

УДК 619.636+616.594

DOI 10.48612/vch/1k24-4dav-u757

**РЕАКЦИИ ХЕЛПЕРОВ И СУПРЕССОРОВ В ОРГАНИЗМЕ ГУСЕЙ НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ КАНДИДАМИКОЗОВ****Р. Т. Маннапова, Р. Р. Шайхулов***Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева  
127434, г. Москва, Российская Федерация*

**Аннотация.** Высокие физиологические нагрузки на организм гусей, вызванные комплексом зооветеринарных манипуляций (вакцинации, стимуляторы и активаторы роста), с целью получения максимальной продукции в виде ценного диетического мяса, жирной гусиной печени и яиц в ущерб генетически заложенным возможностям организма являются дополнительным стрессовым фактором, способствующим активизации условно патогенной *Candida albicans*, нарушению колонизационной резистентности и, как следствие, иммунных механизмов всего организма. Это проявляется нарушением в организме гусей баланса Т-хелперов (CD3+CD4+) и Т-супрессоров (CD8), свидетельствующих о затормаживании в организме больных кандидамикозами пищеварительного тракта (КПТ) птиц процессов презентации Т-хелперами информации о поступающих антигенах В-лимфоцитам и своевременном включении механизмов антителообразования. Уровень Т-хелперов в крови больных гусей снизился по сравнению с данными контроля на 17,5 %, показатель Т-супрессоров превысил контроль на 16,0 %. Комплексная энзимотерапия литиказой на фоне пробиотико-прополисотерапии способствовала восстановлению реакции Т-хелперов и Т-супрессоров в организме гусей и созданию иммунного баланса, соответствующего физиологическим значениям. Уровень Т-хелперов в крови гусей 7 группы к концу опытов соответствовал контрольному значению, составив 26,6 % и был выше показателя больных птиц на этот срок исследований в 4,43 раза. Восстановление реакции хелперов в организме гусей на фоне комплексной энзимотерапии с адаптогенами сопровождалось снижением супрессорных реакций. Уровень Т-супрессоров на 90 сут исследований снизился по сравнению с их значением у больных птиц 2 группы в 2,17 раза (на 54,0 %), свидетельствуя о хорошем иммунном статусе птиц данной группы на фоне восстановления колонизационной резистентности кишечника благодаря уникальным химическим составам и широким спектрам действия и биологических свойств адаптогенов.

**Ключевые слова:** гуси, кандидамикозы, Т-хелперы, Т-супрессоры, проточная цитометрия, пробиотик, прополис.

**Введение.** Кандидамикозы пищеварительного тракта остаются в ветеринарии слабо изученными. При этом они являются самостоятельным заболеванием или решающим предрасполагающим фактором для развития микотоксикозов, вызванных грибами из родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Stachybotrys*, *Dendrodochium*. *Candida albicans*, как постоянный обитатель и условно-патогенный микроорганизм, до настоящего времени оставался без должного внимания ветеринарных микологов. Это привело к появлению штаммов *Candida albicans* с усиленными факторами вирулентности: изменениями в механизмах адгезии, ингибирования факторов естественной защиты (АЛФА, АИГА, АЛА, АКА), трансформации в гифальную форму с псевдомицелием, синтезу протеолитических ферментов, образованию биопленок [2], [10], [13]. Особенно ярко проявляют себя кандидамикозы в гусеводстве. Они возникают внезапно, падеж гусей от кандидамикозов пищеварительного тракта достигает 80-100 % [13]. В этой связи перспективным направлением в борьбе с кандидамикозами является применение ферментов, воздействующих на *Candida albicans*. К ним относится литиказа, которая разрушает маннопротеиновый комплекс *Candida albicans* с последующим разрушением самих кандид [1], [12]. В предыдущих наших исследованиях мы сообщали о механизмах разрушения в организме гусей на фоне КПТ факторов естественной защиты, иммуноморфологических реакций в центральных и периферических органах иммуногенеза и колонизационной резистентности [7], [8].

**Цель** настоящего исследования – изучить влияние КПТ на характер становления и изменения хелперных и супрессорных реакций в растущем организме гусей на фоне комплексной энзимотерапии литиказой с адаптогенами: пробиотиком субтилис С и прополисом.

