

ВЛИЯНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ АРКТИЧЕСКОГО ГОЛЬЦА

Г.И. ПРОНИНА¹, О.В. САНАЯ¹, Т.А. НЕЧАЕВА², Д.В. МИКРЯКОВ³, Т.А. СУВОРОВА³, С.В. КУЗЬМИЧЕВА³, В.А. НАЗАРОВ⁴, М.И. КОВАЛЬЧУК⁴

(¹Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева; ²Санкт-Петербургский ГАУ; ³ИБВВ РАН; ⁴ИП Романов)

*В условиях интенсивной аквакультуры водные объекты подвергаются воздействию стресс-факторов, связанных с искусственной средой обитания, увеличением плотностей посадки, периодическими обловами и т.д. При этом у них отмечается снижение резистентности и жизнестойкости, повышение заболеваемости. Успешным решением проблемы является применение иммуномодуляторов. В статье представлены результаты изучения влияния на рыб иммуномодулятора Ронколейкин, представляющего собой лекарственную форму рекомбинантного интерлейкина-2 человека (ИЛ-2), выделенного и очищенного из клеток дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*). Объект исследования – трехгодовики арктического гольца (*Salvelinus alpinus*). Оценка проводилась по морфометрическим, гематологическим (эритро- и лейкограмма) и цитохимическим (лизосомально-катионный тест) показателям. Коэффициент вариации размерно-весовых показателей рыб, получавших препарат, был низким по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствует о равномерном росте рыб, которым добавляли в корм Ронколейкин, что является большим преимуществом при выращивании рыб и позволяет более эффективно использовать корм. Кровь для анализа отбиралась у рыб прижизненно из хвостовой вены. В результате проведенных экспериментов выявлено положительное влияние препарата на активацию эритропоэза и лейкопоэза. Отмечено достоверное увеличение доли зрелых сегментоядерных нейтрофилов (основных микрофагов крови, относящихся к неспецифическому звену клеточного иммунитета) в лейкоцитарной формуле за счет снижения количества лимфоцитов (специфический иммунитет). Увеличение содержания неферментного лизосомального катионного белка в нейтрофилах крови может указывать на повышение уровня клеточной защиты. Результаты исследований показали положительное влияние препарата Ронколейкин, который можно рекомендовать к применению при выращивании арктического гольца.*

Ключевые слова: Ронколейкин, арктический голец *Salvelinus alpinus*, эритрограмма, лейкоцитарная формула, лизосомальный катионный белок, цитохимическая реакция, клеточный иммунитет.

Введение

Рыбы при выращивании подвергаются воздействию негативных факторов, связанных с интенсивными технологиями [13]. Это приводит к снижению эффективности иммунного ответа к возбудителям различных заболеваний.

Использование иммуномодуляторов в практике аквакультуры обусловлено необходимостью повышения резистентности водных организмов, их устойчивого роста

и эффективностью усвоения корма. Хорошо зарекомендовал себя в практике животноводства иммуномодулятор Ронколейкин, представляющий собой лекарственную форму рекомбинантного интерлейкина-2 человека (ИЛ-2), выделенный и очищенный из клеток дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

Интерлейкины – это тип цитокина, который, как считалось, экспрессируется только лейкоцитами, но позже было обнаружено, что он вырабатывается многими другими клетками организма. Они играют важную роль в активации и дифференцировке иммунных клеток, обладают как паракринной, так и аутокринной функцией [14].

ИЛ-2 продуцируется субпопуляцией Т-лимфоцитов (Т-хелперы I) в ответ на антигенную стимуляцию. Интерлейкины состоят из большой группы белков, которые могут вызывать множество реакций в клетках и тканях путем связывания с высокоаффинными рецепторами на различных клеточных мишенях.

