

**ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
«QAZVETPHARM» ҰЛТТЫҚ ХОЛДИНГІ» АҚ
«ҚАЗАҚ ҒЫЛЫМИ-ЗЕРТТЕУ ВЕТЕРИНАРИЯ ИНСТИТУТЫ» ЖШС**



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК
АО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ХОЛДИНГ «QAZVETPHARM»
ТОО «КАЗАХСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ВЕТЕРИНАРНЫЙ ИНСТИТУТ»**

**ҚАЗАҚ ВЕТЕРИНАРИЯ ҒЫЛЫМЫНА 120 ЖЫЛ: БИОЛОГИЯЛЫҚ
ҚАУІПСІЗДІКТІ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДЕГІ ЖЕТІСТІКТЕР МЕН
ЖАҢА МІНДЕТТЕР
*ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ - ТӘЖІРИБЕЛІК КОНФЕРЕНЦИЯ
МАТЕРИАЛДАРЫ***

**ҚАЗАҚ ҒЫЛЫМИ ЗЕРТТЕУ ВЕТЕРИНАРИЯ ИНСТИТУТЫ ҚҰРЫЛУЫНЫҢ 120
ЖЫЛДЫҚ МЕРЕЙТОЙЫНА АРНАЛАДЫ**

**120 LET KAZAKH VETERINARY SCIENCE: ACHIEVEMENTS AND
NEW CHALLENGES IN ENSURING BIOLOGICAL
SAFETY
*МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО – ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ***

**ПОСВЯЩЕННОЙ 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ КАЗАХСКОГО НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ВЕТЕРИНАРНОГО ИНСТИТУТА**

**120 YEARS OF KAZAKH VETERINARY SCIENCE: ACHIEVEMENTS
AND EMERGING CHALLENGES IN BIOLOGICAL SAFETY
*MATERIALS OF INTERNATIONAL SCIENTIFIC – PRACTICAL
CONFERENCE***

**DEDICATED TO THE 120TH ANNIVERSARY OF THE FOUNDATION OF THE KAZAKH
RESEARCH VETERINARY INSTITUTE**

Алматы 2025

УДК 619
ББК 48
К 17

Рекомендовано к изданию ученым советом ТОО «Казахский
научно-исследовательский ветеринарный институт»
(протокол № 4 от 25.04. 2025 г.)

Редакционная коллегия:

Касенов М.М., канд. вет. наук, профессор (главный редактор)
Сарбаканова Ш.Т., канд. биол. наук (ответственный за выпуск)
Сембина Ф.Е., канд. вет. наук (ответственный за выпуск)

- К 17** Қазақ ветеринария ғылымына 120 жыл: биологиялық қауіпсіздікті қамтамасыз етудегі жетістіктер мен жаңа міндеттер. – Алматы – «ҚазҒЗВИ» ЖШС, 2025. – 589 б.
120 лет казахской ветеринарной науке: достижения и новые вызовы в обеспечении биологической безопасности. – Алматы – ТОО «КазНИВИ», 2025. – 589 с.

ISBN 978-601-08-5126-9

Материалы Международной научно – практической конференции «120 лет казахской ветеринарной науке: достижения и новые вызовы в обеспечении биологической безопасности», посвященной 120-летию со дня основания Казахского научно-исследовательского ветеринарного института, освещают результаты исследований по мониторингу, диагностике, профилактике, лечению бактериальных, вирусных, паразитарных, незаразных болезней животных. В сборник включены статьи ученых Казахстана, России, Беларуси, Грузии, Таджикистана, Китая, Южной Кореи.

УДК 619 (063)

ББК 48

КАЗАХСКОМУ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМУ ВЕТЕРИНАРНОМУ ИНСТИТУТУ – 120 ЛЕТ

**Касенов М.М. – Генеральный директор ТОО «КазНИВИ»,
кандидат ветеринарных наук, профессор, лауреат Государственной премии
Республики Казахстан в области науки и техники имени аль - Фараби**

Первенцу казахстанской науки - Казахскому научно-исследовательскому ветеринарному институту - (КазНИВИ) 14 января 2025 года исполнилось 120 лет со дня образования.

История создания Казахского научно-исследовательского ветеринарного института связана с городом Оренбургом. Оренбург, основанный в 1735 году по инициативе хана Абулхаира, в течение многих десятилетий был одним из крупнейших торговых, культурных и политических центров Казахстана. Со дня образования Казахской советской государственности, в течение 5 лет (1920 – 1925 гг.), Оренбург являлся первой официальной столицей Казахской Автономной Советской Социалистической республики. В конце XIX – начале XX веков эпизоотическая ситуация в Оренбургской губернии и прилегающей к ней Казахской степи была очень сложной. Малочисленность ветеринарного персонала, низкий уровень ветеринарных знаний населения создавали благоприятную почву для распространения эпизоотий сапа лошадей, чумы крупного рогатого скота, сибирской язвы, повального воспаления лёгких (перипневмонии) крупного рогатого скота, ящура, бешенства и других особо опасных инфекционных болезней животных. Всё это сдерживало развитие животноводства в регионе. В этих условиях остро вставал вопрос об учреждении в губернии ветеринарно-бактериологической лаборатории.

Усилиями Губернского Ветеринарного Инспектора А.И. Зенкевича была создана 14 января 1905 года Оренбургская Губернская Ветеринарно-Бактериологическая Лаборатория. В разные годы она переименовывалась в Центральную Ветеринарно-Бактериологическую Лабораторию и Краевую ветеринарно-бактериологическую лабораторию.

В 1925 году была переименована в Казахский Краевой Ветеринарно-Бактериологический Институт. Во второй половине 1925 года столица КАССР была полностью перенесена из Оренбурга в Кызыл-Орду.

С переносом столицы встал вопрос и о переезде из Оренбурга в Кызыл-Орду, наряду с другими государственными учреждениями, Казахского Краевого Ветеринарно-Бактериологического Института. Для этого было начато строительство в Кызыл-Орде нового здания института. 10 декабря 1925 года состоялось торжественное открытие Краевого Ветеринарно-Бактериологического Института в г. Кызыл-Орде.

В 1928 году правительство республики начало активную работу по переносу столицы из Кызыл-Орды в Алма-Ату. В числе переезжающих государственных учреждений значился и Краевой Ветеринарно-Бактериологический Институт. Вначале институт располагался на улице Пушкина в здании бывшего Торгового дома Лушниковых.

В 1935 году институт переехал в новое отстроенное здание по ул. Ташкентской (ныне пр. Райымбека), которое существует и эксплуатируется до настоящего времени.

19 января 1940 года институт был переименован в Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт (КазНИВИ).

100-летний юбилей КазНИВИ вошел в историю страны памятной почтовой маркой Казахстана (тираж более 1 млн. экземпляров). Издание такой марки в честь ветеринарии страны, произошло впервые в СНГ. В 2013 году по инициативе сотрудников института был подготовлен макет почтовой марки, посвященной 100-летию вакцинопрофилактики в Казахстане, разработанный в соответствии с символом медицины в традиционном

казахском обществе со ссылкой на работы великого ученого Ч. Валиханова: «Огонь имеет качество очистительное, очищают, проводя между огней. У казахов обряд очищения называется «аластау». Откочевывая с зимовок, они проходят кочевкой между двух огней». Макет был утвержден Министерством здравоохранения Республики Казахстан и передан для издания АО «КазПочта», которая 15 января 2015 года выпустила в обращение художественную почтовую марку тиражом 10 тыс. экземпляров.

Успешное экономическое развитие Казахстана положительно сказалось и на науке, так Министерство сельского хозяйства РК с целью повышения результативности научно-исследовательских работ утвердило программу «Создание единой лабораторной сети», в ходе реализации которой в 2011-2012 годах был проведен капитальный ремонт института. Построены новый виварий для содержания и выращивания лабораторных животных, хлораторная, капитально отремонтированы все здания института, заменены инженерные сети и закуплено современное оборудование, отвечающее международным стандартам, что позволяет проводить фундаментальные и прикладные исследования, используя сложные и рутинные методы анализа на высоком методическом уровне, как в полевых, так и в лабораторных условиях. Оборудование КазНИВИ прошло аттестацию, имеются соответствующие сертификаты, подтверждающие высокую степень достоверности результатов.

Институт также является единственным аккредитованным провайдером проверки квалификации в области биологической безопасности и ветеринарии на соответствие требованиям ГОСТ ISO/IEC 17043-2013. Провайдер проверки квалификации Института (3 испытательных лабораторий: вирусология, бактериология, бруцеллез) является аккредитованным в системе аккредитации Республики Казахстан на соответствие требованиям ГОСТ ISO/IEC 17043-2013 «Оценка соответствия. Основные требования к проведению проверки квалификации» Объекты оценки соответствия: Провайдер проверки квалификации, включает в себя 8 программ проверки квалификации по диагностике болезней животных. Аттестат аккредитации № KZ.C.02.E0651 от 03 ноября 2021 г. действителен до 03 ноября 2026 г. Получен комбинированный знак ILAC MRA.

В структуру испытательного центра Института входят 5 испытательных лабораторий (вирусология, бактериология, паразитология и микология, бруцеллез, лаборатория молекулярной генетики микроорганизмов и пищевой безопасности), аккредитованных в системе аккредитации Республики Казахстан на соответствие требованиям ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».

Объекты оценки соответствия: испытание продукции согласно области аккредитации. Область аккредитации включает в себя: ветеринарно-диагностические исследования, определение качества средств лекарственных для ветеринарного применения, определение качества вакцин и диагностических биопрепаратов по требованиям Всемирной организации здравоохранения животных (ВОЗЖ), идентификацию сырья, пищевой продукции растительного и животного происхождения, кормов, на соответствие требованиям технических регламентов ТР ТС/ЕАЭС. Аттестат аккредитации № KZ.T.02.1395 от «17» ноября 2023 года, действителен до «17» ноября 2028 года. Получен комбинированный знак ILAC MRA. Использование указанных знаков подтверждает, что деятельность ИЦ Института соответствует международным стандартам и правилам.

Институт имеет разрешение режимной комиссии на проведение диагностических, производственных, экспериментальных работ с бактериальными, вирусными возбудителями и гельминтами II, II. IV групп патогенности, государственные лицензии на деятельность, связанную с оборотом прекурсоров и на работу с ядами и другие лицензии, и документы, подтверждающие профессиональную компетентность Института.

Институт сертифицирован в государственной системе технического регулирования Республики Казахстан на соответствие требованиям интегрированных систем менеджмента

серии ISO (ISO 9001:2015 (СТ РК ISO 9001-2016), ISO 14001:2015 (СТ РК ISO 14001- 2016), ISO 45001:2018 (СТ РК ISO 45001-2019).

Институт также имеет сертификацию по требованиям стандарта GMP EC Good manufacturing process, надлежащая организация производства или ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» применительно к производству и реализации препаратов ветеринарного назначения.

Таким образом, КазНИВИ имеет все документы для работы в статусе режимного объекта республиканского значения. Прохождение аккредитаций как раз «работает» на цель, озвученную Президентом страны - стать лидером в производстве экологически чистой продукции и продолжать обеспечивать ветеринарную безопасность. Кроме того, все разрешительные документы стали признанием высокого профессионализма научного коллектива, то есть признанием КазНИВИ как гаранта достоверности лабораторных испытаний. За этим стоит огромный труд по модернизации всей научной деятельности и структуры института в соответствии с международными и национальными требованиями аккредитации.

С 2002 по 2007 годы институт являлся Республиканским депозитарием коллекции микроорганизмов - возбудителей болезней II-IV групп патогенности. Статус Республиканской коллекции культур микроорганизмов (РКМ) был присвоен институту Постановлением Правительства Республики Казахстан от 30 июля 2002 года № 850 для обеспечения единого общегосударственного учета, долгосрочного хранения, обращения и развития коллекционного фонда микроорганизмов, патогенных для животных. Работу по сохранению и поддержанию микроорганизмов осуществляла лаборатория «Музей культур микроорганизмов». Сотрудниками лаборатории проводились исследования по хранению культур микроорганизмов, определению их количественного и качественного состава, инвентаризации коллекционных образцов микроорганизмов, оформлению документации на каждый штамм микроорганизма. Перспективные штаммы использовались для разработки и производства диагностических и профилактических препаратов против инфекционных болезней животных. Значительная часть генофонда возбудителей инфекционных болезней животных хранилась и поддерживалась, начиная с первой половины прошлого века.

В 2007 году, согласно Постановлению Правительства Республики Казахстан от 22 мая 2007 года № 409 «О реорганизации отдельных организаций Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан» в соответствии с письмами Комитета государственного имущества и приватизации Министерства финансов Республики Казахстан от 29 апреля 2008 года № КГИП- 4 -2/1410 и Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан от 5 мая 2008 года № 19 - 1 - 3- 18/657, депонированные в коллекции микроорганизмов «КазНИВИ» 344 штамма микроорганизмов, из них 286 штаммов бактерий, 26 штаммов вирусов, 9 штаммов фагов бактерий, 13 штаммов патогенных грибов, 3 штамма кровепаразитарных простейших, 7 перевиваемых линий культур клеток были переданы во вновь созданную Республиканскую коллекцию микроорганизмов (РКМ) при ГУ «Национальный центр мониторинга, референции, лабораторной диагностики и методологии в ветеринарии» (ГУ «НЦМРЛДиМВ», г. Астана), в настоящее время РГП на ПХВ «Национальный референтный центр по ветеринарии».

Институт осуществляет научное сопровождение по обеспечению ветеринарного благополучия животноводства РК. К настоящему времени институтом впервые в истории ветеринарной науки и практики Казахстана разработаны Национальные программы контроля за ящуром, бруцеллезом, лейкозом; стратегии с применением новейших способов диагностики и профилактики заразных болезней сельскохозяйственных животных, которые успешно внедряются в ветеринарную практику (по борьбе с бешенством, по профилактике ящура, по профилактике африканской чумы свиней, по девастации эхинококкоза, стратегия контроля эпизоотической ситуации по чуме мелких жвачных животных, по борьбе с нодулярным дерматитом).

Впервые составлен и выпущен «Кадастр почвенных очагов сибирской язвы на территории Республики Казахстан», который составлен по результатам работы сотрудников института при обследовании неустановленных сибиреязвенных захоронений совместно с местными исполнительными органами областей РК в период 2016 и 2017 годов. Кадастр включает информацию по сибиреязвенным захоронениям с 30-х годов прошлого века до настоящего времени.

Впервые в истории ветеринарной науки институт выполнял твиннинг проект с Национальным Ветеринарным Исследовательским Институтом (Пивет) (Польша, г. Пулавы) и АРНА (Великобритания, г. Вейбридж) по энзоотическому лейкозу КРС с целью подачи заявки на получение статуса региональной референс-лаборатории МЭБ (ВОЗЖ) в странах Центральной Азии (согласно п.10 протокольного поручения КВКиН МСХ РК № 15-5-37 от 03.06.2017 года и договора твиннинг проекта от 27.11.2020 г.).

Финансирование проекта производится за счет Международного эпизоотического бюро (ВОЗЖ).

Основной задачей лабораторной программы партнерства ВОЗЖ является создание глобального референтного центра экспертизы в странах Центральной Азии по энзоотическому лейкозу для решения всех научных и технических проблем, связанных с определенным заболеванием, укрепление потенциала национальных и региональных лабораторий.

По итогам успешно проведенных работ в 2023 и 2024 гг. положительных результатов сравнительных испытаний в референс лабораториях по энзоотическому лейкозу КРС в АРНА (Великобритания) и Национальном Ветеринарном Исследовательском Институте (Польша) с национальными сыворотками Казахстана, Польши, Великобритании, ВОЗЖ, отмечен высокий уровень профессиональной подготовки персонала лаборатории вирусологии, хорошая оснащенность лаборатории, налаженная система менеджмента качества в ТОО «КазНИВИ» и получен сертификат МЭБ об успешном завершении твиннинг проекта. Подана заявка на получение статуса региональной референтной лаборатории ВОЗЖ и организации референтной лаборатории МЭБ по энзоотическому лейкозу КРС в странах Центральной Азии на базе лаборатории вирусологии института.

С целью пропаганды результатов научных исследований, с целью внедрения их в практику неоднократно проводились семинар-совещания с участием представителей практической ветеринарной службы и депутатов Мажилиса и Сената РК.

В настоящее время в структурных подразделениях института работают 80 научных сотрудников, в том числе 8 докторов наук, 26 кандидатов наук, 12 PhD, 38 магистров.

Сотрудники института имеют большой опыт работы по оценке рисков возникновения особо опасных болезней, видовой идентификации вновь выделенных возбудителей в очагах инфекции, типированию и отбору продуктивного штамма, созданию антибактериальных и противовирусных препаратов с использованием местных, иммунологически активных штаммов.

В настоящее время обучаются в докторантуре 7 молодых сотрудников, 3 сотрудника прошли научную стажировку по программе «Болашақ». С целью подготовки кадров, за счет собственных средств институт обучил 2-х сотрудников во ВНИИЗЖ (Россия), которые успешно защитили кандидатские диссертации и трудятся в институте.

Институтом за все время деятельности получено 841 охранный документ (патенты на изобретения, патенты на полезные модели, свидетельства на произведения науки). К слову, 24 июня 1992 года Республика Казахстан приняла первый в истории страны Патентный Закон РК, в Правительственную рабочую группу по выработке указанного Закона входил сотрудник КазНИВИ. Этот Закон работает с первых дней его издания по настоящее время, он переиздавался неоднократно, однако сохранил первоначальную концепцию с незначительными изменениями.

Институтом опубликовано 67 томов научных трудов, более 50 монографий, более 400 рекомендаций, методических указаний и стандартов. Защищено 70 докторских и 380 кандидатских диссертаций.

Институт имеет уникальный опыт – впервые в истории ветеринарной науки Казахстана КазНИВИ продал 5 исключительных лицензий на право использования биопрепаратов, разработанных нашими учеными.

На базе института созданы линии в рамках проектов коммерциализации РНТД «Фонда науки» МОН РК по отработке технологий и производству препаратов, разработанных учеными Казахского НИВИ.

В настоящее время зарегистрировано в государственном реестре ветеринарных препаратов Казахстана около 30 разработок института и успешно на постоянной основе ежегодно внедряются более 10 разработок (в рамках тендера МСХ РК и Республиканской ветеринарной лаборатории; на договорной основе с хозяйствующими субъектами РК, по БП 019). Их внедрение дает возможность держать под контролем эпизоотическую ситуацию в стране и обеспечивать казахстанцев качественной продукцией животноводства.

Организовано промышленное производство биопрепаратов, в настоящее время по государственному заказу МСХ РК и частных фермерских хозяйств институт выпускает 3 вида вакцин для ветеринарии, 7 видов диагностических средств и 2 лечебных препарата для ветеринарии. В перспективе ТОО «КазНИВИ» планирует расширить линейку биопрепаратов и объём продукции для обеспечения потребности государства и общества в биофармацевтической продукции. Для этого у предприятия уже имеются апробированные научные разработки по изготовлению различной наукоёмкой продукции, которые в большинстве случаев запатентованы и готовы к внедрению.

Институт на постоянной основе выполняет научные исследования по программно-целевому финансированию МСХ РК, МНВО РК и грантовому финансированию МНВО РК. До 2024 года институт в качестве головной организации являлся научным координатором комплексных программ по ветеринарии.

Соисполнителями выполняемых научно-технических программ в разные годы являлись следующие НИИ и ВУЗы Республики Казахстан: АФ РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии»; РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева»; ТОО «Северо-Казахстанский научно-исследовательский институт животноводства и растениеводства»; ТОО «Аналитический центр экономической политики в агропромышленном комплексе»; ТОО «Казахский научно-исследовательский институт механизации и электрификации сельского хозяйства»; ТОО «Байсерке-Агро»; НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет»; АО «Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина»; НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»; НАО «Костанайский региональный университет имени А. Байтурсынова»; РГП на ПХВ «Государственный университет имени Шакарима города Семей».

Миссия института - Научное обеспечение биобезопасности РК.

Основные направления и задачи:

- Мониторинг и оценка эпизоотической ситуации по заразным и незаразным болезням животных;
- Разработка средств и методов борьбы с болезнями животных;
- Научное обеспечение эпизоотического благополучия территории РК по особо опасным инфекционным болезням;
- Внедрение и реализация результатов научной деятельности отечественной и мировой науки в области ветеринарии и биологической безопасности в соответствии с государственными приоритетами научно-технологического развития Республики Казахстан.

НАУЧНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО ВЕТЕРИНАРИИ И МЕДИЦИНЫ: СОВМЕСТНЫЕ ПРОЕКТЫ

З.Ж. Абдел¹, Т.В. Мека-Меченко¹, З.Б. Жумадилова¹, Г.Ж. Токмурзиева¹,
Г.Г. Ковалева¹, Ш.А. Барамова², Ж.С. Далибаев¹, Б.А. Байтурсын¹,
Р.С. Мусагалиева¹

З.Ж. Абдел – к.м.н., ассоц. профессор, в.н.с. «ННЦООИ»
Т.В. Мека-Меченко – д.м.н., ассоц. профессор, г.н.с. «ННЦООИ»
З.Б. Жумадилова – к.м.н., и.о. ген. директора «ННЦООИ»
Г.Ж. Токмурзиева – д.м.н., зам. директора «ННЦООИ»
Г.Г. Ковалева – к.м.н., зам. директора «ННЦООИ»
Ш.А. Барамова – д.б.н., г.н.с. «КазНИВИ»
Ж.С. Далибаев – н.с. «ННЦООИ»
Б.А. Байтурсын – магистр, зав. лаб. чумы «ННЦООИ»
Р.С. Мусагалиева – к.м.н., ассоц. профессор, в.н.с. «ННЦООИ»

¹Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева,
Национальный холдинг «QazBioPharm»

²Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт
Национальный холдинг «QazBioPharm»
Алматы, Казахстан, abdelziyat767@gmail.com

Аннотация. В статье подтверждена значимость и актуальность межсекторального научного сотрудничества учреждений в сфере медицины и ветеринарии на примерах совместных проектов по зоонозам. Целью исследований было показать результаты совместных исследований. Методами были: статистический, аналитический, бактериологический, иммунологический, молекулярно-генетический, ГИС.

Ключевые слова: медицина, ветеринария, зоонозы, бруцеллез, чума.

Введение

Взаимодействие медицины и ветеринарии очень значимо для общего благополучия. Ветеринарная медицина активно влияет на профилактику заболеваний, последствия которых могут затрагивать человека.

Происходящие в последние годы в РК масштабные социально-экономические изменения позволили добиться определенных успехов в области борьбы с болезнями, общими для человека и животных, улучшения санитарно-эпидемиологической обстановки. Однако, для решения многих проблем следует учитывать особенности эпидемического процесса при них и значимость взаимодействия санитарно-эпидемиологических и ветеринарных надзорных органов, исполнительной власти на местах.

Сохраняется неустойчивая эпизоотологическая обстановка по чуме, сибирской язве, бруцеллёзу, туляремии, лептоспирозу, бешенству и другим опасным зоонозам. Существующие риски требуют опережающих действий по профилактике этих инфекций и разработке мер адекватного реагирования.

Зоонозы составляют значительную часть инфекционных болезней человека. В настоящее время известно более 200 видов зоонозов. С учетом тесных связей человека с сельскохозяйственными, домашними и обитающими в природной среде животными, зоонозы представляют собой серьезную медицинскую проблему, актуальную абсолютно для всех стран мира. С течением времени число зоонозных инфекций не уменьшается. Наоборот, по мере развития науки появляются все новые данные о заразности для человека инфекций, которые раньше считались специфичными только для животных

Вспышки новых инфекционных болезней, включая болезни диких животных и зоонозы, происходят с возрастающей частотой. Потенциально они могут оказывать долгосрочное воздействие на популяции людей и диких животных, влияя как на естественные, так и на антропогенные, в т. ч. аграрные, экосистемы [3, 4, 5].

Профилактика зоонозов должна базироваться, в первую очередь, на профилактике такого рода болезней у животных и тесной интеграции в этом направлении усилий ветеринарных и медицинских специалистов, а также ученых.

Цель исследований: показать результаты совместных исследований.

Материалы

Результаты выполненных совместных исследований.

Результаты и обсуждение

Примером плодотворного научного сотрудничества может служить международный проект «Мониторинг за бруцеллезом человека и животных в Казахстане», который выполнялся сотрудниками Казахского Научного Центра Карантинных и Зоонозных Инфекций имени М. Айкимбаева (сейчас – Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева, далее ННЦООИ) и Казахского научно-исследовательского ветеринарного института (далее КАЗНИВИ). В результате выполнения данного проекта была создана эффективная система для массового сбора образцов от людей и животных и необходимой информации (эпизоотической, эпидемиологической и клинической) на эндемичных по бруцеллезу территориях. Разработанная система была использована для массового сбора более 500 образцов от людей и более 500 образцов от животных и необходимой информации (эпизоотической, эпидемиологической и клинической) на эндемичных по бруцеллезу территориях Алматинской области, чтобы обеспечило выявление инфицированных особей в полном объеме. Показана высокая эффективность применения новых технологий: при изучении штаммов возбудителя бруцеллеза применялись: универсальный непрямой иммуноферментный анализ (НИФА); конкурентный иммуноферментный анализ (КИФА) флуоресцентно-поляризационный анализ (ФПА); полимеразная цепная реакция (ПЦР); AMOS ПЦР, универсальный иммуноферментный анализ (ИФА). Изучены фенотипические и генотипические свойства выделенных от людей и животных культур бруцелл.

Динамика распространения бруцеллеза отражена на картах Казахстана, созданных в программе ГИС. В рамках проекта проведены 3 международных семинара для специалистов МСХ и МЗ РК, опубликованы статьи в зарубежных журналах, участники проекта принимали участие в международных конференциях и обучающих тренингах.

В соответствии с договорами по программно-целевому финансированию ПЦФ между НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет» и ННЦООИ им. М. Айкимбаева за № 29/19 и 29/20 от 20.03.2022 г. по теме «Изучить эпизоотологическую характеристику страны по лептоспирозу животных и разработать ветеринарно-санитарные мероприятия по повышению их эффективности» и «Изучить эпизоотологическую характеристику территории страны по листериозу животных и разработать ветеринарно-санитарные мероприятия по повышению их эффективности» на 2022-2023 гг.

В период 2022-2023 гг. специалистами ННЦООИ проведено эпизоотологическое обследование по листериозу и лептоспирозу в 10 областях Республики Казахстан, было отобрано и исследовано 645 проб сывороток крови от КРС, МРС и 1258 проб биоматериала от грызунов молекулярно-генетическим методом ПЦР РВ. Результаты проведенных эпизоотологических обследований и лабораторных исследований предоставлены в четырех промежуточных и заключительных отчетах.

Одной из наиболее значимых в социально-экономическом отношении остаётся проблема заболевания верблюдов и людей чумной инфекцией. Верблюд занимает особое место в эпидемиологии чумы, как источник возбудителя, как один из факторов его передачи, и центральное звено развития сложных эпидемиологических ситуаций.

Эпидемические осложнения, связанные с больными верблюдами сопряжены с максимальной угрозой жизни многих людей, огромными экономическими затратами на мероприятия по локализации и ликвидации эпидемических очагов чумы и серьезными нарушениями социально-экономической жизни отдельных или даже группы регионов страны.

Поэтому, постоянный эпизоотологический мониторинг за чумой верблюдов, разработка и внедрение в практику научно обоснованных методик, планирования, прогнозирования вспышек среди верблюдов, внедрение целевых индикаторов эффективности реализации ветеринарных мероприятий с учетом анализа и оценки риска, получение новых лабораторных данных для системы профилактических мероприятий являются актуальной задачей.

Совместно с ТОО «КазНИВИ» выполнялся «Изучение эпизоотологической характеристики территории страны по чуме верблюдов и разработка ветеринарно-санитарных мероприятий по повышению их эффективности».

В процессе выполнения программы проведен эпизоотологический мониторинг по чуме верблюдов путем изучения эпизоотической ситуации на основе анализа официальных данных, предоставленных противочумными станциями, областными подведомственными КВКН МСХ РК Департаментами в области ветеринарии и собственных исследований соисполнителей программы от ННЦООИ.

Анализу были подвергнуты данные по численности поголовья верблюдов, содержащихся на энзоотичных по чуме территориях страны и их возможной инфицированности чумным микробом за 2021-2023 годы; по результатам проведенных собственных исследований сотрудниками ННЦООИ: выборочно взяты 1872 сыворотки крови верблюдов из 10 областей РК. Результаты серологических и молекулярно-генетических (ПЦР) исследований в поисках антигена и антител на чумную инфекцию были отрицательными.

Лабораторные исследования сывороток крови от верблюдов в поисках антител к F1 в РНГА показали положительные результаты напряженности иммунных клеток в 75,6 % пробах с титрами в пределах 1:20–1:320. Данные положительных результатов свидетельствуют о напряженности иммунной системы у верблюдов, содержащихся на всей территории страны, за счет ежегодно проводимой постоянной плановой вакцинации животных.

Установлены перечни рисков, способствующие появлению и распространению чумной инфекции, с учетом которых может быть запланировано проведение ветеринарно-санитарных и противочумных профилактических мер в конкретных неблагополучных по чуме территориях хозяйствующих субъектах хозяйствах (эпизоотологических единицах) сельских округах, районах, областях, что в целом будет способствовать повышению эффективности профилактики чумы верблюдов в РК.

По результатам выполненных задач с учетом существующей угрозы возникновения чумы среди верблюдов и других восприимчивых животных разработаны методические руководства и рекомендации для применения практическими работниками и специалистами для снижения уровня напряженности эпизоотической ситуации в природных очагах, которые занимают достаточно обширные площади всей территории Казахстана. В них приводятся методология, принципы и порядок проведения эпизоотологического мониторинга в природных очагах чумы Казахстана, прогнозирования возможных проявлений их эпизоотической активности и вспышек инфекции среди верблюдов.

Руководства и Методические рекомендации составлены в соответствии с требованиями Международных медико-санитарных правил (ММСП 2005 г.); Кодекса здоровья наземных животных Международных стандартов МЭБ (2021 ОЕ, Международное эпизоотическое бюро); Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 07.07.2020 г. за № 360-VI ЗРК; Закона РК «О ветеринарии» от 10.07.2002 г. за № 339; Закона «О биологической безопасности Республики Казахстан» от 21 мая

2022 года № 122-VII ЗРК; Постановлением «О проведении санитарно-противоэпидемических и санитарно-профилактических мероприятий на энзоотичной по чуме территории Республики Казахстан на 2021-2025 годы» целью которых является обеспечение биологической безопасности по чуме на территории Республики Казахстан. Документы составлены на основании данных, полученных специалистами противочумных и ветеринарных учреждений, имеющих опыт работы в области прогнозирования эпизоотической активности природных очагов чумы, влияющих на эпизоотическую ситуацию по данной болезни в верблюдоводстве. В рекомендациях и методических руководствах использованы отдельные сведения результатов работы Координационного совета стран СНГ (Азербайджан, Армения, Казахстан, Кыргызстан, Россия) по проблемам санитарной охраны территорий от завоза и распространения особо опасных инфекционных болезней и положения официально действующих на территории РК нормативных документов.

Многолетняя статистика результатов эпизоотологического обследования и противоэпидемических мероприятий свидетельствует о постоянном включении в эпизоотический процесс диких и домашних животных, в том числе верблюдов, а также некоторых видов диких птиц. Человек также не может избежать контакта с основными, второстепенными, случайными носителями чумного микроба и его переносчиками, включая блох жилых и хозяйственных построек.

На территории природных очагов чумы невозможно предотвратить заражение человека чумным микробом или заболевания его чумой, несмотря на вакцинацию и интенсивную санитарно-просветительную работу среди населения. Поэтому в Казахстане на территории природных очагов чумы разработаны и постоянно функционируют системы эпидемиологического надзора и противоэпизоотического мониторинга за чумой и противоэпидемических мероприятий в случае появления больного с подозрением на чуму.

Постоянный эпизоотологический мониторинг за чумой верблюдов, разработка и внедрение в практику научно обоснованных методик планирования, прогнозирования вспышек среди верблюдов, внедрение целевых индикаторов эффективности реализации ветеринарных мероприятий с учетом анализа и оценки риска, получение новых лабораторных данных для системы профилактических мероприятий являются необходимой и актуальной задачей, которые будут обеспечивать биологическую безопасность, ветеринарно-санитарное и эпидемиологическое благополучие по чуме на территории Республики Казахстан.

Проведение тщательной оценки и ретроспективного анализа официальных данных за последние 11 лет (2012-2022 гг.), полученных сотрудниками ННЦООИ, позволило изучить степень распространения чумной инфекции в регионах, проследить за динамикой эпизоотии за последние годы, определить уровень напряженности эпизоотической и эпидемической ситуации в Республике Казахстан с целью проведения зонирования территорий областей и РК в целом. На основе установленных эпизоотологических показателей (заболеваемость, распространенность, зараженность, пораженность и др.) в регионах областей РК, разработаны эпизоотологические карты с отображением статуса по чуме верблюдов каждой области: зоны с высокой, средней степенью распространения чумной инфекции среди диких животных и риска заражения верблюдов. Противочумные учреждения и ветеринарная служба должны совместно разработать и реализовывать долгосрочную программу научно-практических аспектов профилактики чумы у верблюдов.

По результатам совместных научных программ были разработаны и изданы 5 методических рекомендации и руководства, подготовлены базы данных эпизоотологического мониторинга и разработаны более десяти ГИС карт, опубликованы 5 статей в журналы рекомендованные КОКСНВО МНВО РК и журналы входящие в базы данных в Scopus и Web of Science.

Заключение

Зоонозные заболевания, общие для животных и человека, самые опасные в числе тяжелых инфекций. Природно-очаговые болезни носят чрезвычайный характер, при каждом случае проявления создают огромную ветеринарно-медицинскую проблему и наносят большой экономический ущерб.

Любое зоонозное заболевание или инфекция, естественно, передается от позвоночных животных к человеку, классифицируется как зооноз, признано более 200 заболеваний, которые описаны в течение многих столетий.

Снижение рисков для общественного здоровья при зоонозных и других заболеваниях во взаимодействии человек-животное-экосистема (например, устойчивости к противомикробным препаратам) не является однозначным. При управлении и сокращении этих рисков необходимо учитывать сложность взаимодействий между людьми, животными и различными средами обитания, связь и взаимодействие между службами, ответственными за здоровье человека, здоровье животных и окружающей среды [5].

Прогнозируется, что новые зоонозные и зооантропонозные болезни могут возникать чаще и наносить большой экономический и социальный ущерб. Это связано с развитием процессов глобализации, ухудшением экологической обстановки, тесных контактов между человеком и различными видами животных. Так, например, некоторые животные, которые раньше никогда не жили рядом с человеком, одомашниваются. Изменения климата приводит к изменению зоны обитания перелетных птиц, насекомых и животных - переносчиков возбудителей инфекционных болезней.

Профилактика зоонозов и зооантропонозов людей должна базироваться, в первую очередь, на профилактике такого рода болезней у животных и тесной интеграции в этом направлении усилий ветеринарных и медицинских ученых.

Список литературы

1. Семенов, В.М., Максимович, В.В., Субботина, И. А. Животное - человек: эстафета инфекционных заболеваний // Современные проблемы инфекционной патологии у животных и людей : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней животных, Витебск, 23-24 октября 2017 г. - Витебск : ВГАВМ, 2017. - С. 49-63.
2. Андамов И.Ш., Одинаев К.А., Жбанова С.Ю. Современные проблемы инфекционной патологии у животных и людей // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней животных, Витебск, 23-24 октября 2017 г. - Витебск: ВГАВМ, 2017. - С. 4-9.
3. Morens D. and Fauci A. Emerging pandemic diseases: how we got to COVID-19 // Cell. V. 182. № 5. 2020. P. 1077–1092.
4. Jones K., Patel N., Levy M., Storeygard A., Balk D., Gittleman J., Daszak P. Global trends in emerging infectious diseases // Nature. V. 451. № 7181. 2008. P. 990–993.
5. Блохин А. Новые и возвращающиеся трансграничные инфекции в жизни человека // Пути к миру и безопасности. – 2020. - № 2(59). - С. 9-26. <https://doi.org/10.20542>.

SCIENTIFIC COOPERATION OF VETERINARY SCIENCE AND MEDICINE: JOINT PROJECTS

Z.Z. Abdel¹, T.V. Meka-Mechenko¹, Z.B. Zhumadilova¹, G.Z. Tokmurziyeva¹,
G.G. Kovaleva¹, Sh.A. Baramova², Dalibayev Zh.S.¹, B.A. Baitursyn¹,
R.S. Mussagalieva¹

¹ M. Aikimbayev's National scientific center of especially dangerous infections, Almaty, Kazakhstan, e-mail nscedi@nscedi.kz

² Kazakh research veterinary institute, Almaty, Kazakhstan

Annotation. The article confirms the importance and relevance of intersectoral scientific cooperation of institutions in the field of medicine and veterinary science using examples of joint projects on zoonoses. The aim of the research was to show the results of joint research. The methods were: statistical, analytical, bacteriological, immunological, molecular genetics, GIS

Keywords: veterinary science, medicine, zoonoses, brucellosis, plague.

УДК: 619:636.2:617.7

ИЗУЧЕНИЕ ГЛАЗНОГО МИКРОБИОМА КРС В СЛУЧАЯХ ИНФЕКЦИОННОГО КЕРАТОКОНЬЮНКТИВИТА

Б.Б. Абдигулов

Магистр естественных наук, лаборант

ТОО «Национальный центр биотехнологии», НАО "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева"

Астана, Казахстан, abdigulovbolat3@gmail.com

М.А. Куйбагаров

Кандидат ветеринарных наук, главный научный сотрудник

ТОО «Национальный центр биотехнологии»

Астана, Казахстан, kuibagarov@biocenter.kz

А.О. Амиргазин

Бакалавр технологических наук, научный сотрудник

ТОО «Национальный центр биотехнологии»

Астана, Казахстан, asylulan0894@gmail.com

О.З. Ильдербаев

Доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей биологии и геномики

НАО "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева"

Астана, Казахстан, ilderbayev_oz@enu.kz

А.Б. Шевцов

Кандидат биологических наук, заведующий лабораторией прикладной генетики

ТОО «Национальный центр биотехнологии»

Астана, Казахстан, ncbshevtsov@gmail.com

Аннотация. Инфекционный кератоконъюнктивит (ИКК, или pink-eye) крупного рогатого скота — одно из наиболее значимых офтальмологических заболеваний, сопровождающееся существенными экономическими потерями. Несмотря на то что *Moraxella bovis* считается основным патогеном, эффективность созданных на её основе вакцин в полевых условиях остаётся низкой, что может свидетельствовать о вовлечении в патогенез других микроорганизмов. В рамках данной работы проведён анализ микробиоценоза глаз КРС с различной степенью выраженности ИКК методом секвенирования 16S rRNA на платформе Illumina MiSeq. Полученные данные позволяют более глубоко понять структуру микробного сообщества и его возможную роль в развитии заболевания.

Ключевые слова: инфекционный кератоконъюнктивит, КРС, 16S rRNA, микробиоценоз.

Введение

Инфекционный кератоконъюнктивит (ИКК) — это высококонтагиозное инфекционное заболевание, сопровождающееся конъюнктивитом и язвенным поражением роговицы, которое поражает различные виды жвачных животных, включая диких, по всему миру [1, 2, 3]. У крупного рогатого скота ИКК (или pink-eye) считается одним из наиболее значимых офтальмологических заболеваний, вызывающим серьёзные экономические потери вследствие снижения привесов, надоев молока, репродуктивных показателей у телок, а также из-за роста затрат на лечение [4, 5].

ИКК рассматривается как многофакторное заболевание. Среди патогенов, ассоциированных с его развитием, чаще всего упоминаются *Moraxella bovis* (*M. bovis*), *Moraxella bovoculi* (*M. bovoculi*), *Chlamydophila*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma* spp., а также вирус инфекционного ринотрахеита (BHV-1) [6]. Однако *M. bovis* остаётся единственным патогеном, который воспроизводит клинические проявления ИКК в экспериментальных условиях, включая модели с гнотобиотическими телятами [7, 8, 9]. Участие других видов бактерий в патогенезе до конца не доказано. Это стало основанием для разработки вакцин, ориентированных в первую очередь на *M. bovis*. Тем не менее, как показывают данные литературы, как аутогенные, так и коммерчески доступные вакцины против *M. bovis* и *M. bovoculi* демонстрируют низкую эффективность [10, 11, 12]. Рекомбинантные вакцины на основе этих микроорганизмов или их патогенных факторов также не показали значимого отличия между вакцинированными и контрольными группами [13, 14]. Одной из возможных причин такой низкой эффективности профилактики может быть недостаточное понимание эпидемиологии ИКК. Вероятно, в патогенез вовлечены различные микробные агенты, и фокус лишь на одном возбудителе может быть ошибочным [15].

Современные методы высокопроизводительного секвенирования позволяют изучать микробное сообщество в полном объёме, включая некультивируемые организмы [16]. В последние годы появились отдельные исследования, посвящённые микробиоценозу глаз у КРС. Так, Cullen J.N. и соавторы первыми провели исследование глазного микробиома телят в рандомизированном случае-контрольном дизайне. В выборку вошли 48 телят, у половины из которых позже развился ИКК. Образцы брались до появления симптомов, и различий в микробиоме между группами выявлено не было [15].

В свою очередь, A.C. Bartenslager и соавторы исследовали динамику микробиоценоза глаз в течение 139 дней (сбор проб в четыре периода). Наиболее часто встречались бактерии из семейства *Pasteurellaceae* и родов *Mycoplasma* и *Moraxella*. У животных с развившимся ИКК наблюдались значительные изменения в составе микробиоты: количество *Mycoplasma* увеличивалось, тогда как *Moraxella* снижалась [17]. Однако ни в одном из вышеупомянутых исследований не анализировался состав микробиоценоза в период активной фазы заболевания, что не позволяет точно определить, вызваны ли эти изменения самим ИКК или, например, применением антибиотиков.

Исследование E. Anis и соавторов включало анализ 104 глазных мазков от животных с ИКК и здоровых особей. Было выявлено присутствие бактерий из 13 семейств. Авторы отметили увеличение количества *Moraxella* в период болезни, а также описали новый потенциальный вид — *Moraxella oculobovii*. Хотя общее количество бактериальных таксонов не различалось между больными и здоровыми животными, было зафиксировано изменение состава микробиоты: в группе с ИКК было больше *Cardiobacteriaceae* и *Pasteurellaceae* (особенно *Mannheimia* spp.), в то время как представители *Sphingomonadaceae* и *Enterobacteriaceae* встречались реже [18].

Таким образом, несмотря на отдельные исследования, информация о глазном микробиоме у КРС в контексте ИКК всё ещё ограничена. Тем не менее, существующие данные указывают на значительные изменения в микробиоценозе, связанные с развитием заболевания. Необходимы дальнейшие исследования для определения устойчивости этих изменений и их возможной роли в патогенезе ИКК.

Материалы и методы исследований

При проведении экспериментов с участием животных были соблюдены международные нормы гуманного обращения, содержания и кормления. Сбор образцов осуществляли опытные ветеринарные врачи, привлечённые для выполнения процедур. Протокол исследования был одобрен локальной этической комиссией (выписка из протокола № 4 ЛЭК НЦБ РК от 24.10.2023 г.).

Материал собирали у телят первого года жизни с признаками инфекционного кератоконъюнктивита (ИКК). В исследование включали особей, не получавших антибактериальную терапию. Из одного глаза каждого животного отбирали материал методом прокатывания ватной палочки под нижним веком.

Анализ микробиома основывался на секвенировании гипервариабельных регионов V3 и V4 гена 16S rRNA. Амплификацию проводили с использованием праймеров и протокола, описанного в руководстве «16S Metagenomic Sequencing Library Preparation» (15044223 B, Illumina). Полученные ампликоны, снабжённые индексами (штрих-кодами), объединяли в эквимоллярной концентрации и секвенировали на платформе Illumina MiSeq с использованием набора реагентов MiSeq Reagent Kit v3 (600 циклов).

Обработку данных проводили в программной среде QIIME2 v2024.05. Отбор ампликонных вариативных последовательностей (ASV), удаление химер, последовательностей праймеров, а также коррекцию ошибок и удаление шумовых сигналов выполняли с применением алгоритма DADA2. Таксономическую классификацию репрезентативных последовательностей проводили с помощью плагина q2-feature-classifier и обученного классификатора для гипервариабельных регионов V3–V4 базы данных Greengenes 2022.10.

Результаты и обсуждение

В ходе данного исследования был проведён анализ видового состава микробиоты глаза у 10 телят с различной степенью выраженности инфекционного кератоконъюнктивита (ИКК). Полученные данные представлены в виде столбчатой диаграммы и тепловой карты. Доля семейств имеющих низкое количество репрезентативных последовательностей (менее 0.5%) были объединены в категорию «Other taxa» (другие таксоны). На столбчатой диаграмме каждый столбец соответствует определённому образцу, цветные сегменты отражают долю конкретного семейства в микробном сообществе (Рис. 1).

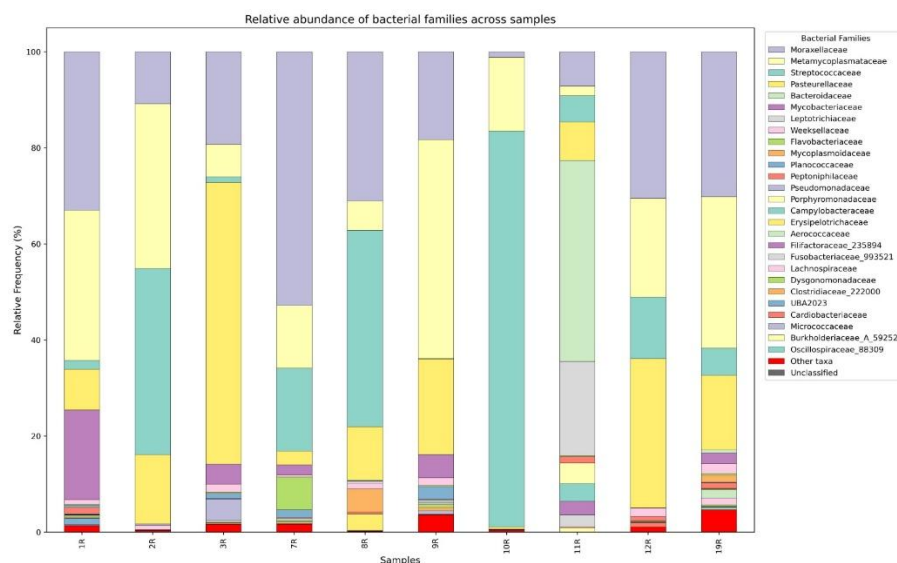


Рисунок 1- Состав микробного разнообразия в различных образцах, представленный в виде столбчатой диаграммы с накоплением

В нижней части столбцов расположены категории Unclassified и Other taxa, объединяющие неклассифицированные и редкие (мало представленные) таксоны.