**Условия, материал и методы исследования.** Работа выполнялась на гусях породы Линда (с 10 до 90 суточного возраста) в хозяйствах республики Башкортостан, лабораторий кафедр микробиологии и иммунологии и аквакультуры и пчеловодства ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К.А. Тимирязева. Гусей разделили на 7 групп: 1 – контрольная (здоровые), 2-7 – больные КПТ. Гусей 3 группы подвергали лечению антимикотиком Нистатин, 4 – ферментом литиказой, 5 группы – литиказой и пробиотиком Субтилис С, 6 группы – литиказой и прополисом, 7 группы – комплексно литиказой, пробиотиком и прополисом. Материал для иммунологических исследований (цельная кровь) брали в вакуумную пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) с серой крышкой и черным кольцом путем убора птиц, до начала опыта – фон (7 сут), затем на 14, 30, 60, 90 сут опыта. В работе применяли фермент литиказу, выделенный из *Micrococcus luteus* № 4698 (штамм *Cellulomonas cellulans* AC-870), который выпаивали групповым методом с питьевой водой из расчета 1-2-3 мл препарата (на 10-20, 20-30 и 30-40 сут). Пробиотик Субтилис С (НИИ «Пробиотиков», Москва) использовали с суточного возраста по 30 день с водой, с месячного возраста с кормом.

Прополис применяли в виде прополисного молочка с водой (на 1000 мл питьевой воды вносили последовательно с 10 до 40 дневного возраста, повышая дозу от 2 до 4 мл, спиртовую настойку прополиса на 70° спирте). Определение субпопуляций Т-хелперов (CD3+CD4+) и Т-супрессоров (CD8 и рецептор к IgG) проводили методом проточной лазерной цитометрии [14].

Статистический анализ количественных данных проводили с использованием программ Statistica 6.1 и приложения Excel из пакета MS Office 2007.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты исследования динамики изменения содержания в крови гусей Т-хелперов представлены в таблице. Уровень хелперов в крови птиц 1 контрольной группы за период опытов выделялся в пределах от 16,4 до 24,7 %, увеличиваясь в возрастном аспекте.

Содержание Т-хелперов в крови больных КПП птиц 2-7 групп к началу исследований (фон) было ниже, чем в контроле, в 1,13-1,19 раза. Уровень Т-хелперов в крови птиц 2 группы, не подвергнутых лечебным манипуляциям, в процессе опытов продолжал снижаться по сравнению с контрольным значением, уступая ему на 14, 30, 60 и 90 сут – в 1,25 раза, 2,06, 3,43 и 3,98 раза.

Таблица – Динамика содержания Т-хелперов в крови по вариантам опытов, %

Группы и использованные препараты	Статист. показатель	Дни исследований, сут				
		Фон	14	30	60	90
1 группа – здоровые	М	16,40	18,30	20,60	24,70	23,90
	±m	1,13	0,38	1,03	0,77	1,08
	Cv, %	15,30	4,57	11,18	6,95	10,08
	P		*	***	***	***
2 группа – КПП	М	14,00	14,60	10,00	7,20	6,00
	±m	0,71	0,81	0,32	0,38	0,32
	Cv, %	11,29	12,44	7,07	11,62	11,79
3 группа – КПП+антимикотик	М	13,70	15,80	14,40	10,70	12,30
	±m	0,44	1,07	0,51	0,42	0,85
	Cv, %	7,11	15,11	7,92	8,77	15,43
	P			***	**	***
4 группа – КПП+литиказа	М	14,20	17,60	18,40	19,70	20,60
	±m	0,80	0,68	0,68	0,38	0,51
	Cv, %	12,60	8,62	8,24	4,25	5,53
	P		*	***	***	***
5 группа – КПП+литиказа+Субтилис С	М	13,90	19,30	19,90	22,00	22,80
	±m	0,68	0,58	0,64	0,55	0,58
	Cv, %	10,91	6,76	7,19	5,57	5,72
	P		***	***	***	***
6 группа – КПП+литиказа+прополис	М	14,40	20,60	21,40	22,90	23,60
	±m	0,68	0,93	0,51	0,84	1,08
	Cv, %	10,53	10,07	5,33	8,23	10,20
	P		***	***	***	***
7 группа – КПП+литиказа+Субтилис С+прополис	М	13,80	22,70	24,00	26,70	26,60
	±m	0,49	0,49	1,10	0,70	1,08
	Cv, %	7,94	4,83	10,21	5,86	9,05
	P		***	***	***	***

Примечание: \* – P ≥ 0,95; \*\* – P ≥ 0,99; \*\*\* – P ≥ 0,999 по сравнению со 2-й группой.