ИЛ-2 направленно влияет на рост, дифференцировку и активацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, эпидермальных клеток Лангерганса. От его присутствия зависит развитие цитолитической активности натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов. Расширение спектра лизирующего действия эффекторных клеток обуславливает элиминацию разнообразных патогенных микроорганизмов, инфицированных и малигнизированных клеток, что обеспечивает иммунную защиту, направленную против вирусных, бактериальных и грибковых инфекций [15].

После применения Ронколейкина у больных с различными формами иммунологической недостаточности отмечали повышение уровня CD4-лимфоцитов [11]. На модели экспериментального перитонита показано, что ИЛ-2 существенно повышает фагоцитарный резерв нейтрофилов в цитохимической реакции с нитросиним тетразолием в перитониальном смыве и гомогенезате легких, а также незначительно – в крови [12].

Ронколейкин активно используется в животноводстве для стимуляции врожденного иммунитета. Стимуляцию врожденного иммунитета рекомендуют проводить у телят, поросят, цыплят и утят. Показано повышение естественной резистентности организма, выживаемости молодняка, возрастания доли эритроцитов. Успешное применение Ронколейкина доказано при различных инфекционных заболеваниях разной этиологии у взрослых домашних животных и птиц. Отмечено сокращение

сроков клинического выздоровления, нормализации биохимических показателей крови и титров антител. Ронколейкин успешно применяют для снятия последствий стресса при различных манипуляциях, операциях, транспортировке, перегруппировке, бонитировке, смене рациона и т.д. Данный препарат используют также в качестве адьюванта вакцин и при сочетанном применении с антигельминтными препаратами [2–6]. В то же время сведений о применении препарата в рыбоводстве немного.

Цель исследований: оценка действия препарата Ронколейкин на морфометрические и гематологические параметры и показатель клеточного иммунитета рыб на примере арктического гольца.

Материал и методы исследований

Экспериментальные работы были проведены в рыбоводном хозяйстве ИП «Романов» (Ленинградская область, Ломоносовский район). Предприятие располагает инкубатором, выростным цехом для содержания молоди и производителей, а также имеет систему бетонных бассейнов для товарного выращивания. Водоподача на предприятии – проточного типа, работает за счет разницы рельефа в 1,5 м с расположенным рядом радоновым озером. Часть воды в систему поступает из закрытого родника.

Водоисточник по технической и по гидрохимической составляющей соответствует требованиям выращивания лососевых рыб. Вода может быть охарактеризована

как жесткая, гидрокарбонатно-кальциевая с небольшим содержанием газа радона. Температурный режим в диапазоне от 4 до 12°C идеально подходит для холодолюбивых гольцов. Показатель кислорода находится в пределах норматива для лососевых рыб (7–15 мг/л) и только в летний сезон снижается до уровня 9 мг/л. Однако весной и осенью, в период прохождения паводковых вод, возможно повышение органического загрязнения, что неблагоприятно влияет на состояние рыб.

Предприятие занимается выращиванием арктического гольца датского происхождения, местной озерной ладожской палии, а также гибридных форм гольца. Арктический голец на территории Дании выращивается в искусственных условиях уже на протяжении 40 лет, что обуславливает его адаптацию к индустриальному выращиванию и товарную ценность.

Объектом исследований явился ценный промысловый вид лососевых рыб – арктический голец (*Salvelinus alpinus*) (рис. 1).

Трехгодоваликов датской селекции содержали в бассейнах выростного цеха. В подопытной и контрольной группах было задействовано по 300 экз. рыб средней массой 2,5 кг. Оценка гидрохимических показателей производилась ежедневно по общепринятым методикам [1].

Препарат Ронколейкин вводили перорально в качестве кормовой добавки в дозе 4000 МЕ на 1 кг ихтиомассы курсом 3 дня в первое кормление. Было проведено последовательно 3 курса профилактического кормления, перерыв между курсами – 10 дней. Продолжительность опыта составила 2 месяца (60 дней).