Тепловая карта демонстрирует вариации относительного содержания основных бактериальных семейств в разных образцах; при этом ячейки с высоким процентом таксона окрашены в более интенсивные цвета, а нулевые значения отображены серым (Рис. 2).

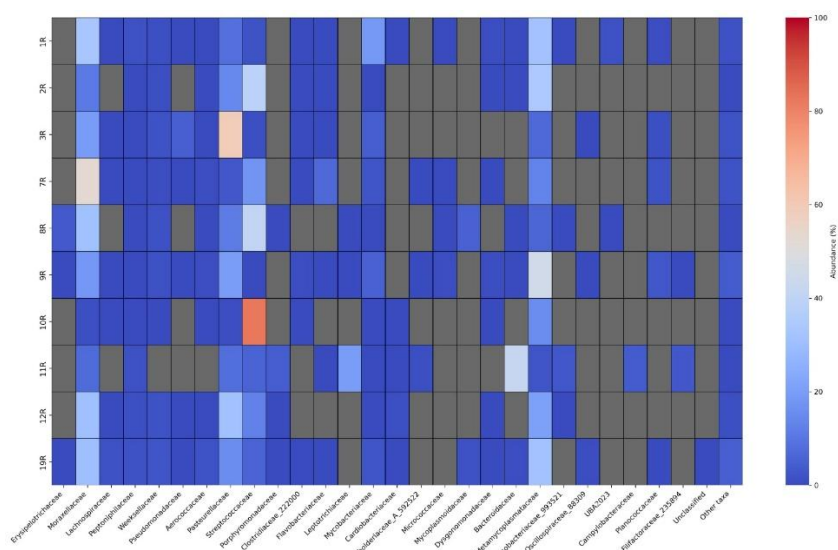


Рисунок 2- Тепловая карта, иллюстрирующая относительное содержание (Abundance) бактериальных таксонов (семейств) в исследуемых образцах, представленное в процентах от общего числа прочтений в каждом образце

Анализ показал, что наиболее часто встречающимися семействами у телят с ИКК были *Moraxellaceae*, *Metamycoplasmataceae*, *Streptococcaceae* и *Pasteurellaceae*. Семейство *Streptococcaceae* в ряде образцов доминировало, достигая в отдельных случаях 60–70% от всего микробного сообщества. Подобное преобладание свидетельствует об активном росте некоторых представителей данного семейства при воспалительных процессах, что соотносится с данными ряда авторов, указывающих на возрастание роли стрептококков при глазных инфекциях [18, 19]. Одновременно в некоторых образцах обнаружены высокие показатели *Moraxellaceae*, что согласуется с классической точкой зрения о ведущей роли *Moraxella bovis* в развитии ИКК [7, 8, 9]. Однако наличие многочисленных других таксонов, в том числе *Pasteurellaceae* и *Mycoplasma* (*Metamycoplasmataceae*), подтверждает множественный характер этиологии заболевания, отмеченный ранее [15].

Сопоставление полученных результатов с данными литературы подтверждает мнение о том, что ИКК является многофакторным заболеванием, где несколько групп бактерий способны усиливать патогенез. Хотя *M. bovis* считается ключевым возбудителем, предполагается, что во время заболевания существенную роль могут играть и другие микроорганизмы (*Streptococcus* spp., *Mycoplasma* spp., *Pasteurellaceae* и др.) [15, 18]. Этот вывод подкрепляется наблюдениями об ограниченной эффективности «моно-вакцин» против *M. bovis* [10–12].

Таким образом, тепловая карта и диаграмма с накоплением чётко иллюстрируют спектр микробных семейств, вовлечённых в процесс, и демонстрируют межиндивидуальную изменчивость микробиоты глаза при ИКК. Данные результаты согласуются с гипотезой о множественном характере патогенеза инфекционного кератоконъюнктивита и подчёркивают необходимость комплексного подхода к разработке профилактических и лечебных мер.

Заключение

Проведённое исследование позволило получить новые данные о видовой структуре глазного микробиоценоза телят, больных инфекционным кератоконъюнктивитом. Ключевые выводы состоят в следующем:

1. В группе с ИКК в рамках данного исследования выявлено значительное преобладание отдельных семейств (*Moraxellaceae*, *Metamycoplasmataceae*, *Streptococcaceae*, *Pasteurellaceae*), тогда как остальные таксоны значительно снижались в доле.
2. Многофакторная природа ИКК подтверждается присутствием целого ряда таксонов, потенциально способных влиять на клиническое течение.

Полученные результаты вносят вклад в понимание патогенеза ИКК и подтверждают необходимость комплексного учёта всех доминирующих групп микроорганизмов. Детальный учёт различных семейств бактерий (а не только *Moraxella* spp.) способен повысить эффективность профилактики и лечения. В перспективе детальный анализ штаммов, выделенных от животных с тяжёлой формой заболевания, позволит глубже понять механизмы вирулентности и резистентности к антибиотикам, а также сформировать научную основу для разработки новых вакцинных препаратов и стратегий биотерапии.

Источник финансирования. Исследования были проведены в рамках грантового финансирования по научным и (или) научно-техническим проектам на 2024-2026 годы, ИРН: AP23489638.

Список литературы

1. Holzhauer, M., Visser, I.J., & Van Maanen, K. Infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK) in cows, clinical and lab review at four farms // Tijdschrift voor diergeneeskunde. – 2004. – Vol. 129(16). – P. 526-529.
2. Seid, A. Review on infectious bovine keratoconjunctivitis and its economic impacts in cattle // Dairy and Vet Sci J, - 2019 – Vol. 9. – P. 555774.
3. Sánchez Romano, J., Mørk, T., Laaksonen, S., Ågren, E., Nymo, I. H., Sunde, M., & Tryland, M. Infectious keratoconjunctivitis in semi-domesticated Eurasian tundra reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*): microbiological study of clinically affected and unaffected animals with special reference to cervid herpesvirus 2 // BMC veterinary research. – 2018. - Vol. 14(1). – P. 1-11.
4. Ward, J. K., & Nielson, M. K. Pinkeye (bovine infectious keratoconjunctivitis) in beef cattle // Journal of Animal Science. – 1979. - Vol. 49(2). – P. 361-366.
5. Dennis, E. J., & Kneipp, M. A review of global prevalence and economic impacts of infectious bovine keratoconjunctivitis // Veterinary Clinics: Food Animal Practice. – 2021. - Vol. 37(2). – P. 355-369.
6. Mottaghian, P., Raoofi, A., Madadgar, O., Badiei, A., & Tamai, I. A. A Study on Mycoplasmal and Viral Infections in Bovine Keratoconjunctivitis / Iranian Journal of Veterinary Medicine. – 2022.
7. Beard, M. M., & Moore, L. J. Reproduction of bovine keratoconjunctivitis with a purified haemolytic and cytotoxic fraction of *Moraxella bovis* // Veterinary microbiology. – 1994. - Vol. 42(1). – P. 15-33.
8. Rogers, D. G., Cheville, N. F., & Pugh Jr, G. W. Pathogenesis of corneal lesions caused by *Moraxella bovis* in gnotobiotic calves // Veterinary pathology. – 1987. - Vol. 24(4). – P. 287-295.
9. Loy, J. D., Hille, M., Maier, G., & Clawson, M. L. Component causes of infectious bovine Keratoconjunctivitis-the role of *Moraxella* species in the epidemiology of infectious bovine Keratoconjunctivitis // Veterinary Clinics: Food Animal Practice. – 2021. - Vol. 37(2). – P. 279-293.
10. Davidson, H.J., & Stokka, G. L. A field trial of autogenous *Moraxella bovis* bacterin administered through either subcutaneous or subconjunctival injection on the development of keratoconjunctivitis in a beef herd // The Canadian Veterinary Journal. – 2003. - Vol. 44(7). – P. 577.

11. Hille, M.M., Spangler, M.L., Clawson, M.L., Heath, K.D., Vu, H.L., Rogers, R.E., & Loy, J.D. A fiveyear randomized controlled trial to assess the efficacy and antibody responses to a commercial and autogenous vaccine for the prevention of infectious bovine Keratoconjunctivitis // *Vaccines*. – 2022. - Vol. 10(6). – P. 916.
12. Cullen, J.N., Engelken, T.J., Cooper, V., & O'Connor, A.M. Randomized blinded controlled trial to assess the association between a commercial vaccine against *Moraxella bovis* and the cumulative incidence of infectious bovine keratoconjunctivitis in beef calves // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2017. - Vol. 251(3). – P. 345-351.
13. Angelos, J.A., Lane, V.M., Ball, L.M., & Hess, J.F. Recombinant *Moraxella bovoculi* cytotoxin-ISCOM matrix adjuvanted vaccine to prevent naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis // *Veterinary research communications*. – 2010. – Vol. 34. – P. 229-239.
14. Angelos, J. A., Bonifacio, R. G., Ball, L. M., & Hess, J. F. Prevention of naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis with a recombinant *Moraxella bovis* pilin–*Moraxella bovis* cytotoxin–ISCOM matrix adjuvanted vaccine // *Veterinary microbiology*. – 2007. - Vol. 125(3-4). – P. 274-283.
15. Cullen, J.N., Lithio, A., Seetharam, A.S., Zheng, Y., Li, G., Nettleton, D., & O'Connor, A.M. Microbial community sequencing analysis of the calf eye microbiota and relationship to infectious bovine keratoconjunctivitis // *Veterinary microbiology*. – 2017. – Vol. 207. P. 267-279.
16. Tan, B., Ng, C., Nshimiyimana, J.P., Loh, L.L., Gin, K.Y.H., & Thompson, J.R. Next-generation sequencing (NGS) for assessment of microbial water quality: current progress, challenges, and future opportunities // *Frontiers in microbiology*. – 2015. – Vol. 6. – P. 1027.
17. Bartenslager, A.C., Althuge, N.D., Loy, J.D., Hille, M.M., Spangler, M.L., & Fernando, S.C. Longitudinal assessment of the bovine ocular bacterial community dynamics in calves // *Animal Microbiome*. – 2021. - Vol. 3(1). – P. 16.
18. Anis, E., Kattoor, J.J., Greening, S.S., Jones, L., & Wilkes, R.P. Investigation of the pathogens contributing to naturally occurring outbreaks of infectious bovine keratoconjunctivitis (pink-eye) using Next Generation Sequencing // *Veterinary Microbiology*. – 2023. – Vol. 282. – P. 109752.

STUDY OF THE OCULAR MICROBIOME OF CATTLE IN CASES OF INFECTIOUS KERATOCONJUNCTIVITIS

B.B. Abdigulov, LLP “National Center of Biotechnology”, Non-commercial JSC «L.N. Gumilyov Eurasian National University», Astana, Kazakhstan. Abdigulovbolat3@gmail.com

M.A. Kuibagarov, LLP “National Center of Biotechnology”, Astana, Kazakhstan.
Kuibagarov@biocenter.kz

A.O. Amirgazin, LLP “National Center of Biotechnology”, Astana, Kazakhstan.
Asylulan0894@gmail.com

O.Z. Ilderbayev, Non-commercial JSC «L.N. Gumilyov Eurasian National University»,
Astana, Kazakhstan. Ilderbayev_oz@enu.kz

A.B. Shevtsov, LLP “National Center of Biotechnology”, Astana, Kazakhstan.
ncbshevtsov@gmail.com

Annotation. *Infectious keratoconjunctivitis (IBK, or pink-eye) in cattle is one of the most significant ophthalmological diseases, accompanied by significant economic losses. Despite the fact that *Moraxella bovis* is considered the main pathogen, the effectiveness of vaccines based on it in the field remains low, which may indicate the involvement of other microorganisms in the pathogenesis. Within the framework of this work, the microbiocenosis of cattle eyes with varying degrees of severity of IBK was analyzed using 16S rRNA sequencing on the Illumina MiSeq*

platform. The data obtained allow for a deeper understanding of the structure of the microbial community and its possible role in the development of the disease.

Keywords: Infectious keratoconjunctivitis, cattle, 16S rRNA, microbiocenosis.

УДК 619:616.24:616.9:636.2:005.5(045)

РАЗРАБОТКА УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ОБЪЕКТОВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ

С.К. Абдрахманов, Е.Е. Муханбеткалиев

С.К. Абдрахманов

Доктор ветеринарных наук, профессор кафедры ветеринарной санитарии
НАО «Казахский агротехнический исследовательский университет им. С. Сейфуллина»
Астана, Республика Казахстан, e-mail: s_abdrakhmanov@mail.ru

Е.Е. Муханбеткалиев

Кандидат ветеринарных наук, профессор кафедры ветеринарной медицины
НАО «Казахский агротехнический исследовательский университет им. С. Сейфуллина»
Астана, Республика Казахстан, e-mail: ersyn_1974@mail.ru

***Аннотация.** В статье представлены результаты разработки условных обозначений объектов, имеющих эпидемиологическое значение на территории страны для последующего их использования в картографическом анализе, прогнозировании и оценке риска распространения болезней заразной этиологии. Всего разработаны условные обозначения 48 эпидемически значимых объектов, в том числе: 14 ветеринарных, 17 сельскохозяйственных, 7 коммунальных и 10 прочих объектов.*

***Ключевые слова:** эпидемически значимые объекты; эпизоотическая ситуация; условные обозначения; картографирование; ветеринария.*

Введение

Общеизвестный факт, что при многих социально-значимых зоонозах, одним из основных факторов, значительно влияющих на эпизоотический процесс той или иной нозологической единицы, являются эпидемически значимые ветеринарные объекты. В связи с этим, возросла роль направлений эпизоотологии и эпидемиологии, изучающих потенциально опасные (эпидемически значимые) ветеринарные объекты, а также особенности и закономерности распространения и проявления инфекционных болезней в различных природных и социально-экономических условиях, в целях оценки эпизоотического риска и рационализации систем противоэпизоотических мероприятий для снижения риска заболевания животных и населения социально значимыми инфекциями [1, 2, 3, 4, 5].

Эпидемически значимые объекты – это ветеринарные объекты (скотомогильники, ямы Беккари, пункты утилизации трупов животных и других биологических отходов, убойные пункты и др.), требующие строго контроля и надзора, потому что несоблюдение предъявляемым к ним санитарно-гигиенических требований, ухудшение эпидемиологической ситуации на данных объектах могут способствовать возникновению и распространению болезней, что в свою очередь приведет к большим негативным экономическим, экологическим и социальным последствиям [6].

В сложившейся практике идентификация эпидзначимых объектов ведется с учетом нозоединиц и основных механизмов передачи возбудителей. Российские ученые предлагают следующую классификацию эпидемически значимых объектов: сельскохозяйственные, ветеринарные, коммунальные и прочие [7].

Сведения о эпидемически значимых ветеринарных объектах являются одним из

важных параметров, необходимых для оценки и интерпретации проявления эпизоотического процесса и планирования противоэпизоотических мероприятий. Поэтому, определение и идентификация эпидемически значимых ветеринарных объектов даст возможность составить единый реестр данных по таким объектам, с их характеристикой и степенью потенциальной опасности.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящих исследований является разработка условных обозначений объектов, имеющих эпидемиологическое значение на территории страны для последующего их использования в картографическом анализе, прогнозировании и оценке риска распространения болезней заразной этиологии.

Материалы и методы исследований

Исследования проводились на кафедрах Ветеринарной медицины и Ветеринарной санитарии НАО «Казахский агротехнический исследовательский университет имени С. Сейфуллина», с использованием программных обеспечении лаборатории «Анализа риска и прогнозирования в ветеринарии».

Условные формы разрабатывались практически для всех объектов, которые могут иметь какое-либо эпидемиологическое значение. Такие объекты условно классифицированы на 4 направления: ветеринарные эпидемически значимые объекты (ветеринарные пункты, клиники, аптеки, лаборатории, скотомогильники, биологические предприятия и т.д.); сельскохозяйственные (производственные) эпидемически значимые объекты (животноводческие предприятия, предприятия по производству сельскохозяйственной продукции, перерабатывающие предприятия, места убоя животных и т.д.); коммунальные эпидзначимые объекты (свалки, транспортные узлы (ж/д и авто вокзалы, аэропорты), утильзаводы, выставки и т.д.) и прочие объекты (заповедники, охотничьи хозяйства, питомники и т.д.).

Условные формы обозначения эпидемически значимых объектов разрабатывались с помощью программы CorelDraw [8].

Условное обозначение для каждого эпидемически значимого объекта разрабатывалась таким образом, чтобы как специалистам, так и обычным пользователям в большинстве случаев было визуально понятно, что обозначает данный знак. При разработке знаков учитывались характер деятельности того или иного объекта, предыдущий опыт разработки подобных знаков в различных странах [9], особенные символы, знаки, рисунки, буквы, которые визуально информируют и доносят смысл данного условного обозначения.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований разработаны условные обозначения 48 эпидемически значимых объектов, в том числе: 14 ветеринарных, 17 сельскохозяйственных, 7 коммунальных и 10 прочих объектов. Для дифференциации и быстрого определения, к какой группе объектов относится тот или иной знак, каждая группа условных обозначений имеют свой цвет окантовки фигуры. Форму всех условных обозначений определили в виде четырехугольника, с равными сторонами. Рисунки внутри квадрата отражают характерные особенности каждого эпидемически значимого объекта.

Примеры условных обозначении ветеринарных и коммунальных эпидемически значимых объектов представлены на рисунке 1. Условные обозначения ветеринарных объектов представлены в виде четырехугольника с синей окантовкой. В данной категории условные обозначения разработаны для объектов, имеющих отношение к ветеринарной деятельности, в том числе: ветеринарные пункты, клиники, аптеки, лаборатории, скотомогильники, биотермические ямы и т.д.

Практически все обозначения ветеринарных объектов сделаны на белом фоне, за исключением обозначения скотомогильника, который выполнен на коричневом фоне. Это сделано для того, чтобы различать скотомогильник и сибиреязвенное захоронение, которые имеют одинаковый рисунок обозначения, но отличаются цветом рисунка и фоновой подложки.

Коммунальные объекты обозначили в виде четырехугольника с желтой окантовкой.

На данном этапе разработаны 7 условных обозначений, но в дальнейшем их количество будет увеличено с добавлением новых объектов, которые будут иметь эпидемическое значение.



Рисунок 1- Примеры условных обозначении ветеринарных и коммунальных эпидемически значимых объектов

Условные обозначения разработаны для основных транспортных узлов (железнодорожный вокзал, автовокзал, аэропорт), которые имеются в городах и крупных населенных пунктах и могут оказывать значительное влияние на эпидемиологическую обстановку в регионе по тем или иным инфекциям. Также определен знак для обозначения полигона твердых бытовых отходов в виде стилизованного желтого треугольника, обозначающего переработку отходов и перекрывающего левую нижнюю часть треугольника стилизованного красного пламени, обозначающую утилизацию. Знаки образовательных и научных заведений (университет, колледж, научно-исследовательская организация), имеющих отношение к ветеринарии, которые также могут влиять на эпидемическую обстановку обозначены в едином стиле, как графическое изображение фасада античного здания, что в большинстве случаев ассоциируется с образовательным и научным учреждением. При этом, знак университета выполнен на зеленом, знак колледжа на коричневом и знак научно-исследовательская организация на темно-бордовом фоне.

Примеры условных обозначении сельскохозяйственных и прочих эпидемически значимых объектов представлены на рисунке 2. Условные обозначения сельскохозяйственных объектов также имеют форму квадрата с зеленой окантовкой. Все знаки данной категории выполнены на белой подложке. Всего разработаны 17 условных обозначений, для объектов, имеющих отношение к сельскохозяйственной деятельности. К данной категории относятся животноводческие предприятия, предприятия по производству и переработке сельскохозяйственной продукции, места убой животных: убойные пункты, площадки и т.д.

Условные обозначения животноводческих предприятий обозначены в виде графического изображения того вида животного, к разведению которого относится от или иное предприятие. Фигуры, обозначающие различные предприятия по убою животных, оставили в виде тех же знаков, которые были приняты в ветеринарной службе на территории бывшего Советского Союза.

Условные обозначения прочих эпидемически значимых объектов представлены тоже в виде четырехугольника с красной окантовкой. На данном этапе разработаны 10 условных обозначений, но на практике их несомненно могут быть и больше, поэтому в дальнейшем будут добавляться новые знаки для объектов данной категории. На данном этапе разработаны знаки для таких объектов, как зоопарки, заповедники, охотничьи

хозяйства, питомники, места для проведения выставок животных и т.д.

Все обозначения прочих эпидемически значимых объектов сделаны на белом фоне, в виде графического изображения или стилизованного рисунка, обозначающих деятельность того или иного предприятия или организации.



Рисунок 2 -Примеры условных обозначении сельскохозяйственных и прочих эпидемически значимых объектов

Практика применения условных обозначений для ветеринарных объектов, имеющих эпидемическое значение, применялось и ранее в СССР, России [9]. Для составления эпизоотической карты определенной административной единицы (область, район), были разработаны условные знаки болезней заразной этиологии и ветеринарных объектов, имеющих эпидемическое значение. Но данные знаки устарели и неприменимы в современных компьютерно-аналитических программах.

Разработка подобных условных обозначений требует их информативности и возможности их применения на различных платформах (в частности, в ArcGIS) для их визуализации, идентификации и систематизации.

Проведенные исследования позволили разработать 48 условных обозначений эпидемически значимых объектов и первоначально они были разработаны для тех объектов, которые могут оказывать наибольшее влияние на эпизоотический процесс той или иной болезни заразной этиологии. Несомненно, данная работа будет продолжена и в связи с развитием и диверсификацией животноводческой отрасли, изменением конъюнктуры рынка животноводческой продукции будут появляться новые объекты, для которых будут разрабатываться условные обозначения.

Так как на практике, знание расположения и эпидемиологических характеристик подобных объектов позволит ветеринарной службе субъекта и административных районов контролировать и рационализировать программу оздоровления животноводства, наиболее оптимально распределять средства и усилия ветеринарных служб по недопущению заноса и распространения особо опасных болезней животных на территорию области, района или населенного пункта.

Заключение

Разработанные условные обозначения позволят более эффективно применять информационно-коммуникационные технологии для проведения прогнозирования и оценки риска распространения наиболее актуальных для нашей страны болезней заразной этиологии, что в последующем позволит проводить более эффективные профилактические и противоэпизоотические мероприятия.

Информация о финансировании

Настоящая статья подготовлена в рамках проекта: AP19678128 «Разработка мероприятий по снижению эпидемиологических рисков распространения зооантропонозов на территории Казахстана».

Список литературы

1. OIE Terrestrial Animal Health Code. (Chapter 4.3.). Twenty-fourth edition, 2015 Available online: [https://shn.tatarstan.ru/file/File/Russe_Terrestrial%20Code_VOL-1-2015\(1552191_331-%D0%B2%D1%85_27_01_2016\).PDF](https://shn.tatarstan.ru/file/File/Russe_Terrestrial%20Code_VOL-1-2015(1552191_331-%D0%B2%D1%85_27_01_2016).PDF).
2. Мамадалиев С.М., Матвеева В.М., Кошеметов Ж.К., Хайруллин Б.М., Орынбаев М.Б., Сандыбаев Н.Т. и др. Мониторинг особо опасных вирусных заболеваний животных и птиц на территории республик Центральной Азии. // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. No.2 (6), 2010.
3. An C, Shen L, Sun M, Sun Y, Fan S, Zhao C et al. Exploring risk transfer of human brucellosis in the context of livestock agriculture transition: A case study in Shaanxi, China. *Front Public Health*. 2023 Jan 27;10:1009854. doi: 10.3389/fpubh.2022.1009854.
4. Zhumagali K. Koshemetov Epizootic situation of Aujeszky's disease within the territory of the Republic of Kazakhstan// Zhumagali K. Koshemetov, Zhanat B. Kondibayeva, Assilbek M. Mussoyev, Abdikalyk A. Abishov, Urzhan Zh. Omarbekova// *Open Vet J*. 2021 Jan-Mar; 11(1): 135–143. Published online 2021 Feb 19. doi: 10.4314/ovj.v11i1.20
5. N. P. Ivanov The epizootic situation of cattle moraxellosis in several economic entities of the Republic of Kazakhstan// N. P. Ivanov, F. A. Bakiyeva, A. M. Namet, R. S. Sattarova, B. Zh. Issakulova, N. Zh. Akmyrzayev// *Vet World*. 2021 May; 14(5): 1380–1388. Published online 2021 May 30. doi: 10.14202/vetworld.2021.1380-1388.
6. Черкасский Б.Л. Глобальная эпидемиология. – М.: Практическая медицина, 2008, –447с: ил.
7. Методические рекомендации по использованию географической информационной системы ArcGIS в эпизоотологическом анализе / Коренной Ф.И., Дудорова М.В., Гуленкин В.М., Дудников С.А.; ФГУ «ВНИИЗЖ». –Владимир, 2010. – 18 с.
8. Руководство пользователя CorelDRAW® [Electronic resource]. – URL: <https://product.corel.com/help/CorelDRAW/Documentation-Windows/CorelDRAW-ru/CorelDRAW.pdf> (date of application – 19.03.2025).
9. Эпидемически значимые объекты Владимирской области. Ветеринарный атлас / С.А. Дудников, М.М. Лядский, А.В. Бельчихина [и др.]. – Владимир: ФГУ «ВНИИЗЖ», 2008. – 64 с.

DEVELOPMENT OF SYMBOLS FOR EPIDEMIOLOGICALLY SIGNIFICANT OBJECTS FOR VETERINARY MEDICINE

S.K. Abdrakhmanov

d.v.m., Professor of the Department of Veterinary Sanitation
NCJSC «S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University»
Astana, Republic of Kazakhstan, e-mail: s_abdrakhmanov@mail.ru

Y.Y. Mukhanbetkaliyev

c.v.m., Professor of the Department of Veterinary Medicine
NCJSC «S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University»
Astana, Republic of Kazakhstan, e-mail: ersyn_1974@mail.ru

Annotation. The article presents the results of the development of symbols for objects of epidemiological importance in the country for their subsequent use in cartographic analysis, forecasting and risk assessment of the spread of infectious diseases. A total of 48 epidemiologically

significant facilities have been designated, including: 14 veterinary, 17 agricultural, 7 municipal and 10 other facilities.

Keywords: epidemiologically significant objects; epizootic situation; symbols; mapping; veterinary medicine.

УДК: 648.61 / 619:615.9

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА ЭКОВЕТ-А

А.Ш. Абдулхажиева, соискатель

Е.В. Кузьмина, д.в.н., главный научный сотрудник

ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Россия, г. Краснодар, e-mail: krasnodarnivi@mail.ru

Аннотация. В статье представлены данные по оценке показателей качества и острой токсичности дезинфицирующего средства Эковет-А. Проведенными исследованиями установлено, что дезинфицирующее средство является качественным по химико-аналитическим показателям. По результатам токсикологических исследований показано, что Эковет-А относится к 4 классу опасности – вещества малоопасные (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества»).

Ключевые слова: электрохимически активированные растворы, дезинфицирующее средство Эковет-А, показатели качества, безопасность, острая токсичность, лабораторные животные

Введение

В комплексе ветеринарно-санитарных мероприятий важное место занимает дезинфекция, которая представляет собой уничтожение во внешней среде патогенных и условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей инфекционных болезней. При выборе дезинфицирующих средств учитываются эпидемиологическая ситуация, микробный пейзаж циркулирующих возбудителей на объектах внешней среды, чувствительность микроорганизмов к дезинфектантам, объекты обеззараживания, а также другие факторы [1, 2].

В настоящее время для проведения дезинфекции на объектах ветеринарного надзора предлагается огромный выбор дезинфицирующих препаратов как отечественного, так и зарубежного производства. Однако предпочтение отдается средствам, обладающим широким спектром антимикробного действия, малой токсичностью, сочетанным действием, низкой агрессивностью по отношению к материалам, экологической безопасностью, стабильностью при хранении и транспортировке, низкой стоимостью рабочих растворов при одинаковых их свойствах [3, 4].

Известно, что получаемые электрохимической активацией растворы обладают высоким бактерицидным, фунгицидным, вирулоцидным эффектом, низкой коррозионной и деструктивной активностью по отношению к изделиям из различных материалов. Экологичность растворов обусловлена их естественным свойством самопроизвольно релаксировать без образования токсичных соединений-ксенобиотиков. Способность растворов деградировать в течение 5-10 суток до исходного продукта – минерализованной воды, не требует их нейтрализации после использования [5, 6, 7].

Цель исследований заключалась в оценке показателей качества и острой токсичности дезинфицирующего средства Эковет-А.

Методика исследований

Объект исследований – электрохимически активированное дезинфицирующее средство Эковет-А (организация-производитель ООО «ТОРГОВЫЙ ДОМ», Россия, Краснодарский край, г. Анапа), представляющее собой бесцветную прозрачную жидкость

без запаха или с легким запахом оксидантов. Состав Эковета-А представлен хлоркислородными и гидропероксидными соединениями: хлорноватистая кислота (50-95%); диоксид хлора (1-7%); пероксид водорода (3-8%); другие пероксидные и супероксидные соединения (1-5%). Концентрация оксидантов в пересчете на активный хлор составляет 0,5 г/л.

Исследования проведены в отделе фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института с соблюдением правил, предусмотренных Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и научной целью (ETS № 123, Страсбург. 18.03.1986).

Выполнено две серии опытов. В первой серии исследований определяли химико-аналитические показатели качества дезинфицирующего средства Эковет-А.

Определение внешнего вида проводилось визуальным осмотром пробы в пробирке из бесцветного стекла на белом фоне. Запах определяли органолептическим методом. Показатель активности водородных ионов средства измеряли потенциометрическим методом по ГОСТ 22567.5-93. Определение массовой доли (концентрации) активного хлора в дезинфицирующем средстве Эковет-А определяли по ГОСТР 50551-93.

Во второй серии исследований острую токсичность дезинфицирующего средства Эковет-А определяли на лабораторных нелинейных крысах с использованием методик, представленных в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, изданном под общей редакцией Р.У. Хабриева (2005).

Для этого было сформировано две группы (1 опытная и 2 контрольная) половозрелых лабораторных крыс по 10 животных в каждой со средней массой тела $223,3 \pm 2,1$ г (разбор по массе тела при формировании групп не превышал 10 %), подобранных по принципу парных аналогов по полу, возрасту и весу. За пять суток до начала эксперимента крыс помещали в специальные отдельные клетки для адаптации.

Образец дезинфицирующего средства Эковет-А крысам опытной группы вводился непосредственно в желудок в максимально возможной для данного вида животных (масса которых составляет 200-240 г) дозе – 5,0 мл (эквивалентно 22 100 мг/кг массы тела) при помощи атравматичного зонда. Контрольным крысам внутрижелудочно вводился физиологический раствор в тех же дозах.

Наблюдение за поведенческими реакциями и клиническим состоянием животных проводили через 1, 3, 6, 12 часов после введения дезинфицирующего средства, а затем дважды в день (утром и вечером) на протяжении 14 дней.

Результаты исследований

По органолептическим и физико-химическим показателям средство должно соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели качества дезинфицирующего средства Эковет-А

№ п/п	Наименование показателя	Норма
1	Внешний вид	Бесцветная, прозрачная жидкость без запаха или с легким запахом оксидантов
2	Массовая суммарная концентрация растворенных веществ (минерализация), г/л	не более 0,9
3	Массовая доля соединений активного хлора (хлорноватистая кислота, диоксид хлора), пероксид водорода и другие пероксидные и супероксидные соединения в пересчете на активный хлор (суммарно), %	не менее $0,05 \pm 0,005$
4	Показатель концентрации водородных ионов (рН) водного раствора с массовой долей 1 %, ед., в пределах	6,0-8,0

В результате токсикологических исследований гибели и выраженной острой интоксикации лабораторных крыс при однократном введении образца дезинфицирующего средства Эковет-А не зарегистрировано.

Клинически у крыс как в опытной, так и в контрольной группах зарегистрирована реакция на манипуляции и введение больших объемов жидкости: беспокойство, затем легкое угнетение, продолжающееся в течение 20-30 мин, после чего крысы приходили в норму; усиленное мочеиспускание через 40-55 минут после введения образцов.

О нормализации состояния опытных крыс судили по восстановлению подвижности, появлению аппетита, отсутствию нарушений координации движений, сохранности рефлексов, сердечному и дыхательному ритму.

Отсутствие патологического влияния дезинфицирующего средства на организм животных подтверждалось физиологическими параметрами дыхательного ритма. При введении образца дезинфицирующего средства Эковета-А частота дыхания у крыс составляла, в среднем, $141,8 \pm 5,6$ дых. дв. / мин, однако через 4 часа данные параметры нормализовались. Сходная клиническая картина была отмечена и в контроле.

По другим изучаемым показателям – общему состоянию, внешнему виду, поведенческим реакциям, степени возбудимости, уровню двигательной активности, шерстному покрову, состоянию слизистых оболочек и величине зрачка, отношению к воде и пище, температуре и динамике массы тела опытные крысы не имели отличий от контрольных за весь период наблюдений.

Следовательно, дезинфицирующее средство Эковет-А относится к 4-му классу опасности – вещества малоопасные (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества»).

Заключение

Проведенными исследованиями установлено, что дезинфицирующее средство Эковет-А является качественным по химико-аналитическим показателям. По результатам токсикометрии установлено, что дезинфицирующее средство Эковет-А относится к 4 классу опасности – вещества малоопасные (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества»).

Список литературы

1. Алиев А. А. Изучение дезинфекционной активности экологически безопасной композиции на основе нейтрального анолита / А. А. Алиев, Б. И. Шапиев, М. Г. Атаев [и др.] // Проблемы экологической медицины: Материалы IX научно-практической конференции, Махачкала, 18 октября 2019 года. – Махачкала: Дагестанский государственный медицинский университет, 2019. – С. 216-225.
2. Тяпкина Е. Рациональное использование лекарственных препаратов в ветеринарии / Е. Тяпкина, Л. Хахов, М. Семененко [и др.]. – Краснодар: Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт, 2014. – 57 с.
3. Бидевкина М.В. Оценка токсичности и обеспечения безопасности применения дезинфекционных средств / М.В. Бидевкина, Г.П. Панкратова, А.Л. Караев // Контроль качества продукции. – 2018. – № 7. – С. 11-17.
4. Мусаев А.М. Оценка эффективности композиции на основе нейтрального анолита при аэрозольной дезинфекции птицеводческих помещений / А.М. Мусаев, А.А. Алиев, К.А. Карпущенко // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2020. – № 1(33). – С. 36-40.
5. Миклис, Н.И. Гигиеническая оценка электрохимически активированных растворов для дезинфекции / Н.И. Миклис, И.И. Бурак // Здоровье и окружающая среда. – 2023. – № 33. – С. 243-252.
6. Черкасова, О.А. Дезинфекция воды плавательных бассейнов электролизным раствором гипохлорита натрия и электрохимически активированным раствором анолита нейтрального / О.А. Черкасова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 146-153.

7. Прокопенко А.А. Технология дезинфекции объектов ветеринарного надзора направленными аэрозолями анолита "Перокс" / А.А. Прокопенко, Н.Э. Ваннер, Г.В. Филипенкова [и др.]. – Москва: Издательский дом "Научная библиотека", 2020. – 12 с.

ASSESSMENT OF THE QUALITY AND SAFETY OF THE DISINFECTANT ECOVET-A

A.Sh. Abdulkhazhieva, applicant
E.V. Kuzminova, Dr. of Vet. Sci., Chief Researcher

FSBSI "Krasnodar Scientific Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine"
Russia, Krasnodar, e-mail: krasnodarnivi@mail.ru

Abstract. The article presents data on the assessment of quality indicators and acute toxicity of the disinfectant Ecovet-A. The conducted studies have determined that the disinfectant is of high quality according to chemical and analytical indicators. According to the results of toxicological studies, it is shown that Ecovet-A belongs to hazard class 4 - low-hazard substances (GOST 12.1.007-76 "Harmful Substances").

Keywords: electrochemically activated solutions, Ecovet-A disinfectant, quality indicators, safety, acute toxicity, laboratory animals.

УДК 578.824.11

ҚАЗАҚСТАНДА ТАРАЛАТЫН ҚҰТЫРЫҚ ВИРУСЫНЫҢ ШТАМДАРЫН МОЛЕКУЛЯЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ТАЛДАУ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ ІС-ШАРАЛАРЫНЫҢ СТРАТЕГИЯСЫН ӘЗІРЛЕУ

Әбенова Ә.Ж., в.ғ.м. «С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу
университеті» КеАҚ

Абдрахманов С.К., ветеринария ғылымдарының докторы, профессор,
«С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университеті» КеАҚ

Есембекова Г.Н., PhD, «С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу
университеті» КеАҚ

Аннотация. Зерттеу Қазақстанның әртүрлі өңірлерінен 2020 - 2022 жж. жиналған 117 биоматериалдың молекулалық-генетикалық талдауына негізделген. Талдау нәтижелері бойынша 31 оң нәтиже анықталды, олардың 92% 2021 жылғы сәуірде шоғырланған. Толық геномдық секвенирлеу (Illumina MiSeq) және филогенетикалық талдау (MEGA X, BEAST) арқылы қатарластырылған штамдардың 90% Cosmopolitan CA1 минор класына жіктелді. Негізгі тасымалдаушылар ірі қара мал (22 изолят), ит (5) және түлкі (3) болып табылды.

Зерттеу N және G Rabies lyssavirus гендерінің консервативті аймақтарын анықтады және CA1 желісіне қарсы қолданыстағы вакциналардың («Rabix», «Rabikan», «Nobivak Rabies») тиімділігін растады. Дегенмен, Rab-228 изоляторда анықталған генетикалық ерекшеліктер жергілікті штамдарға бейімделген вакциналарды әзірлеу қажеттігін көрсетті.

Алынған нәтижелер Қазақстанда Cosmopolitan CA1 класының үстемдігін және геномдық мониторингтің маңыздылығы туралы куәландырады. Зерттеу өңірдегі құтырудың алдын алу стратегияларын жаңарту үшін негіз бола алады.

Түйінді сөздер: құтыру, Rabies lyssavirus, Cosmopolitan CA1, филогенетикалық талдау, геномдық секвенирлеу, вакцинация.

Кіріспе

Құтырық – 150-ден астам елдер мен аумақтарда кездесетін вирустық ауру. Біріккен Ұлттар Ұйымының (БҰҰ) Азық-түлік және ауыл шаруашылығы ұйымының (ФАО) бағалауы бойынша, бұл ауру жыл сайын 59 000 адам өліміне себеп болады, оның 95%-ы Африка мен Азия елдеріне тиесілі. Статистикалық деректердің аздығы мен бағалаулардың дәл еместігі бұл санның әлдеқайда жоғары болуы мүмкін екенін көрсетеді.

Құтырықтың індеттік жағдай індет ошақтарының саны мен олардың таралуына тікелей байланысты. Қазақстандағы құтырықтан өлім-жітім деңгейі Ресей Федерациясымен салыстырғанда жоғары, ал Қытаймен салыстырғанда жүздеген есе төмен. Алайда, 2018 жылдан бастап құтырықтан адам өлімінің тіркелмеуі алдын алу және антирабиялық шаралар жүйесінің жақсаруының нәтижесі болып табылады.

Қазақстандағы құтырықтың эпизоотологиялық жағдай әлеуметтік және экономикалық тұрғыдан маңызды мәселе болып қалып отыр. Бұл мал шаруашылығына үлкен шығын әкелетін ең өзекті мәселелердің бірі. Соңғы деректер бойынша, 2019 жылы 58 ошақ, 2020 жылы 124 ошақ, ал 2021 жылдың 8 айында 71 ошақ тіркелген. 2020 жылғы 31 желтоқсандағы дерекке сәйкес, 131 ошақ анықталып, оның 7-еуі 2019 жылдан бері сақталған. Індет ошақтарының 65%-ы 15 облыстың төртінде орналасқан: Түркістан облысы (38 ошақ), Шығыс Қазақстан облысы (22 ошақ), Павлодар облысы (14 ошақ) және Батыс Қазақстан облысы (11 ошақ). Бұл үш облыста құтырық ондаған жылдар бойы қолайсыз аймақ болып келген: 2013-2020 жылдар аралығында Қазақстандағы жалпы құтырық ошақтарының 45%-ы осы өңірлерде тіркелген.

Құтырықтың әлеуметтік қауіптілігі әрбір ошақтағы эпизоотологиялық жағдайды мұқият қадағалауды, уақытылы мониторинг жүргізуді және нақты талдауды қажет етеді. Вирус жұқтырудың алдын алу бойынша шұғыл шешімдер қабылдау үшін эпизоотологиялық мониторингтің толық деректерін қолдану қажет. Бұл жағдайда аурудың әртүрлі ошақтардағы таралу ерекшеліктері негізінен құтырық вирусының қасиеттеріне байланысты. Сондықтан ветеринариялық шаралар эпизоотологиялық мониторинг пен құтырық вирусының індеттік изоляттарын кешенді зерттеу нәтижелеріне негізделуі тиіс.

Жалпы, Қазақстан Республикасында құтырық вирусының генетикалық әртүрлілігі туралы ғылыми жұмыстардың саны өте аз. Бұл тақырып өзекті әрі жүйелі мониторинг жүргізуді қажет етеді. Мұндай білімдер тек ғылыми маңызға ие ғана емес, сондай-ақ аймақтық құтырыққа қарсы бағдарламаларды әзірлеуде маңызды рөл атқарады.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Құтырық вирусының далалық изоляттарының топтамасын жасау үшін 2020 жылдан 2022 жылға дейін Қазақстан өңірлерінен түлкілерден, қасқырлардан, иттерден, мысықтардан, ірі қара малдан, ұсақ малдан және жылқылардан барлығы 117 ми сынамасы алынды.

Індеттік жағдайды, картографиялық талдауды, статистикалық жұмыстарды «Ветеринариялық санитария» кафедрасында жүргізілді. РНҚ-ны оқшаулау «Ветеринария жөніндегі Ұлттық референттік орталығына» республикалық мемлекеттік кәсіпорнының базасында (Астана қаласы бас мекемесінің «Инфекциялық ауруларды диагностикалау» зертханасында молекулалық биология бөлімінде) жүргізілді. кДНК үлгілерімен жұмыс жасау және одан әрі молекулалық-генетикалық талдау «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС қолданбалы генетика зертханасының базасында жүргізілді.

Зерттеу барысында Қазақстанның әртүрлі облыстарынан алынған жануарлардан **Rabies lyssavirus** вирусын «Ветеринария жөніндегі Ұлттық референттік орталығына» республикалық мемлекеттік кәсіпорнының базасында (Астана қаласы бас мекемесінің «Инфекциялық ауруларды диагностикалау» зертханасында молекулалық биология бөлімінде) талдау барысында бірнеше әдіс қолданылды:

- Биоматериал суспензияға дайындалып, Qiagen гомогенизаторы арқылы өңделді.
- Супернатанттан РНҚ бөлініп алынды.

- Кері транскрипция: РНҚ-дан кДНК синтезделіп, бұл процесс вирустың әрі қарай талдауға дайын болуын қамтамасыз етті.
- Нақты уақыттық ПТР: Rabies lyssavirus вирусын дәл анықтау үшін қолданылды. ПТР нәтижелері бойынша FAM және R6G арналарында Ct мәндері арқылы талдау жүргізілді. Ct <35 — вирус анықталды, Ct >40 — вирус жоқ, аралық мәндер қосымша зерттеуді қажет етті.

«Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС қолданбалы генетика зертханасының базасында секвенирлеу және филогенетикалық талдау мақсатында праймерлерді таңдау үшін құтырық вирусының референстік геномын NCBI дерекқорынан жүктеп алып, MAFFT v7.471 бағдарламасында тізбектерді қатарластырылып, праймерлердің гомологиялық аймақтарын анықтап, Primer3 құралымен тікелей және кері праймерлер таңдалды. Праймерлердің тиімділігін ПТР әдісі арқылы талдады. Алынған амплификация өнімдерін 1,5% агарозды геледе электрофорезбен тексеріп, Agencourt AMPure XP магниттік шариктерімен тазаланды. Тазартылған ПТР өнімдерін Illumina DNA Prep (M) және Nextera XT Index Kit көмегімен ДНК кітапханаларына айналдырылды. Секвенирлеу процесі Illumina MiSeq платформасында MiSeq Reagent Kit v3 жиынтығы мен BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit қолданылды. Бұл әдіс арқылы алынған деректер 3730xl DNA Analyzer арқылы өңделді. Деректердің сапасы Seqtk және Sickle бағдарламалары арқылы жақсарды. Бұл процесс секвенирлеудің сенімділігін арттырып, сапаға сәйкес деректерді алуға мүмкіндік берді. SPAdes бағдарламасы арқылы де novo жинау жүргізіліп, Nucleotide BLAST базасымен салыстыру арқылы референттік геномдар анықталды. BWA бағдарламасы арқылы деректер референттік тізбектерге сәйкестендірілді. FreeBayes және BCFtools арқылы вариациялар анықталып, консенсус тізбектері жасалды.

Зерттеу нәтижелері

Rabies lyssavirus штамдарының кДНК үлгілерін жинау аясында 2020-2022 жылдары құтырыққа күдікті 117 жануардан биоматериал жиналды. Атап айтқанда, Абай облысынан 25, Солтүстік Қазақстан облысынан 16, Қарағанды облысынан 15 үлгі жиналды. Ең көп үлгілер ІҚМ-нен (56), иттен (26), түлкіден (22) алынды, қалған үлгілер басқа жануарлардан жиналды.

2020-2022 жылдар бойынша оң және теріс нәтижелердің санына келер болсақ, зерттеу барысында 31 оң нәтиже (26,5%) алынды (1 кесте), ал 86 теріс нәтиже тіркелді. Оң нәтижелердің таралуы жылдар бойынша келесідей: 2020 жылы – 6, 2021 жылы – 25, 2022 жылы – 0. Теріс нәтижелердің саны 2020 жылы – 22, 2021 жылы – 33, 2022 жылы – 31 болды. Негізгі жұқтыру кезеңі 2021 жылдың сәуір айында анықталған оң нәтижелердің 92%-ын (80,64%) құрады.