Антимикотикотерапия (3 группа) на фоне выраженной активизации в организме молодняка *Candida albicans* не оказывала желаемого результата, хотя ее влияние на уровень Т-хелперов, по сравнению с данными гусей 2 группы было выраженным. Содержание Т-хелперов в крови птиц 3 группы повысилось по сравнению с данными по 2 группе, на 14, 30, 60 и 90 сут опыта в 1,08 раза, 1,44, 1,48 и 2,05 раза. Однако они не достигали контрольного значения, уступая ему на эти сроки исследований в 1,15 раза, 1,43, 2,3 и 1,94 раза. Это связано с тем, что антибиотик сам по себе оказывает супрессивное действие на ослабленные иммунные механизмы организма гусей на фоне развития КПП, что подтверждается по его влиянию в представленных ранее наших

работах на процессы дифференцировки Т-клеток в тимусе, истощение паракортикальной зоны лимфатических узлов нижней трети шеи, периваскулярных лимфоидных муфт селезенки [7], [8]. Применение для терапии птиц на фоне КПП ферментного препарата литиказы (4 группа) способствовало более выраженной продукции и активизации в организме гусей этой группы Т-хелперов. Здесь показатель Т-хелперов в крови на 14, 30, 60 и 90 сут исследований увеличился в 1,2 раза, 1,84, 4,69 и 3,43 раза. Такой резкий скачок в продукции Т-хелперов был вызван непосредственным действием литиказы на *Candida albicans*, разрушающем их маннапротеиновый комплекс. На фоне ослабления повышенной активности кандид отмечаются восстановление иммунных механизмов организма птиц, участвующих в антителогенезе [4], [5]. Однако и действие литиказы не способствовало полной стабилизации реакции Т-хелперов в организме гусей, больных КПП. В этой связи в 5 группе на фоне применения литиказы для поддержания колонизационной резистентности кишечника птиц нами был использован пробиотик Субтилис С. Здесь отмечалась более выраженная продукция в организме больных КПП гусей продукции Т-хелперов. Их содержание в крови гусей этой группы было более высоким и превысило показатели птиц 2 группы на 14, 30, 60, 90 сут исследований в 1,32 раза, 1,99, 3,05 и 3,8 раза. Примерно на уровне показателей птиц 5 группы, незначительно превышая их, изменялось содержание Т-хелперов в крови гусей 6 группы на фоне применения литиказы в комплексе с прополисом. Данные птиц 5 и 6 групп по уровню Т-хелперов значительно приблизились к показателям контроля. Но самое эффективное действие на процесс продукции Т-хелперов на организм птиц оказывало комплексное применение литиказы с пробиотиком и прополисом (7 группа) [3], [6]. По этой группе уровень Т-хелперов был выше по сравнению с данными птиц не только 2 группы, но 1 контрольной: на 14 сут – в 1,55 и 1,24 раза, на 30 сут – в 2,4 и 1,16 раза, на 60 сут – в 3,7 и 1,08 раза, на 90 сут – в 4,43 и 1,11 раза.

Результаты исследования изменения содержания в крови гусей на фоне развития в организме КПП Т-супрессоров представлены на рисунке.

Содержание Т-супрессоров в крови гусей 1 контрольной группы в процессе опытов выявлялось на уровне от 12,3 до 13,0 %. К началу исследований у гусей 2-7 опытных групп, больных КПП, отмечался более высокий показатель Т-супрессоров в крови – от 16,4 до 17,3 %. Во 2 группе по срокам исследования отмечалось дальнейшее усиление продукции Т-супрессоров. На 14, 30, 60 и 90 сут их значение превысило контрольный уровень в 1,47 раза, 1,75, 2,02 и 2,38 раза. Это свидетельствовало о развитии в организме птиц иммунодефицитов на фоне развития КПП, что регистрировалось нами ранее при изучении других иммунологических показателей [8], [16], и объясняется выраженной токсичностью *Candida albicans* с новыми вирулентными свойствами [11], [9].