В конце эксперимента, 15.03.2023 г., были произведены бонитировка особей контрольной и подопытной групп в количестве 25 экз. каждая и отбор проб. Для получения более точных данных без нанесения вреда рыбам провели их предварительное усыпление в специальных емкостях при помощи эфирного масла гвоздики.

Для исследования гематологических параметров и клеточного иммунитета прижизненно отбирали кровь из хвостовой вены рыб (рис. 2).

Пробы отбирались у 7 особей контрольной и 7 особей опытной групп гольца, случайная выборка. Для исследования эритролейкограммы на обезжиренное предметное стекло наносили мазки крови, далее фиксировали в 96%-ном этаноле в течение 30 мин и окрашивали по Паппенгейму. Микроскопическое исследование мазков проводили на цифровом микроскопе Биолаб ЛЮМ 11, Россия [10] (рис. 3). Эритро- и лейкоцитарную формулу определяли методом дифференциального подсчета в окрашенных мазках периферической крови.



Рис. 1. Арктический голец в 3-летнем возрасте



Рис. 2. Прижизненный отбор крови у арктического гольца

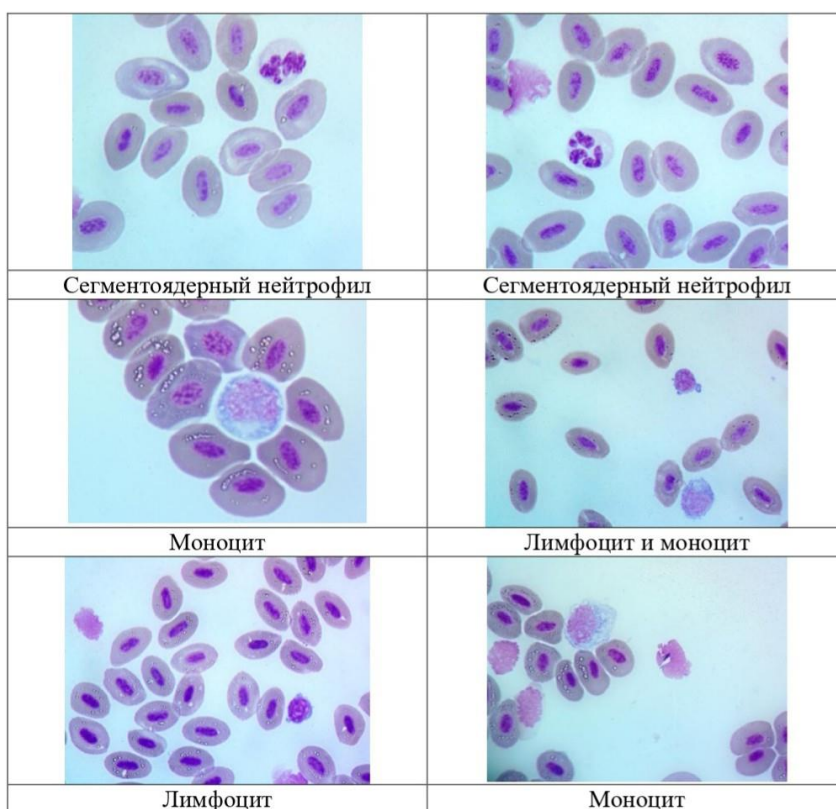


Рис. 3. Клетки периферической крови – лейкоциты арктического гольца

Определение фагоцитарной активности проводили по содержанию неферментного катионного белка в лизосомах нейтрофилов периферической крови цитохимическим методом с бромфеноловым синим, адаптированным для гидробионтов [9]. Микроскопическое исследование мазков производили под цифровым микроскопом Ортіка DM-15 с увеличением ($\times 600$), просматривая по 100 клеток в каждом мазке (рис. 4).