Кесте 1 - Зерттелген изоляттар бойынша мәліметтері

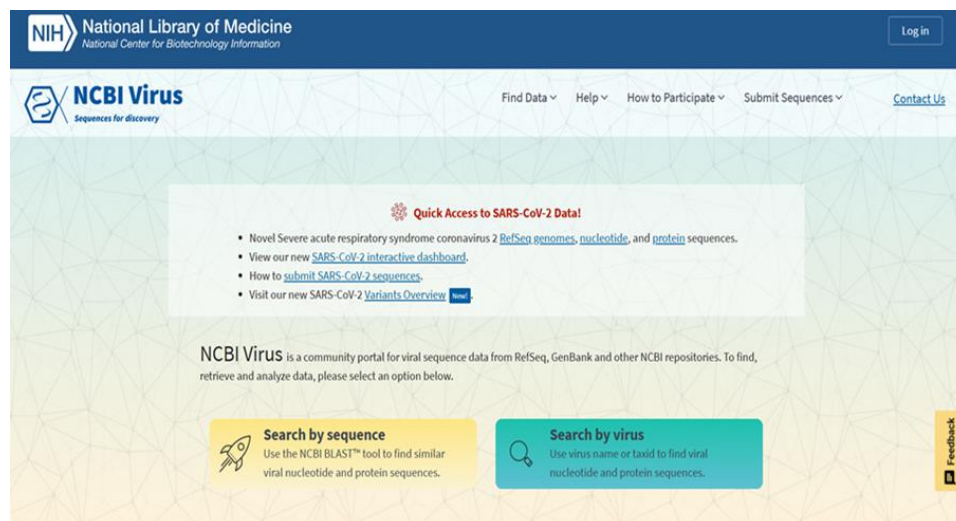
Изолят	GenBank нөмірі	Жануар түрі	Үлгі алу күні	Облыс	Аудан/қала	Үлгі саны
Rab-2-1, Rab-3-1, Rab-4-1, Rab-5-1, Rab-6-1 Rab-11-1 Rab-13-1 Rab-16-6	OR477379 OR477383 OR477385 OR477386 OR477388 OR477370 OR477372 OR477377	Ірі қара мал Түлкі	2021-04-08	Абай облысы	Аягөз ауданы	8
Rab-9-1 Rab-10-1	OR477390 OR477369	Ірі қара мал	2021-04-08	Абай облысы	Бесқарағай ауданы	2
Rab-14-1-blue Rab-15-1	OR477374 OR477375	Ірі қара мал	2021-04-08	Абай облысы	Жармин ауданы	2

Rab-Asl-1	OP477393	Түлкі	2020-01-16	Абай облысы	Урджар ауданы	1
Rab-349	OP477384	Мысық	2013-10-31	Абай облысы	Семей қаласы	1
Rab-1-5	OP477376	Ірі қара мал	2021-04-09	Павлодар облысы	Баянауыл ауданы	1
Rab-2-5 Rab-5-5	OP477382 OP477387	Ірі қара мал	2021-04-09	Павлодар облысы	Железин ауданы	2
Rab-6-2	OP477389	Түлкі	2021-04-09	Павлодар облысы	Аққулы ауданы	1
Rab-1-4 Rab-7-4 Rab-8-4 Rab-35-1-4 Rab-35-2-4	ON366706 ON366707 ON366708 ON366709 ON366710	Ірі қара мал	2021-04-12	Атырау облысы	Қызылқоғ а ауданы	5
Rab-231-1	OP477381	Ит	2014-10-27	Ақмола облысы	Астрахан ауданы	1
Rab-12C	OP477371	Ит	2020-01-17	Ақтөбе облысы	Ақтөбе қаласы	1
Rab-014	OP477368	Ит	2020-01-17	Ақтөбе облысы	Шалқар ауданы	1
Rab-Arman-2	OP477392	Ірі қара мал	2021-02-08	Солтүстік Қазақстан облысы	Мамлют ауданы	1
Rab-1-3	OP477373	Ит	2021-04-14	Солтүстік Қазақстан облысы	Қызылжар ауданы	1
Rab-1-8	OP477378	Ірі қара мал	2021-04-05	Солтүстік Қазақстан облысы	Ақжар ауданы	1
Rab-228	OP477380	Ит	2014-10-21	Түркістан облысы	Шымкент қаласы	1
Rab-Arman-1	OP477391	Ірі қара мал	2021-02-04	Қарағанды облысы	Балқаш ауданы	1

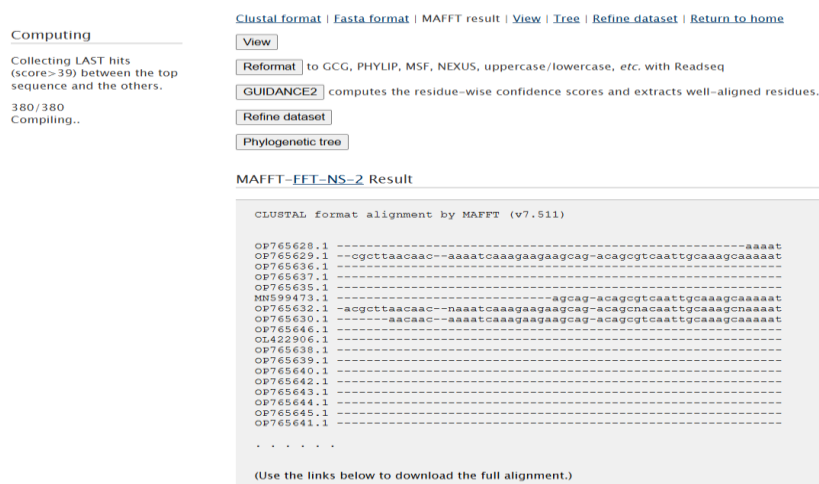
Зерттеуде 31 изоляттан Rabies lyssavirus-тың толық геномдық тізбегі анықталды, оның ішінде 22-і ірі қара малдан, 5-і қаңғыбас иттен, 3-і жабайы түлгіден және 1-і қаңғыбас мысықтан алынған. Осы зерттеу нәтижелері бойынша барлық алынған изоляттар үшін GenBank нөмірлері белгіленген.

Нәтижесінде алынған кДНК үлгілері «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС қолданбалы генетика зертханасының базасында секвенирлеу және филогенетикалық талданды. Бұл зерттеу құтырық вирусының аймақтық ерекшеліктерін анықтауға мүмкіндік берді.

Зерттеуде құтырық вирусының N және G гендерінің фрагменттерінің нуклеотидтік тізбегін анықтау мақсатында, алдымен вирус геномын амплификациялау үшін 12 жұп праймерлер таңдалды. геномның нақты аймақтарын зерттеу үшін қолданылды. Зерттеуде праймерлерді таңдау үшін алдымен құтырық вирусының референстік геномын NCBI дерекқорынан жүктеп алып (1 сурет), MAFFT v7.471 бағдарламасында тізбектерді қатарластырылды (2 сурет). Осылайша, праймерлердің гомологиялық аймақтарын анықтап, Primer3 құралымен тікелей және кері праймерлер таңдалды (3 сурет).



Сурет 1 – Праймерлік жүйелерді әзірлеуге пайдаланылған 380 нуклеотидтік тізбек пен референстік геномдар алынған NCBI дерекқоры
Дереккөзі: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/virus/vssi/#/>



Сурет 2 – MAFFT v7.471 бағдарламасында жүргізілген тізбектерді қатарластыру және гомологиялық аймақтарды анықтау нәтижелері

Primer3web version 4.1.0 - Pick primers from a DNA sequence.

Select the [Task](#) for primer selection:

[Template masking](#) before primer design ([available species](#))

Select species: Nucleotides to mask in 5' direction:

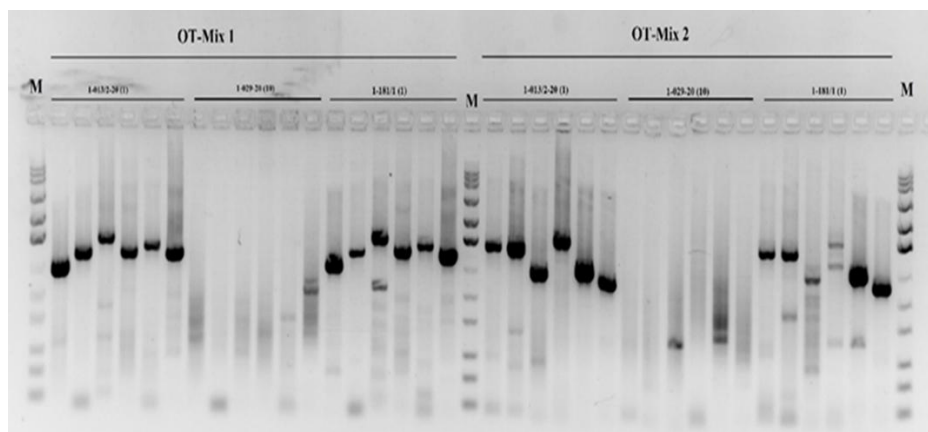
Primer failure rate cutoff: Nucleotides to mask in 3' direction:

paste source sequence below (5'→3', string of ACGTNacgt -- other letters treated as N -- numbers and blanks ig [repeat library](#)):

☒ Pick left primer, or use left primer below
 ☐ Pick hybridization probe (internal oligo), or use oligo below
 ☒

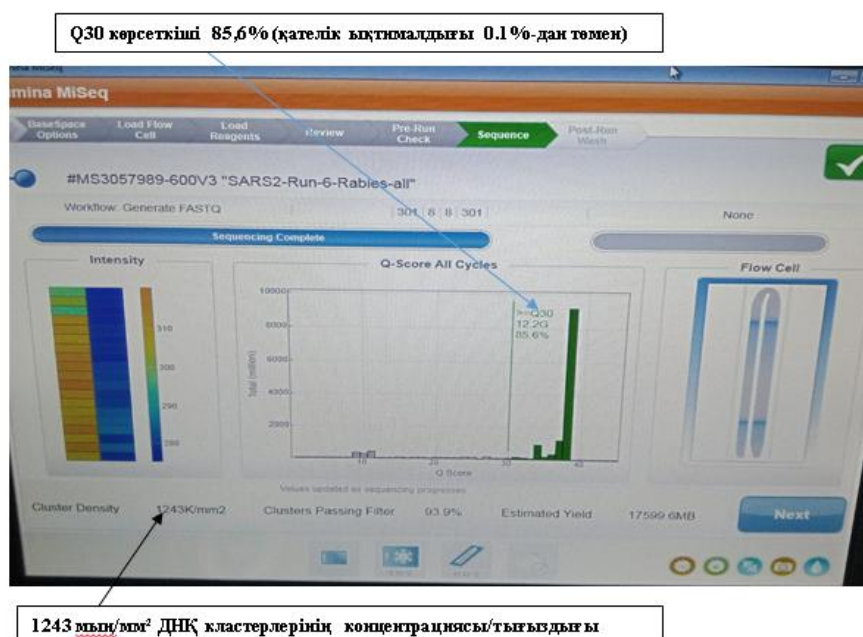
Сурет 3 – Primer3 бағдарламасында праймерлерді жобалау кезеңі (праймерлердің ұзындығын, температуралық талаптарын, қай жерде орналасқанын автоматты түрде есептейді)

ПТР нәтижелері олардың дұрыс жұмыс істейтінін көрсетті, бұл мақсатты аймақтарға тән генетикалық фрагменттерді алуға мүмкіндік берді. Зерттеуде Құтырық вирусының РНҚ-дан кДНҚ синтездеп, N және G гендерінің фрагменттерін мультиплекс ПТР әдісі арқылы амплификациялады. Мультиплекс реакциясында 12 жұп праймерді *in silico* таңдап, екі параллельді реакцияда қолданды, нәтижесінде 750-1500 нуклеотид аралығындағы фрагменттер алынды. Бұл әдіс арқылы алынған амплификация өнімдерін 1,5% агарозды геле электрофорезбен тексеріп (4 сурет), Agencourt AMPure XP магниттік шариктерімен тазалады. Тазартылған ПТР өнімдерін Illumina DNA Prep (M) және Nextera XT Index Kit көмегімен ДНҚ кітапханаларына айналдырылды.



Сурет 4 - Rab-Asl-1, 1-181/1, 1-029-20 үлгілерінің ПТР амплификация өнімдерінің электрофореграммасы

ДНҚ концентрациясын Qubit 2.0 флуориметрі арқылы өлшеп, Agilent 2100 биоанализаторымен фрагменттердің ұзындығы мен сапасын талдады. Алынған ДНҚ фрагменттерін Illumina MiSeq жүйесіне жүктеп, секвенирлеу жүргізілді (5 сурет). Бұл әдіс вирустың геномын жоғары дәлдікпен амплификациялап, N және G гендерінің нуклеотидтік тізбегін анықтауға мүмкіндік берді.



Сурет 5 – MiSeq монитормының секвенирлеу аяқталғаннан кейінгі фотосуреті (BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit. Нәтижелер 3730xl DNA Analyzer (Applied Biosystems) арқылы өңделді

Секвенирлеу кезінде 1243 мың/мм² кластер тығыздығы алынды, бұл ұсынылған 1200–1400 мың/мм² аралығында. Бұл көрсеткіш оптималды деңгейде болғанын көрсетеді, яғни секвенирлеу сапасы жоғары, қателік ықтималдығы 0,1%-дан аз (Q30). Егер кластер тығыздығы тым төмен болса, секвенирлеу тиімділігі азаяды, ал тым жоғары болса, сигналдардың қабаттасуы (overlapping signals) артып, деректер сапасы төмендейді.

Q30 көрсеткіші 85,6% болды, бұл деректердің 85,6% жоғары дәлдікпен анықталды, ал қалған 14,4% деректер талдауға жарамды. Қалған 14,4% деректер Q30-дан төмен, бірақ олар да талдауға жарамды болуы мүмкін. 85,6% Q30 – алынған нуклеотидтік тізбектердің жоғары дәлдікпен анықталғанын көрсетеді және оларды әрі қарай филогенетикалық талдау мен мутацияларды зерттеуде сенімді пайдалануға болады.

- N гені шамамен 1500 нуклеотид тұрады, вирус геномындағы нуклеопротеинді кодтайды.

- G гені ұзындығы 1500–2000 нуклеотид, вирус жасушаға ену үшін қажетті гликопротеинді кодтайды.

- Орташа оқылым ұзындығы 213–282 нуклеотид құрады.

GC% құрамы 45–47%, бұл вирус геномының гуанин (G) мен цитозин (C) негіздерінің үлесі екендігін көрсетеді. GC пайызы жоғары ДНҚ молекулалары әдетте жоғары температураға төзімді, себебі G-C жұптары 3 сутектік байланыспен байланысады (A-T жұптарында 2 байланыс ғана бар).

Дупликация үлесі 65,7–77,3% аралығында болды, бұл жоғары деңгейде қайталанатын тізбектердің болуы кітапхана дайындау мен ПТР амплификациясының артық жүргізілгенін көрсетеді. Әдетте, дупликация деңгейі 20–50% аралығында қалыпты деп саналады. Жоғары дупликация деңгейі (>50%) кітапхана дайындау кезінде артефактілердің немесе ПТР амплификациясының шамадан тыс жүргізілгенін көрсетеді. Қалыпты деңгейі: 20–50% аралығында болуы тиіс.

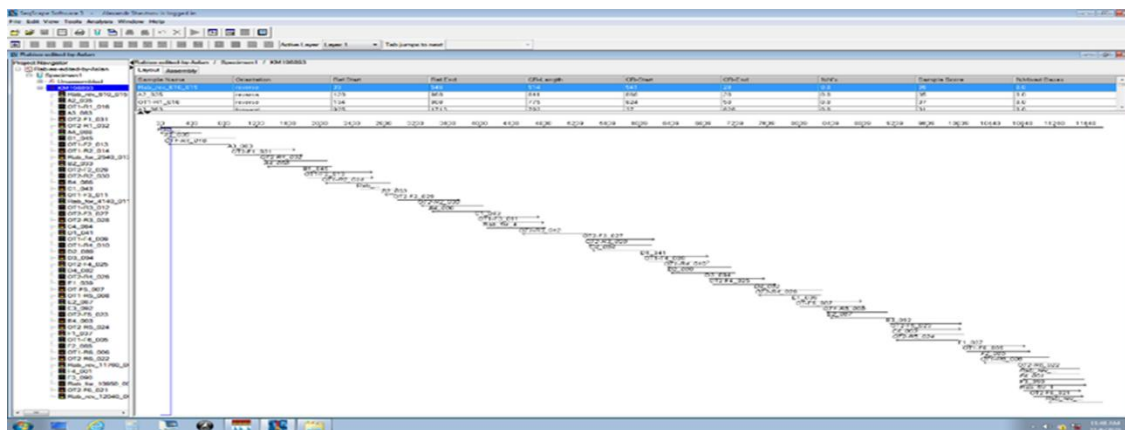
Бұл зерттеу нәтижелері құтырық вирусының толық геномдық тізбегін анықтап, алынған деректерді филогенетикалық және эволюциялық талдаулар үшін сенімді негіз ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.

Зерттеудің нәтижелері бойынша секвенирленген тізбектердің сапасы жоғары болып шықты. 6 суретте көрсетілген хроматограммалардан таза және айқын шындықтарды байқауға болады, бұл секвенирлеу процесінің жоғары сапалы өткенін растайды. Әрбір шың (пик) белгілі бір нуклеотидке сәйкес келеді, яғни жасыл түс А (аденин), қызыл түс Т (тимин), қара түс G (гуанин), ал көк түс С (цитозин) нуклеотидтерін көрсетеді. Егер хроматограммада екі шың қатар тұрса, бұл мутация немесе гетерогенді қоспаларды білдіреді. Мұндай ауытқулар байқалмағанын, яғни алынған тізбектер жоғары сенімді және интерпретацияға оңай екенін көруге болады.



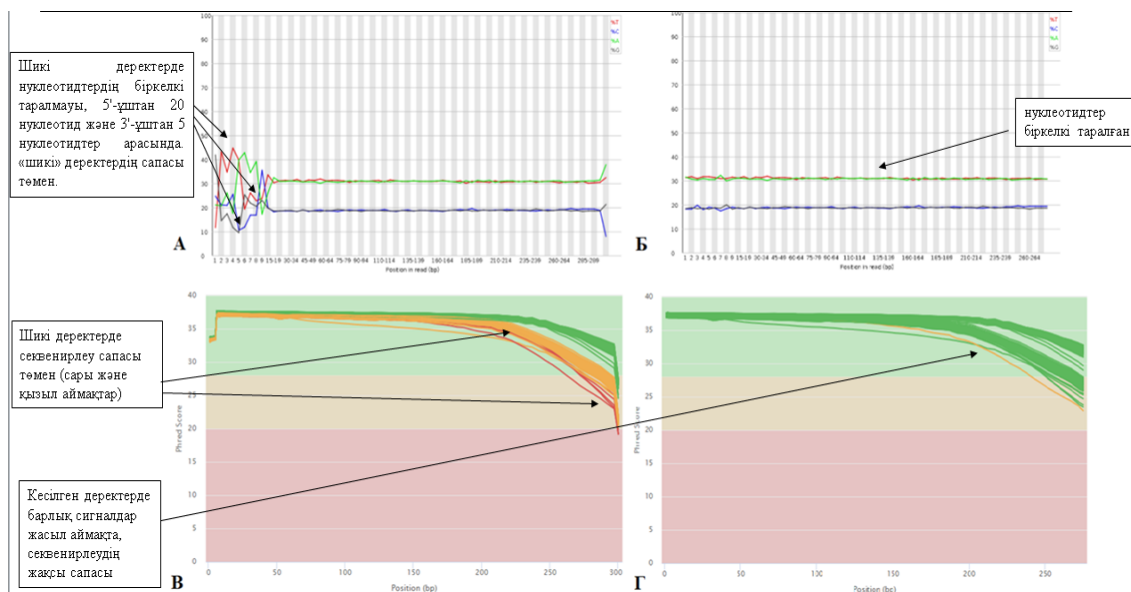
Сурет 6 – Секвенирленген тізбектердің хроматограммалары

7 суретте секвенирленген тізбектердің референттік геноммен салыстырылуы көрсетілген. KM198893 референттік геномымен салыстырғанда, барлық тізбектер жақсы қабаттасып, толық секвенирленген аймақтар көрсетілген. Қабаттасу (coverage) деңгейі жоғары, бұл зерттеудің сапалы әрі толық жүргізілгенін айқындайды. Егер белгілі бір аймақта бос орындар немесе қабаттасу жетіспеушілігі болса, бұл аймақтың жеткілікті секвенирленбегенін немесе қиындықтарды білдіруі мүмкін. Алайда зерттеуде мұндай жағдайлар байқалмаған. Барлық алынған нәтижелердің сапасы жоғары және құтырық вирусының геномдық анализін сенімді түрде жүргізуге мүмкіндік береді.



Сурет 7 – Секвенирленген тізбектердің референттік геномдағы орналасуы

Зерттеудің нәтижелері секвенирлеу деректерін өңдеу мен сапасын бағалау бойынша бірнеше маңызды қадамдардан өтті (8 сурет).



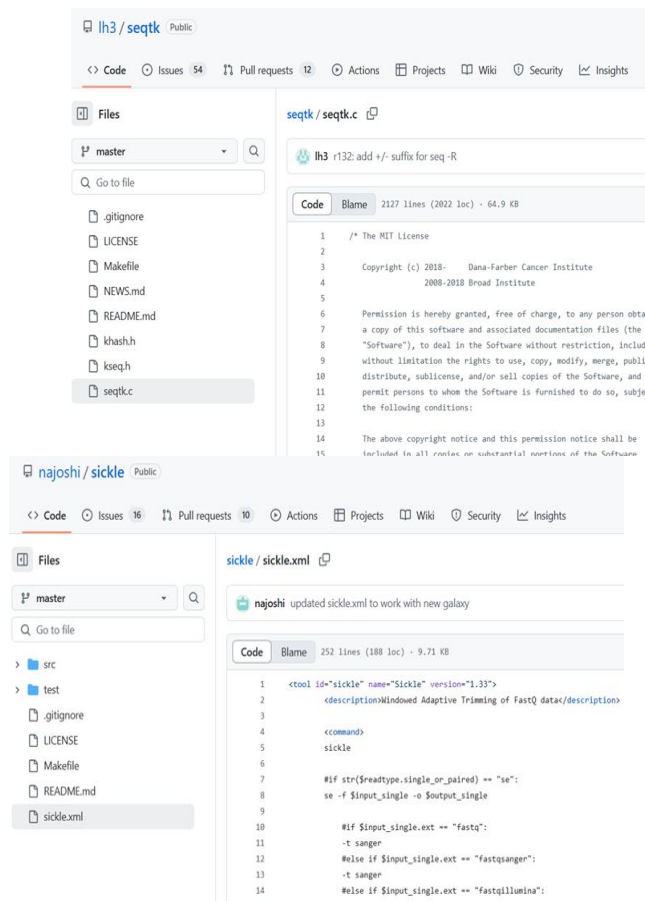
Сурет 8 - FastQC бағдарламасы арқылы алынған деректердің сапасын бағалау графиктерін көрсетеді:

- **А график:** Шикі деректерде нуклеотидтердің біркелкі таралмауы байқалады, әсіресе 5'-ұштан 20 нуклеотид және 3'-ұштан 5 нуклеотидтер арасында. Бұл «шикі» деректердің сапасының төмен болуын көрсетеді.
- **Б график:** Кесілген деректерде нуклеотидтердің біркелкі таралғаны көрінеді, бұл деректерді өңдеу арқылы сапаны жақсартқанын көрсетеді.
- **В график:** Шикі деректерде секвенирлеу сапасы төмен болғанын көрсететін сары және қызыл аймақтар бар.

- **Г график: Кесілген деректерде барлық сигналдар жасыл аймақта, яғни секвенирлеудің жақсы сапасы байқалады.**

Шикі деректер — бұл бастапқы, өңделмеген секвенирлеу нәтижелері болып табылады, олар ридтер (оқылымдар) түрінде ұсынылады. Ридтер — бұл ДНҚ немесе РНҚ молекулаларының фрагменттері, олардың әрқайсысы белгілі бір тізбекті білдіреді.

Деректердің сапасы Seqtk және Sickle бағдарламалары арқылы жақсарды. Бұл процесс секвенирлеудің сенімділігін арттырып, сапаға сәйкес деректерді алуға мүмкіндік берді. SPAdes бағдарламасы арқылы де novo жинау жүргізіліп, Nucleotide BLAST базасымен салыстыру арқылы референттік геномдар анықталды. BWA бағдарламасы арқылы деректер референттік тізбектерге сәйкестендірілді. FreeBayes және BCFtools арқылы вариациялар анықталып, консенсус тізбектері жасалды.



Сурет 9 - Шикі деректерді Seqtk v1.3-r106 33 бағдарламалары арқылы кесу және Sickle v1.33 бағдарламалары арқылы талдау

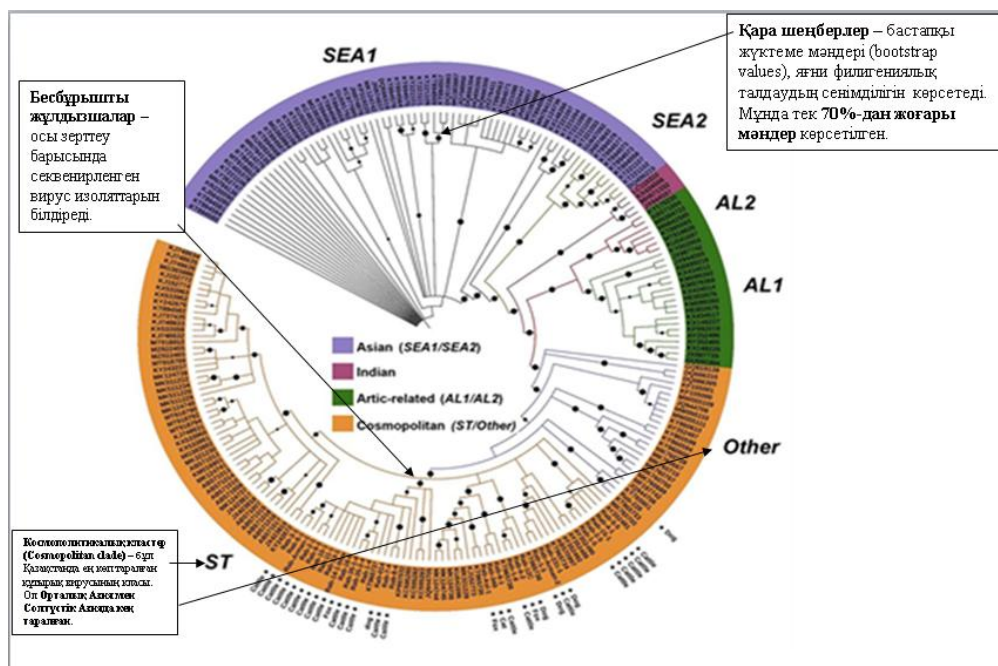
Кесте 2 – RABV-GLUE және NCBI Virus интернет-ресурстарынан анықталған филогенетикалық кластар

Major Clade	Minor Clade	Reference Genome	Coding Region Coverage (L)	Sequence
Cosmopolitan	Cosmopolitan CA1	KX148159, JQ944705	90.25–100.00%	Rab-1-3, Rab-1-4, Rab-1-5, Rab-1-8, Rab-2-1, Rab-2-5, Rab-3-1, Rab-4-1, Rab-5-1, Rab-5-5, Rab-6-1, Rab-6-2, Rab-7-4, Rab-8-4, Rab-9-1, Rab-10-1, Rab-11-1, Rab-12C, Rab-13-1, Rab-014, Rab-14-1-blue, Rab-15-1, Rab-16-6, consensus_N_Rab-35-1-4, Rab-35-2-4, Rab-231-1, Rab-349, Rab-Arman-1, Rab-Arman-2, Rab-Asl-1
Cosmopolitan	Unknown	KX148159	100.00%	Rab-228

2 кестеде (10 суретте) алынған деректердің филогенетикалық сипаттамалары мен генетикалық ұқсастықтары көрсетілген.

Барлық изоляттар құтырық вирусының Cosmopolitan (Космополиттік) негізгі класына жатады. 30 изолят CA1 минор класына (Central Asia 1) жатқызылған. Rab-228 изолятының минор класы анықталған жоқ. Әрбір изоляттың ең жақын геномдық референстізбегі көрсетілген (мысалы, KX148159, JQ944705). 31 вирус изоляттарының басым бөлігі түлкілер, иттер және ірі қара малдан оқшауланған. Rab-228 изолятының ерекше генетикалық профилі бар, ол бұрын белгілі болмаған жаңа минор кластың болуын көрсетуі мүмкін. Rab-228 изолятындағы генетикалық ерекшеліктер жаңа штамның пайда болуын көрсетуі мүмкін, бұл қосымша зерттеулер жүргізуді талап етеді.

Бұл құтырық вирусының минор класы (Central Asia 1, қысқаша CA1) Орталық Азия аумағында кең таралған. Қазақстан, Өзбекстан, Тәжікстан, Түрікменстан, Қырғызстан және Ресейдің кейбір аймақтарында тіркелген. CA1 субкласы космополитикалық кластың (Cosmopolitan clade) бір бөлігі болып табылады. Бұл класс Орталық Азиядағы түлкілер, иттер, шибөрілер және ірі қара мал арасында айналымда болатын далалық типке (street virus) жатады.



Сурет 10 – бұл құтырық вирусының (RABV) N генінің нуклеотидтік тізбегі негізінде құрылған филогенетикалық ағаш. Филогенетикалық ағаштың негізгі мақсаты – Қазақстан аумағынан анықталған вирус изоляттарының басқа референс тізбектермен эволюциялық байланысын көрсету

Құтыру вирусының Cosmopolitan CA1 (Central Asia 1) линиясы бірнеше штамдарды қамтиды, бірақ бұл штамдардың толық тізімі қолжетімді көздерде көрсетілмеген. PLOS Pathogens-те жарияланған зерттеуге сәйкес CA1 класы 1974 жылдан бастап 224 тізбекті қамтитын N генін талдау негізінде 9 линия сәйкестендірілді. Алайда бұл штамдардың нақты атаулары мақалада көрсетілмеген.

Бүгінгі күні Cosmopolitan CA1 желісінің штамдары жануарларға арналған құтыруға қарсы коммерциялық вакциналардың негізгі компоненттері болып табылмайды. Вакциналардың көпшілігі мынадай классикалық зертханалық штамдар негізінде өндіріледі:

- SAD B19 (Street Alabama Dufferin),
- Pasteur RIV (Pasteur Virus),
- PV (Pitman-Moore),
- Flury LEP/HEP (авирулентті штамдар).

Алайда, Cosmopolitan CA1 желісі айналатын өңірлерде (мысалы, Орталық Азия) жергілікті штамдарға бейімделген өңірлік вакциналар әзірленеді.

Классикалық вакциналар (мысалы, SAD B19 негізінде) G. гликопротеинінің консервативті антигендік учаскелерінің арқасында Cosmopolitan CA1 қоса алғанда, әртүрлі филогенетикалық линияларға қарсы қорғауды қамтамасыз етеді.

Қазақстанда жануарларда құтырудың алдын алу үшін келесі вакциналар қолданылады. Олардың Cosmopolitan CA1 (Орталық Азияда таралған) линиясына қарсы тиімділігі зерттеулермен расталады, өйткені барлық коммерциялық вакциналар құтыру вирусының әртүрлі филогенетикалық желілеріне қарсы айқаспалы иммунитетті қамтамасыз етеді.

Қазақстанда қолданылатын вакциналардың тізімі:

— «Рабикс» (Қазақстан). Классикалық зертханалық штамдарға негізделген (мысалы, C-80). Cosmopolitan CA1 қоса алғанда, жергілікті оқшаулағыштарға қарсы тестіленеді.

— «Рабикан» (Ресей). Штам: «Внуково-32» (аттенуацияланған штам). ТМД-да кеңінен пайдаланылады, CA1 қоса алғанда, барлық белгілі линиялардан қорғайды.

— «Nobivak Rabies» (MSD Animal Health, Нидерланды). Штам: Pasteur RIV. Азиялық және әлемдік штамдардан қорғайды.

— «Дефенсор 3» (Zoetis, АҚШ). Штам: Белсенділігі жойылған құтыру вирусы (PV штам). ДДҰ ұсынған, вирустың барлық түрлеріне қарсы белсенді.

— «Рабиген» (Virbac, Франция). Штам: Рекомбинантты вирустың гликопротеині G. CA1 қоса алғанда, консервативті антигендерге иммунитет түзеді.

— «ВГНКИ» (Ресей). Штам: Белсенділігі жойылған «Щелково-51» штамы.

Барлық вакциналарда құтыру вирусының гликопротеині G бар, ол әлсіз мутацияланады. Бұл генетикалық жағынан алыстатылған линияларға қарсы да айқаспалы қорғауды қамтамасыз етеді. Қазақстандық ветеринарлық институттар вакциналарды CA1 қоса алғанда, жергілікті оқшаулағыштарда тестілейді.

Қорытынды

Зерттеу нәтижелері Қазақстанда Cosmopolitan CA1 линиясының доминанттылығын және оның генетикалық тұрақтылығын растады. Алайда, вирустың эволюциялық динамикасын бақылау мен вакциналық стратегияларды жетілдіру қажет. Бұл жұмыс ғылыми қорытындыларды тәжірибеге енгізу арқылы аймақта құтырықтың алдын алудың тиімді моделін құруға негіз болуы мүмкін.

Зерттеу нәтижелері жануарларда құтырудың алдын алу үшін тиімді вакцина жасауға негіз бола алады. Алынған деректер патогеннің генетикалық ерекшеліктерін анықтауға, оның таралу жолдарын түсінуге және иммундық жауапты зерттеуге мүмкіндік береді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Shevtsov A.B., Yessembekova G.N., Abenova A.Zh., Kabzhanova A.M., Abdrakhmanov S.K. Molecular genetic analysis of rabies virus in the East Kazakhstan region// Вестник науки казахского агротехнического университета имени С.Сейфуллина № 4 (111) 2021, 138-143
2. G Yessembekova, A Abenova, A Amirgazin, T Karibayev, A Shevtsov, S Abdrakhmanov Протокол полногеномного секвенирования и генотипирования изолятов Rabies virus// Журнал Eurasian Journal of Applied Biotechnology. №.4, 2022 – С. 120-129
3. Yessembekova G.N., A Amirgazin, Shevtsov A.B., Abenova A.Zh., Kabzhanova A.M., Abdrakhmanov S.K. Протокол полногеномного секвенирования и генотипирования изолятов rabies virus // Вестник науки Казахского агротехнического университета им.С.Сейфуллина (междисциплинарный). - 2022. – № 4 (115). –Ч.2. – С. 4-15
4. Yessembekova G.N., Shuang Xiao, Abenova A.Zh., T Karibayev, Shevtsov A.B., A Amirgazin, Mukhanbetkaliyev Y Y., Lei Shuai, Zhigao Bu, Abdrakhmanov S.K. Molecular epidemiological study of animal rabies in Kazakhstan // Journal of Integrative Agriculture Volume 22, Issue 4, April 2023, Pages 1266-1275 <https://doi.org/10.1016/j.jia.2022.11.011>
5. Abenova A.Zh. Molecular and biological analysis of rabies virus circulating in the Republic of Kazakhstan //Материалы международной научно-практической конференции «Сейфуллинские чтения – 18: « Молодежь и наука – взгляд в будущее» - 2022.- Т.І, Ч.ІІІ. - Р.10-14
6. Абенова А.Ж. Молекулярно-генетический анализ вируса бешенства // Материалы международной научно-практической конференции «Сейфуллинские чтения - 18(2): «Наука XXI века – эпоха трансформации» 2022.- Т.І, Ч.ІІ.-С.199-201.
7. Abenova A.Zh. «Molecular and genetical analysis of rabies virus circulating in the Republic of Kazakhstan» // The 1st China Kazakhstan Veterinary Medicine Science and Technology Postgraduate Academic Forum Co-organized by Harbin Veterinary Research Institute, Seifullin Kazakh Agro Technical University, China- Kazakhstan Belt and Road Joint Laboratory on Agricultural Sciences, Belt and Road Joint Center for Animal Infectious Diseases Prevention and Control. 28 MAY 2022 (Nur-Sultan).
8. Абенова А.Ж. Молекулярно-генетический анализ вируса бешенства. Приняла участие в XII международной научно практической конференции «Сибирская деревня: 200 лет развития Омской области – от реформ М.М. Сперанского до агропромышленного центра Сибири» проходившей на базе ФГБОУ ВО Омский ГАУ 21 - 23 сентября 2022 года
9. Kabzhanova, A.M., Kadyrov, A.S., Mukhanbetkaliyeva, A.A., Perez, A.M., Abdrakhmanov, S.K. Rabies in the Republic of Kazakhstan: spatial and temporal characteristics of disease spread over one decade (2013–2022). *Frontiers in Veterinary Science*, 2023, 10, 1252265
10. Sultanov, A.A., Abdrakhmanov, S.K., Abdybekova, A.M., Karatayev, B.S., Torgerson, P.R. Rabies in Kazakhstan (2016) *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10 (8), art. no. e0004889. <http://www.plosntds.org/index.php>, doi: 10.1371/journal.pntd.0004889

MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF RABIES STRAINS IN KAZAKHSTAN AND STRATEGY FOR PREVENTIVE MEASURES

Abenova A.Zh.

Master of Veterinary Science, Senior Lecturer
“S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University” NJSC
Astana, Kazakhstan, asem.abenova.1993@mail.ru

Abdrakhmanov S.K.

Doctor of Veterinary Science, Professor
“S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University” NJSC

Astana, Kazakhstan, s_abdrakhmanov@mail.ru
Yessembekova G.N.
PhD, Senior Lecturer
“S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University” NJSC
Astana, Kazakhstan, gulzhan_nk@mail.ru

Abstract. *This study is based on the molecular-genetic analysis of 117 biological samples collected from various regions of Kazakhstan between 2020 and 2022. The analysis identified 31 positive results, 92% of which were concentrated in April 2021. Whole-genome sequencing (Illumina MiSeq) and phylogenetic analysis (MEGA X, BEAST) revealed that 90% of the aligned strains belonged to the minor clade Cosmopolitan CA1. The main reservoirs were cattle (22 isolates), dogs (5), and foxes (3).*

The study identified conserved regions in the N and G genes of Rabies lyssavirus and confirmed the efficacy of existing vaccines (“Rabix,” “Rabikan,” “Nobivak Rabies”) against the CA1 lineage. However, the Rab-228 isolate showed unique genetic features, indicating the need for the development of regionally adapted vaccines.

The obtained results confirm the dominance of the Cosmopolitan CA1 clade in Kazakhstan and highlight the importance of genomic surveillance. This research can serve as a basis for updating regional rabies prevention strategies.

Keywords: *rabies, Rabies lyssavirus, Cosmopolitan CA1, phylogenetic analysis, genome sequencing, vaccination.*

УДК 578.1

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ИНАКТИВАЦИИ ВИРУСА ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Р.Т. Абитаев

магистр биологии, старший научный сотрудник, «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»,
п.г.т. Гвардейский, Казахстан, r.abitaev@biosafety.kz

А.К. Курмашева

магистр естественных наук, научный сотрудник, «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»,
п.г.т. Гвардейский, Казахстан, a.kurmasheva@biosafety.kz

Е.А. Булатов

к.б.н., профессор, заведующий лабораторией, «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»,
п.г.т. Гвардейский, Казахстан, ye.bulatov@biosafety.kz

Аннотация. *В статье представлена разработка оптимальных условий инаktivации вируса инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота с использованием 5% раствора формальдегида и β -пропиолактона. Проведенные исследования были направлены на выявление условий, обеспечивающих полную инаktivацию вируса без нарушения его иммуногенных свойств и отсутствие токсичности. Как показали результаты, использование формальдегида в концентрации 0,2% позволило при времени воздействия 24 ч и температуре 37°C достичь полной инаktivации вируса, сохраняя его иммуногенность. В свою очередь β -пропиолактон*

продemonстрировал меньшую эффективность, требуя большего времени воздействия (не менее 36 ч).

Ключевые слова: инфекционный ринотрахеит, инаktivация вируса, биобезопасность

Введение

Вирус инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота (ИРТ КРС) представляет собой высокозаразное заболевание, вызываемое вирусом BoHV-1 (bovine herpesvirus 1), который может привести к значительным экономическим потерям в животноводстве из-за снижения продуктивности и роста заболеваемости среди скота. С учетом высокой контагиозности вируса и его способности вызывать хронические инфекции, эффективная профилактика и контроль заболевания являются важнейшими задачами ветеринарной медицины [1-3].

Одним из методов профилактики инфекции является вакцинация, которая требует использования инаktivированных вирусных препаратов, так как живые вакцины представляют риск реактивации вируса у персистентно инфицированных животных. Имеются доказанные случаи, когда аттенуированные вакцинные штаммы преодолевали плацентарный барьер, вызывая внутриутробное инфицирование телят [4]. Для разработки безопасных и эффективных инаktivированных вакцин необходимо проведение оптимизации процессов инаktivации вируса, чтобы сохранить его иммуногенные свойства, не вызывая токсичности. Разнообразие инаktivантов и условий, при которых производится инаktivация вируса, существенно влияет на результаты, что подчеркивается в исследованиях, оценивающих различные химические и физические методы инаktivации BoHV-1 [5-7].

Традиционно для инаktivации вирусов используются химические агенты, такие как формальдегид и β -пропиолактон. Формальдегид зарекомендовал себя как эффективный инаktivант для большинства вирусов, однако его токсичность требует внимательной настройки условий обработки [8-11]. В то же время, β -пропиолактон, как альтернатива, привлекает внимание своей способностью инаktivировать вирусы при более щадящих условиях, однако его эффективность может быть ограничена при определенных температурных режимах и времени воздействия [12-14].

Целью данного исследования является оптимизация условий инаktivации вируса ИРТ КРС с использованием различных инаktivантов, что позволит не только повысить безопасность получаемых вакцин, но и сохранить их иммуногенные свойства, что имеет решающее значение для разработки эффективных вакцинных препаратов для профилактики данного заболевания.

Материалы и методы исследований

Вирус: В работе использовали эпизоотический штамм вируса ИРТ КРС «Colorado-1», адаптированный к культуре клеток MDBK.

Животные: 9 голов белых мышей массой 18-20 г.

Культура клеток: клеточная линия MDBK.

Инаktivанты: 5% раствор формальдегида и β -пропиолактон.

Для проведения исследований, направленные на оптимизацию условий инаktivации вируса ИРТ, исследовались такие параметры как конечная концентрация инаktivантов (0,2%, 0,3% и 0,5%), температурный режим (4°C, 20-22°C и 37°C) и время воздействия инаktivантов на вирус (24, 30 и 36 ч). Размешивание вирусной суспензии с инаktivантом осуществлялось вручную по 5 минут каждые 2 ч. Для нейтрализации действия инаktivантов использовали 25% тиосульфат натрия.

Методы исследования включали трехкратное последовательное пассирование, вирусную титрацию на клеточных культурах, результаты учитывали методом Рид и Менча, а оценку эффективности условий инаktivации изучали на белых мышах. Для этого белых мышей разделили на 3 группы по 3 голов в каждой. Внутрибрюшинно по 0,1 мл первой группе ввели суспензию, инаktivированную 0,2% формальдегидом в течение 24 ч при 37°C.

Второй группе – суспензию, инактивированную 0,5% β -пропиолактоном в течение 36 ч при 37°C. Третьей группе (контрольной) – физиологический раствор. Сроки наблюдения – 14 суток. Отсутствие токсичности, то есть безвредность инактивированных суспензий определяли по выживаемости животных.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенных экспериментов изучены различные условия инактивации вируса ИРТ КРС с использованием 5% раствора формальдегида и β -пропиолактона. Целью исследования являлось определение оптимальных условий, обеспечивающих полную инактивацию вируса при отсутствии токсического воздействия на живых системах. Влияние различных условий на полноту инактивации вируса ИРТ КРС представлено на рисунке 1. Изначальная биологическая активность вируса составляла $8,16 \pm 0,14 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$.

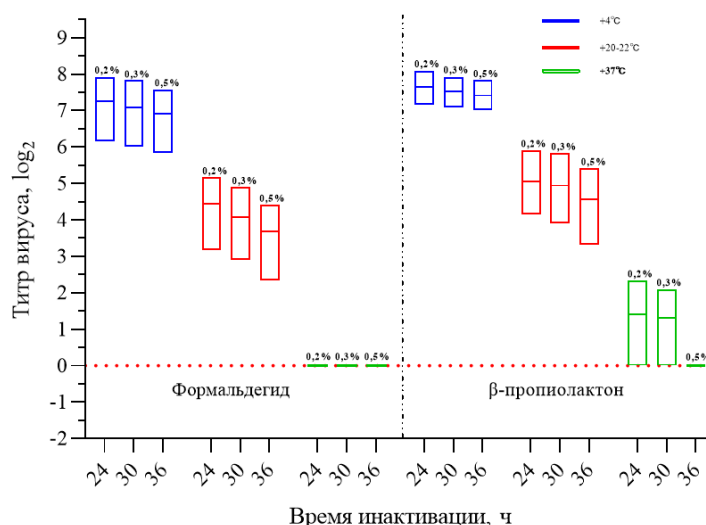


Рисунок 1 - Влияние инактивантов на полноту инактивации вируса ИРТ КРС

Как видно из рисунка 1, наибольшая степень инактивации формальдегидом наблюдается при температуре 37°C. При этом вирус был полностью инактивирован сразу в трех конечных концентрациях (0,2%, 0,3%, 0,5%) уже после 24 ч воздействия. При более низких температурах (4°C и 20-22°C) процесс происходил достаточно медленно, и даже на 36 ч экспозиции не удалось достичь полной инактивации вируса. Использование β -пропиолактона продемонстрировало меньшую эффективность по сравнению с формальдегидом. Полная инактивация вируса при использовании 0,5% β -пропиолактона требовала более длительного времени воздействия, не менее 36 ч при температуре 37°C, а при снижении температуры обработка β -пропиолактоном не обеспечивала полной инактивации вируса.

После проверки полноты инактивации вируса методом титрации на клеточных культурах необходимо было изучить безвредность инактивированных вирусных суспензий. Для этого исследовали инактивированные суспензии, в которых титр вируса составил 0 $\lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$. Как показали результаты исследования, течение всего срока наблюдения (14 суток) мыши оставались живыми.

Таким образом, было выявлено что вирусы, обработанные двумя исследуемыми инактивантами при температуре 37°C, безвредны и не токсичны. Анализ влияния времени экспозиции и концентрации инактиванта на эффективность инактивации показал, что при обработке 5% раствором формальдегида в конечной концентрации 0,2% вирус полностью терял инфекционные свойства за 24 ч при температуре 37°C, при этом для β -пропиолактон потребовалась большая концентрация и длительное время.

