии

Fig. 2. Integrated analysis of the relationship between the expression of the *IFNAR1* and *IKKBK* genes with immunity indicators and the dynamics of restoration of immune status during therapy

Установлено наличие очень сильной отрицательной корреляции между экспрессией генов *IFNAR1* и *IKKBK* ($r = -0,992$, $p < 0,001$), свидетельствующей об обратной регуляции интерферонового и NF-κB сигнальных путей при бронхопневмонии у телят. Выявлены значимые корреляции экспрессии *IFNAR1* с показателями фагоцитарной активности (ФАЛ: $r = +0,755$, $p = 0,019$; ФИ: $r = +0,687$, $p = 0,041$) и отрицательные корреляции экспрессии *IKKBK* с данными показателями (ФАЛ: $r = -0,765$, $p = 0,016$; ФИ: $r = -$

$0,711$, $p = 0,032$). Обнаружена сильная корреляция между фагоцитарным индексом и количеством Т-лимфоцитов ($r = +0,705$, $p = 0,034$), отражающая взаимосвязь врожденного и адаптивного иммунитета. Полученные данные обосновывают применение цитокиновой терапии для коррекции иммунодефицитных состояний у телят при бронхопневмонии и позволяют прогнозировать эффективность лечения на основе молекулярных маркеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ профиля экспрессии интерферон-зависимых генов для дифференциальной диагностики заболеваний иммунной системы / Е. Н. Суспицын, Р. К. Раупов, Е. М. Кучинская [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – № 5. – С. 279-284.
2. Изменение иммунологических показателей крови у телят при респираторной патологии / Е. Д. Боярина, Е. В. Михайлов, С. Н. Фурчаков, В. П. Шапошников // Инновационные технологии и технические средства для АПК : материалы международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов, Воронеж, 25–26 сентября 2024 года. – Воронеж : Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2024. – С. 80-84.
3. Интерфероны первого типа — индукция и механизмы противовирусного действия / А. Н. Васильев, В. В. Малиновская, В. В. Парфенов [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – № 7-8. – С. 50-55.
4. Колпакова, А. Ф. Транскрипционный фактор NF-κB играет ключевую роль в регуляции генов, участвующих в воспалительных и иммунных реакциях / А. Ф. Колпакова, Р. Н. Шарипов, Ф. А. Колпаков // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 3. – С. 12-18.
5. Микробные механизмы регуляции активности ядерного транскрипционного фактора NF-κB1 / Ю. В. Захарова, О. М. Соболева, Л. Ю. Отдушкина [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2023. – № 4. – С. 54-59. – DOI: 10.14427/jirai.2023.4.54.
6. Михайлов, А. А. Сравнительная характеристика стратегий лечения бронхопневмонии у телят мясного направления при интенсивной технологии выращивания / А. А. Михайлов, В. А. Шутиков, Д. В. Гунькин //

Актуальные вопросы современной морфологии, физиологии и патологии: сборник национальной (всероссийской) конференции. – Тюмень : Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2024. – С. 83-86.

7. Относительный уровень экспрессии генов антиоксидантной защиты организма при респираторной патологии у телят / В. А. Шутиков, Д. Е. Рудь, Н. А. Стрельников [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2025. – № 2. – С. 297-303.
8. Относительный уровень экспрессии генов антиоксидантной защиты организма при респираторной патологии у телят / В. А. Шутиков, Д. Е. Рудь, Н. А. Стрельников [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2025. – № 2. – С. 297-303. – DOI: 10.52419/issn2072-2419.2025.2.297.
9. Субпопуляции В-лимфоцитов: функции и молекулярные маркеры / А. А. Лушова, Э. А. Жеремян, Е. А. Астахова [и др.] // Иммунология. – 2019. – Т. 40, № 6. – С. 63-76. – DOI: 10.24411/0206-4952-2019-16009.
10. Т-лимфоциты — ключевые иммунорегуляторные клетки / В. С. Свиридова, Е. Н. Кологривова, Н. А. Пронина [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 83-87.
11. Шахов, А. Г. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов // Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. Ч. III. – Москва : РАСХН, 2007. – С. 216-292.
12. Экспрессия и активность ядерного транскрипционного фактора NF-κB, его ингибитора IκBα и протеинкиназы АКТ1 в опухолях больных раком молочной железы / Е. С. Герштейн, А. М. Щербаков, А. М. Платова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2010. – № 22. – С. 55-60.
13. Buttler C.A., Ramirez D., Dowell R.D. и др. An intronic LINE-1 regulates IFNAR1 expression in human immune cells // Mobile DNA. — 2023. — Vol. 14. — P. 20. — DOI: 10.1186/s13100-023-00308-3.
14. Ji L., Li T., Chen H. et. al. The crucial regulatory role of type I interferon in inflammatory diseases // Cell & Bioscience. — 2023. — Vol. 13. — P. 230. — DOI: 10.1186/s13578-023-01188-z.
15. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR // Methods. — 2001. — Vol. 25. — P. 402-408.