По степени фагоцитарной активности исследуемые клетки подразделяли на 4 группы (0–3 балла): 0 – гранулы катионного белка отсутствуют; 1 – единичные гранулы;

2 – гранулы занимают примерно 1/4 цитоплазмы; 3 – гранулы занимают более 1/4 цитоплазмы. Средний цитохимический коэффициент (СЦК) рассчитывали по формуле:

$$\text{СЦК} = (0 \times N_0 + 1 \times N_1 + 2 \times N_2 + 3 \times N_3) / 100,$$

где N_0, N_1, N_2, N_3 – соответственно число нейтрофилов с активностью 0, 1, 2 и 3 балла; $N_0 + N_1 + N_2 + N_3 = 100$.

Статистическую обработку цифровых материалов производили в Microsoft Excel с использованием вариационной статистики по Стьюденту. Достоверными считались различия при $P \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

К концу опыта масса тела в контроле составила 2,8 кг при длине тела 46,7 см, в подопытной группе – 2,9 кг при длине тела 49,6 см. Все морфометрические показатели контрольной и экспериментальной групп арктического гольца находились в пределах физиологической нормы для рыб [7, 8] (табл. 1).



Рис. 4. Степень активности нейтрофилов арктического гольца

Таблица 1

Морфометрические показатели арктического гольца контрольной и подопытной групп при бонитировке

Показатели	Контроль		Опыт	
	значение	Сv, %	значение	Сv, %
Масса тела, кг	2,8±0,08	14,3	2,9±0,06	10,3
Длина туловища l, см	46,7±0,38	4,0	49,6±0,46*	2,4
Длина по Смитту Ls, см	51,0±0,67	3,9	52,1±0,28	2,6
Высота тела H, см	20,0±0,23	3,3	20,5±0,16	3,9
Обхват тела O, см	40,0±0,42	5,2	41,0±0,38	4,6
Длина головы, С	11,3±0,10	4,4	12,0±0,10*	4,1
Коэффициент упитанности по Фультону	5,9±0,12	10,1	5,8±0,10	8,6
Индекс прогонистости	2,4±0,05	0,4	2,4±0,01	2,0

*здесь и далее – значимые различия между рыбами опытной и контрольной групп при $p \leq 0,05$.

При сравнении показателей контрольной и экспериментальной групп арктического гольца зафиксированы значимые различия по длине тела и по длине головы. В опыте они были достоверно больше, чем в контроле (разность достоверна при $p \leq 0,05$). Такие отличия могут быть связаны с большей активностью особей опытной группы. По массе тела в опыте и контроле достоверные различия не выявлены. Более низкий коэффициент вариации в экспериментальной группе свидетельствует о равномерном росте рыб.

В мазках периферической крови исследуемых особей обнаружены характерные для большинства видов рыб типы клеток (табл. 2). Сравнительное исследование эритро- и лейкограмм показало отличия между опытными и контрольными особями. В эритрограмме опытных гольцов в отличие от контроля присутствуют бластные формы эритроцитов. Это косвенно указывает на незначительное усиление гемопоэза под влиянием Ронколейкина, что подтверждается данными исследования лейкограмм. У опытных рыб в лейкоцитарной формуле обнаружено небольшое количество миелобластов и метамиелоцитов.

Таблица 2

Морфологические и цитохимические показатели крови гольцов

Показатели	Контроль	Опыт
Эритрограмма, %		
Гемоцитобласты, эритробласты	-	0,3±0,2
Нормобласты	3,3±0,5	2,7±0,4
Базофильные эритроциты	6,1±1,2	6,0±0,7
Сумма зрелых и полихроматофильных эритроцитов	90,6±1,4	91,3±0,7
Лейкоцитарная формула, %		
Миелобласты	-	0,1±0,1
Промиелоциты	0,2±0,1	0,2±0,1
Миелоциты	-	-
Метамиелоциты	-	0,4±0,2
Палочкоядерные нейтрофилы	0,6±0,2	0,7±0,2
Сегментоядерные нейтрофилы	2,4±0,5	5,1±0,7*
Эозинофилы	-	-
Базофилы	0,3±0,2	0,2±0,1
Моноциты	1,3±0,4	1,2±0,3
Лимфоциты	95,3±0,8	92,1±0,7*
Лизосомально-катионный тест		
СЦК, ед.	1,27±0,03	1,66±0,02*