Заключение

Результаты экспериментов показали, что наилучший результат при инаktivации вируса ИРТ КРС был достигнут с использованием 0,2% формальдегида при температуре 37°C и времени воздействия 24 ч. Эти условия обеспечили полную инаktivацию вируса. β -пропиолактон показал меньшую эффективность в сравнении с формальдегидом и потребовал более длительного времени воздействия.

Список литературы

1. Smith K.L., McClure J.T. Bovine herpesvirus-1: Pathogenesis, control, and prevention strategies // *Veterinary Microbiology*. – 2021. – №258. – 109084.
2. Rimayanti R, Khairullah AR, Lestari TD, et al. Infectious bovine rhinotracheitis: Unveiling the hidden threat to livestock productivity and global trade. *Open Vet J*. 2024;14(10):2525-2538. doi:10.5455/OVJ.2024.v14.i10.3.
3. Iscaro C, Cambiotti V, Petrini S, Feliziani F. Control programs for infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in European countries: an overview. *Anim Health Res Rev*. 2021;22(2):136-146. doi:10.1017/S1466252321000116.
4. Прудников В.С. Изучение иммуноморфогенеза при болезнях и вакцинациях животных // *Ветеринария*. – 2005. – № 4. – С. 20-23.
5. Miller M.M., Ziegler D.R. Evaluation of physical and chemical inactivation of BoHV-1 in livestock environments // *Journal of Animal Science*. – 2019. – №99(4). – P. 1221-1230.
6. Thornton S., Wright A. Evaluation of disinfectants for the inactivation of bovine herpesvirus 1 // *Veterinary Microbiology*. –2017. –№194. – P. 74-80.
7. Zhang S, Liu G, Wang C, Guo A, Chen Y. Enhanced immunogenicity of a BoHV-1 gG-/tk- vaccine. *Vaccine*. 2025;47:126704. doi:10.1016/j.vaccine.2025.126704.
8. Doyle D., Gray T. Environmental factors affecting the stability of bovine herpesvirus 1 // *Veterinary Research Communications*. – 2011. –№35(6). – P. 451-459.
9. Agathokleous E, Calabrese EJ. Formaldehyde: Another hormesis-inducing chemical. *Environ Res*. 2021;199:111395. doi:10.1016/j.envres.2021.111395.
10. Kou Y, Zhao H, Cui D, Han H, Tong Z. Formaldehyde toxicity in age-related neurological dementia. *Ageing Res Rev*. 2022;73:101512. doi:10.1016/j.arr.2021.101512.
11. La Torre G, Vitello T, Cocchiara RA, Della Rocca C. Relationship between formaldehyde exposure, respiratory irritant effects and cancers: a review of reviews. *Public Health*. 2023;218:186-196. doi:10.1016/j.puhe.2023.03.009.
12. Bonner D., Andrews, R. Bovine herpesvirus: Biology and control strategies // *Clinical Microbiology Reviews*. –2018. – №31(4). – e00042-18.
13. Pilchová V, Prajeeth CK, Jendry P, et al. β -Propiolactone (BPL)-inactivation of SARS-Co-V-2: In vitro validation with focus on saliva from COVID-19 patients for scent dog training. *J Virol Methods*. 2023;317:114733. doi:10.1016/j.jviromet.2023.114733.
14. Španinger E, Bren U. Carcinogenesis of β -Propiolactone: A Computational Study. *Chem Res Toxicol*. 2020;33(3):769-781. doi:10.1021/acs.chemrestox.9b00389.

OPTIMIZATION OF INACTIVATION CONDITIONS FOR INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS VIRUS

R.T. Abitayev

Master of Biology, Senior Researcher, «Research Institute for Biological Safety Problems»,

Guardeyskiy, Kazakhstan, r.abitaev@biosafety.kz

A.K. Kurmasheva

Master of Natural Sciences, Researcher, «Research Institute for Biological Safety Problems»,

Guardeyskiy, Kazakhstan, a.kurmasheva@biosafety.kz

Ye.A. Bulatov

Candidate of Biological Sciences, Professor, Head of Laboratory, «Research Institute for Biological Safety Problems»,

Guardeyskiy, Kazakhstan, ye.bulatov@biosafety.kz

Abstract. *This study presents the development of optimal conditions for the inactivation of the infectious bovine rhinotracheitis virus using a 5% formaldehyde solution and beta-propiolactone. The research aimed to identify conditions ensuring complete virus inactivation while preserving its immunogenic properties and minimizing toxicity. The results demonstrated that formaldehyde at a concentration of 0.2%, with an exposure time of 24 hours at 37°C, achieved complete virus inactivation while maintaining its antigenic activity. In contrast, beta-propiolactone exhibited lower efficiency, requiring a longer exposure time (at least 36 hours).*

Keywords: *infectious bovine rhinotracheitis, virus inactivation, biosafety*

ӘӨЖ: 619:616.981.51:616:615.371

ТОПАЛАҢҒА ҚАРСЫ ҚҰРҒАҚ ВАКЦИНА ӘЗІРЛЕУДЕ ҚОРҒАНЫШ ОРТАСЫНЫҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

Б.Д. Айтжанов, В.Ю. Сущих, Б. Канатов, Н.Б. Өзбекбай, Е.Б. Шакибаев, М.Е. Өтегенова, Ұ.Ұ. Сейтжанова, А.Б. Есеналиева, А.Б. Шолпанкулова

Б.Д. Айтжанов, в.ғ.д, бас ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, batirdos@mail.ru

В.Ю. Сущих, в.ғ.к., жетекші ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, vladasali@mail.ru

Б. Канатов, в.ғ.к., жетекші ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, kanat_bek59@mail.ru

Н.Б. Өзбекбай, ветеринария ғылымының магистрі, ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru

Е.Б. Шакибаев, ветеринария ғылымының магистрі, кіші ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, shakibaev.erden@mail.ru

М.Е. Өтегенова, ветеринария ғылымының магистрі, кіші ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, madina.utegenova.87@mail.ru

Ұ.Ұ. Сейтжанова, ветеринария ғылымының магистрі, кіші ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, uldan.217@mail.ru

А.Б. Есеналиева, кіші ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, asel_0888@list.ru

А.Б. Шолпанкулова, ветеринария ғылымының магистрі, кіші ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, aiou-kz90@mail.ru

***Аңдатпа.** Қазіргі эпизоотияға қарсы шаралардың ішінде әлем елдері бойынша ең негізгі шара - жануарларды топалаңға қарсы иммундеу болып табылады. Сол себепті, осы мақсаттар үшін қолданылатын вакцина алу жолдарын жетілдіру өте өзекті мәселе болып саналады.*

Әдетте лиофильдік жолмен құрғатылатын вакциналық препараттардың сақталу мерзімі ұзақ, биологиялық белсенділігі мен иммунологиялық нәтижелілігі жоғары келеді де, ол көптеген факторларға, атап айтқанда қорғаныш ортасының құрамына, ондағы сутегі иондарының концентрациясына, қалдықты ылғал мөлшеріне, сақталу жағдайына және басқада факторларға байланысты келеді.

Сол себепті, біз өз тәжірибелерімізде 55 ВНИИВВиМ штаммынан вакциналарды лиофильдік жолмен құрғату үшін әртүрлі қорғаныш орталарын қолданып, оның ішіндегі аталған вакцина үшін ең үйлесімді түрін таңдап алу жолдарын қарастырдық.

Мақалада 55 ВНИИВВиМ штаммынан құрғақ вакцина әзірлеу үшін лиофильдік жолмен құрғату барысында қорғаныш ортасы ретінде жылқының инактивацияланған қан сарысуы, пастерленіп, майсыздандырылған сүт, желатинді сахарозалы және пептон-лактозалы ортаның салыстырмалы тиімділігі көрсетілген.

Кілттік сөздер: топалаң, 55 ВНИИВВиМ вакциналық штаммы, спора, қорғаныш ортасы, жылқының инактивацияланған қан сарысуы, пептон-лактозалы орта.

Кіріспе

Топалаң індеті қоздырғышының анықталғанына 150 жылдан астам уақыт өткеніне қарамастан, бұл індетпен күресу бүгінгі күнге дейін өте өзекті болып қалып отыр, өйткені оны толығымен жою жолдары біздің елде ғана емес, әлемнің басқа елдерінде де өте өзекті мәселенің бірінен саналады. Топалаң індеті теріні, ішекті, өкпені зақымдайтын және септикалық түрде өтетін өте жұқпалы ауру. Қоздырғышы-споралар мен капсулалар түзетін таяқша. Топалаң споралары сыртқы ортада өте төзімді, олар топырақта жүз жылға дейін және одан да көп уақытқа дейін сақталуы мүмкін. Топалаң таяқшасының табиғи ошағы - топырақ болып табылады. Індеттің көзі-үй жануарларының ішінде ірі қара мал, жылқы, түйе, қой мен ешкі. Топалаңға жабайы, жыртқыш аңдар, зертханалық жануарлар, сонымен бірге адамдарда сезімтал келеді. Ауру жануарлар қоздырғышты несеп, нәжіс және басқада сұйықтықтар арқылы сыртқа шығарады. Адамдар топалаңды малды күтіп - баптағанда, мал сою, ет өңдеу кезінде, сондай-ақ мал шаруашылығы өнімдерін (тері, жүн, қылшық) өңдеу кезінде жұқтырып алады. Індет топырақ арқылы да жұғуы мүмкін, бұл жағдайда споралар теріге зақымданған жерлер арқылы енеді. Топалаң нашар қайнатылған ет пен қайнатылмаған сүт арқылы және аэрогендік жолмен де жұғуы мүмкін. Халықаралық Эпизоотиялық Бюроның, БҰҰ ФАО-ның, сондай-ақ Халықаралық денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша жыл сайын әлемнің барлық елдерінде топалаң індетінің 5-6 жағдайы тіркеледі. Жыл сайын топалаңнан миллионнан астам жануар өліп, 80 мыңға жуық адам ауруға шалдығады (Н.Г. Ипотенко, 1980). Қазіргі эпизоотияға қарсы шаралардың ішінде әлем елдері бойынша ең негізгі шара - жануарларды топалаңға қарсы иммундеу болып табылады. Сол себепті, осы мақсаттар үшін қолданылатын вакцина алу жолдарын жетілдіру өте өзекті мәселе болып саналады [1].

Топалаң – ауыл шаруашылығы жануарлары мен адамдар арасында жіті өтіп, септицемия, ауыр улану және зақымданған жерінде карбункулдар пайда болатын, жануарлардың түгелге жуығын және адамдарды да зақымдайтын, өте жіті өтетін зооантропоознозды қатерлі індет.

Топалаңның ауыл шаруашылығы жануарларының басқа ауруларына қарағанда өзіне ғана тән ерекшелігі мен күрделілігі сол, бұл ауруға клиникалық тұрғыдан балау қоюға, патологиялық – анатомиялық тұрғыдан сойып, жаруға және емдеуге көп жағдайларда мүмкіншілік бермейді. Аталған жағдайлар топалаңмен күресу шараларын толыққанды жүргізуге мүмкіншілік туғызбайды. Сол себепті, бұл індетпен күресудің бірден – бір жолы топалаңның алдын алу үшін жануарларға вакцина егу болып табылады. Топалаң қоздырғышын зерттеп, оған қарсы күресу шараларын жетілдіріп, вакцина әзірлеу үшін Л.

Пастер, Л.С. Ценковский, Н.Н. Гинсбург, С.Г. Колесов, И.А. Бакулов, В.А. Гаврилов, А.А. Маничев және басқада аттары әлемге әйгілі ғалымдардың еңбек сіңіруі топалаңмен күресу шараларының күрделілігі мен маңыздылығын айғақтай түседі [2,3,4,5,6,7,8].

Көптеген зерттеулердің нәтижесінде 1983 жылы Бүкілодақтық ветеринариялық вирусология және микробиология ғылыми - зерттеу институтында капсуласыз 55 ВНИИВВиМ вакциналық штаммы алынды. Штамм авторлары И.А. Бакулов, В.А. Гаврилов, В.В. Селиверстов болды. Бөлінген штамм біртекті, зардаптылығы аз, капсула түзбейтін таяқша. Алынған штаммның реверсиялылығы, қалдықты зардаптылығы, залалсыздығы, біртектілігі және басқада қасиеттері алғашқыда зертханалық жануарларда, соңынан ірі жануарларда тексеруден өткізілді. Тексеру нәтижесі алынған штаммның вакцина әзірлеу үшін қолданылатын штаммдарға қойылатын талаптарға сай екендігін көрсетті. Ең бастысы, алынған штаммнан әзірленген вакцина бұрыннан қолданылып келе жатқан СТИ-1 штаммынан әзірленген вакцинаға қарағанда жоғары иммуногенділігімен, зардаптылығының төмендігімен және егілген жануарларда пайда болған иммунитеттің ұзаққа созылатындығымен ерекшеленді. Тағы бір айта кететін жайт 55 ВНИИВВиМ штаммынан әзірленген вакцина табиғи жағдайда кеңінен таралған, топалаңның эпизоотиялық тұрғыдан зардапты штаммдарының басым көпшілігіне өзінің иммуногендік ауқымының кеңдігін көрсетті.

Зерттеудің мақсаты: Жануарлардың топалаң індетіне қарсы қолданылатын вакциналарды жетілдіру жолдарын қарастыру.

Зерттеудің міндеттері: 1. Топалаңға қарсы қолданылатын вакциналарды лиофильді жолмен құрғату үшін әртүрлі қорғаныш орталарды қолданып көру;

2. Әртүрлі қорғаныш орталарының ішінен вакцинаның ең негізі болып саналатын споралардың сақталуына қолайлы әсер ететін қорғаныш ортасын анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Топалаң қоздырғышының вегетативті өсіндерін алу үшін 55 ВНИИВВиМ штаммын ет-пептонды сорпа қоректік ортаына егіп, температурасы 37°C болатын термостатта 18-20 сағат өсірдік. Топалаң қоздырғышының вегетативті өсіндеріндегі микроб торшаларының концентрациясы Л.А. Тарасевич атындағы ГИСК институтының оптикалық үлгісі бойынша анықталды.

Топалаң штаммының споралы өсінін алу үшін оның вегетативті өсіні ет-пептонды агар қоректік ортасында температурасы 32°C±1°C болатын термостатта 96 сағат бойы өсірілді. Аталған уақыт аяқталғаннан кейін, ондағы тіршілікке қабілетті споралар саны жалпы қабылданған әдіс бойынша анықталынды.

Зерттеу нәтижелері мен оларды талқылау

Әзірленген вакциналық биопрепараттардың иммуногендік нәтижелілігі мен биологиялық белсенділігі оның қандай жолмен сақталатындығына да көп байланысты. Әдетте, биопрепараттар сұйық және құрғатылған күйінде сақталады. Сұйық вакциналар сақталу барысында әртүрлі өзгерістерге көп ұшырайтындықтан, құрғақ вакциналарға қарағанда салыстырмалы түрде қысқа мерзімге сақталынып, олардың сақталу мерзімі көп жағдайларда 1- 2 жылдан аспайды.

Лиофильдік тәсілмен құрғатылған препараттардың артықшылықтарына мыналар жатады: препараттар құрылымдық өзгерістерге, денатурацияға көп ұшырамайды, белсенділігі төмендемейді, әртүрлі физикалық және химиялық әсерлерге төзімді, тасымалдауға ыңғайлы келеді.

Лиофильдік жолмен құрғатылатын вакциналық препараттардың сақталу мерзімі, биологиялық белсенділігі мен иммунологиялық нәтижелілігі көптеген факторларға, атап айтқанда қорғаныш ортасының құрамына, ондағы сутегі иондарының концентрациясына, қалдықты ылғал мөлшеріне, сақталу жағдайына және басқада факторларға байланысты. Лиофильденген вакциналарды әзірлеу барысындағы жоғарыда аталған факторлардың ең негізгі және ең маңыздысына микроорганизмдердің қорғаныш ортасы жатады. Себебі, микроорганизмдердің тіршілікке бейім түрлерінің мейлінше көп сақталуы қорғаныш

ортасының түрі мен құрамына тәуелді келеді [9,10,11]. Құрғатылатын вакциналық микроорганизмдердің түріне байланысты қорғаныш ортасы ретінде әртүрлі көмірсутектер, протеиндер, пептон, желатин, етті экстракт, глицерин, фосфаттар, натрий glutаматы, сонымен бірге жануар, өсімдік және минерал тектес заттар да қолданылады.

Жоғарыда келтірілгендердің бәрі барлық микроорганизмдер үшін жарай беретін әмбебап қорғаныш орталары емес. Себебі, әрбір микроорганизмнің өздеріне ғана тән морфологиялық, культуралдық, биологиялық, иммунологиялық және басқада ерекшеліктері болатындықтан, сол микроорганизмдер үшін қолайлы қорғаныш ортасы да әртүрлі болуы тиіс. Осыған байланысты әрбір вакциналық микроорганизм үшін қолайлы болатын қорғаныш ортасын тәжірибелерде зерттеп, таңдап алудың маңыздылығы өте зор [12,13].

Сол себепті, біз өз тәжірибелерімізде 55 ВНИИВВиМ штаммынан вакциналарды лиофильдік жолмен құрғату үшін әртүрлі қорғаныш орталарын қолданып, оның ішіндегі аталған вакцина үшін ең үйлесімді түрін таңдап алу жолдарын қарастырдық. Өздеріңізге белгілі, топалаңға қарсы вакцина әзірлеу үшін 55 ВНИИВВиМ штаммының споралық түрлері ғана қолданылады. Микроорганизмдердің споралық түрлері вегетативті түрлеріне қарағанда лиофильдік құрғату кезінде болатын физикалық факторлардың өзгерістеріне едәуір төзімді болатындықтан, мұндай микроорганизмдердің тіршілік қабілетінің сақталуы үшін қарапайым қорғаныш орталарының өзі жеткілікті.

Сондықтанда, біз өз зерттеулерімізде осы мақсат үшін химиялық тұрғыдан күрделі емес, реактогенді әсер етпейтін, бағасы арзан, ең бастысы табылуы қиын емес қорғаныш ортасының қолдану мүмкіншіліктерін қарастырдық. Ол үшін табылуы оңай, бағасы арзан, химиялық тұрғыдан күрделі емес жылқының инактивацияланған қан сарысуы (56-57°C), пастерленіп майсыздандырылған сүт, желатинді-сахарозалы орта (2,5-2,5%) және пептон-лактозалы (2,5-2,5%) орта салыстырмалы түрде лиофильдік жолмен құрғатылған 55 ВНИИВВиМ штаммына қорғаныш ортасы ретінде қолданылып көрілді. Барлық қорғаныш орталары үшін құрғатылатын вакциналық штаммның алғашқы споралар саны (2,5 млрд./см³) мен лиофильдік қондырғылардағы сублимациялық құрғату параметрлері (көрсеткіштері) бірдей болды. Топалаңға қарсы қолданылатын 55 ВНИИВВиМ штаммынан әзірленген вакцинаның иммуногендік қасиетіндегі негізгі көрсеткіштердің бірі, ондағы тіршілікке бейім споралар саны болып табылады. Сол себепті, біз өз зерттеулерімізде әзірленген вакцинаның иммуногендік қасиетінің көрсеткіштерінің бірі - әртүрлі қорғаныш орталарын қолданғаннан кейінгі тірі қалған споралар санына көңіл бөлдік. Қолданылған әртүрлі қорғаныш орталарының нәтижелілігін анықтау үшін, оларды қолданғаннан кейінгі тірі қалған споралар саны есепке алынды. Жүргізілген зерттеу нәтижелері № 1 кестеде көрсетілген.

Кесте 1 - 55 ВНИИВВиМ штаммынан әзірленген вакцинаны лиофильдік жолмен кептіруге арналған әртүрлі қорғаныш орталарындағы споралардың сақталу көрсеткіші

Р/ с	Қорғаныш ортасының аты	Кептіргенге дейінгі тірі споралар саны млрд/см ³	Кептіргеннен кейінгі тірі қалған споралар саны		Кептіргеннен кейінгі өлімге душар болған споралар саны	
			млрд/см ³	пайызы	млрд/см ³	пайызы
1	Жылқының инактивацияланған қан сарысуы	2,5	2,35	94	0,15	6
2	Пастерленіп, майсыздандырылған сүт	2,5	2,35	94	0,15	6
3	Желатинді сахарозалы орта	2,5	2,28	91,2	0,22	8,8
4	Пептон-лактозалы орта	2,5	2,32	92,8	0,18	7,2

Кестеден көріп отырғанымыздай лиофильдік жолмен құрғатылғаннан кейінгі ең аз өлімге ұшыраған (6%) споралар саны жылқының инактивацияланған қан сарысуы мен пастерленіп, майсыздандырылған сүтті қорғаныш ретінде қолданғанда анықталды. Аталған екі қорғаныш орталарында да тірі қалған споралар саны 94% болды.

Пептон-лактозалы қорғаныш ортасын қолданғандағы өлімге душар болған споралар саны 7,2% болса, бұл көрсеткіш желатинді–сахарозалы қорғаныш ортасын қолданғанда 8,8% қамтыды. Жылқының инактивацияланған қан сарысуы мен пастерленіп, майсыздандырылған сүтті қорғаныш орталарына қарағанда желатинді –сахарозалы орта мен пептон-лактозалы қорғаныш ортасын қолданғандағы тіршілігін жойған споралар саны өздеріне сәйкес 2,8 және 1,2% артық болды.

Қорытынды

Зерттеу нәтижелеріне орай, бұдан кейінгі тәжірибелерімізде 55 ВНИИВВиМ штаммынан құрғақ вакцина әзірлеу үшін лиофильдік жолмен құрғату барысында қорғаныш ортасы ретінде жылқының инактивацияланған қан сарысуы мен пастерленіп, майсыздандырылған сүт қорғаныш ортасы қолданылды. Бұл қорғаныш орталары жоғарыда келтірілген екі қорғаныш орталарына қарағанда химиялық тұрғыдан күрделі емес, бағасы арзан, ең бастысы табылуы оңай болды. Аталған қорғаныш орталарының ішінде жылқының инактивацияланған қан сарысуына қарағанда пастерленген сүтті қолдану салыстырмалы түрде ыңғайлы. Себебі, пастерленген сүтті кез келген дүкеннен сатып алуға болатындықтан айтарлақтай тапшылық тудырмайды. Ал жылқының инактивацияланған қан сарысуын қорғаныш ортасы ретінде қолдану үшін продуцент ретінде жылқы ұстап, оны күтіп-баптауды, одан қан алуды, алынған қанды инактивациялауды қажет етеді. Осы тұрғыдан қарағанда, 55 ВНИИВВиМ штаммынан құрғақ вакцина әзірлеу үшін қорғаныш ортасы ретінде пастерленген сүтті қолдану салыстырмалы түрде ыңғайлылық көрсетеді.

Әдебиеттер тізімі

1. Ипатенко Н.Г. Опыт профилактики сибирской язвы сельскохозяйственных животных в России // Ветеринария, 1995, № 5. - С. 82-87.
2. Pasteur L. Chamberland Ch. Ed. Roux E.C.R.Acad. Sci. 1881, 92. - P. 429-521
3. Ценковский Л.С. Отчет о прививках антракса в больших размерах. // Сб. Херсонского земства. - 1886. - вып. 19. - т. 6. - С.6-12.
4. Гинсбург Н.Н. Сибирская язва. - Москва, 1975. - С. 25-51.
5. Колесов С.Г., Михайлов Н.А., Преснов И.Н. Изготовление и применение сибиреязвенных вакцин. // Труды ГНКИ ветеринарных препаратов. — Москва, 1961, Т. - 9. - С. 159-165.
6. Бакулов И.А., Гаврилов В.А. Оценка эффективности 10-лет-него применения вакцины против сибирской язвы из штамма 55 ВНИИВВиМ // Ветеринария. - 1994. №8. - С. 11-15.
7. Гаврилов В.А. Иммуногенетические аспекты разработки противосибиреязвенных вакцин // Ветеринария.- 1989. - № 10. – С. 27-29.
8. Маничев А.А. Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики сибирской язвы сельскохозяйственных животных. // Автореферат дисс. доктора вет. наук. — Москва, 1994. - 46 с.
9. Задорина И.И. Антигенная и молекулярно-генетическая оценка стабильности вакцинного сибиреязвенного штамма Ланге после длительного хранения: дис. ... канд. биол. наук. — М.: Московский государственный университет, 2020. — 180 с.
10. Мельник Р. Н., Самуйленко А. Я., Мельник Н. В., Маркова Е. В., Сусский Е. В., Колесниченко И. С. Совершенствование технологии производства вакцины против сибирской язвы и некробактериоза животных // Ветеринария. — 2020. — Т. 34, № 6. — С. 45-50.

11. Пушкарь В.Г., Новицкая И.В., Кулаков М.Я., Павлова К.А., Степурина А.М. Усовершенствование процесса лиофильного высушивания иммунобиологических препаратов на современном оборудовании // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2011. — (40), № 4., С. 52-54.
12. Осин А.В., Червякова Н.С., Валова Т.В. Лиофилизация штаммов патогенных микроорганизмов на сублимационных установках разного типа и оценка качества полученных препаратов // Проблемы особо опасных инфекции. — 2016. — Вып. 3. — С. 66-70. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-3-66-70.
13. Блынская Е.В. В., Тишков С. В., Алексеев К. В. Технологические подходы к совершенствованию процесса лиофилизации белковых и пептидных лекарственных препаратов // Фармацевтическая химия. — 2017. — Т. 16, № 1. — С. 6–11. — DOI: 10.17650/1726-9784-2017-16-1-6-11.

THE IMPORTANCE OF A PROTECTIVE ENVIRONMENT IN THE DEVELOPMENT OF A DRY ANTHRAX VACCINE

- B. D. Aitzhanov, doctor of Veterinary Sciences, chief researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, batirdos@mail.ru
- V. Yu. Suschikh, Ph. D., leading researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, vladasali@mail.ru
- B. Kanatov, Ph. D., leading researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, kanat_bek59@mail.ru
- N. B. Ozbekbay, master of veterinary science, researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru
- Shakibayev E. B., master of Veterinary Science, junior researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, shakibaev.erden@mail.ru
- M. E. Utegenova, master of Veterinary Science, junior researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, madina.utegenova.87@mail.ru
- U. U. Seitzhanova, master of Veterinary Science, junior researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, uldan.217@mail.ru
- Esenalieva A. B., junior researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, asel_0888@list.ru
- A. B. Sholpankulova, master of Veterinary Science, junior researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, aiau-kz90@mail.ru

Annotation among the current anti-epizootic measures, the most basic one for the countries of the world is the immunization of animals against anthrax. For this reason, improving the ways to obtain vaccines used for these purposes is considered a very urgent problem.

As a rule, lyophilic desiccated vaccine preparations have a long shelf life, high biological activity and immunological effectiveness, which depends on many factors, in particular, the composition of the protective environment, the concentration of hydrogen ions in it, the amount of residual moisture, storage conditions and other factors.

For this reason, in our experiments, we looked at ways to use different protective media to lyophilically dry vaccines from 55 VNIIVIM strains and select the most compatible type for this vaccine.

The article shows the relative effectiveness of horse inactivated serum, pasteurized, skim milk, gelatinous sucrose and peptone-lactose media as protective media during lyophilic desiccation for the development of a dry vaccine from 55 VNIIVIM strains.

Keywords: topalanan, 55 VNIIIVIM vaccine strain, spore, protective medium, horse inactivated blood serum, peptone-lactose medium.

УДК 636.5:619:616.6:615.254(476)

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ ТАЗОВЫХ КОНЕЧНОСТЕЙ ИНДЮКОВ В ОЦЕНКЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА СТИЛУРАН

Р.А. Акопян

аспирант

М.П. Семененко

доктор ветеринарных наук, доцент

К.А. Железнякова

кандидат экономических наук

ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Краснодар, РФ, sever291@mail.ru

Аннотация: В данной статье проводится сравнительный анализ рентгенографических данных, полученных у двух групп птиц, с целью оценки состояния тазовых конечностей и выявления взаимосвязи между патологическими изменениями и условиями содержания. Это поможет определить влияние внешних факторов на здоровье птиц, а также даст возможность разработать более эффективные методы лечения и профилактики заболеваний.

Ключевые слова: подагрический артрит, индюки, стилуран, рентгенография.

Введение

Подагра, также известная как мочекислый диатез, представляет собой широко распространенное метаболическое расстройство у птиц, приводящее к серьезным проблемам со здоровьем и значительному снижению качества жизни [1, 2]. Это заболевание характеризуется накоплением кристаллов мочевой кислоты в тканях и суставах, что вызывает воспаление, боль и ограничение подвижности [3, 4]. Особенно актуальна проблема подагры для птиц, находящихся в неволе, где факторы, такие как несбалансированное питание и условия содержания, могут способствовать её развитию. Традиционные методы лечения подагры часто оказываются недостаточно эффективными, что подчеркивает необходимость поиска новых лекарственных средств. В последние годы наметилась тенденция к разработке инновационных препаратов, которые способны не только снижать уровень мочевой кислоты в крови, но и оказывать терапевтическое действие на суставы [7, 8]. В связи с растущей заболеваемостью подагрой среди домашней и сельскохозяйственной птицы, внедрение новых эффективных методов лечения является важным шагом в ветеринарной медицине. Одним из таких препаратов является новый антиподагрический препарат стилуран, который представляет интерес для ветеринарной медицины.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния препарата стилуран на состояние суставов и мягких тканей у птиц, страдающих подагрой. Для достижения этой цели использовались методы рентгенографии, позволяющие визуализировать изменения в костно-суставной системе и оценить эффективность лечения [5, 6].

Материалы и методы исследования

Стилуран – многоцелевой препарат для лечения подагры, включающий в свой состав синтетические, растительные и минеральные компоненты, флавоноиды, витамины и микроэлементы.

Исследования по изучению влияния стилурана на состояние суставов и мягких тканей у больной птицы проводилось на индюках кросса Биг 6. На момент отбора опытных

групп признаки суставной формы подагры наблюдались у птиц 18-недельного возраста, проявляемые деформацией суставных сумок за счет наростов и воспаления околосуставных тканей, неправильной постановкой конечностей при ходьбе, снижением активности и угнетенным состоянием.

Предварительными исследованиями состояния здоровья индюков была проведена выборка клинически больной птицы, после чего сформировано две группы: опытная (n=10) и контрольная (n=10). Опытная группа индюков в течение 30 дней получала препарат стилуран в дозе 1% от массы потребляемого корма. Контрольная птица содержалась только на кормах рациона, применяемого в хозяйстве для общей массы выращиваемых птиц.

Эффективность препарата оценивалась путем проведения рентгенографии.

Результаты исследования

По результатам рентгенографии тазовых конечностей опытной и контрольной групп был проведен сравнительный анализ рентгенологического заключения. В опытной группе, получавшей стилуран, на момент рентгенографии тазовых конечностей в латеральных и дорсо-плантарных проекциях визуализировались следующие изменения (рис. 1–3):

В мягких тканях голеностопного сустава признаки отека не выявлены, что свидетельствует об отсутствии воспалительных процессов и хорошей функциональности сустава. При этом, мягкие ткани большого мякиша несколько увеличены в объеме, характеризуя сохраняющиеся признаки метаболических нарушений.

Признаки пододерматита. Данное состояние может быть связано с высоким уровнем стресса, недостаточной вентиляцией, жестким напольным покрытием и другими факторами содержания мясной породы птицы, способствующими развитию дерматологических заболеваний.

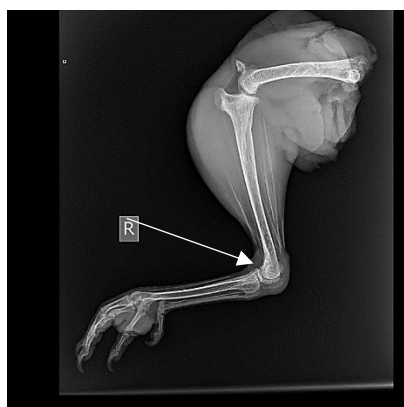


Рисунок 1 – Латеральная проекция правой тазовой конечности особи из опытной группы. Отсутствие отека и воспаления в тканях голеностопного сустава



Рисунок 2 – Латеральная проекция костей голени и цевки особи из опытной группы. Увеличение мягких тканей большого мякиша



Рисунок 3 – Дорсо-плантарная проекция голеностопного сустава особи из опытной группы. Признаки пододерматита

Заключение рентгенологического исследования контрольной группы индюков отличалось по ряду пунктов. На момент рентгенографии тазовых конечностей особей контрольной группы в латеральных и дорсо-плантарных проекциях наблюдались следующие изменения (рис. 4–6).

Однородное увеличение объема мягких тканей по периферии голеностопного сустава, указывающее на наличие воспалительного процесса, который может быть следствием травмы или инфекции. Однородная структура отека также может свидетельствовать о хроническом воспалении, что требует внимательного анализа состояния птиц.

Увеличение объема мягких тканей большого мякиша с пододерматитом: данное наблюдение подчеркивает проблемы, связанные с условиями содержания, и может

указывать на необходимость оптимизации рациона и улучшения санитарных условий для предотвращения подобных состояний.

Признаки остеоартрита голеностопного сустава, характеризующиеся хроническими изменениями в суставе.

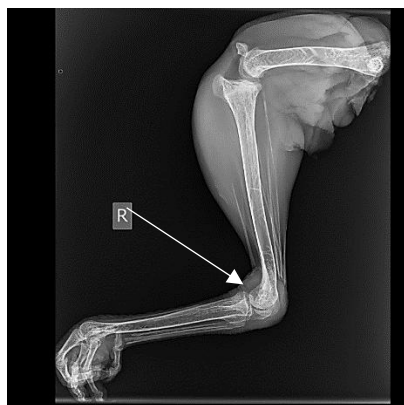


Рисунок 4 – Латеральная проекция правой тазовой конечности особи из контрольной группы. Признаки воспаления голеностопного сустава

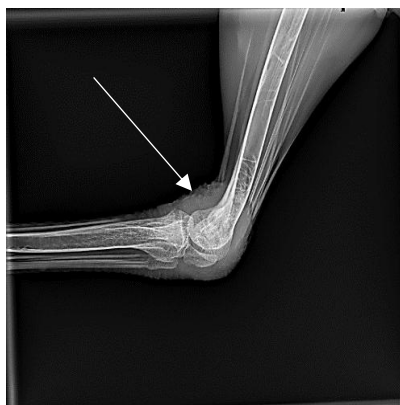


Рисунок 5 – Латеральная проекция костей голени и цевки особи из контрольной группы. Значительный отек мягких тканей



Рисунок 6 – Дорсо-плантарная проекция голеностопного сустава особи из контрольной группы. Отек мягких тканей. Признаки остеоартрита голеностопного сустава

Заключение

Результаты рентгенологического исследования предоставляют важную информацию о состоянии суставов и мягких тканей у птиц в обеих группах. Отсутствие отека, воспалительных процессов и признаков остеоартрита в нижних конечностях птицы опытной группы, свидетельствует об терапевтической эффективности препарата стилуран. В то же время увеличение объема мягких тканей большого мякиша и наличие пододерматита подчеркивают необходимость продолжения мониторинга и возможной коррекции рациона или условий содержания индюков.

Проведенные исследования подчеркивают важность своевременного выявления и лечения мочекишечного диатеза, а также необходимость разработки и внедрения комплексных стратегий по улучшению здоровья птиц.

Список литературы

1. Баранова, Н. А. Белковый обмен у птиц в норме и при мочекишечном диатезе / Н. А. Баранова, А. Н. Квочко // Приоритеты культуры и экологии в образовании, 2003 – Вып. 10-11. – С. 65.
2. Бессарабов, Б. Ф. Подагра (мочекишечный диатез) / Б. Ф. Бессарабов, И. Мельникова // Птицеводство. – 2001. – №5. – С. 27–29.
3. Болезни сельскохозяйственных птиц: справочник: учеб. для вузов / А. А. Лимаренко [и др.]; под ред. А.А. Лимаренко. - СПб: Издательство «Лань», 2005. – С. 221–225.
4. Приказ МСХ РФ от 06.03.2018 г. № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения.
5. Птицеводство в фермерских и приусадебных хозяйствах: учебное пособие / Е. Я. Лебедько, Г. С. Лозовая, Ю. В. Аржанкова. – Санкт-Петербург: Лань, 2020. – 320 с.

6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия лекарственных средств. Изучение острой токсичности. Изучение хронической токсичности. – М.: Гриф и К; 2012. – С. 15–19.

7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. Изучение «острой» токсичности. Изучение «хронической» токсичности. – М.: Медицина; 2005. – С. 41–54.

8. Кожемяка, Н. Нарушение обмена мочевого кислоты у кур // Птицеводство. – 2004. – № 12. – С. 25–26.

COMPARATIVE ANALYSIS OF RADIOGRAPHIC DATA OF PELVIC LIMBS OF TURKEYS IN THE EVALUATION OF THERAPEUTIC ACTIVITY OF THE DRUG STYLURAN

R.A. Akopian, PhD student

M.P. Semenenko, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor

K.A. Zheleznyakova, Candidate of Economic Sciences

FSBSI Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine Krasnodar, Russian Federation, sever291@mail.ru

Annotation: *This article presents a comparative analysis of radiographic data obtained from two groups of birds, aimed at assessing the condition of the pelvic limbs and identifying the relationship between pathological changes and housing conditions. This will help determine the impact of external factors on the health of birds and will provide an opportunity to develop more effective treatment methods and disease prevention strategies.*

Keywords: *gouty arthritis, turkeys, stiluran, radiography.*

УДК 616.98:578.822

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВИРУСА НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА КРС МЕТОДОМ ПЦР РВ

М.Д. Алмежанова, Н.С. Кожабергенов, Г.О. Шыныбекова, М.Ж. Ширинбеков,
О.В. Червякова, А.А. Керимбаев, К.Т. Султанкулова

Магистр естественных наук, научный сотрудник

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»,

АО «Национальный холдинг «QazBioPharm»

пгт. Гвардейский, Казахстан, m.almezhanova@biosafety.kz

Аннотация. *В работе представлены результаты оценки диагностической эффективности тест-системы для идентификации вируса нодулярного дерматита крупного рогатого скота методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Исследованы ключевые параметры тест-системы, такие как чувствительность, специфичность и воспроизводимость результатов. Проведено сравнение с аналогичными методами диагностики, подтверждающие высокую точность и надёжность предложенной системы. Полученные данные свидетельствуют о возможности эффективного использования тест-системы в эпизоотологическом мониторинге и ветеринарной практике.*

Ключевые слова: диагностика, нодулярный дерматит, ПЦР в реальном времени

Введение

Нодулярный дерматит (НД) – заболевание крупного рогатого скота (КРС), которое характеризуется трансграничной вирусной высококонтагиозной болезнью. Патогеном болезни является ДНК-содержащий оболочечный вирус, относящийся к группе *Neethling*, семейства *Poxviridae* рода *Capripoxvirus*. Вирус нодулярного дерматита имеет родственную связь с вирусами оспы коз и оспы овец, которые тоже относятся к роду *Capripoxvirus*. Морфология вирионов вируса НД схожи с вирусом оспы овец, и имеют круглую форму с двойной оболочкой и плотной сердцевинкой. Размер вирионов находится в пределах 320-260 нм [1, 2, 3, 4].

На сегодняшний день одним из наиболее информативных методов выявления вируса является полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ПЦР РВ), обеспечивающая высокую чувствительность, специфичность и оперативность получения результатов. Внедрение качественных тест-систем для ПЦР РВ позволяет своевременно идентифицировать вирус и проводить эпизоотологический мониторинг, что особенно актуально в условиях глобализации животноводства и трансграничного распространения инфекций.

В настоящее время в отечественном рынке биопрепаратов отсутствуют тест-системы для выявления вируса нодулярного дерматита КРС методом ПЦР в реальном времени. Диагностические тест-системы зарубежных производителей выделяются своей дороговизной, что является проблематичной для животноводческих хозяйств страны. Тест-система для лабораторной диагностики нодулярного дерматита методом ПЦР в реальном времени отечественного производства является конкурентоспособной зарубежным аналогам по параметрам чувствительности, специфичности, а главное доступности в ценовом эквиваленте, что немаловажно для сельского хозяйства Казахстана.

Научная новизна данной работы состоит в том, что впервые в Казахстане была разработана диагностическая тест-система для выявления вируса нодулярного дерматита КРС методом ПЦР РВ. Диагностика нодулярного дерматита КРС является актуальной задачей в Республике Казахстан. Быстрая и точная диагностика с помощью метода ПЦР РВ, а также быстрое осуществление мер контроля очень важны для своевременной профилактики и предотвращения распространения данных вирусов на территории страны.

Цель работы – разработка специфичной и высокочувствительной тест-системы для лабораторной диагностики нодулярного дерматита КРС с помощью метода ПЦР в режиме реального времени.

Материалы и методы исследований

Вирусы. В качестве объекта исследования в работе были использованы ДНК штаммов вакцинного вируса НД «Neethling-RIBSP», оспы овец «НИСХИ» и «Румынский», оспы коз «Gorgan» и «G20-LKV», оспы верблюдов «КМ-40», «КМ-70» и «М-96».

Синтез праймеров и зондов. Синтез сконструированных зондов и праймеров производился под заказ в фирме Синтол, Россия.

Постановка ПЦР в реальном времени. ПЦР в режиме реального времени проводили на термоциклере Rotor-Gene Q, Qiagen.

Результаты ПЦР в реальном времени выявляли и анализировали в программном обеспечении Rotor-Gene Q версии 1.8.187.5.

Результаты и обсуждение

Определение диагностической эффективности тест-системы для лабораторной диагностики нодулярного дерматита методом ПЦР РВ

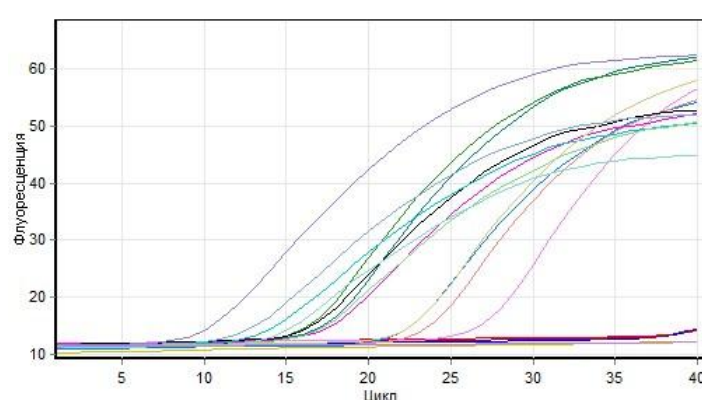
Важным этапом при разработке тест-систем является оценка её диагностической эффективности. Диагностическая эффективность – это параметр, характеризующий возможности данной тест-системы одновременно правильно определять позитивные пробы как позитивные, а негативные пробы – как негативные.

Для проверки диагностической эффективности разработанной нами ПЦР РВ тест-системы применены образцы ДНК, выделенные из патологических материалов, взятых от больных животных, которые параллельно были анализированы с помощью коммерческой тест-системы зарубежного производства «ПЦР-НОДУЛЯРНЫЙ-ДЕРМАТИТ-КРС-ФАКТОР» для выявления ДНК вируса НД КРС методом ПЦР РВ (Россия). Перечень исследованных образцов представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Параметры исследованных проб

№ п/п	Наименование проб	Разработанная тест-система ПЦР РВ	Референтный набор реагентов (Россия)
1	Цельная кровь	+	+
2	Легкие	-	-
3	Печень	-	-
4	Лимфоузлы	-	-
5	Почка	-	-
6	Селезенка	-	-
7	Сердце	-	-

Постановку ПЦР РВ проводили на термоциклере Rotor-Gene Q с использованием положительного и отрицательного контролей. Результаты ПЦР РВ анализа показаны на рисунке 1.



№	Имя	Тип	Ct
1	Цельная кровь	Образец	12,46
2	Легкие	Образец	
3	Печень	Образец	
4	Лимфоузлы	Образец	
5	Почка	Образец	
6	Селезенка	Образец	
7	Сердце	Образец	
8	Положительный контроль	Положительный контроль	11,50
9	Отрицательный контроль	Отрицательный контроль	

Рис.1. Определение диагностической эффективности набора для лабораторной диагностики нодулярного дерматита методом ПЦР РВ

Полученные результаты показали, что диагностическая эффективность разработанной тест-системы равняется – 100 % с использованием исследованных образцов, т.е. количество истинно позитивных и истинно негативных проб сработали соответственно. Ложнопозитивных и ложнонегативных случаев не регистрировалось.

Также сравнили результаты обнаружения ДНК вируса нодулярного дерматита КРС методом ПЦР РВ с результатами обнаружения антигена вируса нодулярного дерматита КРС методом ИФА, полученными с помощью тест-системы (набор) для выявления антител к вирусу нодулярного дерматита крупного рогатого скота методом иммуноферментного анализа, производства ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности». Исследования проводили с использованием панели образцов, описанной выше на таблице 1.

Полученные результаты продемонстрировали высокую корреляцию с данными конкурентного ИФА (рис. 2).

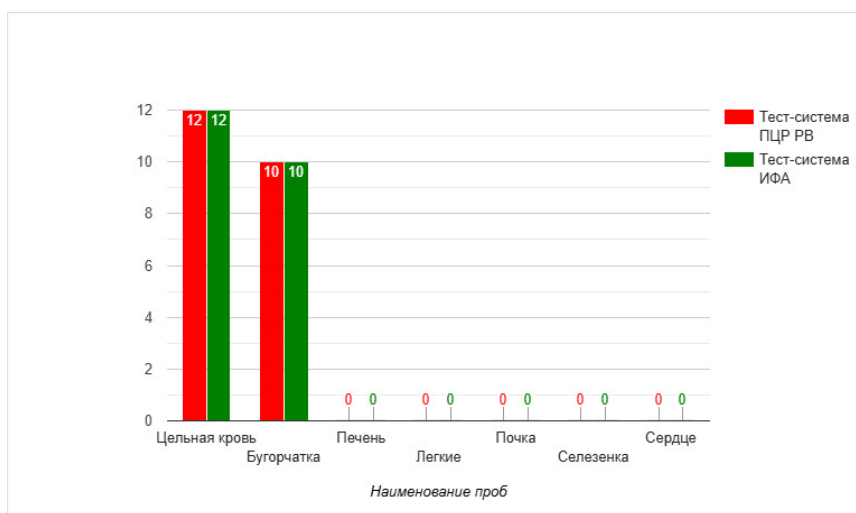


Рис. 2. Выявление вируса нодулярного дерматита КРС в патологических материалах животных с помощью ПЦР РВ и ИФА

Определение диагностической специфичности тест-системы для лабораторной диагностики нодулярного дерматита методом ПЦР РВ

Разработанная ПЦР РВ тест-система проверена по параметрам специфичности с применением ДНК вирусов НД, оспы овец, оспы коз, оспы верблюдов. При постановке ПЦР РВ в качестве положительных контролей (ПК) использованы сконструированные плазмидные ДНК со вставками фрагментов GPCR гена вируса НД. В качестве отрицательного контроля (ОК) использована деионизированная вода. Для диагностики вируса нодулярного дерматита использовали праймеры ND-1F, ND-1R с концентрациями 10 пкм и зонд ND-1 с концентрацией 5 пкм.