REFERENCES

1. Анализ профиля экспрессии интерферон-зависимых генов для дифференциальной диагностики заболевания иммунной системы / Е. Н. Суспицын, Р. К. Раупов, Е. М. Кучинская [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – № 5. – С. 279-284.
2. Изменение иммунологических показателей крови у телят при респираторной патологии / Е. Д. Боярина, Е. В. Мухоморов, С. Н. Фурчakov, В. П. Шапошников // Инновационные технологии и технические средства для АПК : материалы международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов, Воронеж, 25–26 сентября 2024 года. – Воронеж : Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2024. – С. 80-84.
3. Интерферон первого типа — индукция и механизмы противовирусного действия / А. Н. Васильев, В. В. Малиновская, В. В. Парфенов [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – № 7-8. – С. 50-55.
4. Колпакова, А. Ф. Транскрипционный фактор NF-κB играет ключевую роль в регуляции генов, участвующих в воспалительных и иммунных реакциях / А. Ф. Колпакова, Р. Н. Шарипов, Ф. А. Колпаков // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 3. – С. 12-18.
5. Микробные механизмы регуляции активности ядерного транскрипционного фактора NF-κB1 / Ю. В. Захарова, О. М. Соболева, Л. Ю. Одушкина [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2023. – № 4. – С. 54-59. – DOI: 10.14427/jipai.2023.4.54.
6. Мухоморов, А. А. Сравнительная характеристика стратегий лечения бронхопневмонии у телят мясного направления при интенсивной технологии выращивания / А. А. Мухоморов, В. А. Шутиков, Д. В. Гункин // Актуальные вопросы современной морфологии, физиологии и патологии: сборник национальной (всероссийской) конференции. – Тюмень : Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2024. – С. 83-86.
7. Относительный уровень экспрессии генов антиоксидантной защиты организма при респираторной патологии у телят / В. А. Шутиков, Д. Е. Рудь, Н. А. Стрельников [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2025. – № 2. – С. 297-303.
8. Относительный уровень экспрессии генов антиоксидантной защиты организма при респираторной патологии у телят / В. А. Шутиков, Д. Е. Рудь, Н. А. Стрельников [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2025. – № 2. – С. 297-303. – DOI: 10.52419/issn2072-2419.2025.2.297.
9. Субпопуляции В-лимфоцитов: функции и молекулярные маркеры / А. А. Лушова, Э. А. Жеремян, Е. А. Астахова [и др.] // Иммунология. – 2019. – Т. 40, № 6. – С. 63-76. – DOI: 10.24411/0206-4952-2019-16009.
10. Т-лимфоциты — ключевые иммунорегуляторные клетки / В. С. Свиридова, Е. Н. Кологривова, Н. А. Пронина [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 83-87.
11. Шахов, А. Г. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов // Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. Ч. III. – Москва : РАСХН, 2007. – С. 216-292.

12. E`kspressiya i aktivnost` yadernogo transkripcionnogo faktora NF-κB, ego ingibitora IκBα i proteinki-nazy` AKT1 v opuxolyax bol`ny`x rakom molochnoj zhelezy` / E. S. Gershtejn, A. M. Shherbakov, A. M. Platova [i dr.] // *Al`manax klinicheskoy mediciny`*. – 2010. – № 22. – S. 55-60.
13. Buttler C.A., Ramirez D., Dowell R.D. i dr. An intronic LINE-1 regulates IFNAR1 expression in human immune cells // *Mobile DNA*. — 2023. — Vol. 14. — P. 20. — DOI: 10.1186/s13100-023-00308-3.
14. Ji L., Li T., Chen H. et. al. The crucial regulatory role of type I interferon in inflammatory diseases // *Cell & Bioscience*. — 2023. — Vol. 13. — P. 230. — DOI: 10.1186/s13578-023-01188-z.
15. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR // *Methods*. — 2001. — Vol. 25. — P. 402-408.