Между исследованными группами рыб зафиксированы значимые отличия по содержанию лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов. Как и у большинства рыб, в крови гольцов преобладали лимфоциты – основные клетки иммунной системы. Их функции состоят в распознавании чужеродных тел, разрушении антигенов, формировании специфического иммунитета, синтезе антител. Нейтрофилы участвуют в фагоцитозе микроорганизмов и синтезе медиаторов иммунного ответа. значимо высокая доля сегментоядерных нейтрофилов может быть связана с повышением клеточного иммунитета у опытных рыб.

На усиление напряженности неспецифического иммунитета указывают результаты лизосомально-катионного теста. Исследование показало достоверно высокое содержание неферментного катионного белка в лизосомах нейтрофилов в опыте по сравнению с контролем. Вероятно, это связано со стимулирующим действием ронколейкина. Ранее было показано, что этот препарат регулирует активацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток, их пролиферацию, созревание, миграцию и адгезию [14, 15].

Выводы

Таким образом, исследования показали влияние Ронколейкина на исследуемые параметры опытных и контрольных рыб. При сравнении морфометрических показателей зафиксированы различия по длине тела и по длине головы. Результаты эксперимента показали отличия в эритро- и лейкограммах между опытными и контрольными группами гольцов. Под влиянием препарата повысилась доля сегментоядерных нейтрофилов за счет снижения количества лимфоцитов. Также зафиксировано возрастание содержания неферментного лизосомального катионного белка в нейтрофилах, что указывает на активизацию неспецифического звена клеточного иммунитета. Полученные результаты указывают на целесообразность дальнейших исследований влияния препарата Ронколейкин на различные виды рыб, выращиваемых в условиях аквакультуры.

Финансирование. Работа выполнена за счет средств гранта РФФ, проект № 22–26–20111.

Financing. The work was supported by a grant from the Russian Science Foundation, project no. 22–26–20111.

Библиографический список

1. Бессонов Н.М., Привезенцев Ю.А. Рыбохозяйственная гидрохимия. – Москва: Агропромиздат, 1987. – 159 с.
2. Великанов В.И., Кляпнев А.В. Сравнение эффективности применения ронколейкина и полиоксидония на физиологическое состояние и неспецифическую резистентность телят молочного периода выращивания // Ветеринарный врач. – 2021. – № 4. – С. 10–16.
3. Егорова В.Н., Гизингер О.А. Возможности патогенетической терапии интерлейкином-2 в животноводстве (обзор) // Главный зоотехник. – 2023. – № 2. – С. 73–79.
4. Егорова В.Н., Романова О.В., Белова Л.М. Сочетанное применение рекомбинантного интерлейкина-2 и антигельминтных препаратов для лечения гельминтозов животных // Аграрная наука. – 2023. – № 4. – С. 38–50.
5. Моисеев А.Н., Сахарова Е.Д., Егорова В.Н., Островский М.В., Романова О.В., Гречухин А.Н., Некрасов А.А., Варюхин А.В., Барышников П.И. Ронколейкин: применение у сельскохозяйственных животных. – СПб.: Альтер Эго, 2012. – 36 с.

6. *Перерядкина С.П., Болдарев А.А., Колесников П.В.* Поиск и разработка способа терапии при послеродовых эндометритах у коров // *Международный вестник ветеринарии.* – № 2. – 2020. – С. 204–209.

7. *Пищенко Е.В.* Гематология пресноводной рыбы: Учебное пособие. – Новосибирск: Новосибирский государственный аграрный университет, 2002. – 48 с.