Антимикотик Нистатин способствовал только частичному снижению активности Т-супрессоров в организме птиц 3 группы. На 14, 30, 60 и 90 сут опыта уровень этих клеток снизился по сравнению с их значением у больных птиц 2 группы в 1,21 раза, 1,29, 1,24 и 1,27 раза. Это объясняется супрессивным действием Нистатина на стрессированный активным размножением *Candida albicans* организм птиц и дальнейшим снижением активности его иммунных механизмов [5].

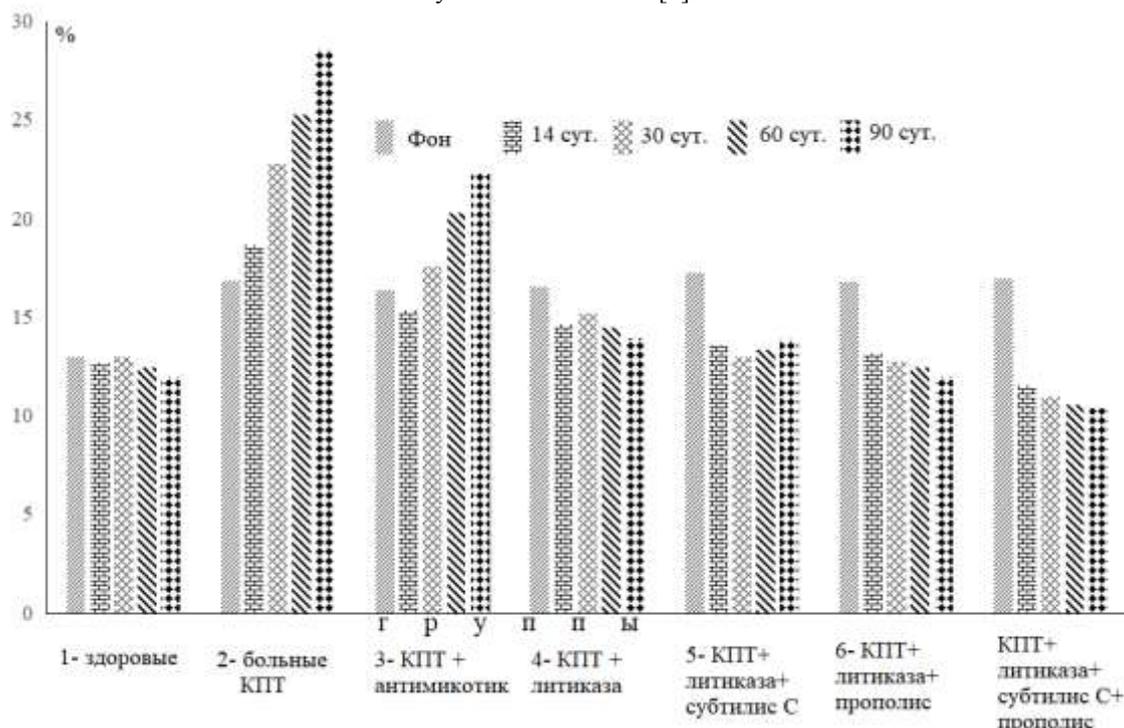


Рис. Динамика содержания Т-супрессоров в крови по вариантам опытов, %

Активное снижение количества Т-супрессоров в крови гусей началось на фоне применения энзимного препарата литиказы: к 14, 30, 60 и 90 сут их содержание было ниже по сравнению с данными птиц 2 группы в 1,27 раза, 1,5, 1,74 и 2,04 раза. Более благоприятное влияние на снижение супрессивных реакций в организме гусей на фоне КПП оказывало комплексное применение энзима литиказы с пробиотиком Субтилис С и прополисом (5 и 6 группы). Восстановлению содержания Т-супрессоров в крови гусей, больных КПП, до физиологического уровня способствовало комплексное применение энзима литиказы с пробиотиком и прополисом (7 группа). Это вызвано с одной стороны восстановлением колонизационной резистентности организма птиц пробиотиком. Но особое значение в становлении баланса Т-хелперов и Т-супрессоров в организме гусей на фоне КПП с последующим восстановлением всех иммунных механизмов и систем организма объясняется уникальной биологической активностью прополиса, обусловленной его сложным разносторонним химическим составом (бальзамы, смолы, эфирные масла, витамины, сахара, аминокислоты, флавоноиды, органические кислоты, ферменты, микроэлементы, антиоксиданты, комплекс биологически активных веществ). Сегодня насчитывают в прополисе до 300 химических соединений, многие из которых даже не идентифицированы. И, тем не менее, все они под влиянием ферментов мандибулярных желез пчел утратили антагонизм, который иногда имел место в природе, приобрели безвредность, за исключением редких аллергических реакций [3], [6], [15].