Исследование специфичности проводили в сравнении с референтным набором реагентов (Россия). Установили 100 % специфичность выявления вируса НД КРС (табл. 2).

С помощью разработанной тест-системы провели исследование 7 образцов близкородственных вирусов к возбудителю нодулярного дерматита. В качестве сравнения использовали тест-систему «ПЦР-НОДУЛЯРНЫЙ-ДЕРМАТИТ-КРС-ФАКТОР» для выявления ДНК вируса НД КРС методом ПЦР РВ производства Россия. Результаты представлены на рисунке 1.

Таблица 2 - Диагностическая специфичность набора для лабораторной диагностики нодулярного дерматита методом ПЦР РВ

№ п/п	Исследуемый материал	Разработанная тест-система ПЦР РВ	Референтный набор реагентов (Россия)
1	Положительный контроль	+	+
2	Нодулярный дерматит шт. "Atyau"/KZ/2016	+	+
3	Оспа овец шт. "НИСХИ"	-	-
4	Оспа коз шт. "G20-LKV"	-	-
5	Оспа верблюдов шт. "КМ-40"	-	-
6	Инфекционный ринотрахеит шт. "Актюбек"	-	-
7	Вирусная диарея КРС шт. "Грузинский"	-	-
8	Вирус парагриппа - 3 КРС шт. "Белоруссия"	-	-
9	Отрицательный контроль	-	-

При определении специфичности набора для лабораторной диагностики нодулярного дерматита методом ПЦР РВ было установлено, что все исследованные образцы сработали специфично. Отрицательные результаты были получены при использовании ДНК или кДНК вирусов оспы овец, оспы коз, оспы верблюдов, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи КРС, вируса парагриппа-3 КРС и отрицательного контроля.

Определение диагностической чувствительности тест-системы для лабораторной диагностики нодулярного дерматита методом ПЦР РВ

Для определения чувствительности набора приготовлены и использованы серии из 10-кратных разведений плазмидных ДНК со специфическими вставками фрагментов GPCR-гена вируса нодулярного дерматита. Пределом чувствительности считали последнее разведение вируса, при котором наблюдается увеличение роста кривой флюоресценции. При оценке чувствительности выяснили, что разработанная тест-система выявляет ДНК вируса НД КРС в разведении до 10^{-9} . Также провели сравнение чувствительности разработанной тест-системы с референтным набором реагентов для определения ДНК вируса НД КРС методом ПЦР РВ (Россия). Результаты, представленные в таблице 1 показывают, что чувствительность разработанной тест-системы не уступает российской референтной системе выявления ДНК вируса НД КРС.

Таблица 3 - Сравнительная чувствительность с использованием плазмидной ДНК вируса нодулярного дерматита КРС

№ п/п	Исследуемый материал	Разработанная тест-система ПЦР РВ	Референтный набор реагентов (Россия)
1	Положительный контроль вируса НД КРС	+	+
2	10^{-1}	+	+
3	10^{-2}	+	+
4	10^{-3}	+	+

5	10^{-4}	+	+
6	10^{-5}	+	+
7	10^{-6}	+	+
8	10^{-7}	+	+
9	10^{-8}	+	+
10	10^{-9}	+	+
11	10^{-10}	-	-

Полученные результаты ПЦР РВ показали, что разработанная тест-система для диагностики нодулярного дерматита КРС методом ПЦР в режиме реального времени работает специфично и высокочувствительно.

Вирус нодулярного дерматита КРС представляет существенную угрозу животноводческим хозяйствам и экономике нашей страны. В связи с этим, возникла необходимость разработки высокочувствительного метода, позволяющего быстро диагностировать это заболевание за короткое время для своевременного и соответственного применения профилактических и защитных действий.

Разработка и внедрение в производство импортозамещающей отечественной тест-системы повышает ветеринарную безопасность страны, снижает зависимость от импорта, обеспечивает внутренний рынок легкодоступной и недорогой тест-системой.

Заключение

На сегодняшний день официальных сообщений о новых вспышках нодулярного дерматита крупного рогатого скота в Казахстане нет. Последняя зарегистрированная вспышка произошла в июле 2016 года в Курмангазинском районе Атырауской области. С тех пор эпизоотическая ситуация остается стабильной, без официально подтвержденных случаев заболевания.

Несмотря на отсутствие новых зарегистрированных случаев, риск заноса вируса сохраняется, особенно при импорте скота из регионов с неблагополучной эпизоотической обстановкой. Поэтому важно продолжать строгий ветеринарный контроль, диагностический мониторинг и вакцинацию для поддержания благополучной эпизоотической ситуации в Казахстане.

Список литературы

1. Мищенко А.В., Мищенко В.А., Шевкопляс В.Н., Джаилиди Г.А., Дресвянникова С.Г., Черных О.Ю., Кононов А.В. Акбаев Р.М. Экологические особенности нодулярного дерматита крупного рогатого скота // Ветеринария Кубани. – 2017. – №5. – С. 22.
2. Roberts H. Lumpy skin disease in Turkey (Europeanside) Preliminary outbreak assessment. – URL: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/437163/poa-lumpy-skin-turkey-201506.pdf (accessed date: 18.04.16).
3. Семакина В.П., Жильцова М.В., Саввин А.В., Акимова Т.П. Распространение заразного узелкового дерматита (Нодулярного дерматита) крупного рогатого скота в мире // Ветеринария сегодня. – 2017. – №3 (22). – С. 13.
4. Gunenkov V.V. Lumpy skin disease in cattle // Collection of scientific papers of VGNKI. – 2005. – Vol. 66, P. 46-54.

DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF THE TEST SYSTEM FOR THE IDENTIFICATION OF THE LUMPY SKIN DISEASE VIRUS OF CATTLE BY RT PCR

**M.D. Almezhanova, N.S. Kozhabergenov, G.O. Shynybekova, M.Zh. Shirinbekov,
O.V. Chervyakova, A.A. Kerimbayev, K.T. Sultankulova**

Master of Natural Sciences, Researcher

Abstract. The paper presents the results of the assessment of the diagnostic effectiveness of the test system for the identification of the lumpy skin disease virus by the real time polymerase chain reaction method. The key parameters of the test system, such as sensitivity, specificity and reproducibility of the results were studied. A comparison with similar diagnostic methods was made, confirming the high accuracy and reliability of the proposed system. The data obtained indicate the possibility of effective use of the test system in epizootological monitoring and veterinary practice.

Keywords: diagnostics, lumpy skin disease, real-time PCR

УДК 578.1: 578.82

АНАЛИЗ АМИНОКИСЛОТНОГО ПОЛИМОРФИЗМА АНТИГЕНОВ ВИРУСА АФРИКАНСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ

Научный руководитель – М.А.Ефимова¹

А.И. Альмитова¹, Г.С. Фролов¹, А.И. Трубкин¹, Р.Р. Гизатуллин¹, Т.М. Закиров¹, Р.З. Хамидуллина²

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

² ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»

ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», Научный городок-2, Казань 420075, Республика Татарстан, Россия,
E-mail:vnivi@mail.ru

Аннотация. В Российской Федерации, по результатам мониторинга заболеваемости вирусом африканской чумы свиней с 2007 по 2022 гг. данное заболевание регистрируется, начиная 2008 года. При этом в 2008 году зарегистрировано 43 неблагополучных по данному заболеванию пункта, в 2009 48 неблагополучных пунктов, а в 2022 число неблагополучных пунктов увеличилось до 175, тренды динамики распространения возрастающие. Ситуация по распространению заболевания имеет схожую тенденцию как среди домашних свиней, так и среди диких кабанов. Африканская чума свиней относится к группе заболеваний, представляющих экономическую и социальную угрозу. По представленному заболеванию проводится регулярный мониторинг, в рамках которого выполняется индикация нуклеиновых кислот возбудителя заболевания (ПЦР) и определение антител против искомого вируса (ИФА). Специфическая профилактика против вируса африканской чумы свиней не проводится, так как соответствующей вакцины нет. Наиболее перспективными в плане функциональности и технологичности процесса изготовления вакцинных антигенов представляется процесс рекомбинантного синтеза. В ходе биоинформационного анализа было установлено, что иммунодоминантные белки вируса АЧС, характеризующиеся максимальной гомологией среди изолятов вируса

Ключевые слова: Африканская чума свиней, антиген, иммунодоминантный белок

Введение

Актуальность исследований в области разработки средств диагностики и специфической профилактики вируса африканской чумы свиней, кроме полного отсутствия вакцин против данного заболевания, определяется и значительным распространением данного заболевания среди восприимчивых животных. Так по данным Россельхознадзора в 2022 году африканская чума свиней составляла 80 % от общей заболеваемости/неблагополучия свиней и диких кабанов в нашей стране, что составило в числовом выражении 147 новых неблагополучных пунктов (72 пункта по заболеваниям свиней и 75 пунктов по заболеваниям кабанов), с показателем заболеваемости 6626 заболевших особей [1].

Африканская чума свиней относится к группе заболеваний, представляющих экономическую и социальную угрозу. По представленному заболеванию проводится регулярный мониторинг, в рамках которого выполняется индикация нуклеиновых кислот возбудителя заболевания (ПЦР) и определение антител против искомого вируса (ИФА). Специфическая профилактика против вируса африканской чумы свиней не проводится, так как соответствующей вакцины нет. Наиболее перспективными в плане функциональности и технологичности процесса изготовления вакцинных антигенов представляется процесс рекомбинантного синтеза. Основой правильной конструкции вакцинного антигена является детальный анализ нативных антигенов целевого вируса.

Согласно современной таксономии, вирус АЧС принадлежит роду *Asfivirus*, к которому относятся только штаммы и изоляты возбудителей африканской чумы свиней [2].

Африканская чума свиней не представляет опасности для жизни и здоровья человека, как возбудители бешенства, бруцеллёза и других особо опасных заболеваний, но данное заболевание приобрело особую актуальность вследствие причинения значительного экономического ущерба свиноводству в случае возникновения эпизоотии [3].

Целью работы являлся анализ аминокислотного полиморфизма антигенов вируса африканской чумы свиней.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись аминокислотные последовательности антигенов вируса африканской чумы свиней. В работе использовали различные ресурсы биоинформатики. Анализ диагностически значимых антигенов вируса африканской чумы свиней выполняли, используя следующие ресурсы: таксономическую принадлежность, общую характеристику генома и протеома определяли на сайте национального центра биотехнологической информации [4], анализ аминокислотного полиморфизма антигенов вируса осуществляли, используя инструмент pBLAST [5].

Результаты исследований

Выявленные особенности аминокислотных последовательностей антигенов вируса АЧС указывают на различную степень полиморфизма среди анализируемых штаммов и изолятов вируса.

Геном референтного штамма E75 состоит из 181200 пар нуклеотидов, которые, согласно данным национального центра биотехнологической информации, кодируют 163 аминокислотные последовательности, из которых в базе данных иммуногенных эпитопов представлено 84 антигена, содержащие от 1 до 46 эпитопов. Анализ аминокислотного полиморфизма представлен относительно антигенов содержащих такие эпитопы в количестве от 5 позиций в структуре антигена. Такими эпитопами являются: Hexon protein p72 (UniProt:P22776); Inner membrane protein p54 (UniProt:Q65194); Phosphoprotein p30 (UniProt:P34204); CD2 homolog (UniProt:Q89501); Minor capsid protein p17 (UniProt:Q89424); Uncharacterized protein C129R (UniProt:Q65154); Minor capsid protein p49 (UniProt:Q65165); Structural protein A137R (UniProt:Q07344); Polyprotein pp220 (UniProt:Q08358); Protein B602L (UniProt:Q65169); Deoxyuridine 5'-triphosphate nucleotidohydrolase (UniProt:Q65199); Cysteine protease S273R (UniProt:Q00946); Protein H339R (UniProt:Q65187); Lectin-like protein EP153R (UniProt:Q65150); Early transcription

factor large subunit homolog (UniProt:Q89525); Uncharacterized protein B475L (UniProt:Q65167).

Характер полиморфизма анализируемых антигенов и число выявляемых микроорганизмов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Анализ полиморфизма иммунодоминантных антигенов вируса африканской чумы свиней

Антиген	Количество выявляемых возбудителей АЧС	Количество выявляемых гетерологичных организмов	Идентичность для вируса АЧС, %	
			мин	макс
p72	293	63	88,71	100
p54	190	4	83,25	100
p30	105	0	83,94	100
CD2	143	2	43,31	100
p17	15	0	89,74	100
C129R	11	6	93,8	100
p49	27	0	93,15	100
A137R	17	0	85,4	100
pp220	51	54	83,17	100
B602L	410	454	59,38	100
Deoxyuridine 5'-triphosphate nucleotidohydrolase	15	985	93,83	100
S273R	25	63	94,44	100
H339R	14	34	96,35	100
EP153R	44	925	44,85	100
Early transcription factor large subunit homolog	28	224	97,71	100
B475L	31	22	82,46	100

Заключение

Показатели аминокислотного полиморфизма указанных антигенов свидетельствуют о низкой степени гомологии у большинства вышеуказанных антигенов, пригодными для дальнейшего анализа (наиболее консервативными) антигенами являлись p72, p54, p30 и CD2.

Список литературы

1. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации за 2022 год. Электронный ресурс. Точка доступа: https://fsvps.gov.ru/wp-content/uploads/2023/09/iac_epizooticheskaya_situaciya_v_rf_2022_god.pdf (дата обращения 24.01.2025г.).
2. Taxonomy Browser. Электронный ресурс. Точка доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Undef&id=39743&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock> (дата обращения 24.01.2025г.).
3. Конструирование специфических праймеров для ПЦР- диагностики классической чумы свиней / Н.И. Хаммадов, М. Е. Горбунова, Г. Р. Сальманова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2024. – No 3. – С. 41- 46.

4. National Center for Biotechnology Information. Электронный ресурс, Точка доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Дата обращения 20.01.2025г.

5. Basic Local Alignment Search Tool. Электронный ресурс. Точка доступа: https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=blastp&PAGE_TYPE=BlastSearch&LINK_LOC=blasthome. Дата обращения 20.01.2025г.

ANALYSIS OF AMINO ACID POLYMORPHISM OF AFRICAN SWINE FEVER VIRUS ANTIGENS

Scientific supervisor – M.A. Efimova¹

A.I. Almitova¹, G.S. Frolov¹, A.I. Trubkin¹, R.R. Gizatullin¹, T.M. Zakirov¹,
R.Z. Khamidullina²

¹FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after
N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

²FSBSI «Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety» (FSBSI «FCTRBS-ARRVI»),

Nauchny Gorodok-2, Kazan, 420075, Tatarstan, Russia,

E-mail: vnivi@mail.ru

Abstract. *In the Russian Federation, according to the results of monitoring the incidence of African swine fever virus from 2007 to 2022, this disease has been registered since 2008. At the same time, in 2008, 43 unfavorable points for this disease were registered, in 2009 48 unfavorable points, and in 2022 the number of unfavorable points increased to 175, the trends of the dynamics of distribution are increasing. The situation on the spread of the disease has a similar trend both among domestic pigs and among wild boars. African swine fever is a disease that poses an economic and social threat. Regular monitoring is carried out for the disease, which includes indication of the nucleic acids of the pathogen (PCR) and determination of antibodies against the desired virus (ELISA). Specific prevention against the African swine fever virus is not carried out, since there is no corresponding vaccine. The most promising in terms of functionality and technological process for manufacturing vaccine antigens is the process of recombinant synthesis. In the course of bioinformatics analysis, immunodominant proteins of the ASF virus were identified, characterized by maximum homology among virus isolates.*

Keywords: *African swine fever, antigen, immunodominant protein.*

УДК 616.98:578.822

КЛИНИКО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА В СЕВЕРНОМ ТАДЖИКИСТАНЕ

Амирбеков М., доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник
Института ветеринарной медицины Таджикской академии сельскохозяйственных наук
(ИВМ ТАСХН), г.Душанбе, Таджикистан,

amulojon@mail.ru;

Атовуллозода Р.А., кандидат ветеринарных наук, директор ИВМ ТАСХН, г.
Душанбе, Таджикистан, rajabmurod69@mail.ru;

Кашкулов М.Ш., соискатель, ведущий научный сотрудник ИВМ ТАСХН г.
Душанбе, Таджикистан, mahmadnazar_61@mail.ru;

Амирбек У.М., соискатель, научный сотрудник ИВМ ТАСХН, г. Душанбе, Таджикистан.

Аннотация. Представлены данные по изучению клинико-эпизоотологических особенностей проявления и серологическому мониторингу нодулярного дерматита крупного рогатого скота в Северном Таджикистане. В результате выборочных серологических исследований с использованием иммуноферментного анализа (ИФА- тест) установлено, что нодулярный дерматит крупного рогатого скота имеет высокую инцидентность в Северном Таджикистане и причиняет значительный экономический ущерб животноводческим хозяйствам.

Ключевые слова: нодулярный дерматит, эпизоотология, мониторинг, диагностика, иммуноферментный анализ (ИФА).

Введение

Нодулярный дерматит крупного рогатого скота (заразный узелковый дерматит, кожно-узелковая сыпь) – вирусная трансмиссивная болезнь крупного рогатого скота. Болезнь характеризующихся лихорадкой, поражением лимфатических узлов, узелками на коже, глаз и вымени [1,2,5].

Нодулярный дерматит крупного рогатого скота как отдельное заболевание впервые описан в 1929 году в Центральной Африке и вскоре болезнь с характерными признаками была подтверждена более чем на 32 странах мира.

В странах СНГ нодулярный дерматит крупного рогатого скота зарегистрирован в Азербайджане (2014), Армении (2015), Казахстане (2015), Грузии (2016) и в России (2016). В Таджикистане НДКРС впервые зарегистрирован в 2023 г. в приграничных районах Хатлонской области (рис. 1).



Рисунок 1 - Эпизоотическая ситуация по нодулярному дерматиту крупного рогатого скота в СНГ

Возбудитель заболевания ДНК содержащий вирус из рода *Capripoxvirus*, семейства *Poxviridae*, близкородственный вирусу оспы овец и оспы коз.

Вирус нодулярного дерматита в Таджикистане передаётся трансмиссивным путем, т.е. кровососущими насекомыми (москитами и комарами).

Вирус НДКРС не имеет серотипов и серовариантов. Однако методом секвенирования генома вируса НДКРС было выявлено близкородственный вирусу оспы овец и оспы коз. Вирусы группа «Нитлинг» является основным возбудителем нодулярного дерматита крупного рогатого скота, близкородственный вирусу оспы коз [3, 4].

В естественных условиях к НДКРС наиболее восприимчив породистый крупный рогатый скот. Степень заболеваемости животных зависит от содержания и кормления и составляет от 3 до 50%.

Целью настоящих исследований было проведение анализа клинико-эпизоотологической ситуации по нодулярному дерматиту крупного рогатого скота и определение его экономической значимости для животноводства Согдийской области Республики Таджикистан.

Материалы и методы исследований

Эпизоотическую ситуацию по нодулярному дерматиту крупного рогатого скота изучали в Северном Таджикистане, где практикуется стойлово-пастбищное содержание крупного рогатого скота.

В работе использовали клинико-эпизоотологические, патологоанатомические и иммунологические методы исследования.

Клинический диагноз на нодулярный дерматит крупного рогатого скота ставили на основании характерных признаков болезни. Диагностику проводили согласно руководству по стандартам для диагностических тестов и вакцин Международного эпизоотического бюро (МЭБ, 2014). Сыворотки крови крупного рогатого скота исследовали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Иммуноферментный анализ (ИФА) проводили для обнаружения антител к вирусу нодулярного дерматита крупного рогатого скота, любезно предоставили Китайским Институтом ветеринарии в рамках двухстороннего соглашения, за что мы выражаем глубокую благодарность.

Результаты и обсуждение

Первая вспышка нодулярного дерматита крупного рогатого скота была отмечена с июля по ноябрь 2024 года в районах Согдийской области Республики Таджикистан.

Из 18 городов и районов Согдийской области нодулярный дерматит крупного рогатого скота был отмечен в 11 районах, что составляет 61% территории.

Нодулярный дерматит крупного рогатого скота первоначально был зарегистрирован в городах Пенджикент, Истаравшан, а также в Матчинском, Шахристанском, Б. Гафуровском и Дж. Расуловском районах Согдийской области республики.

Болезнь постепенно охватила и в других районах и городах области, где концентрировано основное поголовье скота.

Одним из основных факторов, влияющих на распространенность болезни и интенсивность проявления эпизоотического процесса, является природно-географические, климатические и хозяйственно-экономические условия.

По нашим и литературным данным нодулярный дерматит регистрируется в тёплое время года (июль-ноябрь) в период биологической активности кровососущих насекомых (комары, москиты).

Следует отметить, что с уменьшением численности москитов и комаров количество больных нодулярным дерматитом крупного рогатого скота уменьшается до спорадических случаев. В декабре отмечали спорадические случаев нодулярного дерматита крупного рогатого скота особенно в горных регионах.

У больных животных отмечали повышение температуры тела (40–41,5 °С), учащённое дыхание, гиперемии слизистых оболочек, истечение из носовой полости и глаз (конъюнктивит), слабый ринит, снижение аппетита, лимфоузлы увеличиваются до куриного яйца и легко прощупываются (рис. 2,3,4).



*Рисунок 2 -
Увеличение
лимфоузлов*



*Рисунок 3 -
Конъюнктивит*



Рисунок 4 - Корова с тяжелой формой НД КРС

Через 2–3 дня в различных участках тела животных образуются плотные и твердые узелки различной формы.

При снижении общей резистентности и плохое условия кормления и содержания узелки сливаются, становятся гнойными и кровоточить (рис.6).

У переболевших коров длительное время снижается удой молока. Животные быстро худеют (рис.7).



Рис.6. Порожение конечности



Рис.7. Истощение животных

При вскрытии вынужденно убитых животных отмечали катарально-геморрагическое воспаление лимфатической системы. Слизистые оболочки были отечны, местами гиперемированы, лимфоузлы увеличиваются до куриного яйца и легко прощупываются.

Болеет все возраста и породы КРС. У некоторых коров можно наблюдать узелковый дерматит в вымени.

Заболеваемость НДКРС на Северном Таджикистане составляла 15-20%, а смертность - 3-5 % от число заболевших.

Больное НДКРС быстро истощаются и теряют молочную и мясную продуктивность на длительный срок.

При исследовании 176 проб сывороток крови крупного рогатого скота в ИФА из 10 районов и городов Согдийской области антитела к вирусу НДКРС установили у 80 голов животных, что составляет 45%. Высокий уровень инцидентности к вирусу НДКРС отмечали в следующих городах и районах: Пенджикент (66%), Истаравшан (54%), Ашт (48%), Исфара (46%), Б.Гафуров - 45% (таблица).

По данным эпизоотологического мониторинга и результатов серологического исследования выявлено, что ситуация по нодулярному дерматите крупного рогатого скота в Согдийской области Республики Таджикистана напряжена. Эпизоотологический и серологический мониторинг является основной для проведения профилактических мероприятий.

Рекомендуется проведение профилактической вакцинации крупного рогатого скота гетеро логичной живой аттенуированной вакциной из штаммов каприпоксвирусов, полученных от овец и коз.

Таблица 1 - Результаты серологического исследования (ИФА) крупного рогатого скота на НД КРС в Согдийской области Республики Таджикистана

Города и районы	Количество исследованных животных	Выявлено больных животных	Процент положительно реагирующих
Б.Гафуров	20	9	45
Дж. Расулов	18	6	33
Ашт	25	12	48
Матча	12	5	41
Пенджикент	24	16	66
Исфара	13	6	46
Канибадам	10	4	40
Истаравшан	22	12	54
Худжанд	20	5	25
Шахристан	12	5	41
Всего	176	80	45

Список литературы

1. Диев В.И. Клинические признаки у крупного рогатого скота, зараженного вирусом нодулярного дерматита (бугорчатка)» / В.И. Диев, А. Назаров, А.Г. Блотова, В.М. Захаров // Вирусные болезни сельскохозяйственных животных; тезис. докл. Всерос. научно практ. конф. - Владимир, 1995. - С. 44.
2. Гуененков В.В. Заразный узелковый дерматит крупного рогатого скота» / В.В. Гуененков //Сборник науч. Тр. ВГНКИ. – М., 2005. - Т.66. - С. 46-54.
3. Amirbekov M, Atovullozoda R. A., Kashkullov M. SH., Nazrullozoda S.KH., Andamov I and Amirbek U.M. «Epidemiologicae incidence of Lump Skin Disease in Tajikistan»/ Annals of Clinical and Medical Case Reports //ISS №2639-8109/. 2024. V.13(18):1-4.
4. Coetrer, J.A.W. Intections Diseases of livestock. Cape Town: Oxford University Press. - 2004. - P. 1268-1276.
5. Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьев Б.В., Фомина Н.В. «Вирусные болезни животных», Москва, 2001. - С. 747-749.

CLINICAL AND EPIZOOTIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF LUMPY SKIN DISEASE IN NORTHERN TAJIKISTAN

Amirbekov M., Doctor of Veterinary Sciences, Leading Researcher at the Institute of Veterinary Medicine of the Tajik Academy of Agricultural Sciences (IVM TAAS), Dushanbe, Tajikistan,
amulojon@mail.ru;

Atovullozoda R. A., Candidate of Veterinary Sciences, Director of IVM TAAS, Dushanbe, Tajikistan, rajabmurod69@mail.ru;

Kashkuloev M. Sh., postgraduate student, Leading Researcher at IVM TAAS, Dushanbe, Tajikistan, mahmadnazar_61@mail.ru;

Amirbek U. M., postgraduate student, Researcher at IVM TAAS, Dushanbe, Tajikistan.

Annotation. *This study presents data on the clinical and epizootiological characteristics of lumpy skin disease in cattle, along with serological monitoring in Northern Tajikistan. Selective serological studies using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) have confirmed a high incidence of nodular dermatitis in cattle in this region, causing significant economic losses to livestock farms.*

Keywords: *lumpy skin disease, epizootiology, monitoring, diagnosis, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).*

УДК 619: 614.4: 616.98: 579.841.93

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ В МИРЕ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ И МЕРЫ БОРЬБЫ

Научный руководитель – А.И. Трубкин¹

М.А. Антонова¹, Г.С. Фролов¹, М.А. Ефимова¹, Т.М. Закиров¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
E-mail: mariddyn@yandex.ru

Аннотация. *Эпизоотическая ситуация по бруцеллезу в Российской Федерации остается достаточно напряженной. Основной причиной такого быстрого и активного распространения заболевания считают нарушения санитарно-гигиенических норм. Бруцеллез является одной из наиболее острых проблем в современном животноводческом секторе, так как рост и развитие агрокомплекс идет все более активно. Приведены примеры применения средств специфической профилактики бруцеллёза сельскохозяйственных животных.*

Ключевые слова: *Бруцеллез, эпизоотическая ситуация, иммунопрофилактика, вакцины.*

Введение

Бруцеллез – широко распространенный опасный зооантропоноз. На планете им ежегодно болеет до 500000 человек. Заболевание передается от животных человеку при непосредственном контакте или при употреблении человеком мясных и молочных продуктов от зараженных животных [4]. Для человека наиболее патогенным возбудителем бруцеллеза является вид *B. melitensis*; он поражает людей преимущественно в тех регионах,

где широко распространено овцеводство (Средиземноморье, Азия, некоторые регионы Африки и Латинской Америки). Однако вероятность инфицирования населения возбудителем бруцеллеза вида *B. abortus* значительно выше, в сельскохозяйственной отрасли наиболее доступным и популярным видом скота является крупный рогатый скот, а молочные и мясные продукты данных животных чаще употребляются людьми в пищу. По подсчётам, более 300 миллионов из 1,4 миллиарда поголовья КРС в мире заражены возбудителем бруцеллёза. В настоящее время от этой инфекции свободны Япония, Канада, Австралия, Новая Зеландия и Израиль [2]. В большинстве развитых стран эпизоотическую ситуацию по ней достаточно хорошо контролируют. В Российской Федерации в очагах бруцеллеза крупного рогатого скота связь заболеваемости людей с профессиональной деятельностью прослеживается более чем в 70 % случаев.

Результаты исследований

Ареал распространения бруцелл разных видов в основном связан с ареалом основного хозяина либо с хозяйственной деятельностью человека. Паразитарная система бруцеллеза представляет собой сложную систему взаимодействия, включающую как самого паразита (несколько видов бруцелл), так и многочисленный ряд видов хозяев, как основных, так и факультативных. Как следствие, частые контакты представителей двух экологических ниш животных на территориях выпаса, создают угрозу расширения антропургических (зооантропонозной инфекционной (паразитарной болезни) очагов [1]. Бактерии бруцеллёза являются мелкими кокковидными (0,3-0,6 мкм) или палочковидными (0,6-2,5 мкм) грамотрицательными микроорганизмами. Они неподвижные. Спор не образуют. Бруцеллы мелкого и крупного рогатого скота имеют форму кокков и коккобактерий, бруцеллы свиней – палочек [3]. Входными воротами при бруцеллезе служат микротравмы (уколы, порезы, раны) кожи и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, также конъюнктивы. Среди основных причин возникновения и распространения бруцеллеза отмечают: несанкционированное и несогласованное приобретение и ввоз на территорию страны/субъекта животного, не прошедшего этап карантинирования, кормов из неблагополучных районов; отсутствие должного контроля со стороны органов исполнительной власти за перемещением и регистрацией поголовья скота; совместное содержание и выпас животных разных видов (например, крупный и мелкий рогатый скот) в личных подсобных хозяйствах; несвоевременная сдача больных животных на убой.

Профилактика бруцеллёза основана на выполнении основных ветеринарно-санитарных правил по охране благополучных хозяйств от заноса возбудителя инфекции. Для этого исключают возможность контакта здоровых животных с инфицированными при массовом скоплении, совместном выпасе или перевозке. Также необходимо проводить плановые профилактические диагностические исследования и вакцинации.

Наибольшее распространение для иммунизации животных против бруцеллеза получили живые аттенуированные и инактивированные вакцины. Помимо цельноклеточных вакцин против бруцеллёза разрабатываются препараты на основе антигенов, выделенных из бруцелл, рекомбинантные и ДНК-вакцины. За пределами Российской Федерации широко применяют американскую живую вакцину *B. abortus* RB-51, которая в последние годы показала стабильные биологические и иммуногенные свойства. В Российской Федерации последнее десятилетие мелкий рогатый скот иммунизируют в основном живой вакциной из штамма *B. melitensis* Rev-1, а крупный – вакциной из штамма 82 *B. abortus*. С 2013 года применяются и новые препараты российского производства. Например, «Антиген из штамма *Brucella abortus* R1096 для выявления латентных форм бруцеллёза у крупного рогатого скота» (ФГУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»). Он используется для провокации S-бруцеллёзных антител у зараженных животных со скрытой формой болезни, сенсibilизации неиммунизированного скота против бруцеллёза крупного рогатого скота перед иммунизацией вакциной из штамма *B.*

abortus с целью профилактики, вызываемых ею аборт и поддержания постоянного и длительного иммунитета без поствакцинальной серопозитивности [4].

Анализ тактики проведения профилактической вакцинации животных и людей за 2003-2009 годы позволяет разделить субъекты Российской Федерации на пять эпизоотических групп. В первую группу входят семь регионов РФ, на территории которых иммунизировали против бруцеллеза мелкий и крупный рогатый скот; во вторую – 13 субъектов, где иммунизировали только крупный рогатый скот; в третьей группе – семь субъектов – прививали оба вида рогатого скота, а также контингент риска по этой инфекции; в четвертой группе – девять субъектов – прививали крупный рогатый скот и население; в последней пятой группе, включающей также девять субъектов, иммунизировали только население. Отмечается, что иммунопрофилактика обоих видов животных проводилась независимо от наличия большого поголовья мелкого рогатого скота. Путем ретроспективного анализа первой группы было выявлено, что в стране снизилось число новых зарегистрированных случаев заболеваемости бруцеллезом (в 1,2 раза); отмечается, что в южных регионах заболеваемость осталась на прежнем уровне. Следовательно, проведение иммунопрофилактики обоих видов рогатого скота в хозяйствах только одной формы собственности существенно не влияло на нее. Во второй группе охват прививками поголовья составил 11,1% от всего количества привитого крупного рогатого скота. Заболеваемость бруцеллезом людей в этой группе субъектов была низкой (3,2%) и за время исследования не менялась. В третьей группе насчитывалось больше всего вакцинированных овец (79%) и крупного рогатого скота (42%). В этой группе выполнен наибольший объем специфической иммунизации населения из групп риска – 59% – вакцинация, 57% – ревакцинация. В данной группе была наибольшая заболеваемость бруцеллезом людей (53,2%). В дальнейшем процент новых случаев заражения снизился в 1,5 раза. Выявлена положительная корреляция между увеличением охвата иммунизации и снижением роста заболеваемости. При проведении дальнейших исследований регистрация новых случаев бруцеллеза снизилась в 1,5 раза. В субъектах четвертой группы насчитывалось 14,4% привитого против бруцеллеза крупного рогатого скота, принадлежащего сельхозпредприятиям. В ходе исследования регистрация новых случаев заболевания возросла в 1,5 раза. В пятой группе очаги бруцеллеза мелкого рогатого скота в частных хозяйствах были вызваны несанкционированным ввозом больных овец. Больше всего прививали население 3-х отдельных регионов. Заболеваемость, так же, как и в 4 группе, возросла в 1,5 раза.

По результатам анализа проведенной иммунизации было выявлено, что специфической вакцинацией были охвачены именно те регионы, которые показали наибольшие показатели по росту заболеваемости. Отмечено, что регистрация новых случаев снизилась в 1,5 и более раза на территории тех субъектов, где иммунизации были подвергнуты оба вида рогатого скота всех форм собственности, а также контингент риска.

Заключение

Зоонозные инфекции имеют большое значение для населения всех субъектов нашей страны, поэтому требуют строгой комплексности проводимых ветеринарных и санитарно-эпидемиологических мероприятий. Активная совместная работа государственных служб между собой, а также применение наиболее современных препаратов для иммунизации позволит выстроить надежную систему защиты животных и населения от бруцеллезной инфекции.

Список литературы

1. Эффективность мероприятий, проводимых против бруцеллеза крупного рогатого скота, в Российской Федерации / М. И. Гулюкин, М. П. Альбертян, М. И. Искандаров [и др.] // Ветеринария. – 2016. – № 12. – С. 24-28. – EDN XDDL DV.

2. Конопаткин, А.А. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных. / А.А. Конопаткин, И.А. Бакулов, Я.В. Нуйкин и др. // Учебники и учебные пособия для высших сельскохозяйственных учебных заведений. - М.: Колос. - 1984. – 544с.
3. Гулюкин М.И., Альбертян М.П., Искандаров М.И. и др. Эффективность вакцинопрофилактики бруцеллеза животных в России. Ветеринария. 2008; 9:7 – 13.
4. Цирельсон, Л.Е. Состояние специфической иммунопрофилактики бруцеллеза в Российской Федерации. / Л.Е. Цирельсон, М.М. Желудков, О.Д. Скляр, В.Н. Боровой //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. - 2011- № 1 (56). - С.59.

THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF BRUCELLOSIS IN THE WORLD, ITS SPREAD AND CONTROL MEASURES

Scientific supervisor – A.I. Trubkin¹

M.A. Antonova, G.S. Frolov, M.A. Efimova, T.M. Zakirov

R. ¹FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

E-mail: mariddyn@yandex.ru

Abstract. The epizootic situation of brucellosis in the Russian Federation remains quite tense. The main reason for such a rapid and active spread of the disease is considered to be violations of sanitary and hygienic standards. Brucellosis is one of the most acute problems in the modern livestock sector, as the agricultural complex is growing and developing more actively. Examples of the use of means of specific prevention of brucellosis in farm animals are given.

Keywords: Brucellosis, epizootic situation, immunoprophylaxis, vaccines.

УДК: 619:616.98:578.825(575.3)

ОСПА ОВЕЦ В ТАДЖИКИСТАНЕ В 2020-2024 гг: КРАТКИЙ ОБЗОР СИТУАЦИИ

Р. А. Атовуллозода кандидат ветеринарных наук, директор ИВМ ТАСХН, г. Душанбе, Таджикистан, rajabmurod69@mail.ru;

А. В. Спрыгин доктор биологических наук, заведующий лабораторией, ВНИИЗЖ, РФ, spriginav@mail.ru;

С. Х. Назруллозода кандидат ветеринарных наук, заместитель директора ИВМ ТАСХН, г. Душанбе, Таджикистан, sulaimon.habibi@mail.ru.

Аннотация. В статье рассматривается эпизоотическая ситуация по оспе овец и коз в Республике Таджикистан в период с 2022 по 2024 гг. Приводятся данные о распространении заболевания в различных регионах страны, включая Хатлонскую область, Согдийскую область и Горно-Бадахшанскую автономную область. Описаны основные клинические проявления болезни, используемые методы диагностики и меры по профилактике и борьбе с вирусом оспы. Отмечается важность своевременной вакцинации и ветеринарного контроля для предотвращения вспышек инфекции.

Ключевые слова: оспа овец, оспа коз, эпизоотическая ситуация, диагностика.

Введение

Оспа овец (ОО) и оспа коз (ОК) вызываются ДНК-содержащими вирусами из рода *Capripoxvirus* семейства *Poxviridae*. Этот вирус характеризуется крупными размерами и тропностью к эпителиальным клеткам, что приводит к развитию острых инфекционных заболеваний, характеризующихся лихорадкой, а также поражением кожи и слизистых

оболочек. Высокая контагиозность вируса делает профилактическую вакцинацию основным методом борьбы с эпизоотиями [1].

Несвоевременное проведение противозооотических мероприятий способствует быстрому распространению инфекции, охватывающей до 90% непривитого поголовья в течение 2–3 недель. Неблагоприятные условия содержания и кормления усугубляют течение эпизоотии, что приводит к значительному экономическому ущербу. Потери включают снижение продуктивности, гибель животных, вынужденный убой, а также затраты на профилактические и лечебные мероприятия [1-2].

Вирус проникает в организм через дыхательные пути аэрогенным и контактным способами и размножается в эпителиальных клетках. Первичные очаги воспаления формируются на коже и слизистых оболочках. Спустя 3–4 дня возбудитель распространяется лимфогематогенным путем, вызывая генерализацию инфекции и формирование вторичных поражений [3].

У беременных овец вирус может преодолевать плацентарный барьер, что приводит к абортам или рождению нежизнеспособного потомства.

Патологический процесс включает последовательное развитие розеолы, папул, везикул, пустул и корок (круст). Эти изменения обусловлены эпителиотропным действием вируса, который разрушает клетки кожи и слизистых оболочек, вызывая характерные воспалительные реакции [4].

Оспа овец — высококонтагиозное вирусное заболевание, которое вызывает значительный ущерб в сельском хозяйстве. В Таджикистане овцеводство является традиционным видом животноводческой деятельности и представляет серьезную угрозу, приводя к массовым потерям животных. В связи с этим раннее выявление и контроль за распространением оспы овец являются важнейшей задачей для предотвращения экономических потерь.

Целью данной работы было изучение эпизоотической ситуации по оспе овец в Таджикистане в 2020-2024 гг.

Материалы и методы исследований

Для изучения эпизоотической ситуации по оспе овец и коз в Таджикистане были проведены полевые и лабораторные исследования. Материалы для диагностики отбирались в неблагополучных пунктах регионов страны, включая Хатлонскую, Согдийскую области и ГБАО. Исследование включало клинический осмотр больных животных, отбор патологического материала (сыворотка крови, соскобы с поражённых участков кожи) и его последующий анализ.

Лабораторные исследования проводились в Институте ветеринарной медицины ТАСХН (Душанбэ, Таджикистан). Диагностика осуществлялась с использованием Тест-система "Оспа овец ПЦР РВ скрининг-тест" (ФГБУ ВНИИЗЖ, Россия). Для серологических исследований применяли серологический тест ID Screen® Capripox Double Antigen Multi-species (IDVet, Франция).

Результаты и обсуждение

В Хатлонской области Таджикистана климат характеризуется не только высокими температурами, но и значительной влажностью, особенно в летние месяцы. Влажность в этом регионе может достигать 50-70%, что в сочетании с жаркой погодой создает благоприятные условия для развития различных заболеваний у животных.

Спорадические случаи оспы овец и коз были установлены весной 2020 года в районе Хамадони Хатлонской области, граничащим с Афганистаном. В апреле того же года случаи оспы были зарегистрированы в районах Пяндж, Фархор и Шуробод. Далее инфекция распространилась в животноводческие хозяйства г. Куляб, районов Муминабад, Восеъ и Дангара. Таким образом, оспа фиксируется как в спорадической форме, так и в форме эпизоотии до настоящего времени в ряде регионов с высокой плотностью популяции овец.

У клинически больных животных наблюдались угнетённое состояние, отказ от корма, конъюнктивит, опухание век, а также появление сыпи на голове, ногах, вымени и бесшерстных участках (рис.1-4).

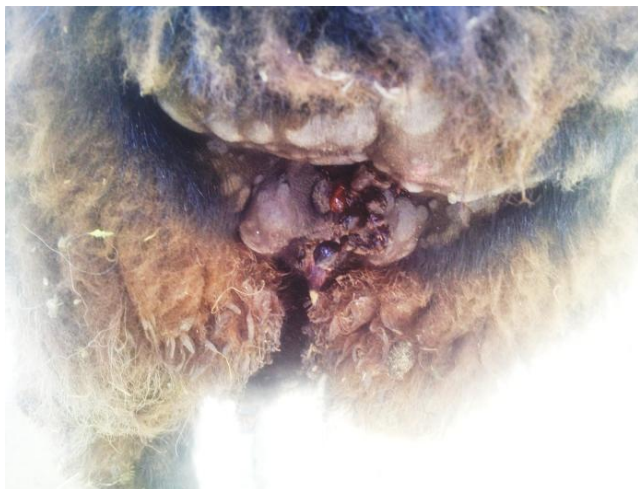


Рисунок 1 - Узелковые поражения кожного покрова в области анального отверстия



Рисунок 2 - Отечность в области головы



Рисунок 3 - Оспенные поражения в паховой области



Рисунок 4 - Узелковые поражения в передней подмышечной области

После некоторого периода затишья вспышки оспы овец были вновь зарегистрированы в мае в районах Согдийской области в 2020 г (Исфара и Б. Гафуров), которые граничат с Р. Кыргызстан. Впоследствии случаи заболевания были зафиксированы и в других городах и районах Согдийской области. Заболевание продолжалось до конца лета 2020 года. После утихания вспышек в 2021-2024 годах регистрировались только спорадические случаи.

У клинически больных животных отмечались анорексия, лихорадка с повышением температуры до 41-42°C, отёки век, гнойные выделения из носа и глаз, затруднённое дыхание и учащённый пульс. Оспенные поражения локализовались на голове, крыльях носа, щеках, вокруг глаз и на внутренней поверхности тазовых конечностей, что подтверждало вирусное заболевание и необходимость срочных мер по лечению и профилактике.

В Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО) случаи оспы овец и коз были зарегистрированы в 2021 году в районе Мургаб. В 2022-2024 годах единичные случаи инфекции были выявлены в селах Рушонского района (ГБАО). За данный период (2021-2024) было установлено 26 вспышек оспы овец и оспы коз (рис. 5).

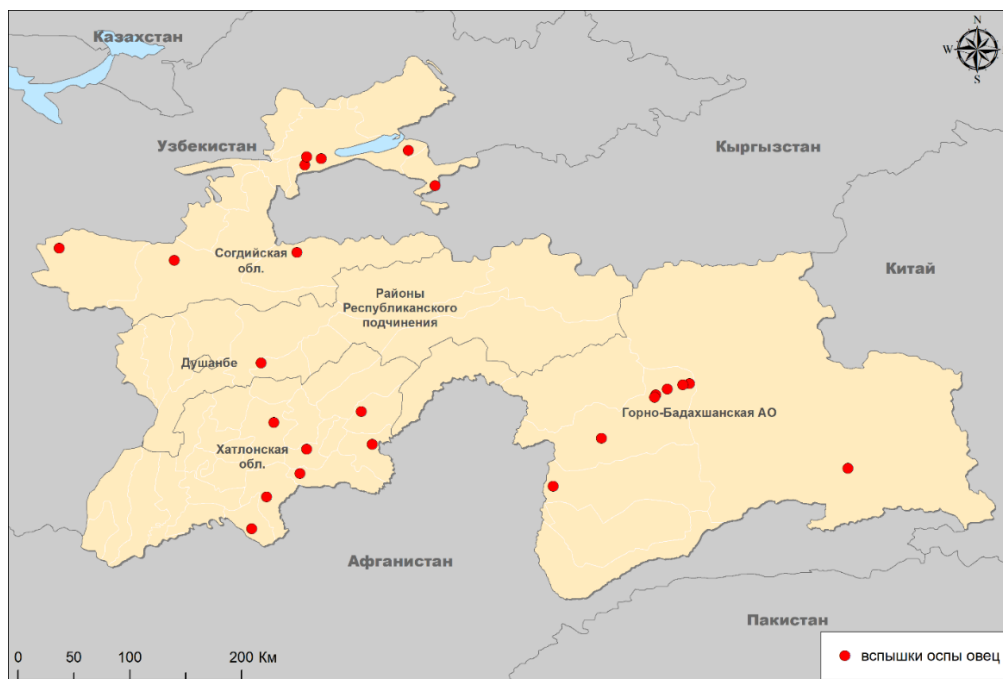


Рисунок 5 - Карта Республики Таджикистан с указанными вспышками оспы овец и коз

Для проведения лабораторных исследований во всех регионах республики были отобраны патологические материалы от больных животных и направлены в лабораторию вирусологии Института ветеринарной медицины ТАСХН. ПЦР и ИФА подтвердили положительные результаты на оспу овец. Дополнительно патологический материал для генетического анализа был направлен в ФГБУ «ВНИИЗЖ» РФ, где методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) был обнаружен геном вируса оспы овец. После подтверждения ветеринарные специалисты приняли меры по сдерживанию инфекции: изоляция больных и контактировавших животных, симптоматическое лечение, дезинфекция и обработка животных раствором хлорофоса и Тамиз Вет (производства Таджикистан).