8. *Пронина Г.И.* Нормы гематологических, цитохимических и биохимических показателей для оценки состояния здоровья рыб и речных раков в аквакультуре: утв. НТС Департамента ветеринарии Минсельхоза РФ от 25 августа 2021 г. – Москва, 2021.

9. *Пронина Г.И.* О возможностях повышения иммунной устойчивости гидробионтов в аквакультуре // *Известия Оренбургского ГАУ.* – 2014. – № 3. – С. 180–183.

10. *Пронина Г.И., Корягина Н.Ю.* Методология физиолого-иммунологической оценки гидробионтов: Учебное пособие. – СПб.: Лань, 2017. – 96 с.

11. *Чагина Е.А., Сгурская Л.В., Силкин С.В., Медведева Ю.Е., Шаповалов А.С.* Влияние Ронколейкина (ИЛ-2) на фагоцитарное звено иммунитета на модели экспериментального перитонита // *Фундаментальные исследования.* – 2004. – № 4. – С. 89–90.

12. *Чагин Е.А., Сгурская Л.В., Силкин С.В., Медведева Ю.Е., Шаповалов А.С.* Клинико-экспериментальная характеристика влияния ронколейкина (ИЛ-2) на фагоцитарный резерв нейтрофилов у больных перитонитом // *Фундаментальные исследования.* – 2004. – № 5. – С. 135–136.

13. *Gormaz J.G., Fry J.P., Erazo M., Love D.C.* Public Health Perspectives on Aquaculture // *Curr Environ Health Rep.* – 2014. – № 1 (3). – Pp. 227–238.

14. *Justiz-Vaillant A.A., Qurie A.* Interleukin. In: StatPearls [Internet] // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* – 2023. – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499840/>.

15. *Ul-Haq Z., Naz S., Mesaik M.A.* Interleukin-4receptorsignaling anditsbindingmechanism:Atherapeuticinsight from inhibitorstoolbox// *Cytokine& Growth Factor Reviews.*– 2016. – № 32. – Pp. 3–15. – Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2016.04.002>

EFFECT OF THE DRUG RONCOLEUKIN ON MORPHOMETRIC AND HAEMATOLOGICAL PARAMETERS AND PHAGOCYTTIC ACTIVITY OF ARCTIC CHAR NEUTROPHILS

G.I. PRONINA¹, O.V. SANAYA¹, T.A. NECHAEVA², D.V. MIKRYAKOV³,
T.A. SUVOROVA³, S.V. KUZMICHEVA³, V.A. NAZAROV⁴, M.I. KOVALCHUK⁴

¹Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy;

²St. Petersburg State Agrarian University;

³Papanin Institute for Biology of Inland Waters Russian Academy of Sciences;

⁴IE Romanov)

*Cultivated hydrobionts under intensive aquaculture conditions are exposed to stress factors associated with artificial habitats, increased planting density, periodic fishing, etc. At the same time, they experience a decrease in resistance and resilience and an increase in morbidity. A good solution to this problem is the use of immunomodulators. This article presents the results of a study of the effect on fish of the immunomodulator Roncoleukin, which is a dosage form of recombinant human interleukin-2 (IL-2) isolated and purified from yeast cells (*Saccharomyces cerevisiae*). The subject of the study was the three-year-old Arctic char (*Salvelinus alpinus*). The evaluation was based on morphometric, hematological (erythro- and leukogram) and cytochemical (lysosomal cation test) indicators. The coefficient*

of variation of the size and weight parameters of the treated fish was low compared to the control group. This indicates uniform growth of fish fed Roncoleukin, which is a great advantage in fish farming and provides more efficient use of feed. Blood for analysis was taken from the tail vein of the fish in vivo. The results showed a positive effect of the drug on the activation of erythropoiesis and leukopoiesis. There was a significant increase in the proportion of mature segmented neutrophils (the main blood microphages belonging to the non-specific link of cellular immunity) in the leukocyte formula due to a decrease in lymphocytes (specific immunity). An increase in the content of non-enzymatic lysosomal cationic proteins (defensins) in blood neutrophils can indicate a high level of cellular protection of microphages (neutrophils). The results of the study showed a positive effect of the drug Roncoleukin, which can be recommended for use in the farming of Arctic char.