**Выводы:** 1. Кандидамикозы пищеварительного тракта гусей способствуют развитию в организме птиц выраженных иммунодефицитов, проявляющихся активным повышением в крови содержания Т-супрессоров – до 2,38 раза и снижением Т-хелперов – до 3,98 раза.

2. Восстановлению баланса Т-хелперов и Т-супрессоров на фоне КПП способствовала комплексная энзимо-пробиотико-прополисотерапия.

### Литература

1. Антицитокиновая активность грибов рода *Candida* и их способность к продукции цитокиноподобных веществ / О. А. Пашинина, Т. М. Пашкова, О. Л. Карташова, Н. В. Морозова // Российский иммунологический журнал. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 57-62.
2. Бабаджанова, З. Х. Продукты пчеловодства и медицина: Лечебные и профилактические свойства продуктов пчеловодства / З. Х. Бабаджанова, И. Д. Кароматов, Д. Ж. Халимова. – Mauritius : LAP LAMBERT, 2020. – 332 С.
3. Исматова, Н. Р. Состав, свойства и применение пчелиного яда и прополиса в медицине / Н. Р. Исматова, Э. У. у. Мустафаев // Интернаука. – 2023. – № 17-4 (287). – С. 26-27.
4. Капустина, О. А. Факторы патогенности грибов *Candida albicans* и возможность их регуляции эфирными маслами / О. А. Капустина, О. Л. Карташова // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2013
5. Кочнева Е. В. Определение факторов патогенности грибов *Candida albicans* и их роль в развитии инфекционного процесса // Актуальные вопросы современной медицины : сборник научных трудов по итогам межвузовской конференции. – Екатеринбург, 2014. – С. 114-118.
6. Кусова, Ю. В. Прополис, его значение и способы применения / Ю. В. Кусова // Пермский период : сборник материалов X международного научно-спортивного фестиваля курсантов и студентов образовательных организаций. – Пермь, 2023. – Том 1. – С. 94-96.
7. Маннапова, Р. Т. Восстановление функциональных механизмов иммунного ответа при кандидамикозах гусей и на фоне энзимотерапии с адаптогенами / Р. Т. Маннапова, Р. Р. Шайхулов, А. Г. Маннапов // Естественные и технические науки. – 2022. – № 1(164). – С. 110-119.
8. Маннапова, Р. Т. Т- система иммунитета птиц под влиянием продуктов пчеловодства и на фоне развития кандидамикозов / Р. Т. Маннапова, Д. В. Свистунов, Р. Р. Шайхулов // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2023. – № 4. – С. 87-95.
9. Микотоксины (в пищевой цепочке): монография / К. Х. Папуниди, М. Я. Трemasов, В. И. Фисинин, А. [и др.]. – Казань : ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 2017. – 158 с.
10. Проточная цитометрия в медицине и биологии / А. В. Зурочка, С. В. Хайдуков, И. В. Кудрявцев, В. А. Черешнев. – Екатеринбург : РИО УрО РАН, 2013. – 552 с. - Библиогр.: с. 483-551. - ISBN 978-5-7691-2374-0.
11. Результаты исследования эффективности действия сорбента фитобиотика Заслона-Фито в рационах дойных коров / Е. А. Ылдырым, Л. А. Ильина, В. В. Солдатова [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2018. – Т. 101, № 1. – С. 154-160.
12. Сачивкина, Н. П. Оценка интенсивности образования биопленок микроскопическими грибами рода *Candida* / Н. П. Сачивкина, Е. М. Ленченко, А. Б. Хайтович // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 58–65.
13. Токсигенные свойства микроскопических грибов / Н. Р. Ефимочкина, И. Б. Седова, С. А. Шевелева, В. А. Тутельян // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2019. – № 45:6. – С. 6-33.
14. Хайтов, Р. М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы : руководство для врачей / Р. М. Хайтов, Б. В. Пинегин, А. А. Ярилин. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.

15. Bufalo MC, Bordon-Graciani AP, Conti BJ, Assis Golim M, Sforcin JM. The immunomodulatory effect of propolis on receptors expression, cytokine production and fungicidal activity of human monocytes / M.C. Bufalo, A. P. Bordon-Graciani, B.J. Conti, M.B. Assis Golim, J.M. Sforcin // J Pharm Pharmacol 2014; 66:1497–1504.