Несмотря на принятые меры, животные с аналогичными клиническими симптомами были выявлены ещё в восьми селах районов Хамадони, Фархор и Пяндж Хатлонской области. Общее поголовье овец и коз в поражённых районах составляло 1744 головы, из которых при клиническом осмотре было выявлено 182 больных животных.

Следует отметить, что в Таджикистане широко развито пастбищное животноводство. В весенне-летний период на пастбищах часто отмечаются совместные выпасы стад овец и коз из трёх регионов — Хатлонской области, Согдийской области и ГБАО, что значительно повышает риск распространения инфекций.

Заключение

1. Оспа овец и оспа коз остаются актуальными проблемами животноводства в Таджикистане, особенно в условиях пастбищного содержания.
2. Вспышки заболевания регистрируются в различных регионах страны, включая Хатлонскую, Согдийскую области и ГБАО, и могут носить как спорадический, так и эпизоотический характер.
3. Наиболее подвержены инфекции животные, содержащиеся в условиях высокой плотности, а также в регионах с жарким и влажным климатом, который способствует сложному течению болезни и создает благоприятные условия для распространения насекомых-переносчиков.
4. Лабораторные исследования подтвердили присутствие вируса оспы овец и коз в патматериале от больных животных, что подтверждает необходимость усиленного ветеринарного контроля.

5. Основным методом борьбы с распространением инфекции является своевременная вакцинация и проведение профилактических ветеринарно-санитарных мероприятий.

Список литературы

1. Кадыров У. Г., Борисович Ю. Ф. Оспа животных. М.: Колос; 1981. 167 с.
2. Сатторов И. Т., Хухоров И. Ю., Болтаев С. П., Сатторов Н. Р., Носиров С. Оспа коз в Таджикистане. Ветеринария. 2003; 6: 12–14. eLIBRARY ID: 16895375.
3. Атовуллозода, Р.А. Эпизоотическая ситуация по оспе овец и оспе коз в Таджикистане в 2000 – 2021 гг. / Р. А. Атовуллозода. – Ветеринария сегодня. – 2022. – 11 (1). – С. 61 – 69.
4. Kitching, R. P. Sheep pox and goat pox / R. P. Kitching, V. M. Carn // OIE Manual of standards for diagnostic tests and vaccines: 4th edn. - Paris: World organisation for animal health, 2000. - P. 168-177.

OUTBREAKS OF SHEEPPOX AND GOATPOX IN TAJIKISTAN in 2020-2024

R. A. Atovullozoda Candidate of Veterinary Sciences, Director of the Institute of Veterinary Medicine, TAAS, Dushanbe, Tajikistan, rajabmurod69@mail.ru;

A. V. Sprygin doctor of biological sciences, VNIIZH, Russian Federation, spriginav@mail.ru.

S. H. Nazrullozoda Candidate of Veterinary Sciences, Deputy Director of the Institute of Veterinary Medicine of the Tajik Academy of Agricultural Sciences, Dushanbe, Tajikistan, sulaimon.habibi@mail.ru.

Annotation. The article examines the epizootic situation of sheeppox and goatpox in the Republic of Tajikistan. Data on the spread of the disease in various regions of the country, including Khatlon Region, Sughd Region, and the Gorno-Badakhshan Autonomous Region, are presented. The main clinical manifestations of the disease, diagnostic methods, and measures for prevention and control of the virus are described. The importance of timely vaccination and veterinary control to prevent disease outbreaks is emphasized.

Keywords: sheeppox, goatpox, epizootic situation, diagnostics.

УДК 578.1: 578.82

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО БЕШЕНСТВУ В МИРЕ И РАЗРАБОТКА СТРАТЕГИЙ ДЛЯ ЕГО КОНТРОЛЯ

Научный руководитель – А.И. Трубкин¹

Р.А. Ашрафзянов¹, Г.С. Фролов¹, М.А. Ефимова¹, Т.М. Закиров¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,

Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

E-mail: drujok2024@gmail.com

Аннотация. Эпизоотическая обстановка по бешенству в большинстве стран мира остается напряженной. Исключение составляют лишь отдельные островные государства, такие как Япония и Новая Зеландия, а также некоторые страны Западной

Европы, где благодаря эффективным программам контроля и вакцинации удалось значительно снизить уровень заболеваемости. При этом большинство стран, граничащих с Российской Федерацией, относятся к эндемичным по бешенству территориям, что создает дополнительные риски для трансграничного распространения инфекции.

Ключевые слова: Бешенство, эпизоотическая ситуация.

Распространяясь по всему земному шару, бешенство формирует глобальный нозоареал. Около половины населения Земли проживает в регионах, эндемичных по этому заболеванию. Свыше 80% смертей от бешенства среди людей происходят в сельской местности, где отсутствуют системные просветительские программы, а доступ к постконтактной профилактике крайне ограничен или полностью отсутствует. Наибольшая угроза заражения для людей сосредоточена в странах Евразии и Африки. На эти регионы приходится свыше 95% всех зарегистрированных случаев бешенства в мире, при этом программы по контролю бешенства среди собак либо отсутствуют, либо демонстрируют низкую эффективность. Умеренный уровень риска характерен для России, Беларуси, Украины, ряда государств Восточной Европы и стран американского континента. Минимальная вероятность инфицирования отмечается в большинстве стран ЕС, Австралии, США, Канаде и отдельных арабских государствах. В то же время островные государства, включая Японию и Новую Зеландию, считаются полностью свободными от риска заражения.

Самый высокий уровень смертности от бешенства наблюдается в странах Азии и Африки, где доступ к профилактическим мерам и медицинской помощи ограничен. Среди наиболее пострадавших стран выделяются: Индия — на эту страну приходится около 36% всех смертей от бешенства в мире. Ежегодно здесь регистрируются десятки тысяч случаев гибели людей, преимущественно из-за укусов инфицированных собак. Китай — несмотря на значительные усилия по борьбе с бешенством, уровень смертности остается высоким, особенно в сельских районах. Пакистан — бешенство является серьезной проблемой, особенно в отдаленных регионах с ограниченным доступом к вакцинации и медицинским услугам. Филиппины — страна с высоким уровнем заболеваемости бешенством, где основным источником инфекции являются собаки. Нигерия и другие страны Западной и Восточной Африки — в этих регионах бешенство широко распространено, а уровень смертности остается высоким из-за недостатка ресурсов для профилактики и лечения.

Основными причинами высокой смертности в этих странах являются: Низкий уровень вакцинации собак; Ограниченный доступ к постконтактной профилактике (ПЭП); Недостаточная осведомленность населения о рисках и мерах предотвращения бешенства [1].

Эпизоотическая ситуация по бешенству в странах, граничащих с Россией, варьируется от длительного благополучия до регулярной регистрации случаев заболевания среди животных. Например, Норвегия остается благополучной по бешенству, хотя в 2018 году инфекция была выявлена у северного оленя на острове Шпицберген. Финляндия не регистрирует случаев бешенства с 1991 года, Эстония — с 2012 года, Латвия — с 2013 года, а Литва — с 2016 года.

В Польше до 2020 года ситуация по бешенству была стабильной, однако в 2021 году произошла вспышка среди лисиц в Мазовецком воеводстве. Благодаря принятым мерам уровень заболеваемости среди животных снизился, но единичные случаи среди лисиц продолжают фиксироваться.

В Беларуси бешенство регулярно регистрируется как среди диких, так и среди домашних животных, однако случаев заболевания людей не отмечалось с 2012 года.

Украина остается неблагополучной по бешенству среди животных, а в период с 1996 по 2020 год было зарегистрировано 63 случая заболевания людей.

В Грузии бешенство у собак представляет серьезную угрозу для населения. В 2019, 2021 и 2022 годах было зафиксировано по одному случаю заболевания людей.

В Абхазии эпизоотическая обстановка также остается напряженной, с периодическими случаями заболевания людей.

В Азербайджане бешенство регистрируется преимущественно у домашних, реже у диких животных, а в период с 2018 по 2023 год ежегодно фиксировалось от 1 до 5 случаев гибели людей.

В Казахстане и Монголии бешенство среди животных регистрируется регулярно, а случаи заболевания людей отмечаются практически ежегодно.

В Китае инфекция широко распространена среди диких, домашних и сельскохозяйственных животных, при этом особую опасность представляют очаги собачьего бешенства. Однако за последнее десятилетие Китай достиг значительных успехов в борьбе с бешенством: число случаев заболевания людей снизилось с 3 300 в 2007 году до 516 в 2017 году, а к 2020 году – до примерно 200 случаев.

Профилактика бешенства. Из-за высокой летальности предотвращение заражения бешенством имеет крайне важное значение.

Предэкспозиционная профилактика. Как правило, предэкспозиционная вакцинация рекомендуется лицам, которые подвергаются постоянному, частому или повышенному риску заражения вирусом бешенства. К таким группам относятся сотрудники лабораторий, занимающихся диагностикой или исследованиями бешенства, ветеринары, работники, контактирующие с животными (включая тех, кто работает с летучими мышами), реабилитологи животных, инспекторы по охране дикой природы, а также другие люди (особенно дети), проживающие в или путешествующие в регионы с высоким риском заражения.

Постэкспозиционное лечение. После контакта с потенциальным источником инфекции предотвращение заражения практически гарантируется проведением постэкспозиционной профилактики. Она включает местную обработку раны (см. ниже), которая должна быть начата как можно скорее после контакта, а также введение эффективной вакцины против бешенства, соответствующей критериям ВОЗ, и, при необходимости, пассивную иммунизацию (категория III). Оценка риска должна проводиться медицинским экспертом, знакомым с эпидемиологией бешенства в данном регионе. В зависимости от результатов лабораторного мониторинга, органы здравоохранения могут не рекомендовать постэкспозиционную профилактику.

Местная обработка ран Любая рана от укуса или царапины, которая может быть загрязнена вирусом бешенства, должна быть немедленно промыта проточной водой в качестве первой помощи! Затем следует тщательно промыть рану в течение минимум 15 минут с использованием мыла и воды, моющего средства, повидон-йода или других веществ, доказавших свою эффективность в уничтожении вируса бешенства или других моющих средств. Это значительно снизит инфекционность вируса. Наложение швов на рану следует избегать. Кровотечение из раны указывает на потенциально серьезное воздействие, и рана должна быть инфильтрирована человеческим или лошадиным иммуноглобулином против бешенства. Другие меры после укусов включают введение антибиотиков и профилактику столбняка.[2]

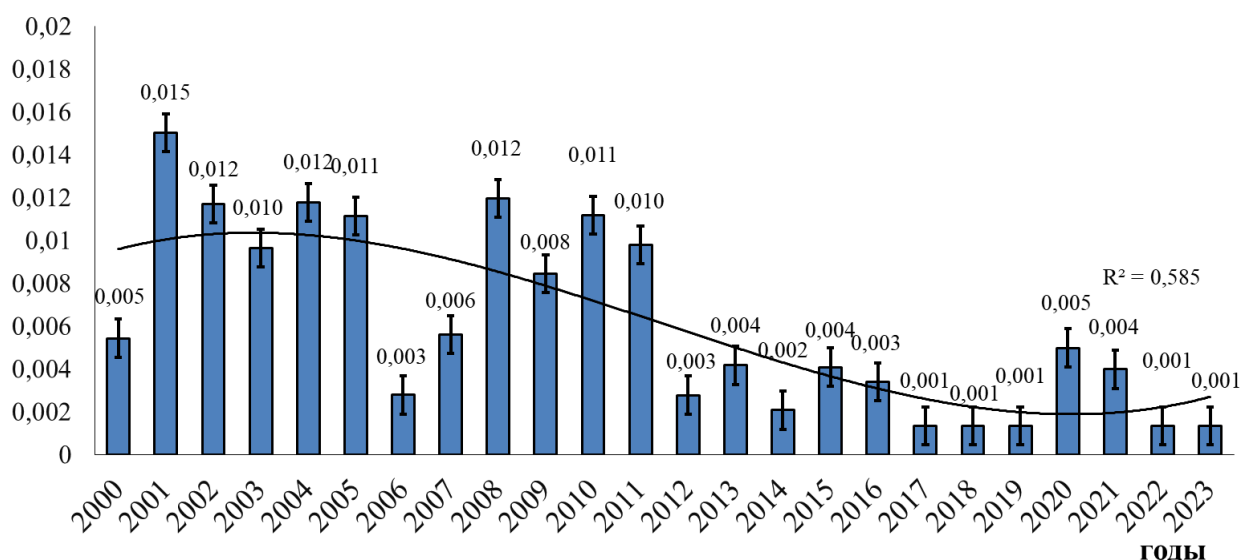


Рисунок 1 - Заболеваемость людей гидрофобией в России в 2000 – 2023 годах

Примечание -(случаев на 100 тыс. населения; в соответствии с формой федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»).[3]

Заключение

Бешенство остается одной из наиболее опасных инфекционных заболеваний, представляющих угрозу как для животных, так и для людей. Несмотря на значительные успехи в борьбе с этой инфекцией в ряде стран, проблема бешенства продолжает оставаться актуальной, особенно в регионах с низким уровнем доступа к профилактическим мерам и медицинской помощи. Основным источником заражения людей являются собаки, однако случаи инфицирования от диких животных, включая летучих мышей, также регистрируются.

В Российской Федерации наблюдается положительная динамика снижения числа случаев бешенства среди людей, что связано с улучшением эпидемиологического контроля и внедрением эффективных мер профилактики. Однако в некоторых регионах, таких как Сибирский федеральный округ и новые территории РФ, ситуация остается напряженной, что требует усиления мониторинга и проведения дополнительных мероприятий.

Список литературы

1. Анализ эпидемической и эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации в 2023 году и прогноз на 2024 год. Точка доступа: http://oniipi.org/wp-content/uploads/2024/05/55-50/538-2024_27.05.2024_О-ситуации-по-бешенству-в-Российской-Федерации.pdf (дата обращения 16.03.2025 г.).
2. Rabies - Bulletin - Europe WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance & Research. Электронный ресурс. Точка доступа: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/what-rabies> (дата обращения 16.03.2025г.).
3. Ситуация по бешенству в различных регионах мира и разработка мероприятий по борьбе с бешенством. Точка доступа: http://oniipi.org/wp-content/uploads/2024/05/55-50/538-2024_27.05.2024_О-ситуации-по-бешенству-в-Российской-Федерации.pdf

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF RABIES IN THE WORLD AND DEVELOPMENT OF STRATEGIES FOR ITS CONTROL

Scientific supervisor – A.I. Trubkin¹

S. A. Ashrafzyanov, G.S. Frolov, M.A. Efimova, T.M. Zakirov

T. ¹FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after

Abstract. *The epizootic situation regarding rabies remains tense in most countries worldwide. Exceptions include certain island nations, such as Japan and New Zealand, as well as some Western European countries, where effective control and vaccination programs have significantly reduced the incidence of the disease. However, most countries bordering the Russian Federation are endemic for rabies, creating additional risks of cross-border spread of the infection.*

Keywords: *Rabies, epizootic situation.*

УДК: 616:636.4

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПРОФИЛАКТИКА И ПОИСК НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИЗЕНТЕРИИ

Научный руководитель – Трубкин А.И.

**Т.В. Бабушкина, Г.С. Фролов, А.И. Трубкин, Р.Р. Гизатуллин, Т.М. Закиров,
Р.З. Хамидуллина**

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени
Н.Э. Баумана»,

Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия,

E-mail: 937813kotenok@mail.ru

Аннотация. *В настоящей работе представлены исследования действенности различных схем лечения дизентерии свиней в условиях свиноводческого комплекса промышленного типа, установлена наиболее эффективная из них. Помимо этого, данная работа содержит анализ этиологии, патогенеза, клинического проявления дизентерии свиней и рекомендации по профилактике этого заболевания.*

Ключевые слова: *дизентерия свиней, схемы лечения, этиология, патогенез, профилактика.*

Введение

На сегодняшний день при промышленном разведении свиней зачастую регистрируются различные инфекционные заболевания [1]. Среди них именно желудочно-кишечные инфекции – частая причина низких среднесуточных привесов свиней, отставания в росте, развития падежа. На крупных животноводческих комплексах эти инфекции составляет 64% от общей заболеваемости животных, это влечёт определённые дополнительные затраты на ветеринарные препараты [2]. В частности, серьёзную угрозу для интенсивного свиноводства представляет дизентерия свиней (*Disenteria suum*).

Дизентерия свиней – контагиозная инфекционная болезнь, которая проявляется кроваво-слизистой диарей и катарально-геморрагическим воспалением слизистой оболочки толстого отдела кишечника. Чаще всего её регистрируют у поросят любой породы на участке дорастивания и в первый период откорма независимо от сезона года, примерно в возрасте 1-6 месячного возраста. Возбудитель болезни – *Brachyspira hyodysenteriae* – грамотрицательная, подвижная, анаэробная спирохета, спор и капсул не образует [3]. Она является основным агентом, порождающим дизентерию свиней. Источником заболевания являются больные и переболевшие животные. Факторами передачи дизентерии свиней выступают вода и корма, рабочий инвентарь и оборудование, загрязнённые выделениями больных свиней [2].

Предрасполагающие факторы заболевания: снижение резистентности организма, перевозка животных на дальние расстояния (стрессовый фактор), резкая смена рациона кормления или его неполноценность, преждевременный отъём, высокая или низкая температура, повышенная влажность в свинарнике, антисанитарные условия содержания, пониженное содержание макро-, микроэлементов и витаминов в рационе [3,4].

Процесс развивающейся дизентерийной патологии начинает формироваться с закупоривания капилляров и сосудов слизистой оболочки и подслизистого слоя толстого отдела кишечника, что приводит к отёку и гиперемии [4]. Наступает гиперсекреция клеток эпителия, обильная слизь способствует расширению крипт и протоков желёз, это влечёт развитие дистрофических и некротических изменений эпителиальных клеток, ворсинок и крипт. Диарея возникает в результате раздражения слизистых оболочек и усиления перистальтики, происходящих за счёт уменьшения количества свободной соляной кислоты, снижение активности пепсина, увеличение содержания уксусной и молочной кислоты в желудке и кишечнике [4]. При размножении микробов кишечника происходит выделение токсических веществ, которые нарушают целостность его тканей (вплоть до отмирания слизистой оболочки), а после проникают во все органы и ткани, вызывая общую интоксикацию, что может сказаться и на состоянии нервной системы. Ведущую роль в патогенности спирохет играет выделяемый ими гемолизин, под действием которого наступает распад эритроцитов [2], что незамедлительно ведёт к ухудшению состояния больных животных.

Клиническое проявление заболевания становится заметно на 6-20 сутки после попадания возбудителя в организм. Количество больных свиней увеличивается относительно незаметно. При дизентерии свиней регистрируют водянистые фекалии с серо-зеленоватой слизью, которые впоследствии приобретают грязно-серый или коричневый цвет. Далее в испражнениях появляется свежая кровь. Во время этого периода фекалии приобретают зловонный запах и землисто-серый цвет, либо же кофейный или тёмно-бурый [2]. Именно примесь крови и слизи в выделениях свиней становятся важным признаком при диагностике дизентерии свиней.

Процесс выздоровления обуславливается нормализацией микрофлоры кишечника, постепенным заживлением язв, прекращением интоксикации организма и восстановлением его иммунореактивности [4].

Целью данной работы является выявление наиболее эффективной схемы лечения, а также наилучшего способа профилактики дизентерии свиней в условиях свиноводческого комплекса промышленного типа.

Материалы и методы исследования

Научно-хозяйственный эксперимент был проведён на племенной свиноводческой ферме на 40 000 голов. Объектом исследования стал молодняк свиней породы ландрас и йоркшир в возрасте от 80 до 84 дней с живой массой 41 кг и от 128 до 132 дней с живой массой 80 кг. Было сформировано 3 группы по 5 голов в каждой. У всех особей проявлялись следующие клинические признаки дизентерии свиней: диарея с примесью крови и слизи, прогрессирующее исхудание (критическое снижение живой массы), обезвоживание, повышение температуры тела. Окончательный диагноз был поставлен после проведения лабораторных исследований, в ходе которых был выявлен возбудитель заболевания (*V. hyodysenteriae*).

На животноводческом комплексе для экспериментальной группы № 1 оказалась применена описанная далее схема лечения.

Больным животным были заданы следующие препараты: Дизпаркол инъекционно в дозировке 1 мл/5 кг живой массы, Денагارد 45% (Тиамулин 45%) перорально (вместе с водой) дважды в день в течение 5 суток (Терпентиамин 45%, Тиамакс 45%) и Диметридазол 45% перорально (вместе с кормом) в дозировке 200 г на одну кормушку в течение 3 суток (или 0,02 г на 1 кг массы).

На животноводческом комплексе для экспериментальной группы № 2 оказалась применена описанная далее схема лечения.

Больным свиньям были заданы следующие препараты: Тиамулин 80% (Тиалонг 80% Feed) перорально (вместе с кормом) в дозировке 500 г/т и кормовая добавка «Viedta zincum» («Виедта цинк») (аналогично вместе с кормом) в дозировке 1 кг/т.

На животноводческом комплексе для экспериментальной группы № 3 оказалась применена описанная далее схема лечения.

Больным свиньям были заданы следующие препараты: Тиамулин 80% (Тиалонг 80% Feed) перорально (вместе с кормом) в дозировке 500 г/т и Цеолит перорально (вместе с кормом) в дозировке 10 г/кг живой массы.

Результаты научно-хозяйственного эксперимента приведены ниже.

Результаты исследований

До применения указанных схем лечения у экспериментальной группы № 1 среднесуточная потеря живой массы составила 350 г/сутки, у экспериментальной группы № 2 – 410 г/сутки, у экспериментальной группы № 3 – 380 г/сутки. В экспериментальной группе № 1 было зафиксировано 9 актов дефекации в сутки, в экспериментальной группе № 2 – 10 актов дефекации в сутки, в экспериментальной группе № 3 – 12 актов дефекации в сутки. Во всех экспериментальных группах у некоторых особей было зарегистрировано повышение температуры до 40,5–41 °С, сохранение, но понижения аппетита, также проявление общей слабости, вялости и истощения. Был проведён анализ каловых масс: их состояние неоформленное, водянистое, цвет землисто-серый, бурый, грязно-серый или же цвет какао, отмечалось наличие слизи и крови, запах зловонный, гнилостный.

После применения указанных схем лечения у экспериментальной группы № 1, № 2 и № 3 прекратилась среднесуточная потеря массы. В экспериментальной группе № 1 и № 3 было зафиксировано 5 актов дефекации в сутки (в пределах нормы), в экспериментальной группе № 2 – 4 акта дефекации в сутки (аналогично в пределах нормы). В трёх экспериментальных группах температура тела у всех особей было зарегистрирована в пределах нормальной (38,5–39,3 °С), наблюдалось восстановление аппетита, повышение активности животных (исключение вялости и угнетённости). Был повторно проведён анализ каловых масс: их состояния стало оформленным или немного жидким, форма фекалий цилиндрическая, цвет глинисто-жёлтый или же буровато-жёлтый, наблюдалось исчезновение крови и слизи, зловонного и гнилостного запаха.

Таким образом, заметное улучшение состояния поголовья экспериментальных групп свиней наступает значительно быстро при применении всех трёх схем лечения (смотреть таблицу 1) за счёт использования антидизентерийных препаратов, содержащих тиамулин. Являясь полусинтетическим антибиотиком группы плевомутилинов, тиамулин обладает широким спектром лечебного действия, эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе *Brachyspira hyodysenteriae* [2]. Препараты с содержанием тиамулина хорошо выступают и в качестве профилактических средств.

Таблица 1 – Анализ эффективности применённых схем лечения при дизентерии свиней

Показатели состояния животных	До применения схем лечения			После применения схем лечения		
	Экспериментальная группа №1	Экспериментальная группа №2	Экспериментальная группа №3	Экспериментальная группа №1	Экспериментальная группа №2	Экспериментальная группа №3
Среднесуточная потеря живой массы, г/сут	350,0 ± 3,0	410 ± 2,5	380 ± 2,7	Отсутствует		
Температура тела, °С	40,7 ± 0,3			38,9 ± 0,4		

Количество актов дефекации, раз/сутки	9,3 ± 0,3	10,0 ± 0,2	12,0 ± 0,1	5,0 ± 0,2	4,1 ± 0,3	5,0 ± 0,1

В ходе лечения было также выяснено, что кормовая добавка «Виэдта цинк» способна не только поддерживать продуктивность и живую массу больных животных на нужном уровне и восполнять дефицит цинка в истощённом организме. Помимо этого, она оказывает обволакивающее действие на желудочно-кишечный тракт и выводит патогенную микрофлору, в том числе источник заболевания дизентерии свиней – *B. hyodysenteriae*, благодаря чему бактерия не успевает задерживаться в организме животных. Из этого следует, что «Виэдта цинк» целесообразно использовать и в качестве профилактического средства. В этом случае данную добавку рекомендуется назначить на весь период откорма свиней, а также для ремонтных свинок.

Кроме использования выше представленной кормовой добавки в качестве профилактики дизентерии свиней рекомендуется применять следующий препарат, показавший свою эффективность: Тиалонг 80% инъекционно в дозе 1,5 мл на 12,5 кг живой массы животного в течение 3-х суток. Для профилактики возникновения дизентерии свиней на участке Репродуктор, куда поступают ремонтные свинки с племенной фермы, имеется предложение дважды назначить Тиалонг 80% Feed в сочетании с питьевой водой в течение 7 суток, а также перед постановкой свиноматки на осеменение.

Исходя из результатов исследования, можно сделать вывод о том, что лучше всего применять комплексное лечение и профилактику дизентерии свиней – введение одних препаратов производить инъекционно, введение других – перорально. Это способствует снижению процента больного поголовья свиней, а в случае возникновения заболевания приводит к скорейшему выздоровлению.

Заключение

Представленные схемы лечения привели к исключению клинических признаков дизентерии свиней у больных животных, наступило выздоровление. Согласно результатам исследования, наиболее эффективной, а также экономически выгодной из них оказалась схема, применённая для экспериментальной группы №2 (за счёт использования кормовой добавки «Виэдта цинк»). Дальнейшая её реализация способна не только быстро обеспечить выздоровление и предотвратить распространение дизентерии свиней, но и полностью вывести её из стада, в отличие от схем лечения, применённых для экспериментальной группы №1 и №3 (которые показали одинаковый уровень эффективности), в частности среди свиней на откорме и на группе ремонтного молодняка.

Список литературы

1. Нургалиев, Ф. М. Влияние *Helicobactersuis* на морфологические изменения в слизистой оболочке желудка свиней / Ф.М. Нургалиев, О.К. Поздеев, А.И. Гирфанов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2022. – № 11. – С. 76-85. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202211010. – EDN VGLXJX.
2. Юнаев А.Д. Дизентерия свиней: профилактика и терапия [Текст непосредственный] / Юнаев А.Д. // Научно-производственный журнал Свиноводство. — 2018. — № 3. — С. 71-72.
3. Зуев Н.П., Буханов В.Д., Тучков Н.С., Зуев С.Н., Девальд Е.Н. Этиология и характеристика возбудителя дизентерии свиней // Вестник Вятского ГАТУ. Зоотехния и ветеринария. - 2023. - №1 (15).
4. Садвакасова М.А., Караханова Д.Г., Якушина Ю.О., Иванова И.П. Патогенез дизентерии свиней (обзор литературы) // Достижения вузовской науки 2021. - Пенза: МЦНС "Наука и просвещение", 2021. - С. 176-178.

ETIOLOGY, PATHOGENESIS, PREVENTION AND SEARCH FOR THE MOST EFFECTIVE TREATMENT REGIMEN FOR DYSENTERY

T.V. Babushkina, G.S. Frolov, A.I. Trubkin, R.R. Gizatullin, T.M. Zakirov, R.Z. Hamidullina

FSBEI in Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman ",
Siberian tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia,
E-mail: 937813kotenok@mail.ru

Annotation. *This work presents studies of the effectiveness of various treatment schemes for pig dysentery in the conditions of a pig -breeding complex of industrial type, the most effective of them is established. In addition, this work contains an analysis of etiology, pathogenesis, clinical manifestation of pig dysentery and recommendations on the prevention of this disease.*

Keywords: *pig dysentery, treatment regimen, etiology, pathogenesis, prevention.*

ӘОЖ 619:615. 35:616.07

БҰЗАУЛАРДЫҢ ДИСПЕПСИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ҚАННЫҢ ГУМОРАЛЬДЫҚ ФАКТОРЛАРЫНА ФИТОПРЕПАРАТТЫҢ ӘСЕРІ

Н.С.Байбереков, Е.М. Қорабаев, С.Т.Нусупова

Н.С.Байбереков

докторант, Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы, Қазақстан,
Baiberek_nur91@bk.ru

Е.М. Қорабаев

в.ғ.к., профессор, Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы, Қазақстан,
erganat1968@mail.ru

С.Т.Нусупова

в.ғ.к., қауымдастырылған профессор, Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы, Қазақстан, saltanu@mail.ru

Аннотация. Бұл мақалада грек жаңғағы тұнбасының әсерінен төлдердің ас қорыту жүйелері нормасы, патологиялық процесс кезіндегі морфоструктуралық ерекшеліктер қарастырылады. Жүргізілген морфологиялық, биохимиялық және иммунобиологиялық зерттеу барысында төлдердің ас қорыту жүйесінде жануарлардың өнімділігінің төмендеуіне әсер ететін патологиялар бар екенін көрсететін мәліметтер, ас қорыту жүйесіндегі гастроэнтеральды патологияда қолданылған фитопрепарат тұнбасының емдік-профилактикалық тиімділігі жайлы құнды деректер алынды. Иммунологиялық зерттеулер көрсеткендей емдік препараттың әсерінен иммундық органдардағы жасуша элементтерінің белсенділігі артатындығы дәлелденді. Бұзаулардағы ас қорыту жүйесінің патологиясы кезінде ақуыздың метаболикалық бұзылулары, қанның формалық элементтері көрсеткіштерінің төмендеуі анықталды.

Кілт сөздер: Диспепсия, қайнатпа, тұнба, тұнбаша, антибиотиктер, белок, глобулин, фосфор, альбумин, процесс.

Кіріспе

Мал шаруашылығы алдында тұрған негізгі мәселелердің бірі – төлдер арасындағы ауруларды болдырмай, малдардың өсіп-көбею мүмкіндігін жоғарлату. Сонымен қатар, ғылым алдында тұрған ең маңызды мәселелердің бірі ауыл шаруашылық мал организмінің физиологиялық және өсіп-өну қабілетін жоғарлататын арзан да тиімді, әсері күшті

биопрепараттар шығару болып табылады. Қазіргі кездегі көптеген ғалымдардың зерттеулеріне сүйенсек, ас қорыту жүйесі ауруларына көптеген өсімдіктердің тұнбаларын қолдану жақсы нәтижелер беретіні айтылған. Бірақ, әлі де болса сапалы, қол жетерлік, қарапайым дәрілік заттарды өндіріске енгізудің маңызы өте зор [1,2]. Осыған орай, біз өзіміздің зерттеулерімізде грек жаңғағы тұнбасы немесе қайнатпасын бұзаулардың диспепсиясына қарсы қолданып, біршама көңіл толарлық нәтижелер алдық. Бұл нәтижелердің бірі – грек жаңғағы тұнбасы немесе қайнатпасының ауру бұзаулар ағзасындағы жалпы белок және оның фракцияларына әсері [3,4].

Зерттеу материалдары және әдістері

Грек жаңғағының дәнінің қабығынан және жапырағынан жасалынған тұнбаның немесе қайнатпаның ас қорыту жүйесіне әсерін зерттеу мақсатындағы ғылыми жұмысты орындау барысында шаруашылықтағы ауру бұзауларды диспепсияның ауыр түрінің клиникалық белгілеріне қарай, 5 бастан, екі топ құрдық. тәжірибелік топтағы 5 грек жаңғағы тұнбасы немесе қайнатпасын (200-250 мл тұнбасы немесе қайнатпасы) емізік шөлмек арқылы бердік. Әр бұзауға бір бергенде 200-250 мл берілді. Дайындалған препаратты тоңазытқышта 2-3 тәулік сақтауға болады. Ал тұнбашаны ұзақ уақыт сақтай беруге болады. 2 бақылау тобындағы бұзауларды емдеу үшін шаруашылықта күнделікті қолданылатын емдік шара – антибиотиктер, соның ішінде окситетрациклин гидрохлоридін қолдандық. Окситетрациклинді бір бұзауға 5-7 мың ә.б./ кг мөлшерінде тәулігіне 1 рет, 5 күн, бұлшық етке ектік. Қанды зертеу ауру бұзауларға ем жүргізу барысындағы 1, 3, 5, 7 күндері жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері мен талдау

Диспепсиямен ауырған тәжірибе тобындағы бұзауларға грек жаңғағынан дайындалған препаратты қолданғандағы қанының морфологиялық және биохимиялық көрсеткіштері 5 және 6-шы кестелерде келтірілген.

Тәжірибе тобындағы бұзауларда, бақылау тобындағы малмен салыстырғанда лейкоциттерінің саны 3-ші тәулікте 24,4%, 5-ші тәулікте 26,4%, 7-ші тәулікте 15,3% кем болды.

Тәжірибе тобындағы бұзауларда, бақылау тобындағы малмен салыстырғанда эритроциттер саны 3-ші тәулікте 11,3%, 5-ші тәулікте – 13,7%, 7-ші тәулікте – 18,7%, 10-ші тәулікте – 24,7% артық болды.

Тәжірибе тобындағы бұзауларда, бақылау тобындағы малмен салыстырғанда гемоглобиннің мөлшері 3-ші тәулікте 12,5%, 5-ші тәулікте – 7,9%, 7-ші тәулікте – 11,9%, 10-ші тәулікте – 10,3% артық болды.

Тәжірибе тобындағы бұзауларда, бақылау тобындағы малмен салыстырғанда ЭШЖ көрсеткіші 3-ші тәулікте – 42,1%, 5-ші тәулікте – 40,0%, 7-ші тәулікте – 30,8% төмен, 10-ші тәулікте 33,3% -ға кем болды.

Тәжірибе тобындағы бұзауларда, бақылау тобындағы малмен салыстырғанда сілтілік қорының мөлшері 3-ші тәулікте 25,8%, 5-ші тәулікте – 15,1%, 7-ші тәулікте – 13,5%, 10-ші тәулікте – 10,6% кем болды.

Тәжірибе тобындағы бұзауларда, бақылау тобындағы малмен салыстырғанда жалпы белок көлемі 3-ші тәулікте 5,5%, 5-ші тәулікте – 8,9%, 7-ші тәулікте – 8,5%, 10-ші тәулікте – 8,1% артық болды.

Тәжірибе тобындағы бұзауларда, бақылау тобындағы малмен салыстырғанда каталаза мөлшері 3-ші тәулікте 10,7%, 5-ші тәулікте – 12,6%, 7-ші тәулікте – 14,1%, 10-ші тәулікте – 13,6% кем болды.

Тәжірибе тобындағы бұзауларда, бақылау тобындағы малмен салыстырғанда қалған азот мөлшері 3-ші тәулікте 8,7%, 5-ші тәулікте – 25,8%, 7-ші тәулікте – 35,6%, 10-ші тәулікте – 43,4% кем болды.

Кесте 1- Диспепсиямен ауырған тәжірибе тобындағы бұзауларда өсімдіктен дайындалған препаратты қолданғандағы қанының морфологиялық және биохимиялы көрсеткіштері ($M \pm m$, $n=11$)

Көрсеткіштері	Зерттеу тәуліктері				
	1	3	5	7	10
Лейкоциттер, $\times 10^9/\text{л}$	13,3 $\pm$ 0,4**	11,5 $\pm$ 0,5	10,2 $\pm$ 0,3**	9,2 $\pm$ 0,2	8,3 $\pm$ 0,3
Эритроциттер, $\times 10^{12}/\text{л}$	6,1 $\pm$ 0,3*	7,9 $\pm$ 0,7*	8,3 $\pm$ 0,3*	8,9 $\pm$ 0,4*	9,6 $\pm$ 0,4*
Гемоглобин, г/л	70,2 $\pm$ 2,2*	74,6 $\pm$ 2,3*	78,2 $\pm$ 3,1**	81,2 $\pm$ 1,6*	87,5 $\pm$ 2,6*
ЭПЖ, мм/сағ	1,3 $\pm$ 0,2*	1,2 $\pm$ 0,1*	1,1 $\pm$ 0,2*	0,9 $\pm$ 0, *2	0,9 $\pm$ 0,1*
Сілті қоры, CO ₂ %	27,2 $\pm$ 3*	29,6 $\pm$ 2*	34,2 $\pm$ 2*	38,6 $\pm$ 3*	42,3 $\pm$ 2,0*
Жалпы белок, г/л	5,7 $\pm$ 1,3*	5,8 $\pm$ 1,2*	6,1 $\pm$ 1,4*	6,4 $\pm$ 0,8*	6,7 $\pm$ 1,1*
Каталаза бірлік, мг/%	9,9 $\pm$ 0,6*	8,4 $\pm$ 0,3**	6,6 $\pm$ 0, 5 *	5,6 $\pm$ 0,5*	4,3 $\pm$ 0,2*
Қалдық азот, мг/%	44,5 $\pm$ 3,4*	38,2 $\pm$ 0,4*	32,4 $\pm$ 1,3 *	28,1 $\pm$ 0,6**	25,2 $\pm$ 0,8*
Ескерту: * - бақылау малмен салыстырғандағы шынайылығы х; * - $P < 0.05$ xx: ** - $P < 0.01$ xxx: *** - $P < 0.001$					

Организмнің иммунды жағдайын анықтау үшін қанның гуморальдық иммунитеттің негізгі бір компоненті иммуноглобулиндер болып табылатындығы белгілі. Олардың құрамдық санын анықтау арқылы репродуктивтік жүйе мен организмнің резистенттілігі бір-бірімен байланысын қадағалап отыруға болады.

Грек жаңғағы препаратын бергеннен кейінгі күндері тәжірибе тобындағы бұзауларда иммуноглобулиндердің концентрациясы препаратты енгізген күнмен салыстырғанда біршама жоғарылай бастайды.

Мысалы: IgA-4,9%-ға; IgM-2,3%-ға; IgG-7,2%-ға дейін жоғарылайды. ($P < 0,05$).

Емдеудің соңғы күндері иммуноглобулиндердің деңгейі сынақтағы екі топта да біршама төмендей бастады. Дегенімен тәжірибе тобындағы малдарда зерттелген көрсеткіштер бақылау тобымен салыстырғанда анағұрлым жоғары болатындығын байқауға болады.

«А» класына жататын иммуноглобулиндердің концентрациясы тәжірибе тобында 91,2%-ға жоғарылап, ал зерттеудің қалған мерзімдерінде біртіндеп төмендей бастады. Зерттеу мерзімінің соңғы күндерінде IgA $0,67 \pm 0,04$ мг/л болса (алғашқы мәлімет $0,63 \pm 0,05$ мг (мл)), ал бақылау тобында көрсеткіш алғашқы мәліметпен салыстырғанда ($0,63 \pm 0,04$ мг (мл)) 1,40%-ға дейін төмендегенін байқауға болады.

Ig«M» тобындағы иммуноглобулиндердің концентрациясы препаратты фондық көрсеткішпен салыстырғанда 1 күні 1,2%-ға 5 күннен кейін -2,4%-ға жоғарылап, зерттеудің қалған мерзімдерінде біртіндеп төмендей бастағандығын байқауға болады. Мысалы, 10 күннен кейін оның мөлшері $2,56 \pm 0,16$ мг/мл болса, ал салыстырмалы бақылау тобында бұл көрсеткіш небәрі $2,43 \pm 0,18$ мг/мл болды ($P < 0,05$).

«G» тобына жататын иммуноглобулиндер препаратты екеннен кейін 4,6%-ға жоғарлап, 5-ші күні оның деңгейі 11,8%-ға дейін көтеріледі. Сонымен алынған көрсеткіштердің деңгейі тәжірибе тобында бақылау тобымен салыстырғанда әлдеқайда жоғары болатындығы анықталды, ал мұның өзі малдың иммунитетінің жоғарылағандығын айқындайды.

Ал жалпы барлық иммуноглобулиндердің ең жоғары деңгейі емдеу күндерінің 10-шы күнінде байқалды ($31,57 \pm 1,49$ мг/мл), ал бақылау тобында олардың мөлшері айтарлықтай төмен болды ($27,10 \pm 1,43$ мг/мл).

Кесте 2 – Кешенді препараттың әр кезеңіндегі қан сарысуы құрамындағы иммуноглобулиндердің динамикасына әсері ($M \pm m$; $n=10$), мг/мл

Көрсеткіштер	Топтар	Фондық Көрсеткіш	Зерттеу күндері				
			1	5	10	15	20
IgA	Тәжірибе	$0,63 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,06$	$0,68 \pm 0,05$	$0,70 \pm 0,07$	$0,70 \pm 0,09^x$	$0,67 \pm 0,04$
	Бақылау	$0,63 \pm 0,04$	$0,62 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,04$	$0,59 \pm 0,08$	$0,58 \pm 0,06$	$0,55 \pm 0,05$
IgM	Тәжірибе	$2,49 \pm 0,12$	$2,52 \pm 0,12$	$2,52 \pm 0,17$	$2,55 \pm 0,15$	$2,56 \pm 0,16^x$	$2,55 \pm 0,19$
	Бақылау	$2,50 \pm 0,14$	$2,50 \pm 0,11$	$2,47 \pm 0,12$	$2,45 \pm 0,14$	$2,43 \pm 0,18$	$2,41 \pm 0,20$
IgG	Тәжірибе	$25,31 \pm 1,15$	$25,92 \pm 1,12$	$26,47 \pm 1,3$	$27,24 \pm 1,18$	$28,31 \pm 1,24$	$27,18 \pm 1,17$
	Бақылау	$25,33 \pm 1,21$	$25,18 \pm 1,15$	$24,62 \pm 1,13$	$24,30 \pm 1,22$	$24,09 \pm 1,19$	$23,56 \pm 1,20$
Σ Ig	Тәжірибе	$28,43 \pm 1,32$	$29,09 \pm 1,30$	$29,67 \pm 1,53$	$30,49 \pm 1,40$	$31,57 \pm 1,49$	$30,40 \pm 1,40$
	Бақылау	$28,45 \pm 1,39$	$28,30 \pm 1,31$	$27,70 \pm 1,29$	$27,34 \pm 1,44$	$27,10 \pm 1,43$	$26,52 \pm 1,45$

Қорытынды

1. Диспепсиямен ауырған бұзауларды емдеуге грек жаңғағының жапырағынан жаңа препарат дайындалды.

2. Диспепсиямен ауырған бұзаулардың организмінің төзімділігі бірталай төмендеді, оны дәлелдейтін олардың қанындағы морфологиялық және биохимиялық көрсеткіштері. Эритроциттер 24,1%, гемоглобин 27,9%, жалпы белок 19,6%, каталаза 26,3% - дейін төмендейді, ал лейкоциттер 29,5%, ЭШЖ 15,7% -ға дейін жоғарлады.

3. Диспепсиямен ауырған бұзаулардың жалпы және иммундық төзімділігінің тапшылығы олардың қанының морфологиялық, биохимиялық және иммунологиялық көрсеткіштері эритроциттер 34,3%, гемоглобин 32,5%, жалпы белок 23,7%, каталаза 35,7%, Е-РҚК 28,3%, альбуминдер 28,1%, иммуноглобулиндер 35,6%-ға дейін төмендеумен, ал лейкоциттер 33,7%, ЭШЖ 23,5% -ға дейін жоғарлаумен анықталды.

4. Дәрілік өсімдіктен дайындалған препарат бұзауларда диспепсияның өтуінде кеңінен қолданатын дәрілермен салыстырғанда олардың жалпы клиникалық жағдайын 5-7 тәулік ерте қалыптастырып, қанның морфологиялық және биохимиялық көрсеткіштерін 14 - 27 % - ға дейін жоғарылатты.

5 Дәрілік өсімдіктен дайындалған препаратты емдеуге кеңінен қолданатын дәрілермен салыстырғанда диспепсиямен ауырған бұзаулардың организмінің жалпы және иммундық төзімділігіне тиімді әсер етумен қатар олардың ауытқыған көрсеткіштерін 5-7 тәулік ерте қалыптастырады.

Қолданылған әдебиеттер:

1. Есходжаев Ө.К., Молдағұлов М.А. – «Жануарлардың ішкі аурулары», оқулық, -Алматы, 2016. - 212-219 бет.
2. Молдағұлов М.А., Ермаханов А.М., Есходжаев У.К., Кулдеев А.И., Камбарбеков А.Т. – «Ветеринарлық клиникалық диагностика», оқулық, -Алматы, 2004. - 125-160 бет.
3. Молағұлов М.А., Ермаханов А.М., Есходжаев У.К., Камбарбеков А.Т. «Жануарлар ауруларының клиникалық диагностикасы», оқулық, – Алматы, 2007. - 91-98 бет.
4. Айтжанов Б.Д., Заманбеков Н.А. – «Фармакология», оқулық, – Алматы, 2016. - 285-291 бет.

THE EFFECT OF PHYTOPREPARATION ON BLOOD HUMORAL FACTORS IN CALF DYSPEPSIA

N. S. Bayberekov

doctoral student, Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan

Y. M. Korabayev, erganat1968@mail.ru

candidate of veterinary sciences, professor, Kazakh National Agrarian Research
University, Almaty, Kazakhstan

S. T. Nusupova

candidate of veterinary sciences, associate professor, Kazakh National Agrarian Research
University, Almaty, Kazakhstan

Annotation. This article discusses the norm of the digestive system of cubs under the influence of Walnut tincture, morphostructural features during the pathological process. In the course of morphological, biochemical and immunobiological studies, data were obtained indicating the presence of pathologies in the digestive system of cubs that affect the decrease in animal productivity, valuable data on the therapeutic and preventive effectiveness of phytopreparation tincture used in gastroenteral pathology of the digestive system. Immunological studies have shown that under the influence of a therapeutic drug, the activity of cell elements in immune organs increases. With pathologies of the digestive system in calves, metabolic disorders of protein, a decrease in the indicators of the form elements of blood are revealed.

Keywords: dyspepsia, decoction, tincture, tincture, antibiotics, protein, globulin, phosphorus, albumin, process.