Keywords: Roncoleukin, Arctic char *Salvelinus alpinus*, erythrogram, leukocyte formula, lysosomal cationic protein, cytochemical reaction, cellular immunity.

References

1. Bessonov N.M. Privezentsev, Yu.A. *Fishery hydrochemistry*. Moscow, Russia: Agropromizdat, 1987:159. (In Russ.)
2. Velikanov V.I., Klyapnev A.V. Comparison efficiency of application roncoleukinum and polyoxido-nium on physiological conditions and non-specific resistance of calves. *Veterinarniy vrach*. 2021;4:10–16. (In Russ.)
3. Egorova V.N., Gizinger O.A. Possibilities of pathogenetic therapy with interleukin-2 in animal husbandry (review). *Glavnyy zootekhnik*. 2023;2:73–79. (In Russ.)
4. Egorova V.N., Romanova O.V., Belova L.M. Combined use of recombinant interleukin-2 and anthelmintic drugs for the treatment of helminthiasis of animals. *Agrarian science*. 2023;(4):38–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-369-4-38-50>
5. Moiseev A.N., Saharova E.D., Egorova V.N., Ostrovskiy M.V., Romanova O.V., Grechuhin A.N., Nekrasov A.A., Varyukhin A.V., Baryshnikov P.I. *Roncoleukin: application in farm animals*. Sankt-Peterburg, Russian: Al'ter Ego, 2012:36. (In Russ.)
6. Pereryadkina S.P., Boldarev A.A., Kolesnikov P.V., Galchenko V.A. Search and development of a method of therapy for postpartum endometritis in cows. *International Journal of Veterinary Medicine*. 2020;(2):204–209. (In Russ.)
7. Pishchenko E.V. *Haematology of freshwater fish: a textbook*. Novosibirsk: Novosibirskiy gosudarstvenniy agrarniy universitet, 2002: 48. (In Russ.)
8. Pronina G.I. Norms of haematological, cytochemical and biochemical indices for health assessment of fish and river crayfish in aquaculture. Moscow, 2021. Approved by the NTS of the Department of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation from 25.08.2021. (In Russ.)
9. Pronina G.I. The possibility to increase the immune resistance of hydrobionts in aquaculture. *Izvestiya Orenburgskogo GAU*. 2014;3:180–183. (In Russ.)
10. Pronina G.I., Koryagina N.Yu. *Methodology of physiological and immunological assessment of hydrobionts: a textbook*. Sankt-Peterburg, Russia: Lan', 2017:96. (In Russ.)
11. Chagina E.A., Sgurskaya L.V., Silkin S.V., Medvedeva Yu.E., Shapovalov A.S. Effect of Ronkoleikin (IL-2) on the phagocytic link of immunity on the model of experimental peritonitis. *Fundamental Research*. 2004;4:89–90. (In Russ.)
12. Chagina E.A., Sgurskaya L.V., Silkin S.V., Medvedeva Yu.E., Shapovalov A.S. Clinical and experimental characteristics of the effect of ronkoleikin (IL-2) on the phagocytic reserve of neutrophils in patients with peritonitis. *Fundamental Research*. 2004;5:135–136. (In Russ.)