16. Shaihuulov, R.R. Effect of chronic candidiasis on the immune reactivity of the Fabricius bird bag / R.R. Shaihuulov, R.T. Mannapova // Materials of the International Conference «Scientific research of the SCO countries: Synergy and integration» – Reports in English. - 2019. - Beijing, PRC. - P. 101-108.

#### Сведения об авторах

1. **Маннапова Рамзия Тимергалеевна**, доктор биологических наук, профессор кафедры микробиологии и иммунологии, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева, 127434, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49, Россия; e-mail: ram.mannapova55@mail.ru.

2. **Шайхулов Рустем Раисович**, кандидат биологических наук, докторант, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева, 127434, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49, Россия; e-mail: provimirb@mail.ru.

### REACTIONS OF HELPERS AND SUPPRESSORS IN THE BODY OF GESE AGAINST THE BACKGROUND OF THE DEVELOPMENT OF CANDIDIASIS

**M. T. Mannapova, R. R. Shaikhulov**

*Russian State Agrarian University – Moscow State Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev  
127434, Moscow, Russian Federation*

**Abstract.** High physiological loads on the body of goslings caused by a complex of veterinary manipulations (vaccinations, stimulants and growth activators) in order to obtain maximum production in the form of valuable dietary meat, fatty goose liver and eggs to the detriment of the genetically inherent capabilities of the body are an additional stress factor contributing to the activation of conditionally pathogenic *Candida albicans*, violation of colonization resistance and as a result, the immune mechanisms of the whole body. This is manifested by a violation in the body of geese of the balance of T-helpers (CD3+CD4+) and T-suppressors (CD8), indicating that the processes of presentation by T-helpers of information about incoming antigens to B-lymphocytes and timely activation of antibody mechanisms in the body of patients with candidamycosis of the digestive tract (CDT) of birds are inhibited. The level of T-helpers in the blood of sick geese decreased by 17.5% compared with the control data, the indicator of T-suppressors exceeded the control by 16.0%. Complex enzyme therapy with lithiase against the background of probiotic-propolis therapy contributed to the restoration of the reaction of T-helpers and T-suppressors in the body of geese and the creation of an immune balance corresponding to physiological values. By the end of the experiments, the level of T-helper cells in the blood of geese of group 7 corresponded to the control value, amounting to 26.6% and was 4.43 times higher than the indicator of sick birds for this period of research. The restoration of the helper reaction in the body of geese against the background of complex enzyme therapy with adaptogens was accompanied by a decrease in suppressor reactions. The level of T-suppressors decreased by 2.17 times (by 54.0%) on 90 days of research compared with their value in sick birds of group 2, indicating a good immune status of birds of this group against the background of restoration of colonization resistance of the intestine due to the unique chemical compositions and wide ranges of action and biological properties of adaptogens.

**Keywords:** geese, candidamycosis, T-helpers, T-suppressors, flow cytometry, probiotic, propolis.

#### References

1. Anticitikinovaya aktivnost' gribov roda *Candida* i ikh sposobnost' k produkcii citokinopodobnykh veshchestv / O. A. Pashinina, T. M. Pashkova, O. L. Kartashova, N. V. Morozova // Rossijskij immunologicheskij zhurnal. – 2023. – T. 26, № 1. – S. 57-62.

2. Babadzhanova, Z. KH. Produkty pchelovodstva i medicina: Lechebnye i profilakticheskie svoystva produktov pchelovodstva / Z. KH. Babadzhanova, I. D. Karomatov, D. ZH. Khalimova. – Mauritius : LAP LAMBERT, 2020. – 332 С.

3. Ismatova, N. R. Sostav, svoystva i primeneniye pchelinogo yada i propolisa v medicine / N. R. Ismato-va, EH. U. u. Mustafaeu // Internauka. – 2023. – № 17-4 (287). – S. 26-27.

4. Kapustina, O. A. Faktory patogenosti gribov *Candida albicans* i vozmozhnost' ikh regulyacii ehfir-nymi maslami / O. A. Kapustina, O. L. Kartashova // Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra URO RAN. –2013

5. Kochneva E. V. Opredeleniye faktorov patogenosti gribov *Candida albicans* i ikh rol' v razvitii infekcionnogo processa // Aktual'nye voprosy sovremennoj mediciny : sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoj konferencii. – Ekaterinburg, 2014. – S. 114-118.