УДК 636.089

КУЛЬТУРАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКОЗОВ ЗООПАРКОВЫХ ЖИВОТНЫХ В КАЗАХСТАНЕ

Байлина Г.Е., магистр технических наук, докторант

Казахский агротехнический исследовательский университет им.С.Сейфуллина

г. Астана, Казахстан, E-mail: gulshat_010@mail.ru

Саттарова Р.С., кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, Казахский
научно-исследовательский ветеринарный институт

г.Алматы, Казахстан ranosaitomarovna@gmail.com

Туркеев М., магистр ветеринарных наук, научный сотрудник
Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт
г.Алматы, Казахстан

Аннотация. В статье приведены этапы выявления возбудителей оппортунистических микозов у хищных птиц, копытных животных и змей, обитателей зоопарковых биоценозов южного региона Казахстана.

Ключевые слова: дерматофиты, як, пони, орел, змея

Введение

Микозы, вызванные грибами, являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний среди животных, включая тех, что содержатся в зоопарках [1]. Под воздействием факторов внешней среды, неудовлетворительного питания и нарушений ветеринарно-санитарных правил содержания, невыполнения в полном объеме мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний может пострадать иммунная система организма зоопарковых животных, которые, как правило, не являются аборигенами для

данной местности [2]. В результате активизируются условно-патогенные грибы, которые вызывают кожные заболевания. Описаны случаи дерматомикозов у рептилии [3], коалы [4], птиц в Италии [5], панды [6], у тигра в Казахстане [7].

В последние годы для быстрого получения результата активно внедряются тестовые системы, основанные на хромогенных субстратах и автоматизированном подсчете колоний. Их преимущества включают простоту использования, сокращение времени анализа (от 24 до 48 часов) и возможность работы с большим количеством образцов. Диагностика микозов и выделение возбудителей играют важную роль в ветеринарной медицине для дальнейшего лечения животных [8].

Наша цель заключается в идентификации возбудителей микозов, выделенных от зоопарковых животных, экспресс методом с использованием «Compact Dry YM» и с применением «золотого стандарта диагностики».

Материалы и методы

Для проведения исследования был собран биоматериал от зоопарковых животных в южном регионе Казахстана. Биоматериал (шерсть, перья, чешуйки кожи) были взяты от пони, яка, кораловой змеи, альпаки и трех орлов.

Экспресс тесты «Compact Dry YM» использовали для выявления плесневых грибов и дрожжей в полевых условиях. Биоматериал вносили в физ. раствор, далее 1 мл суспензии переносили в центр самодиффузионной хромогенной среды и инкубировали при 28° С в течение 48 часов. При транспортировке среды инкубировали до 5 суток [8].

В лабораторных условиях перед посевом биоматериал выдерживали в 70% спирте в течение 5 минут для исключения бактериальной контаминации. Далее кусочки биоматериала были посеяны на декстрозный агар Сабуро. Затем чашки Петри инкубировали при температуре 28 °С в течение 15 дней. Рост грибов отмечали с 4-го по 12-й день инкубации. Микроскопию культуры грибов проводили в скотч-препаратах при увеличении ×40 [9]. Для идентификации использовали «Определитель патогенных и условно-патогенных грибов» [10].

Результаты исследований

Клиническая картина дерматита неясной этиологии у хищных и копытных животных, у рептилии, содержащихся в зоопарке южного региона нашей республики, наблюдалась в осенне-весенние периоды года (рисунок 1).

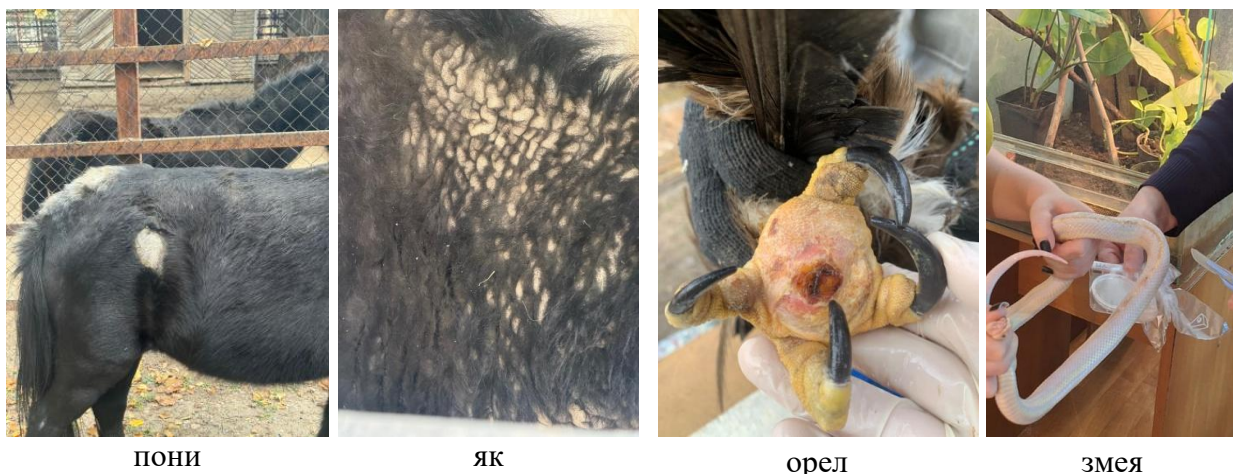


Рисунок 1 - Клиническая картина кожных поражений у животных

Как видно из рисунка 1, очаги поражения кожи у животных имеют различный характер, в виде сухих шелушений или мокнущих ран с четкими границами, шелушением и образованием корок. Это позволило поставить первичный диагноз – дерматофитоз и провести соответствующие исследования.

При выявлении грибов с использованием экспресс тестов «Compact Dry YM» на вторые сутки был отмечен рост колоний зеленого и голубого цвета (рисунок 2).

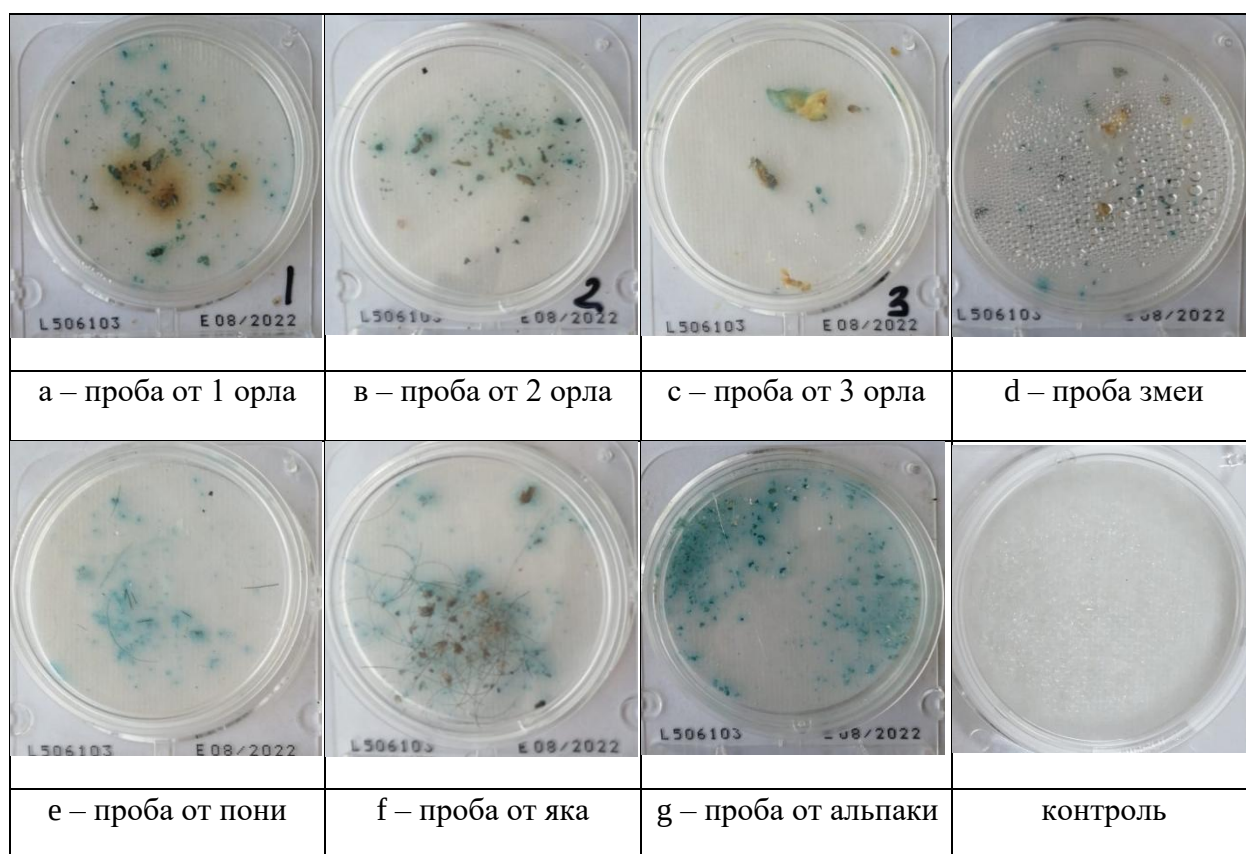


Рисунок 2 - Выявление плесневых грибов и дрожжей на средах «Compact Dry YM»

Как видно из рисунка 2, на средах «Compact Dry YM» выявлено наличие дрожжей (колонии синего цвета) в пробах от всех исследуемых животных, включая орлов, королевскую змею, пони, яка и альпаку. Также в пробе №1 от орла, кроме дрожжей, выявлены образование колоний светло-коричневого цвета, идентифицированных в дальнейшем как плесневые грибы *Alternaria* spp.

При проведении первичного выделения грибов на декстрозном агаре Сабура были выделены различные виды микромицетов, среди которых присутствовали микромицеты родов *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Alternaria* и другие.

При выделении чистой культуры и анализе морфологии дрожжей и плесневых грибов были получены характерные для каждого вида колонии, которые описывали по особенностям лицевой и обратной стороне, учитывали скорость и характер роста, способность к образованию пигмента и цвет пигмента. Морфологические особенности грибов изучали с помощью микроскопии при $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$.

Из всех проб биоматериала, отобранного от орлов, были идентифицированы оппортунистические возбудители дрожжевого микоза разных видов рода *Candida* (рисунок 3).

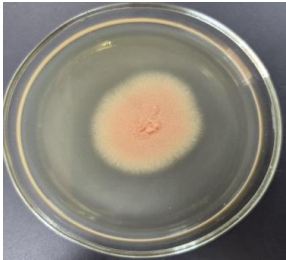
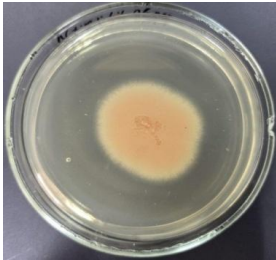
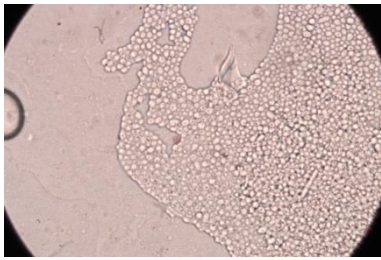
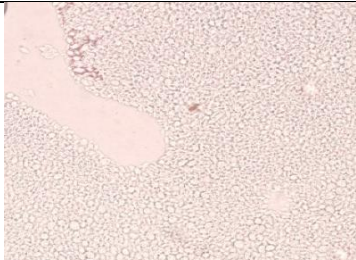
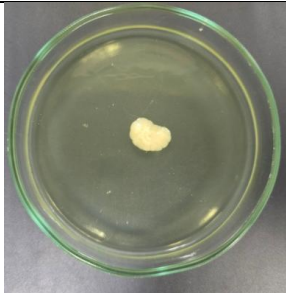
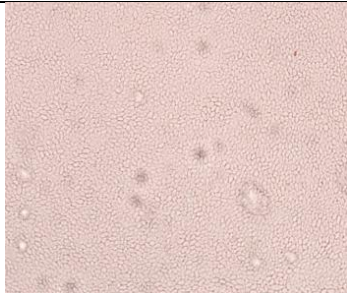
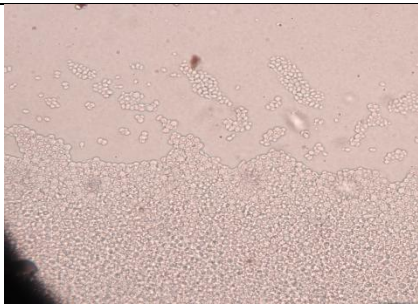
Лицевая сторона	Ревверзум	Микроскопия
		
а – орел №1, возбудитель <i>C. metapsilosis</i>		
		
в – орел №2, возбудитель <i>C. albicans</i>		
		
с – орел №3, возбудитель <i>C. albicans</i>		

Рисунок 3 - Культурально-морфологические особенности дрожжей из биоматериала орлов на 7 сутки культивирования

Из биоматериала копытных животных: пони, яка и альпаки, были выделены представители, как дрожжей-оппортунистов, так и плесневых грибов (рисунок 4).

Лицевая сторона	Ревверзум	Микроскопия
		
е – пони, возбудитель <i>C. ablicans</i>		

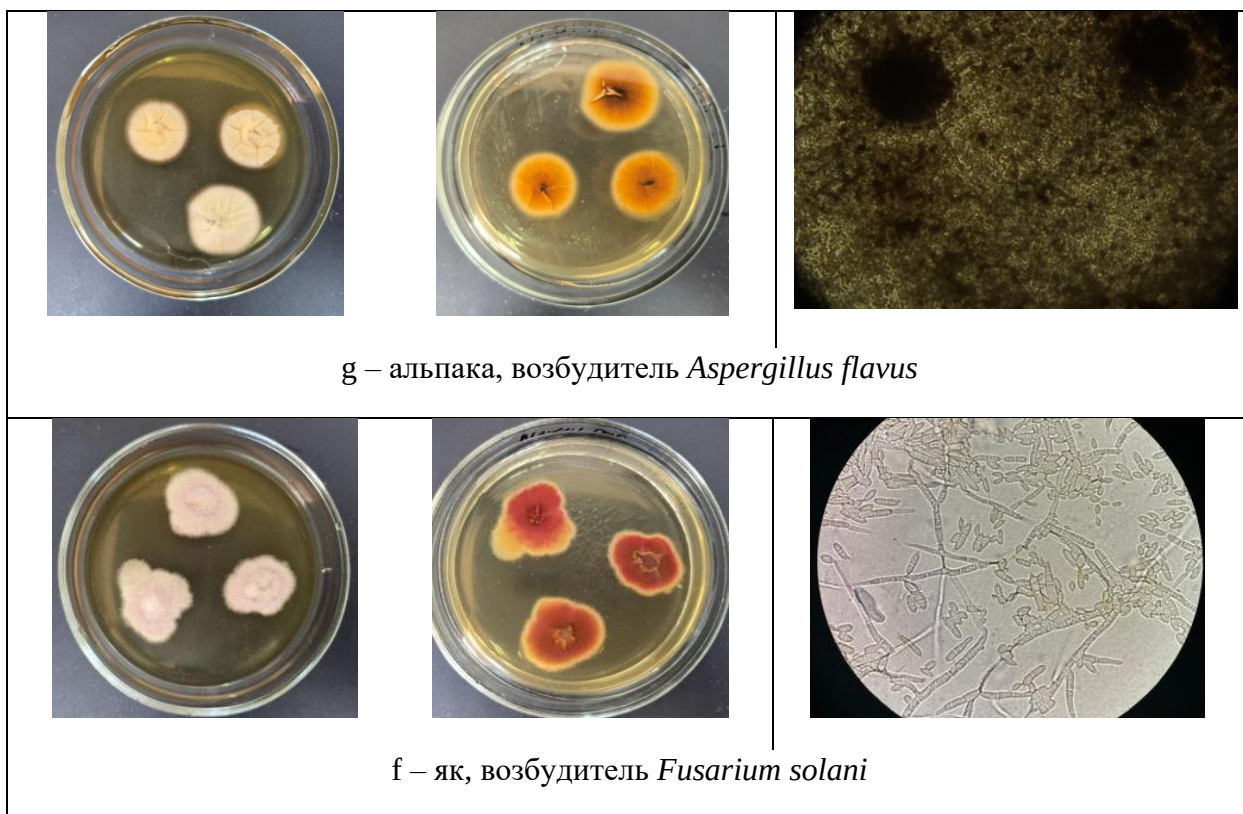


Рисунок 4 - Культурально-морфологические особенности микромицетов из биоматериала копытных животных на 7 сутки культивирования

Из биоматериала коралловой змеи со слабовыраженным поражением на брюшной стороне тела, были выделены представители оппортунистических плесневых грибов рода *Alternaria* (рисунок 5).



Рисунок 5 - Культурально-морфологические особенности плесневых грибов рода *Alternaria* из биоматериала змеи на 7 сутки культивирования

В зоопарках часто бывает большое количество животных, которые находятся в ограниченных помещениях, особенно в зимний период, когда они проводят время в закрытых вольерах. Тесный контакт, в том числе, прямой контакт, способствует передаче возбудителей микозов.

Как видно из результатов, использование экспресс теста «Compact Dry YM» выявило присутствие дрожжевых грибов во всех исследуемых образцах хищных птиц. В пробе от орла №1, кроме дрожжей, были выявлены колонии *Alternaria spp.* При культивировании

были выделены следующие грибы: *Candida albicans* – гладкие, кремовые колонии, при микроскопии видны клетки овальной формы. *Alternaria brassicicola* – темно-коричневые колонии с характерными септированными конидиями. *Fusarium solani* – рост колонии розового цвета с различной структурой конидий.

Заключение

Культурально-морфологическая идентификация грибов позволила точно выявить несколько новых видов оппортунистических грибов среди зоопарковых животных в Казахстане. Эти данные являются важным вкладом в понимание эпидемиологии микозов в зоопарках и подчеркивают важность использования современных методов диагностики для своевременного выявления и лечения грибковых заболеваний у животных, профилактики микозов среди зоопарковых животных, особенно в условиях ограниченных помещений и повышенного стресса.

Список литературы

1. López, J., Martínez, M., & Rodríguez, F. (2019). Prevalence of fungal infections in captive wild animals: A review of cases and preventive measures. *Journal of Veterinary Science*, 21(3), 201-207.
2. Jones, B., & Allen, P. (2019). The impact of environmental stress on fungal infections in zoo animals. *Zoo Biology*, 38(6), 690-699.
3. Masters NJ, Alexander S, Jackson B, Sigler L, Chatterton J, Harvey C, Gibson R, Humphrey S, Rawdon TG, Spence RP, Ha HJ, McInnes K, Jakob-Hoff R. Dermatomycosis caused by *Paranannizziosis australasiensis* in five tuatara (*Sphenodon punctatus*) and a coastal bearded dragon (*Pogona barbata*) in a zoological collection in New Zealand. *N Z Vet J*. 2016 Sep;64(5):301-7.
4. Mirhendi H, Nishiyama Y, Rezaei-Matehkolaei A, Satoh K, Makimura K. The first case of onychomycosis in a koala (*Phascolarctos cinereus*) due to atypical isolates of *Microsporum gypsum*, a diagnostic challenge. - *Curr Med Mycol*, 2016 Jun;2(2):45-50.
5. Magnino MZ, Holder KA, Norton SA. White-nose syndrome: A novel dermatomycosis of biologic interest and epidemiologic consequence. *Clin Dermatol*. 2021 Mar-Apr;39(2):299-303. doi:10.1016/j.clindermatol.2020.07.005.
6. Xiaoping Ma. Skin Mycobiota of the Captive Giant Panda (*Ailuropoda melanoleuca*) and the Distribution of Opportunistic Dermatomycosis-Associated Fungi in Different Seasons. - *Front. Vet. Sci.*, 2021, Sec. Zoological Medicine. Volume 8 – 2021, 79-84
7. Kukhar Ye., Smagulova A., Kiyani V. Generalized Dermatophytosis of Combined Etiology in a Circus Tiger (*Panthera Tigris Altaica*) // *International Journal of Veterinary Science*, 2022, 11(4): 552-556
- 8 Ferrer, P., Gherghe, R., & Jablonski, D. (2018). Evaluation of rapid diagnostic tools for fungal infections in veterinary practice. *Veterinary Microbiology*, 15(4), 1127-1134.
- 9 Pereira, S., Silva, D., Lima, J., Costa, R., & Almeida, M. (2018). Fungal diseases in zoos: Epidemiology and diagnostic methods. *Mycological Research*, 122(5), 413-421.
- 10 Саттон, Д. Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Д. Саттон, А. Фотергилл, М. Ринальди // – М.: Мир. – 2001. – 250 с.

CULTURAL-MORPHOLOGICAL IDENTIFICATION OF MYCOSIS PATHOGENS IN ZOO ANIMALS IN KAZAKHSTAN

Bailina G.E., Master of Technical Sciences, Doctoral Student, Kazakh Agrotechnical Research University named after S. Seifullin, Astana, Kazakhstan, e-mail gulshat_010@mail.ru
Sattarova R.S., Ph.D. in Veterinary Sciences, Leading Researcher, Kazakh Scientific Research Veterinary Institute Almaty, Kazakhstan, e-mail ranosaitomarovna@gmail.com

Abstract. The article presents the stages of detection of pathogens of opportunistic mycoses in birds of prey, ungulates and snakes, inhabitants of zoo biocenoses of the southern region of Kazakhstan.

Key words: dermatophytes, yak, pony, eagle, snake.

ӘОЖ 619:616-085

ҮЛЕКТЕР МЕН БУРАЛАРДА ЖЫНЫСТЫҚ РЕФЛЕКСТЕРІНІҢ ӨТУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ЗЕРТТЕУ

Б.Қ. Баймирзаев

Ветеринария ғылымдарының магистрі, 1 курс PhD докторанты,
«Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КЕАҚ
Алматы, Қазақстан Республикасы, e-mail mr.baimyrzaev@mail.ru

Е.С. Усенбеков

Биология ғылымдарының кандидаты, профессор
«Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КЕАҚ
Алматы, Қазақстан Республикасы, e-mail usen03@mail.ru

Аңдатпа. Мақалада түйе шаруашылықтарында жыныстық маусымның басталу мерзімдері, түйе шаруашылықтарында дәстүрлі қолданылатын түсініктерге: келе, Үлек, нар мая, Бура, інген, шөгеру, қайып кету сияқты түсініктер берілген. Сонымен қатар Үлектер мен Бураларда жыныстық қатынастың ұзақтығы, оның өту ерекшеліктері туралы ақпараттар көрсетілген, тікелей бақылау нәтижелеріне сәйкес Үлектер мен Бураларда Алматы облысы жағдайында жыныстық қатынастың ұзақтығы 4-7 минут екені анықталған. Алынған анкеталық мәліметтер нәтижелеріне сәйкес Үлектер мен Бураларда жыныстық қатынастың орташа ұзақтығы 14-15 минут, кейбір жағдайларда оның ұзақтығы 20 минутқа дейін жетуі ықтимал. Ересек Үлектерде белсенді жыныстық қозудың белгілері анықталған, олар «Dulaa» белгісі және жарап тұрған Үлектің құйрығымен жамбасын ұруы, зәрін шашуы болып табылады.

Кілт сөздер: Жыныстық маусым, Үлек, Бура, «Dulaa» белгісі, жыныстық рефлекс, эрекция, эякулят, спермийлердің белсенділігі

Кіріспе

Белгілі болғанындай түйелерде жыныстық маусым ерекше байқалады және ол маусым жылдың ең суық айларына сәйкес келеді, Үлектердің жыныстық белсенділігі артып, шағылысуға дайын уақытысын ағылшын тілінде «rutting period» терминімен атайды. Шет ел мамандары Үлектерде жыныстық маусым кезінде келесі жыныстық мінез құлықтарды анықтаған: Sniffing – нар маяның перинаталдық жыныс оргадарын, сарпайын иіскеу, Nervousness – мазасыздануы, белгілі бір дыбыс шығаруы, Flehmen – нар маяның сарпайын иіскегеннен соң Үлек басын көтеріп, бұрып танауын қисайтып бірнеше секундтар тұруы, Grinding of teeth/whistling – Үлек ауыз қуысы жабық тұрып төменгі жақтарын солға және оңға қимылдатады, тісін қышырлатып, дауыс шығарады, Yawning – есінеу, Urinating – Үлек жиі зәр бөлу позасына тұрып, артқы аяқтарын талтайтып, аз мөлшерде зәр шығарады, Opened legs – зәр шығару алдында, зәр бөлу, зәр бөліп болғаннан кейін екі артқы аяқтарын алшақ ұстап тұрады, Tail flapping/beating – Үлек құйрығымен өз жамбасын зәрмен араластырып ұрып тұрады, Poll gland secretion – Үлектің желкесінде орналасқан бездердің секрециясы артады, смола тәріздес қара секрет бөлінеді, ол Үлектің желкесі мен мойынының бастапқы бөлігінде көрініп тұрады, Neck Rubbing – Үлек мойынымені әсіресе

желке бөлігімен қоршауға, ағаштарға, қораның қабырғасына үйкеленеді, Blathering – Үлектер өздеріне тән гүрілдеген дыбыс шығарады, Dulaa extrusion – Үлектердің жұмсақ таңдайыын сыртқа шығаруы немесе «Dulaa» деп аталады [1]. Келесі зерттеу жұмыстарында Үлектерде жыныстық қозу кезінде, жоғарыда атап өтілген жыныстық рефлекс, агрессивті мінез, «Dulaa» симптомы, зәрін шашу, желкеден бөлінетін секреция, нар маяларды іздеу, жыныстық қатынастың өзі жатады. Авторлар, Үлектерде жыныстық қозудың эндокриндік механизмі ретінде Үлектерде жыныстың маусым кезінде тестостерон гормонының концентрациясының жоғарылауын атап айтады, жыныстық маусым емес кезеңде, қазан айында тестостерон гормонының мөлшері 2 ng/ml болса, жыныстың маусым кезінде, қаңтарда тестостерон концентрациясы 24 ng/ml дейін жоғарылаған [2].

Дромедар тұқымдас түйелердің еркектері жыныстық маусым кезінде көрсететін белгілері: тістерін қышырлатуы, ауа соруы, кекерік атуы, мойынын артына қарай созуы, құйрығымен өз жамбасын ұруы, осы ұру кезінде зәр немесе ұрығын шашуы, жылдам талтайып тұрып қалуы. Жиі бураларда диарея белгілері кездеседі. Жыныстық қозу күшейген сайын бура азық жемейді, ішін тартады, желкесінен секрет бөлінеді. Осы бөлінген секреттің қызметі, інгендерді өзіне қарату және аналықтарды қоздыру. Сілекей бездерінің қызметтері де артады. Осы жыныстық маусымдағы ең жоғарғы белгі, ол жұмсақ таңдайыын сыртқа шығару, «Dulaa» белгісі. Ғалымдар «Dulaa» белгісінің пайда болу механизмін мес қарыннан шыққан газбен байланысты деп болжайды. Тікелей копуляция алдында бура аналық малдың сарпайынан иіскейді, төменгі жағымен оны сипап өтеді, аналықтың шөгуіне ыңғайын білдіреді және аналықты шөгуге мәжбүр етеді. Осы сәтте бурада эрекция пайда болады, ішін қатты тартып, жыныстық қатынасқа түседі. Копуляция тіпті 40 минутқа дейін созылуы ықтимал және жыныстық қатынастың ұзақ болуы бураға байланысты [3]. Ауыл шаруашылық малдарында коитус тұрып тұрып өтетін болса және ұзақтығы қысқа болса, түйелерде керісінше жыныстық қатынас шөгу позициясында өтеді. Бура інгенге шөккен соң, жыныс мүшесі айналма қозғалыс жасау арқылы інгеннің сарпайын тауып, оған енгізеді. Сосын бура шағылысу қозғалыстарын күшейтіп копуляция үрдісі жалғасады. Сосын бура ырғақты үзіліссіз әлсіз уретралдық импульстер жасайды [4].

Жұмыстың мақсаты

Жыныстық маусым кезінде Үлектер мен Бураларда жыныстық қозу мен жыныстық рефлексдердің өту ерекшеліктерін, жыныстық қатынас ұзақтығын зерттеу, эякуляция белгілерін және алынған эякулятқа микроскопиялық бағалау жүргізу болды.

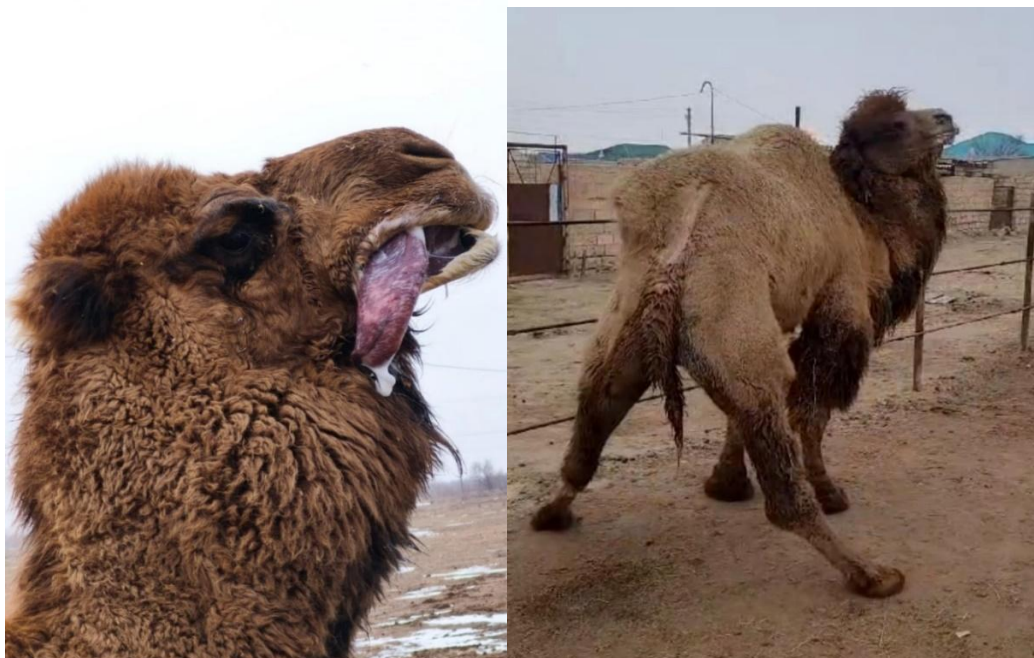
Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу жұмыстары Алматы облысы Іле ауданында Ақши ауылында жеке түйе шаруашылықтарында және Алматы облысы Еңбекшіқазақ ауданында жеке түйе шаруашылығында 2024 жылдың желтоқсан және 2025 жылдың қаңтар, ақпан айларында Дромедар және Бактриан тұқымдас түйелерінде жүргізілді. Сонымен қатар Үлектер мен Буралардың жыныстық ерекшеліктерін зерттеу арнайы анкета арқылы ақпарат жинау арқылы Түркістан, Атырау облыстарында да жүргізілді. Қолданылған зерттеу әдістері: Үлектер мен Буралардың жыныстық рефлексдерінің белгілерін бақылау, фото және видеоматериалдар жинақтау, анкеталық мәліметтерді жинақтау және оған талдау жүргізу, коитус (копуляция, жыныстық қатынас) үрдістерін бақылау, оның ұзақтығын, өту белгілерін зерттеу, жасанды қынапқа эякулят алу техникасын меңгеру, алынған эякулятқа микроскопиялық баға беру (сурет 1). Зерттеу жұмыстарын жүргізу кезінде Үлектердің жасы 4-5 жастан жоғары, Буралардың жасы 5-6 жастан жоғары болды.

Зерттеу нәтижелерін талдау

Түйе шаруашылықтарында Дромедар тұқымдас түйелердің еркектерін Үлек, ұрғашы түйелерді нар мая деп, ал Бактриан тұқымдас түйелерінде еркек түйелерді Бура, ұрғашыларын інген деп атайды. Зерттеу жұмыстарының нәтижелеріне сәйкес Алматы облысының климаттық жағдайында Үлектер мен Бураларда жыныстық маусым негізінен қаңтар айының ортасынан басталады, бірақ кейбір Үлектер мен Бураларда бұл физиологиялық құбылыс қараша айынан да басталуы ықтимал, мұндағы негізі фактор

қоршаған ортаның температурасы, неғұрлым температура төмен болса, әсіресе Бураларда жыныстық қозу жоғарылай бастайды. Түркістан, Атырау облыстарында жүргізілген анкеталық мәліметтерді талдау нәтижелеріне сәйкес Үлектер мен Бураларда жыныстық қатынастың ұзақтығы орташа 14-15 минут құрайды, кем дегенде 5-7 минут болмаса кейде 20-30 минутқа дейін созылуы ықтимал. Түйе шаруашылықтары жағдайында маялар мен інгендерді қайытып жіберудің екі әдісі қолданылады: біріншісі табиғи жағдайда, өрісте, адамның бақылауынсыз, екіншісі – Үлекті қорада ұстап, маяларды қолдан, бақылап отырып қайыту.



Сурет 1- Алматы облысы түйе шаруашылықтарында Үлектегі жыныстық қозудың «Dulaa» белгісі және Үлекте жыныстық маусым кезінде құйрығын ұру және зәрін шашу белгісі

Түйе шаруашылықтарының көпшілігінде, шұбат өндіретін шаруашылықтарда маяларды қайыту үшін екінші әдісті қолданады. Көптеген өңірлерде, жыныстық маусым кезінде Үлектер мен Бураларды қараша айынан бастап оқшаулап ұстап, аналық түйелерге ақпан айының басынан немесе соңынан бастап қоса бастайды, келесі жылы боталау мерзімі жылдың жылы мезгіліне сәйкес келу үшін. Алматы облысында барлығы 8 рет Үлектер мен Бураларда жыныстық қатынас өтуіне бақылау жасалды, оларда жыныстық қатынастың ұзақтығы 4-7 минутты құрады. Үлектерде, негізінде жыныстық қозудың «Dulaa» белгісі басты көрсеткіші болып саналады, бірақ ол белгі жас Үлектерде (3-4 жастаға) болмауы ықтимал, «Dulaa» белгісі белгісі мен Үлектің құйрығын ұру, зәрін шашу белгілері Үлектің жыныстық белсенділігінің көрсеткіші болып табылады. Зерттеу жұмыстары барысында бір рет Үлектен эякулят алу мүмкін болды, маяның қынабынан жинап алу әдісімен. Үлектерден жасанды қынапқа эякулят алу үшін белгілі бір уақыт ішінде оларды жасанды қынапқа үйрету қажет. Осы әдіспен алынған Үлек эякулятындағы спермийлердің белсенділігі 4-5 балды құрады.

Қорытынды

Түйе шаруашылықтарында жыныстық маусым кезінде келе (келе деген жылқы шаруашылықтарындағы үйір деген мағынаны береді) құрылады, оның құрамына 20-30 бас аналықтарды енгізуге болады, егер осы келеге қосқан Үлек немесе Бура жыныстық жағынан белсенді болса, барлық аналықтар қайып кетеді және қысыр қалып қоймайды. Жасанды қынапқа Үлектен эякулят алу кезінде оларды алдын ала үйрету, жасанды қынаптағы оңтайлы температура мен қысым аса маңызды.

Әдебиеттер тізімі

1. B. Padalino, D. Monaco and G. M. Lacalandra. Male camel behavior and breeding management strategies: How to handle a camel bull during the breeding season ? Emir. J. Food Agric. 2015. 27 (4): 338-349 doi: 10.9755/ejfa.v27i4.19909 <http://www.ejfa.info/>
2. Skidmore L. and Adams G.P. Reproductive Physiology in Male and Female Camels. Updated: JUN 17, 2000
3. <https://www.svu.edu.eg/faculties/vet/wp-content/uploads/2020/03/Camel-behaviour.pdf>
4. El-Sayed El-Sayed El-Hassanein. Prospects of Improving Semen Collection and Preservation from Elite Dromedary Camel Breeds. 2017, Scienceline Publication World's Veterinary Journal World Vet J, 7(2): 47-64, June 25, 2017

A STUDY OF THE MANIFESTATION OF SEXUAL REFLEXES IN DROMEDAR AND BACTRIAN MALE CAMELS

B. Baimirzayev

Master of Veterinary Science, 1 year Doctoral Student,
«Kazakh National Agrarian Research University» NJSC
Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail mr.baimyrzaev@mail.ru

Y.S. Ussenbekov

Candidate of Biological Sciences, Professor
«Kazakh National Agrarian Research University» NJSC
Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail usen03@mail.ru

Annotation The article presents the dates of the beginning of the breeding season in camel breeding farms, as well as the concepts traditionally used in camel breeding farms: kele, Ulek, Nar Maya, Bura, Ingen, Shogeru, kaiyp ketu. In addition, information is provided on the duration of sexual intercourse and the characteristics of its course in Dromedars and Bactrians. Based on the results of direct observation, it was established that in the Almaty region the duration of sexual intercourse in Dromedars and Bactrians is 4-7 minutes. According to the results of the questionnaire, the average duration of sexual intercourse in Dromedars and Bactrians is 14-15 minutes, and in some cases its duration can reach 20 minutes. In adult males, signs of active sexual arousal were detected, including the "dulaa" gesture, tail strikes and spraying of urine in an erect male.

Keywords: Sexual season, Male Camel Dromedary, Male Camel Bactrian, sign «Dulaa», sexual reflex, erection, ejaculate, sperm activity.

Қаржыландыру. Зерттеу жұмыстары Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғарғы білім Министрлігінің Гранттық қаржыландыру есебінен, келесі тақырыпта: «Буаздықты сақтаумен байланысты гендердің экспрессиялық профилін зерттеу және Дромедар түйелерінің овуляциясын индукциялау үшін ОІҒ қолдану тиімділігін зерттеу» АР23484301 көлемінде орындалды.

УДК 578.42.615.9.616.155.392

СОВРЕМЕННЫЕ МЕРЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ЛЕЙКОЗЕ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Научный руководитель – М.А.Ефимова

Т.А. Байрашев, Г.С. Фролов, Т.М. Закиров, А.И. Трубкин

ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ», ул. Сибирский Тракт, д. 35, Казань, 420029,
Республика Татарстан, Россия, E-mail: salat1ksalad@gmail.com

Аннотация. Статья посвящена биологическим аспектам и современным мерам профилактики и борьбы с лейкозом крупного рогатого скота (КРС), инфекционного заболевания, вызываемого вирусом рода *Deltaretrovirus*. Описаны пути передачи инфекции, клинические проявления, методы диагностики и особенности патологоанатомических изменений у пораженных животных. Рассматриваются серологические, гематологические и молекулярные методы диагностики. Представлен комплекс профилактических и оздоровительных мероприятий, направленных на предупреждение распространения заболевания и снижение экономического ущерба. Приведены рекомендации по созданию условий для оздоровления хозяйств в зависимости от степени инфицирования животных.

Ключевые слова: лейкоз, ВЛКРС, гемобластоз, крупный рогатый скот, биологическая безопасность.

Лейкоз (Leucosis, гемобластоз) — хроническая инфекционная болезнь крупного рогатого скота опухолевой природы, характеризующаяся неопластической пролиферацией клеток кроветворной и лимфоидной тканей с появлением в крови малодифференцированных клеток лимфоидного или миелоидного ряда, протекает бессимптомно или проявляется лимфоцитозом, злокачественными образованиями в органах гемопоэза и в других тканях и органах [5].

На сегодняшний день лейкоз крупного рогатого скота диагностируется практически во всех странах мира. Он наиболее широко распространён в США, в некоторых странах Центральной Европы, а также в Дании, Швеции, странах Ближнего Востока, Африки и Австралии. В России распространение лейкоза началось с завоза племенного скота из Германии в 1940, а затем в 1945–1947 годах, после чего заболевание стало встречаться повсеместно. В настоящее время гемобластозы рассматриваются как потенциально опасные для генофонда племенного молочного скота, и при отсутствии систематических мер по борьбе с лейкозом их распространение имеет тенденцию к росту. Экономические убытки от лейкоза обусловлены потерями из-за выбраковки инфицированных животных, утилизации туш, отправки молодняка больных коров на мясо, а также затратами на проведение оздоровительных мероприятий [5].

Возбудителем лейкоза крупного рогатого скота является РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Retroviridae* роду *Deltaretrovirus*. Репликация вируса ограничивается клетками лимфоидной популяции и не выявлена в других тканях организма. Лейкоз репродуцируется в перевиваемых, хронически инфицированных культурах клеток тканей животных разных видов.

Установлено, что лейкоз чувствителен к температурным воздействиям, разрушается при повторяющихся замораживаниях и оттаиваниях и при прогревании при 56°C в течение 15 мин. Пастеризация молока (74°C в течение 16 сек) разрушает вирус лейкоза крупного рогатого скота. Полная инактивация вируса в молоке или вирус содержащей жидкости (кровь, молозиво) установлена при 50°C в течение 70 с, при 70-74°C – за 17 сек. Прямой солнечный свет инактивирует лейкоз в течение 4 ч, УФ-лучи – в течение 30 мин. Вирус полностью теряет активность в 2%-ных растворах гидроксида натрия и формальдегида и других дезинфектантов в общепринятых концентрациях [1].

Эпизоотология. Лейкоз крупного рогатого скота передается при прямом контакте с больным животным, а также через слюну, молоко, околоплодные воды, плаценту, кровь и сперму зараженных особей. Кровососущие насекомые также могут быть переносчиками

вируса. Болезнь может поражать как молодых, так и взрослых животных всех пород и их помесей, но чаще встречается у особей старше 4 лет. Телята до 6 месяцев имеют естественную устойчивость к лейкозу, вероятно, благодаря иммунитету, полученному через молозиво. Гемобластозы у крупного рогатого скота развиваются медленно, и это заболевание характеризуется низкой контагиозностью. Сезонных вспышек заболевания не наблюдается, и климатические или географические условия не влияют на его распространение.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Первичный диагноз лейкоза в хозяйстве устанавливают на основе эпизоотологических, клинико-гематологических, серологических и патологоанатомических данных с обязательным гистологическим исследованием. Животное считается больным лейкозом при наличии хотя бы одного из следующих показателей: наличие клинических признаков заболевания, положительные результаты гематологических исследований, обнаружение характерных патологоанатомических изменений у павшего или убитого животного, положительный результат гистологического исследования патологического материала в случае падежа или убоя животного. Клинические признаки заболевания обычно проявляются на поздних стадиях болезни, поэтому в диагностике они имеют второстепенное значение [5].

Гематологическое исследование заключается в обнаружении в периферической крови повышенного числа лейкоцитов, в основном лимфоидного ряда, и слабо дифференцированных клеток (родоначальных, пролимфоцитов, лимфобластов), а также полиморфных, атипичных клеток кроветворных органов. Подсчет лейкоцитов проводят при помощи электронного счетчика или в камере Горяева, а процентное соотношение отдельных форм лейкоцитов крови – в окрашенной мазке под микроскопом. В ходе гематологических исследований результаты оценивают, используя так называемый лейкозный ключ и анализируя морфологические особенности клеток крови. Если количество лейкоцитов у животных меньше значения, указанного во второй колонке таблицы, то результат анализа на лейкоз считается отрицательным. Если же количество лейкоцитов превышает указанное значение, то необходимо сделать мазки и определить лейкоцитарную формулу [4].

Серологический метод диагностики лейкоза основан на выявлении антител к антигену вируса лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) в сыворотке крови животных с помощью реакции иммунодиффузии (РИД). Специфические антитела появляются в крови крупного рогатого скота примерно через два месяца после заражения, что значительно раньше, чем проявляются гематологические изменения, и сохраняются на протяжении всей жизни животного. РИД является основным методом серологического исследования в рамках государственных программ по борьбе с лейкозом в ряде стран, включая Россию [5,6].

Кроме РИД, для диагностики могут применяться и другие серологические реакции: реакция связывания комплемента (РСК), иммунофлюоресценция (РИФ), радиоиммунопреципитация (РИП), нейтрализация (РН), иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР). Все эти методы направлены на выявление антител к двум структурным белкам вируса — gp24 и p51 [1,2].

Животных, которые дали положительный результат в РИД, считают инфицированными, а тех, у которых есть гематологические изменения или клинические признаки заболевания, — больными лейкозом. В процессе дифференциальной диагностики важно учитывать хронические инфекционные заболевания, такие как актиномикоз, туберкулез, паратуберкулез и бруцеллез, а также незаразные болезни, включая гепатиты, циррозы, амилоидную дистрофию, маститы, пневмонии, нефриты и другие заболевания, которые могут вызывать лейкомоидные реакции — изменения в гематологических показателях, напоминающие лейкоз [4].

Профилактика и меры борьбы. Хозяйства, в которых установлено заболевание животных лейкозом, объявляют неблагополучными и вводят в них комплекс ограничений,

препятствующих распространению инфекции. Одновременно утверждают комплексный план оздоровления неблагополучного хозяйства, фермы, стада. По условиям ограничений не допускаются: перегруппировка крупного рогатого скота внутри хозяйства без разрешения ветеринарного специалиста, обслуживающего хозяйство (населенный пункт); использование быков-производителей для вольной случки коров и телок; использование нестерильных инструментов и аппаратов при ветеринарных и зоотехнических обработках животных; вывод (вывоз) животных из стада, фермерского индивидуального хозяйства для племенных и репродуктивных целей без разрешения ветеринарного специалиста, обслуживающего данное хозяйство или населенный пункт. Молоко от инфицированных и остальных коров оздоравливающего стада сдают на молокоперерабатывающий завод или используют внутри хозяйства после пастеризации в обычном технологическом режиме [3]. После обеззараживания молоко используется без ограничений. Оздоровительные мероприятия в неблагополучных по лейкозу хозяйствах проводят путем изоляции зараженных ВЛКРС и немедленной сдачи на убой больных животных [2].

На основе разделения стада на серонегативные и серопозитивные группы, предложен комплекс профилактических мероприятий по обеспечению стойкого благополучия стад по лейкозу. В зависимости от степени инфицирования скота разработаны схемы оздоровительных мероприятий для хозяйств с инфицированностью крупного рогатого скота: до 10% (Схема 1); до 30 % (Схема 2) и более 30 % (Схема 3). Согласно схемам оздоровительных мероприятий, хозяйства считаются оздоровленными после изолирования всех серопозитивных животных и получения 2-х подряд негативных результатов серологического исследования. [6]

В хозяйствах, где выявлено до 10% зараженных и больных лейкозом животных, их немедленно сдают на убой. Последующие серологические исследования животных этого стада проводят через каждые 3 месяца с обязательным удалением инфицированных животных. [5,6]

В хозяйствах, где обнаружено до 30% коров и нетелей, зараженных вирусом лейкоза (ВЛКРС), этих животных размещают отдельно от здоровых на специальном отделении, ферме или скотном дворе. Инфицированных животных исследуют гематологическим методом на лейкоз каждые 6 месяцев. Те из них, у которых выявлены изменения в крови, характерные для лейкоза, считаются больными, их изолируют и отправляют на убой. [3]

Неинфицированных животных (коров и нетелей), у которых не обнаружен вирус лейкоза, исследуют серологически с интервалом в 3 месяца. Если в ходе исследований среди этих животных выявляются положительные результаты, таких животных переводят в группу инфицированных. Это позволяет контролировать распространение заболевания и вовремя выявлять новых инфицированных особей.