Информация об авторах

1. **Рудь Дмитрий Евгеньевич**, соискатель, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, 394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, д. 114б, Воронежская область, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-8943-9313>, e-mail: zoo.cent@mail.ru.

2. **Шутиков Виктор Алексеевич**, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории инновационных препаратов рекомбинантной протеомики, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, 394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, д. 114б, Воронежская область, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-2018-2662>, e-mail: shutikov.02@yandex.ru.

3. **Гункин Дмитрий Владимирович**, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории инновационных препаратов рекомбинантной протеомики, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, 394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, д. 114б, Воронежская область, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-3460-8123>, e-mail: dima.gunkin.01@mail.ru.

4. **Стрельников Николай Алексеевич**, младший научный сотрудник лаборатории инновационных препаратов рекомбинантной протеомики, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, 394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, д. 114б, Воронежская область, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0781-7713>, e-mail: strelnikov.nickolay@yandex.ru.

5. **Михайлов Евгений Владимирович**, кандидат ветеринарных наук, доцент, ведущий научный сотрудник, заведующий отделом экспериментальной фармакологии и функционирования живых систем, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, 394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, д. 114б, Воронежская область, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5457-1325>, e-mail: voronezh81@rambler.ru.

Information about the authors

1. **Rud Dmitry Evgenievich**, applicant, All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, 394087, Voronezh, Lomonosova st., 114b, Voronezh region, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-8943-9313>, e-mail: zoo.cent@mail.ru.

2. **Shutikov Viktor Alekseevich**, graduate student, Junior Researcher at the Laboratory of Innovative Drugs for Recombinant Proteomics, All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, 394087, Voronezh, Lomonosova st., 114b, Voronezh region, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-2018-2662>, e-mail: shutikov.02@yandex.ru.

3. **Gunkin Dmitry Vladimirovich**, graduate student, Junior Researcher at the Laboratory of Innovative Drugs for Recombinant Proteomics, All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, 394087, Voronezh, Lomonosova st., 114b, Voronezh region, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-3460-8123>, e-mail: dima.gunkin.01@mail.ru.

4. **Strelnikov Nikolay Alekseevich**, Junior Researcher at the Laboratory of Innovative Drugs for Recombinant Proteomics, All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, 394087, Voronezh, Lomonosova st., 114b, Voronezh region, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0781-7713>, e-mail: strelnikov.nickolay@yandex.ru.

5. **Evgeniy Vladimirovich Mikhailov**, Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher, Head of the Department of Experimental Pharmacology and Functioning of Living Systems, All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, 394087, Voronezh, Lomonosova st., 114b, Voronezh region, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5457-1325>, e-mail: voronezh81@rambler.ru.

Вклад авторов

Рудь Д. Е. – определение цели исследования, организация и проведение исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Шутиков В. А. – определение цели исследования, организация и проведение исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Гуныкин Д. В. – определение цели исследования, организация и проведение исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Стрельников Н. А. – определение цели исследования, научное руководство исследованием, анализ результатов исследования, написание статьи.

Михайлов Е. В. – определение цели исследования, научное руководство исследованием, анализ результатов исследования, написание статьи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors

Rud D. E. – definition of the research objective, organization and conduct of the research, analysis of the research results, and writing the article.

Shutikov V. A. – definition of the research objective, organization and conduct of the research, analysis of the research results, and writing the article.

Gun'kin D. V. – definition of the research objective, organization and conduct of the research, analysis of the research results, and writing the article.

Strelnikov N. A. – definition of the research objective, scientific guidance of the research, analysis of the research results, writing of the article.

Mikhailov E. V. – definition of the research objective, scientific guidance of the research, analysis of the research results, writing of the article.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 20.04.2026. Одобрена после рецензирования 25.04.2026. Дата опубликования 30.06.2026.

The article was received by the editorial office on 20.04.2026. Approved after review on 25.04.2026. Date of publication: 30.06.2026.