6. Kusova, YU. V. Propolis, ego znachenie i sposoby primeneniya / YU. V. Kusova // Permskij period : sbornik materialov X mezhdunarodnogo nauchno-sportivnogo festivalya kursantov i studentov obrazovatel'-nykh organizacij. – Perm', 2023. – Tom 1. – S. 94-96.

7. Mannapova, R. T. Vosstanovlenie funktsional'nykh mekhanizmov immunnogo otveta pri kandidamiko-zakh gusej i na fone ehnmoterapii s adaptogenami / R. T. Mannapova, R. R. Shajkhulov, A. G. Mannapov // *Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. – 2022. – № 1(164). – S. 110-119.
8. Mannapova, R. T. T- sistema immuniteta ptic pod vliyaniem produktov pchelovodstva i na fone raz-vitiya kandidamiko-zov / R. T. Mannapova, D. V. Svistunov, R. R. Shajkhulov // *Izvestiya Samarskoj gosudarstvennoj sel'skokhozyajstvennoj akademii*. – 2023. – № 4. – S. 87-95.
9. Mikotoksiny (v pishchevoj cepochke): monografiya / K. KH. Papunidi, M. YA. Tremasov, V. I. Fisinin, A. [i dr.]. – Kazan' : FGBNU «FCTRB-VNIVI», 2017. – 158 s.
10. Protochnaya citometriya v medicine i biologii / A. V. Zurochka, S. V. Khajdukov, I. V. Kudryavcev, V. A. Chereshev. – Ekaterinburg : RIO URO RAN, 2013. – 552 s. – Bibliogr.: s. 483-551. – ISBN 978-5-7691-2374-0.
11. Rezul'taty issledovaniya ehffektivnosti dejstviya sorbenta fitobiotika Zaslona-Fito v racionakh dojnnykh korov / E. A. Jyldyrym, L. A. Il'ina, V. V. Soldatova [i dr.] // *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo*. – 2018. – T. 101, № 1. – S. 154-160.
12. Sachivkina, N. P. Ocenka intensivnosti obrazovaniya bioplenok mikroskopicheskimi gribami roda Candida / N. P. Sachivkina, E. M. Lenchenko, A. B. Khajtovich // *Krymskij zhurnal ehksperimental'noj i klinicheskoj mediciny*. – 2018. – T. 8, № 3. – S. 58–65.
13. Toksigennyye svoystva mikroskopicheskikh gribov / N. R. Efimochkina, I. B. Sedova, S. A. Sheveleva, V. A. Tutel'yan // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya*. – 2019. – № 45:6. – S. 6-33.
14. Khaitov, R. M. Rukovodstvo po klinicheskoj immunologii. Diagnostika zabozevanij immunnogo sistema : rukovodstvo dlya vrachej / R. M. Khaitov, B. V. Pinegin, A. A. Yarilin. – Moskva : GEHOTAR-Media, 2009. – 352 s. 15. Bufalo MC, Bordon-Graciani AP, Conti BJ, Assis Golim M, Sforcin JM. The immunomodulatory effect of propolis on receptors expression, cytokine production and fungicidal activity of human monocytes / M.C. Bufalo, A. P. Bordon-Graciani, B.J. Conti, M.B. Assis Golim, J.M. Sforcin // *J Pharm Pharmacol* 2014; 66:1497–1504.
16. Shaihuov, R.R. Effect of chronic candidiasis on the immune reactivity of the Fabricius bird bag / R.R. Shaihuov, R.T. Mannapova // *Materials of the International Conference «Scientific research of the SCO countries: Synergy and integration» – Reports in English*. - 2019. - Beijing, PRC. - P. 101-108.

#### **Information about authors**

1. **Mannapova Ramzia Timergaleevna**, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Microbiology and Immunology, Russian State Agrarian University – Moscow State Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev, 127434, Moscow, Timiryazevskaya str., 49, Russia; e-mail: ram.mannapova55@mail.ru.
2. **Shaikhulov Rustem Raisovich**, Candidate of Biological Sciences, Doctoral student, Russian State Agrarian University – Timiryazev Agricultural Academy, 127434, Moscow, Timiryazevskaya str., 49, Russia; e-mail: provimirb@mail.ru.