13. Gormaz J.G., Fry J.P., Erazo M., Love D.C. Public Health Perspectives on Aquaculture. *Curr Environ Health Rep.* 2014; 1(3):227–238.
14. Justiz-Vaillant A.A., Qurie A. *Interleukin*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499840/>
15. Ul-Haq Z., Naz S., MESAİK M.A. Interleukin-4 receptor signaling and its binding mechanism: A therapeutic insight from inhibitors tool box. *Cytokine & Growth Factor Reviews.* 2016;32:3–15. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2016.04.002>

Сведения об авторах

Пронина Галина Иозеповна, профессор, д-р биол. наук, доцент, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева; 127434, Российская Федерация, г. Москва, Тимирязевская ул., 49; e-mail: gidrobiont4@yandex.ru

Саная Ольга Владимировна, ассистент, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева; 127434, Российская Федерация, г. Москва, Тимирязевская ул., 49; e-mail: sanaya2020@list.ru

Нечаева Тамара Алексеевна, доцент, канд. биол. наук, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет; 196601, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Петербургское шоссе, 2; e-mail: tamara.73@list.ru

Микряков Даниил Вениаминович, заведующий лабораторией, канд. биол. наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук»; 152742, Российская Федерация, Ярославская обл., Некоузский район, пос. Борок; e-mail: daniil@ibiw.ru

Суворова Татьяна Александровна, научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук»; 152742, Российская Федерация, Ярославская обл., Некоузский район, пос. Борок; e-mail: tanya@ibiw.ru

Кузьмичева Светлана Владимировна, младший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук»; 152742, Российская Федерация, Ярославская обл., Некоузский район, поселок Борок; e-mail: kuzmicheva.sv@ibiw.ru

Назаров Василий Александрович, главный рыбовод, «Индивидуальный предприниматель Сергей Геннадьевич Романов»; 188523, Российская Федерация, Ленинградская обл., Ломоносовский район, п. Лопухинка; e-mail: vasilijnazarov@mail.ru

Ковальчук Мария Игоревна, рыбовод, «Индивидуальный предприниматель Сергей Геннадьевич Романов»; 188523, Российская Федерация, Ленинградская обл., Ломоносовский район, п. Лопухинка; e-mail: m.kovalchuk@list.ru

About the authors

Galina I. Pronina, DSc (Bio), Associate Professor, Professor at the Department of Aquaculture and Beekeeping, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy (49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127550, Russian Federation; e-mail: gidrobiont4@yandex.ru)

Olga V. Sanaya, assistant, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy (49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127550, Russian Federation; e-mail: sanaya2020@list.ru)

Tamara A. Nechaeva, CSc (Bio), Associate Professor, St. Petersburg State Agrarian University (2 Petersburgskoe Hwy., St. Petersburg, 196601, Russian Federation; e-mail: tamara.73@list.ru)

Daniil V. Mikryakov, CSc (Bio), Head of the Laboratory, Candidate of Biological Sciences, Papanin Institute for Biology of Inland Waters Russian Academy of Sciences, (Borok Vlg., Nekouzskiy District, Yaroslavl Region, 152742, Russian Federation; e-mail: daniil@ibiw.ru)

Tat'yana A. Suvorova, Research Associate, Papanin Institute for Biology of Inland Waters Russian Academy of Sciences, (Borok Vlg., Nekouzskiy District, Yaroslavl Region, 152742, Russian Federation; e-mail: tanya@ibiw.ru); E-mail: tanya@ibiw.ru

Svetlana V. Kuz'micheva, Junior Research Associate, Papanin Institute for Biology of Inland Waters Russian Academy of Sciences, (Borok Vlg., Nekouzskiy District, Yaroslavl Region, 152742, Russian Federation; e-mail: kuzmicheva.sv@ibiw.ru)

Vasiliy A. Nazarov, chief fish breeder, IE Individual Romanov, (Lopukhinka Vlg., Lomonosovskiy District, Leningrad Region, 188523, Russian Federation; e-mail: vasilijnazarov@mail.ru)

Mariya I. Kovalchuk, fish breeder, IE Individual Romanov, (Lopukhinka Vlg., Lomonosovskiy District, Leningrad Region, 188523, Russian Federation; e-mail: m.kovalchuk@list.ru)