В хозяйстве, где выявляют более 30% коров и нетелей, зараженных ВЛКРС, и нет условий проводить оздоровительные мероприятия, всех взрослых животных исследуют только гематологическим методом через каждые 6 месяцев. Одновременно организуют работу по созданию стада, свободного от ВЛКРС, путем замены инфицированных коров здоровыми животными.

В хозяйствах, где выявлена инфекция, вызванная вирусом лейкоза, организуют выращивание ремонтных телок отдельно от взрослого поголовья на специализированных фермах или в обособленных телятниках, чтобы минимизировать риск заражения. В этих условиях за состоянием здоровья телок следят с помощью серологического контроля. Первое серологическое исследование проводят в 6-месячном возрасте, а затем — каждые 6 месяцев.

Если в ходе серологических исследований выявляют животных, зараженных ВЛКРС, их переводят в группу откорма. В случае оздоровления хозяйства от лейкоза, разрешается реализация животных не моложе 9 месяцев, при условии, что они были выращены отдельно от взрослых животных в изолированных помещениях и дали отрицательные результаты по серологическому методу [3,4].

При выявлении больных животных в индивидуальных хозяйствах их подвергают убою, а остальное поголовье содержат изолированно от животных, принадлежащих другим владельцам неблагополучного населенного пункта. Молоко и молочные продукты запрещается реализовывать в свободной продаже.

В оздоравливаемых от лейкоза хозяйствах проводят дезинфекцию животноводческих помещений и оборудования. Для дезинфекции применяют раствор формальдегида, горячий раствор гидроксида натрия и др. Особое внимание обращают на места и предметы, загрязненные кровью. Навоз и сточные воды утилизируют в установленном порядке [5].

Хозяйства, включая частные, могут быть признаны оздоровленными от лейкоза после выполнения ряда условий. Во-первых, необходимо вывести всех больных и инфицированных животных. Во-вторых, должны быть получены два подряд отрицательных результата серологического исследования всего поголовья животных старше 6 месяцев, с интервалом между исследованиями 3 месяца. Также необходимо провести мероприятия по санации помещений и территории ферм, чтобы исключить возможность повторного заражения. После выполнения этих условий хозяйство считается освобожденным от инфекции и признано оздоровленным [4].

Список литературы

1. А.А. Риффель, Е.Г. Калугина Современные методы борьбы с лейкозом крупного рогатого скота / А.А. Риффель, Е.Г. Калугина - Текст: непосредственный // Молодежная наука для развития АПК. Сборник студенческой научно-практической конференции. Секции: Вопросы незаразной патологии, акушерства и гинекологии; Инфекционные, инвазионные болезни. — Тюмень: Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2023. — С. 119-123.
2. Садыков, Н.И. Ветеринарная санитария / Н. И. Садыков, Д. Н. Мингалеев, Р. Х. Равилов [и др.]. — Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. — 288 с.
3. Ожередова Н. А. Инфекционные болезни животных: учебное пособие - Текст: электронный / Ожередова Н. А. — учебное издание. — Ставрополь: Ставропольский государственный аграрный университет, 2022 — 112 с.
4. Трубкин, А. И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни / А. И. Трубкин, Т. М. Закиров, Г. С. Фролов. — Казань: Казанская ГАВМ, 2021. — 94 с.
5. Трубкин, А.И. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А. И. Трубкин, М. Х. Лутфуллин, Д. Н. Мингалеев, Г. С. Фролов. — Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2022. — 177 с.
6. Р.Р. Мусин, Ф.Ф. Зиннатов , Т.Р. Якупов Опыт борьбы и современные методы контроля оздоровления хозяйств от лейкоза крупного рогатого скота / Р.Р. Мусин , Ф.Ф. Зиннатов , Т.Р. Якупов - Текст: непосредственный // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. — Казань: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана», 2022. — С. 150-154.

MODERN BIOLOGICAL SAFETY MEASURES FOR BOVINE LEUKEMIA

Scientific supervisor – M.A. Efimova
T.A. Bairashev, G.S. Frolov, T.M. Zakirov, A.I. Trubkin

FSBEI HE «Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman»
FSBEI HE "Kazan SAVM," 35 Sibirskiy Trakt St., Kazan, 420029, Republic of Tatarstan,
Russia, E-mail: salat1ksalad@gmail.com

Abstract. The article addresses the biological aspects and modern preventive and control measures for bovine leukemia (BLV), an infectious disease caused by a virus of the genus Deltaretrovirus. It describes the transmission routes, clinical manifestations, diagnostic methods, and pathological changes in affected animals. Serological, hematological, and molecular diagnostic methods are reviewed. A comprehensive set of preventive and recovery measures is presented to prevent disease spread and reduce economic losses. Recommendations are provided for creating conditions to restore the health of herds based on the level of animal infection.

Keywords: leukemia, BLV, hemoblastosis, cattle, biological safety.

УДК 615.011

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КАЗАХСТАНЕ

Байсеит Т.И., Шораева К.А., Кендирбаева С.К., Джекебеков К.К., Нурабаев С.Ш.,
Керимбаев А.А.

Байсеит Т.И.

Бакалавр, магистрант, старший лаборант испытательной лаборатории «Контроль технологии и биопрепаратов» Товарищества с ограниченной ответственностью «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» АО «Национальный холдинг «QazBioPharm», Жамбылская область, пгт. Гвардейский,
temirlan12tema@gmail.com

Аннотация. Лекарственные средства (ЛС) являются продукцией производства о качестве которой потребитель не может судить самостоятельно. Поэтому обеспечение качества, эффективности и безопасности ЛС является одной из основных задач государства в области охраны здоровья граждан. В настоящее время на подавляющем большинстве фармацевтических предприятий разных стран мира процесс производства и контроль качества осуществляется в соответствии с требованиями, установленными правилами GMP. Правила GMP являются важным элементом системы обеспечения качества ЛС, их внедрение отвечает интересам как потребителей, так и производителей ЛС, ведь внедрение этих правил GMP в Казахстане отражает объективную тенденцию развития системы обеспечения качества ЛС промышленности, необходимость ее модернизации и интеграции в мировое хозяйство.

Ключевые слова: контроль качества, готовая продукция, фармацевтический рынок, регистрация ЛС, отдел обеспечения качества.

Введение

Контроль качества лекарственных средств (ЛС) уже с давних времен представляется государственным правом в охране здоровья населения страны. Еще в 16 столетии был «Аптекарский указ» который дал свое развитие этому виду деятельности [1]. Хотя этот орган причислялся к Российской Федерации, но и в нашем государстве она дала инициативу для развития. Важнейшей задачей Аптекарского приказа было обеспечения медицинской и лекарственной помощью армию России. Во второй половине XVII – начале XVIII веков данный орган очень эффективно решал большинство проблем своего времени. Аптекарский приказ в России дал свое начало для создания сети государственных аптек, для увеличения

отечественных специалистов в данной сфере и в закупке и реализаций ЛС за границей, что постепенно, оказывала влияние и на нашу страну. При Аптекарском приказе в Кремле возникла первая военно-медицинская школа, в которую набрали свыше 30 учеников в число которых входили наши соотечественники. Ученики изучали хирургию, «практическую» фармацию, медицинскую ботанику, фармакологию анатомию «по скелетам и рисункам». А к началу 21 столетия контроль качества ЛС представляется многокомпонентной системой, обладающая множеством нормативно-правовых баз [2].

Огромную проблему основывают некачественные, бракованные либо фальшивые препараты составляющие до 10-12% от фармацевтического рынка, использование которых проявляют сильные отрицательные последствия для здоровья человека. Отчего гарантия качества, эффективности и безопасности ЛС является одной из основных вопросов страны в области защиты здоровья граждан. Представление «безопасность» принимается чаще всего как гарантируемая в обязательном порядке часть определения «качество». Другими словами, безопасность – это особенность продукции, что обуславливает минимальное состояние риска, ограниченное дозволенными нормами. При производстве, хранении, транспортировании, эксплуатации либо потреблении продукция должна быть безопасна, то есть не должна причинять ущерб жизни и здоровью потребителя [1-3].

В настоящее время процесс изготовления и контроль качества ЛС на подавляющем большинстве фармацевтических предприятий в разных государствах мира исполняется в соответствии с требованиями, описанными в правилах Good Manufacturing Practice (GMP, Надлежащая производственная практика). GMP — это совершенно свежий подход производства. Глобальная история стандарта GMP начинается с 1963 года в штате Калифорния, где многими учеными были сделаны специфические правила, регламентирующие условия высококачественного изготовления ЛС. Уже в 1970-х годах GMP получила обширную известность во всем мире, кроме Советского Союза. Через несколько лет после распада Советского Союза страны СНГ начали адаптировать имеющийся нормативную базу к правилам GMP, однако потребность к данному стандарту появился исключительно в 1991 году, когда начался ввоз и вывоз лекарств [4-5].

В Казахстане и внедрен стандарт Надлежащей производственной практики (GMP) на основе Европейского Союза (ЕС), что стало обязательным условием для производства ЛС с 2018 года [6]. Вдобавок в 2016 году вступило в силу протокол о единых принципах и правилах обращения с ЛС, согласно которой до 2025 года все фармацевтические компании обязаны изготавливать ЛС по единым правилам надлежащего производства ЕС [7]. Это означает что, соответствие условиям GMP является обязательным условием для функционирования фармацевтических изготовителей ЛС в медицинских и ветеринарных целях на территории Республики Казахстан (РК) и ЕС.

В Казахстане, как и в других государствах мира, контроль качества ЛС является одной из составных частей обеспечения государственной безопасности. Фармацевтический рынок страны является одним из самых развитых в постсоветских странах и составляет около 1 млрд. долларов США. По данным интернациональной аналитической компании IQVIA, охват фармацевтического рынка РК по итогам 2020 года поднялся на 20% в стоимостном обороте (до 615 млрд тенге). В долларовом эквиваленте внутренний торг расценивается в 1,49 миллиардов USD. Среднее расходование ЛС на душу жителя в Казахстане приходит одним из самых высоких среди стран СНГ и составляет около 50 долларов [8]. Объем производства за этот же год вырос на 47% из-за пандемии коронавируса. Мировая пандемия коронавируса заставила более внимательно относиться к внутренней национальной лекарственной безопасности. Во внимание попали фармацевтические заводы, производящие ЛС и изделий медицинского назначения (ИМН) в РК. Возникла задача обеспечения достаточными медикаментами внутренний рынок, в случае похожих вспышек и эпидемий [9].

Большинство наших фармацевтических предприятий не имеет способности выпускать продукцию в соответствии со стандартами GMP поскольку изношенности

производственных мощностей и недостаточной экономической помощи со стороны государства, следовательно в фармацевтической индустрии РК существуют 80 предприятий, 400 фирм из Европы, Азии, Южной и Северной Америки. В настоящее время в Казахстане активно создают свое производство фавориты фарминдустрии: Favea (Чехия), Polfarma (Польша), Фармстандарт (Россия), Abdi Ibrahim (Турция) и др. [2].

Всё это позволяет причислять сферу обращения ЛС к зоне увеличенного риска и требует закрепления на государственном уровне норм контроля качества, производительности и безвредности в соответствии с интернациональной практикой и законодательством.

В 2015 году в РК принят Приказ Министра здравоохранения (МЗ) и социального развития «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик», норма об обязательности соблюдения условий Good x Practice (GxP) вступила в мощь с 1 января 2018 года. Эта норма распространяется на все субъекты в сфере обращения ЛС, ИМН и медицинской техники (МТ) при производстве, оптовой и розничной реализации ЛС.

Таким образом, Казахстан присоединился к международной системе контроля качества и безопасности ЛС. Гарантия качества и безопасности ЛС может быть эффективным только при активном содействии между потребителями, органами национальная власти и производителями [10].

Контроль качества ЛС, зарегистрированных в РК, проводится порядком определения соотношения ЛС данным нормативных документов, регистрационного досье, на оснований которых были зарегистрированы в РК и проводится в соответствии с условиям Правил выполнения оценки качества ЛС и ИМН, зарегистрированных в РК, утвержденных приказом МЗ РК от 20 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-282/2020.

Глобальная деятельность показывает, что качество, эффективность и безвредность ЛС могут быть гарантированы соблюдением правил интернациональных стандартов GxP (Схема 1). Данные стандарты базируются на принципах надлежащей экспериментальной практики и содержат основные элементы системы качества, которые представляются совместными для большинства лабораторий [11]. К этим стандартам относятся:

- GMP (Good Manufacturing Practice, Надлежащая производственная практика) конструкция норм, правил и указаний в отношении производства ЛС, ИМН и МТ. Данный стандарт регулирует и оценивает характеристики производства и лабораторной проверки.

- GLP (Good Laboratory Practice, Надлежащая лабораторная практика) система качества, охватывающая организационный процесс и условия, при которых исполняются неклинические исследования ЛС, сопряженные со здоровьем и экологической безопасностью.

- GCP (Good Clinical Practice, Надлежащая клиническая практика) Стандарт GCP (Good Clinical Practice — надлежащая клиническая практика) — мировой стандарт этических норм и качества научных исследований, изображающий правила разработки, проведения, ведения документации и отчётности об исследованиях, что предполагают отношение человека в качестве подопытного (клинические исследования).

- GSP (Good Service Practice, Надлежащая практика обслуживания, хранения) — представление специфических мер, важных для правильного хранения и транспортировки фармацевтической продукции.

- GDP (Good Distribution Practice, Надлежащая практика оптовой продажи) — это система снабжения качества для складских предприятий и оптовых баз в сфере обращения ЛС. Реализация правил GDP гарантирует присутствие во всей цепи поставок слаженных систем менеджмента качества: иницируя с доставки сырья на производственные предприятия и завершая отгрузкой готовой продукции окончательным пользователям.

- GPP (Good Participatory Practice, Надлежащая практика розничной продажи) обуславливается как практика, исполняемая фармацевтом в аптеке, которая отвечает потребностям пациентов и включает предоставление оптимальной, основанной на

неоспоримой медицине, опеки (помощи). Для поддержки практики нужно организовать государственную правовую систему стандартов качества и руководств

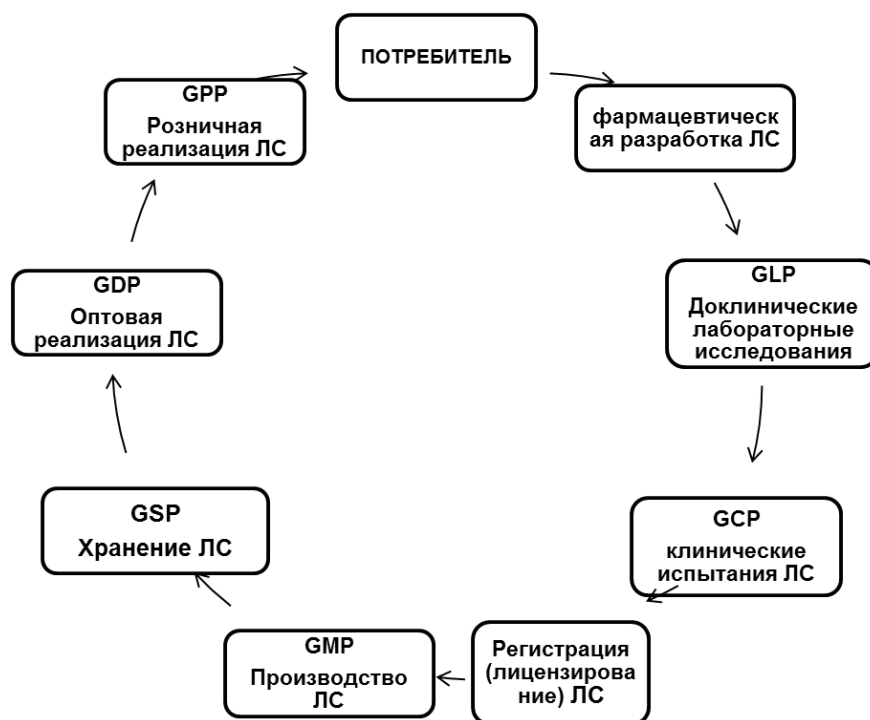


Рисунок 1 - Цикл контроля качества ЛС

Данные стандарты тесно связаны между собой и обеспечивают качества ЛС на каждом этапе его жизненного цикла, от разработанной субстанции до его розничной реализации в аптеках. Данные этапы как показаны выше (Схема 1) не спроста идут в таком порядке. Так как с разработанной субстанцией в начале проводят доклинические испытания в лабораториях. Изучают его физические, химические, биологические параметры. После начинают проверять данную разработку в клинических испытаниях с лабораторными животными, контролируя действия и параметры будущего ЛС. Если разработка прошла клинические испытания с положительными параметрами, его регистрируют и вносят в Государственный реестр ЛС в соответствии с Приказом МЗ РК от 18 ноября 2009 года №735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье ЛС, ИМН и МТ». Затем, после получения соответствующей лицензии данное ЛС отправляется на производство и далее распределяется по фармрынку страны.

Первый такой документ был изобретен еще в 1963 году на территории США [12]. В настоящее время исполнение условий GxP расценивается в большинстве государств мира как важное условие для применения ЛС. На каждом этапе разработки, приготовления и распределения ЛС принимаются своеобразные для данного этапа меры по недопущению погрешностей и отклонений в работе, которые могут негативно воздействовать на качество. Таким образом, взаимоотношение упомянутых стандартов GxP составляет систему обеспечения качества ЛС, охватывающую весь жизненный цикл препарата.

На фармацевтический рынок РК зачисляются ЛС, сделанные как в условиях соблюдения интернациональных стандартов GMP, так и ЛС из развивающихся стран, в которых предприятия функционируют по национальным эталонам [13].

Первым шагом в контроле качества прибывает испытание сырья, которое будет применяться для производства ЛС. Это важно по двум причинам: чтобы убедиться, что материалы подходят необходимым стандартам качества, и чтобы они не были каким-нибудь образом загрязнены.

После одобрения сырья его передают на производство, где оно превращается в готовый продукт. На различных стадиях изготовления проводится производственное тестирование, чтобы убедиться, что продукт отвечает всем требованиям качества.

Заключительным шагом в контроле качества представляется испытание готового продукта, чтобы убедиться, что он соответствует всем необходимым стандартам. В продажу зачисляются исключительно продукты, прошедшие данный финальный шаг тестирования [14].

Для полного контроля качества выпускаемого ЛС их необходимо испытывать в нескольких рабочих участках. Главными направлениями изучений и анализа являются:

- Физико-химическая лаборатория
- Микробиологическая лаборатория
- Лаборатория упаковочных материалов
- Лаборатория управления научно-техническими процессами

Обеспечивается фармацевтический анализ через использования разнообразных способов исследования: физических, физико-химических, химических и биологических. Обстоятельства и методы выполнения фармакологического анализа регламентированы в Государственной фармакопее РК (ГФ РК) [15-16].

Используемые методы испытаний качества биопрепаратов

Физиологические и физико-химические методы требуют использования определенных приборов и инструментов, следовательно они также именуются приборными либо инструментальными. Физиологические методы базируются на измерении физических характеристик – прозрачности, уровня мутности, цветности, влажности, температуры плавления, затвердевания, кипения и так далее.

Физико-химические – измеряют физиологические показатели рассматриваемой системы, что меняются в следствии химических реакций. К таким способам причисляются оптические, электрохимические, хроматографические [17-18].

Химической оценка исследования базируется на протекании химических реакций. Биологический способ контроля качества ЛС применяется, когда с помощью физиологических и химических способов нельзя совершить решение о доброкачественности препарата, или эти методы слабо восприимчивы для определения незначительных количеств высокоактивных веществ [19]. В таком случае проводят испытания на животных, отдельных органах и группах клеток, а также на назначенных штаммах микроорганизмов через сопоставления действия подопытных и стандартных образцов. Из-за применения живых организмов в результате изучения возможно заполучить непосредственную информацию о биологической активности всевозможных веществ [20].

Кроме обычных методов сейчас набирают известность свежееиспеченные лазерные технологии контроля качества ЛС. Одним из таких является метод лазерной дифракций. Этот метод используется для изучения жидких ЛС гетерогенной природы [21]. Спектроскопия ближнего инфракрасного диапазона (БИК) - еще один быстрый, легкий в применении и достоверный инструмент контроля качества ЛС, преимущество которого является анализ без нарушения целостности упаковки [22].

Развитие хроматографических и спектроскопических методов в последние десятилетия привело к изменению философии, структуры и требований к монографиям на лекарственные материалы в основных фармакопеех. Хотя подходы Европейской и американской фармакопее несколько различаются, общей чертой является смещение фокуса в сторону испытаний на чистоту. В отличие от этого, относительно мало изменений наблюдается в области методов анализа нерасфасованных лекарственных материалов: по-прежнему широко используются неселективные титриметрические и спектрофотометрические методы [23].

Для выполнения анализа калибровку осуществляют по стандартному образцу. Неопределенность замеров обязательно подрастает вместе с последовательностью

калибровок, вдобавок в данной очередности результат любой калибровки зависит от результата предыдущей калибровки. Лаборатории, контролирующие качество ЛС при их обращении, должны быть сертифицированы по ISO-17025. Сертификация лабораторий производителей ЛС по ISO-17025 автоматически приводит к потребности употребления концепции неопределенности и в данных лабораториях. Таким образом, концепция неопределенности в фармацевтической отрасли располагается на шаге внедрения, потребность которого не вызывает сомнений [24].

Для быстрого сравнения физической активности уникальных фармпрепаратов, подходящих дженериков и фармацевтических субстанций и оценки их опасности, проводится изучение воздействия данных препаратов на положение структуры мембран клеток крови (эритроцитов, тромбоцитов и лимфоцитов). Известно, что любое модифицирование структурного состояния мембраны клетки приводит к изменению физико-химических качества клетки [25]. Таким образом этот подход гарантирует вероятность стремительного обнаружения фальсификатов фармпрепаратов и сравнения свойства уникальных фармпрепаратов, дженериков и соответствующих фармацевтических субстанций [26-27].

Все методики контроля качества ЛС должны быть валидированы. Необходимые критерии приемлемости и сама процедура проведения валидации разрабатываются для конкретных методик с учетом их специфики. Поэтому могут быть предложены разные критерии и подходы, которые формально не противоречат требованиям Европейской Фармакопеи (ЕФ), однако будут давать разные выводы по валидации [28].

Стандартные образцы

Для обеспечения качества итогов анализа ЛС при использовании стандартных образцов нужно воспринимать во внимание метрологические аспекты. Стандартные образцы (СО) предназначены для обеспечения единства и требуемой точности измерений. Ради численного определения рекомендуется применять исключительно СО с плагирированным значением содержания. Применение субстанций либо реактивов взамен СО возможно в испытаниях на чистоту и в случае одностороннего нормирования в количественном определении и должно быть метрологически обосновано. Использование СО гарантирует метрологическую соотнесенность и совместимость результатов анализа [29]. Сопоставимость итогов означает, что различные лаборатории при анализе одного и того же ЛС приносят решение об одной и той же сущности. Совместимость итогов означает, что приобретенный в различных лабораториях итог представляется, по существу, одним и тем же, то есть не была допущена грубая ошибка, эталон был однородным, проанализированный образец был представительным. Без этого нельзя сделать обоснованное заключение о качестве ЛС [30].

Стерильность и микробиологическая чистота

Стерильность и микробиологическая чистота также главные показатели безвредности использования ЛС. Итоги испытаний продукции по микробиологическим признакам должны быть предельно точными и надежными. Однако микробиологический анализ ЛС в некоторой степени субъективен, что обусловлено их двойственной природой: с одной стороны, — самих ЛС, а, с другой, — активных микроорганизмов с индивидуальными биологическими особенностями. Для получения правдивых итогов изучения нужно проводить в регулируемых условиях, т.е. в лаборатории микробиологии обязана действовать документированная система обеспечения качества, организован внутренний контроль производимых анализов [31].

При выполнении контрольных испытаний ЛС без практической информации по наличию или отсутствию противомикробного воздействия возникает большой риск получения ложноотрицательных итогов анализа. Следовательно, нужно оценить степень риска, т.е. установить, какие источники загрязнений особенно опасны или какие характеристики проявляют главное значение. Важным условием сокращения риска получения как ложноположительных, так и ложноотрицательных итогов контроля качества

ЛС представляется оснащенность микробиологических лабораторий фармацевтических производств и контрольных служб компетентными, квалифицированными, опытными, честными сотрудниками. Таким образом, исследование риска получения фальшивых итогов при контроле качества ЛС по микробиологическим признакам — часть всеобщей системы анализа рисков, которая позволит установить и качественно управлять решающими параметрами на конкретном предприятии, тем самым гарантируя выработку высококачественной и безопасной продукции. Собственно, поэтому назрела нужда введения правил GMP [32-34].

Требования к персоналу

Если перебежать к этапу производства, то в структуре любого изготовителя ЛС должен быть организован отдел контроля качества, включительно лабораторию. Управляющий данной структуры обязан иметь соответственную квалификацию и опыт работы, поскольку он несет ответственность за весь комплекс работ по выстраиванию лучшей системы контроля качества на предприятии в соответствии с действующим законодательством. К персоналу, что задействован в контроле качества ЛС, предъявляются последующие требования: присутствие высшего образования по профилю деятельности, постоянное повышение квалификации, включительно прохождение курсов повышения квалификации не реже одного раза в пять лет [35].

При оценке качества готовой продукции обязаны рассматриваться все соответствующие факторы, включительно обстоятельства производства, итоги контроля в течении производства, исследование производственной документации (включая документацию на упаковку), соответствие спецификациям на готовую продукцию и проверку конечной упаковки готовой продукции. Штат отделения контроля качества обязан иметь доступ в производственные участки для отбора проб и выполнения нужных изучений [36].

Необходимая документация

Переходя к подразделению контроля качества, в свободной доступности должны быть последующие наименования документов:

- процедуры отбора проб;
- методики и документы по проведенным испытаниям;
- аналитические отчеты и (или) документы, свидетельствующие качество;
- результаты мониторинга производственной среды;
- протоколы валидации технологий испытаний;
- процедуры и протоколы калибровки приборов и технического обслуживания оборудования [37].

Формы указания качества ЛС

Конечными формами документов описывающих качество продукта являются:

- Сертификат ЛС – секретный документ выдается компетентным уполномоченным органом страны-экспортера. Предоставляется по запросу уполномоченного органа страны-импортера до того, как им будет выдано либо заменено лицензию на это ЛС
- Заявка о лицензионном статусе ЛС выдает авторитетный уполномоченный орган страны-экспортера, она может быть затребована представителем импортера, которому нужно доказательство о факте регистрации ЛС в стране, где это ЛС изготовлено
- Сертификат серии - выдает фирма-производитель в качестве гарантии того, что эта поставка ЛС отвечает ратифицированной спецификации [38].

При оптовых или розничных реализациях ЛС, ИМН и МТ производится контроль (Схема 2):

- Приемочный (выполняется отвечающим лицом в субъектах хозяйственной деятельности) Приемочный контроль товаров поступающих с аптеки совершаются визуальным методом. Проверяют внешний вид препарата, номер серии, состояние упаковки, маркировку, сертификаты качества и анализ.

- Государственный (выполняется представителями территориальных органов фармаций)
- Внутриаптечный контроль (осуществляется в аптеках с рецептурно-производственными отделами производящих ЛС)

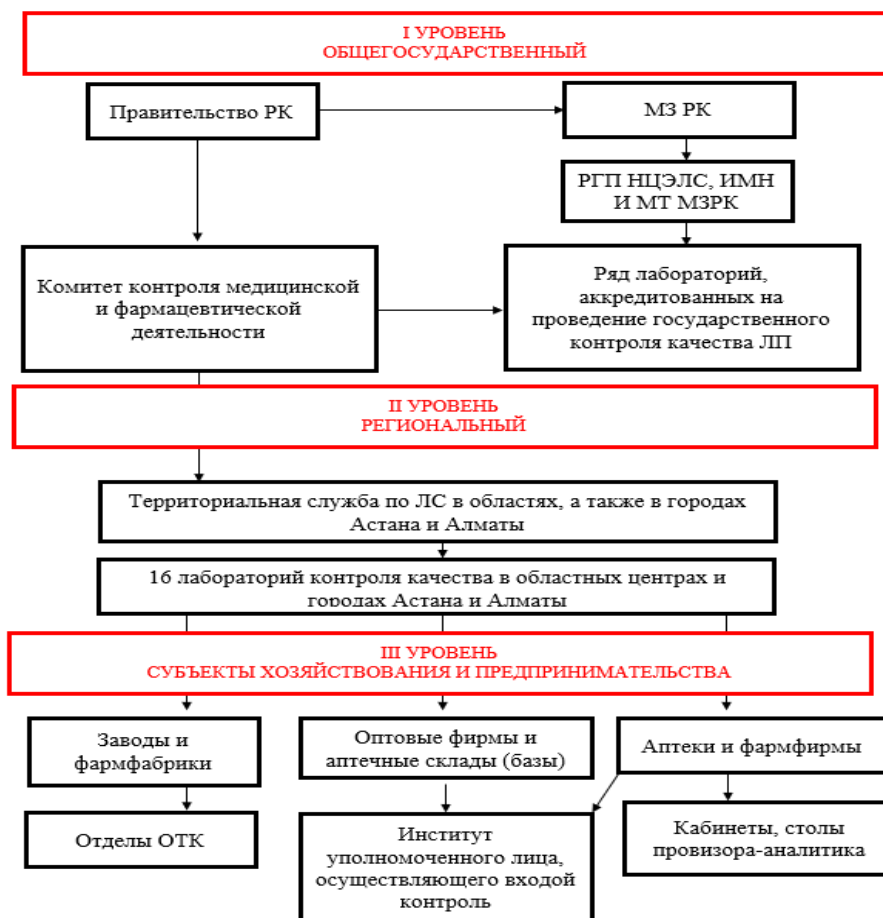


Рисунок 2 - Государственная структура обеспечения качества ЛС в Республике Казахстан (<https://ppt-online.org/139611>)

На сегодняшний день казахстанские производители выпускают базовые препараты, которые по классификации ВОЗ относятся к жизненно важным лекарствам. В том числе значительная доля, а именно 48% медикаментов, входящих в протокол лечения от коронавируса также являются продуктами отечественного производства [39]. На фармацевтическом рынке РК продукция отечественных предприятий представлена слабо и экспортная ситуация готовых лекарственных форм и фармацевтических субстанций расположена на низком уровне. Во многом экспорту отечественных ЛС мешает несовершенство стандартов, гармонизированных с международными правилами GMP, которые регулируют производство и контроль качества ЛС и являются обязательными для фармацевтической промышленности [40].

Высокое значение уделяется качеству биопрепаратов, которые обеспечивают защиту животных от многих инфекционных болезней, наносящих значительный экономический ущерб во многих странах мира, включая Казахстан. Среди таких заболеваний можно выделить и вирус оспы овец [41]. В настоящее время для иммунизации животных против оспы овец в республике используется отечественная вакцина из аттенуированного штамма «НИСХИ», разработанная в НИИ проблем биологической безопасности, которая показала высокую иммуногенность и эффективность в ветеринарной практике [42].

Потребителя прежде всего интересует не результат анализа сам по себе, а заключение о качестве ЛС. Заключение о качестве должно быть надежным, то есть при выполнении анализа в различных лабораториях оно должно быть одним и тем же с высокой вероятностью [43-44].

Заключение по безопасности и качеству ЛС утверждаются решением органа контроля качества или по инициативе владельца регистрационного удостоверения в соответствии с правилами и порядками запрета, приостановления или изъятия из обращения ЛС, ИМН и МТ, утвержденные постановлением Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461 [45].

ЛС прошедшим полный цикл контроля качества можно присвоить следующие заключения:

Качественный – ЛС соответствующее всем этапам проверки качества

Недоброкачественный – ЛС не соответствующее нормативным требованиям

Контрафактный – ЛС с не правильной маркировки в отношении подленности или изготовителя, нанесенная в обманных целях

Фальсифицированный – ЛС наименование или происхождение которых намеренно скрыто.

Не все ЛС проходят проверку качества. Негативное заключение могут дать в случае несоответствия ЛС требованиям технических регламентов и нормативных документов по стандартизации; при выявления побочных действий ЛС, опасных для здоровья человека, не указанных в инструкции по применению ЛС [46]; при нарушении утвержденного процесса производства ЛС влияющего на качество, безопасность и эффективность их применения; при выявлении данных о нанесении вреда здоровью пациента, или потребителя в связи с применением ЛС; при выявлении недостаточности научно-технического уровня технологии производства и контроля качества, снижающие уровень безопасности применения ЛС [47].

Заключение

Результаты изучения материала показали что проблема некачественных, бракованных или фальсифицированных ЛС никуда не исчезла, и также остается главной задачей органов обеспечения качества ЛС. В данной обзорной статье мы познакомились с международными стандартами обеспечения качества GxP. Что данные стандарты применяются на каждом этапе жизненного цикла, от разработки фармсредств, доклинических (GLP) и клинических испытаний (GCP) до этапа производства (CMR), хранения (CSP), реализаций (GDP) и розничной продажи (GPP). В РК с 2014 года применяются стандарты GxP на основе Европейского Союза. В дополнение к этому с 2016 года вступило в силу протокол о единых принципах и правилах обращения ЛС. Сертификаты GMP и GDP в РК выдает Комитет медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК. Присутствие данных сертификатов гарантирует наивысшее качество продуктов производства, его беспрерывную проверку и соответствие мировым стандартам производства. По состоянию на 2020 год исходя из вышеуказанных данных, из 33 производителей лекарств, соответствуют стандартам GxP 17 из них (51%). Хотя данные стандарты находятся на этапе развития в нашей стране, данным показателям можно дать только оценку «удовлетворительно», если сравить, например с Германией (более 90% соответствующих из 640 фармпредприятий).

Необходимо серьезно отнестись к этому вопросу, и на государственном уровне принимать решение. Появляется необходимость увеличения числа фармпредприятий соответствующих правилам GxP. Фармкомпаниям нужно установить активную связь с государством, регулярно проводить самоинспекций которые способствуют развитию новым фармпредприятиям, и дают возможность для успешной сертификаций.

Список литературы

1. О состоянии фармацевтической отрасли Республики Казахстан. // Журнал «Казахстанский фармацевтический вестник» № 3, 2019
2. Жиброва, Т. В. О деятельности Аптекарского приказа в провинции во второй половине XVII - начале XVIII вв / Т. В. Жиброва // Научный вестник Воронежского государственного архитектурно-строительного университета. Серия: Социально-гуманитарные науки. – 2015. – № 2(6). – С. 18-24. – EDN TXOLXT.
3. Нифантьев О.Е. Основные принципы инспектирования систем качества на фармацевтических предприятиях. // Фарматека. — 2004. — №1 (37) [<http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/6002>].
4. Астафьева Л.И. Внедрение Правил GMP / Л.И. Астафьева // Технология чистоты. - 2012. - №2.
5. Иммел Б. Краткая история создания правил GMP в фармацевтической промышленности / Б. Иммел // Фармацевтическая промышленность. - 2012. - №3.
6. Лекарственные средства в Казахстане будут соответствовать стандартам GMP с 2016 года [Электрон. ресурс]. - URL: <http://strategy2050.kz/ru/news/16955>
7. Евразийский экономический союз / Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 21.01.2022 № 1 «О Правилах регулирования обращения ветеринарных лекарственных средств на таможенной территории Евразийского экономического союза. URL: <https://docs.eaeunion.org/Pages/DisplayDocument.aspx?s=%7Be1f13d1d5914-465c-835f-2aa3762eddda%7D&w=9260b414-defe-45cc-88a3-eb5c73238076&l=%7B8a412e96-924f-4b3c-8321-0d5e767e5f91%7D&EntityID=32004>
8. Официальный сайт СК-Фармация /Новая стратегия развития фармпромышленности//Режим доступа с заглавного экрана: https://sk-pharmacy.kz/rus/press-centr/smi_o_nas/novaya-strategiya-razvitiya-farmpromyishlennosti
9. А. С. Досманбетова, П. Ж. Орынбет /Конкурентоспособность химико-фармацевтической промышленности Казахстана: индикаторы и критерии оценки // Режим доступа с главного экрана: <https://journal.neark.kz/konkurentosposobnost-himiko-farmaczevticheskoy-promyshlennosti-kazahstanaindikatory-i-kriterii-oczenki/>
10. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 30 июня 2015 года № 11506 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»
11. Bongiovanni S, Purdue R, Kornienko O, Bernard R. Quality in Non-GxP Research Environment. Handb Exp Pharmacol. 2020; 257:1-17. doi: 10.1007/164_2019_274. PMID: 31768749.
12. Иванов, А. А. Квалификация депирогенизационного туннеля на стадии функционирования / А. А. Иванов, Ф. Н. Семакин, А. А. Спиридонова // Российская научно-техническая конференция с международным участием. Информатика и технологии. Инновационные технологии в промышленности и информатике : Сборник докладов конференции, Москва, 11–12 апреля 2019 года. Том 1. – Москва: МИРЭА - Российский технологический университет, 2019. – С. 487-492. – EDN PDQFPE.
13. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» [ст.4,63,70.71.74].
14. Нурмухаметова К.А., Шукиль Л.В. Определение чистоты лекарственных средств: Уч. метод. Пособие - Омск, 2010.

15. Государственная фармакопея Республики Казахстан - главный инструмент государственного регулирования качества ЛС // Ремедиум. – 2011. – № 2. – С. 48-50. – EDN NEDXAB.
16. Мусинов, С. Р. Государственная фармакопея - главный стандарт качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения в Республике Казахстан / С. Р. Мусинов, А. У. Тулегенова // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2016. – № 2. – С. 26-30. – EDN WBVVUT.
17. СЛИВКИН А.И.1, СЕЛЕМЕНЕВ В.Ф.1, СУХОВЕРХОВА Е.А. Физико-химические и биологические методы оценки качества лекарственных средств // Учебное пособие, 1999
18. КОСЕНКО В.В. Результаты внедрения неразрушающих экспресс-методов контроля качества лекарственных средств в систему государственного контроля // Журнал «ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА», 2011
19. Одегова, Т.Ф. Методическое руководство. Микробиологический контроль качества лекарственных средств/ Т.Ф. Одегова, О.В. Гунар // Пермь, Изд. ПГФА, 2008.
20. Сливкин А.И., Селеменев В.Ф., Суховерхова Е.А. Физикохимические и биологические методы оценки качества лекарственных средств. Воронеж: изд. Воронежского государственного университета, 1999.
21. Сыроешкин А.В., Попов П.И., Балышев А.В. Определение подлинности и контроль качества ЛВ гетерогенной природы с помощью лазерного МИД // Хим. Фарм. Журнал. 2004
22. Елизарова Т.Е., Морозова М.А., Плетенева Т.В. СПЕКТРОМЕТРИЯ В БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ ОБЛАСТИ КАК МЕТОД КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ // Электронный сборник научных трудов "Здоровье и образование в XXI Веке" №10, 2010г. (Т.12)
23. Sándor Görög, Drug safety, drug quality, drug analysis, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Volume 48, Issue 2, 2008, Pages 247-253, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0731708507006590>
24. ISO/IEC 17025:2005: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. International Organization for Standardization. ISO copyright office. – Geneva. 2005.
25. Тодорова, Н. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества ЛС / Н. Тодорова // Фармация Казахстана. – 2014. – № 12(163). – С. 18-25. – EDN VJSDYO.
26. Фальсифицированные недоброкачественные лекарственные средства и их идентификация: сайт. URL: <https://meridian.ru/news/falsificirovannye;lekarstva/> (дата обращения: 26.03.2022). — Текст: электронный.
27. Фальсифицированные лекарственные средства: сайт. — URL: <https://sevdz.ru/mednavigator/profilaktika/falsifitsirovannye;lekarstva/> (дата обращения: 27.03.2022). — Текст: электронный.
28. Тодорова, Н. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества ЛС / Н. Тодорова // Фармация Казахстана. – 2014. – № 12(163). – С. 18-25. – EDN VJSDYO.
29. Международный словарь по метрологии: основные и общие понятия и соответствующие термины / Всерос. науч.-исслед. ин-т метрологии им. Д.И. Менделеева, Белорус. гос. ин-т метрологии; пер. с англ. и фр. 2-е изд., искр. – СПб.: НПО «Профессионал», 2010.
30. Леонтьев Д.А., Подпужников Ю.В., Воловик Н.В. РОЛЬ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:

- РЕГУЛЯТОРНЫЕ И МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016;(3):180-188.
31. Гунар, О. В. Рекомендации по составлению требований к микробиологической чистоте и стерильности лекарственных средств / О. В. Гунар // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2022. – Т. 12. – № 2. – С. 120-123. – DOI 10.30895/1991-2919-2022-12-2-120-123. – EDN SVKIYI.
 32. Гунар, О. В. Риск получения ложных микробиологических результатов при контроле качества лекарственных средств / О. В. Гунар // Фармация. – 2005. – № 2. – С. 29-31. – EDN MBCFBD.
 33. Емцев, В. Т. Микробиология: Учебник / В. Т. Емцев, Е. Н. Мишустин. – 8-е изд., испр. и доп. – Москва: Издательство Юрайт, 2019. – 428 с. – (Профессиональное образование). – ISBN 978-5-534-09738-2. – EDN JEAQGM.
 34. Емцев, В. Т. Микробиология: Учебник для бакалавров / В. Т. Емцев. – 8-е изд. – Москва: М.:Издательство Юрайт, 2014. – 445 с. – (Бакалавр. Академический курс). – ISBN 978-5-9916-3019-1. – EDN TYRCEF.
 35. Контроль качества лекарственных средств и профессиональное обучение специалистов / Т. А. Угрюмова, Н. Д. Бреднева, А. С. Путинцева, Н. П. Фирсенко // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2017. – № 2(16). – С. 26-35. – EDN ZBBFST.
 36. Тельнова, Е. А. О системе контроля качества лекарственных средств / Е. А. Тельнова // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 4. – С. 10-16. – EDN MUNRWF.
 37. Официальный сайт Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социальной политики Республики Казахстан [Электронный ресурс]: <http://kkmfz.mz.gov.kz>. [Режим доступа]: <http://kkmfz.mz.gov.kz/index.php?lang=ru>.
 38. Фармацевтическая деятельность, контроль качества ЛС, БАД // Новая аптека. Нормативные документы. – 2008. – № 11. – С. 1-25. – EDN JWGDZT.
 39. Ковалев, В. А. Мониторинг управления качеством ЛС и изделий медицинского назначения / В. А. Ковалев // Ремедиум. – 2009. – № 8-9. – С. 55-56. – EDN KUFIEH.
 40. О Государственной программе развития фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан/ Режим доступа с заглавного экрана: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/U970003621>
 41. Краткий обзор эпизоотической ситуации в мире по особо опасным болезням животных за 2009 г. /Дудникова Н.С., Семакина В.П., Дудников С.А., Яриков М.В., Гленкин В.М., Дурова М.В., Рыбаков С.С. / Владимир 2010г.
 42. Эффективность культуральной вирус вакцины из штамма НИСХИ против оспы овец / Ф.П. Курченко, В.Н. Иванющенко, К.П. Уфимцев и др. // Ветеринария. - 1991. -10. -С. 21-23.142. OIE Bulletin. - 2009.
 43. EURACHEM/CITAC Guide CG 4: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3rd ed. / Ed. by S. L. R. Ellison, A. Williams. – London: Laboratory of the Government Chemist, 2012.
 44. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту // Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр лікарських засобів», 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр лікарських засобів», 2015.
 45. Постановление Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года № 1461 Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники

46. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарственных средств// Когито-Центр. -2004.
47. Продвижение качества лекарственных средств плюс/ Режим доступа с главного экрана: <https://www.usaid.gov/ru/central-asia-regional/fact-sheets/promoting-quality-medicines-plus-fact-sheet>

QUALITY CONTROL OF MEDICINES IN KAZAKHSTAN

Baiseit T.I., Shorayeva K.A., Kendirbaeva S.K., Jekebekov K.K., Nurabayev S.Sh., Kerimbayev A.A.

Baiseit T.I.

Bachelor's degree, Master's student, senior laboratory assistant at the testing laboratory "Control of Technology and Biological Products" of the Limited Liability Partnership "Research Institute for Biological Safety Problems" «QazBioPharm» National Holding JSC, Zhambyl region, Gvardeysky village

Annotation. *Drugs are production products the quality of which the consumer cannot judge independently. Therefore, ensuring the quality, efficacy and safety of medicines is one of the main tasks of the state in the field of protecting the health of citizens. Currently, in the vast majority of pharmaceutical enterprises around the world, the production process and quality control of medicines are carried out in accordance with the requirements established by the GMP rules. GMP rules are an important element of the drug quality assurance system, their implementation is in the interests of both consumers and drug manufacturers, because the implementation of these GMP rules in Kazakhstan reflects an objective trend in the development of the drug quality assurance system. industry, the need for its modernization and integration into the world economy.*

Keywords: *quality control, finished products, pharmaceutical market, drug registration, quality assurance department.*

УДК 619.:576.807.7.:616.922.28

ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММА *TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES* F-01/2, ИСПОЛЬЗУЕМОГО ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ТРИХОФИТИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

**Н.Ж. Бакиров, М. Умитжанов, А.Т. Арысбекова, Б. Канатов,
Н.А. Акимжан, Г.К. Омарбекова, Р.К. Нусупов**

Н.Ж. Бакиров

магистр ветеринарных наук, докторант кафедры «Биологическая безопасность», НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г.Алматы, Казахстан, nurbo1979@mail.ru.

М. Умитжанов

доктор ветеринарных наук, ассоциированный профессор, профессор кафедры «Биологическая безопасность», НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г.Алматы, Казахстан, m.umitghanov@yandex.ru.

А.Т. Арысбекова

кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г.Алматы, Казахстан, al_tuna@mail.ru.

Б. Канатов

кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г.Алматы, Казахстан, kanat_bek@mail.ru.

Н.А. Акимжан

кандидат сельскохозяйственных наук, старший преподаватель кафедры «Клинические дисциплины», НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г.Алматы, Казахстан, missnazik@yandex.ru.

Г.К. Омарбекова

phD, ассоциированный профессор кафедры «Клинические дисциплины», НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г.Алматы, Казахстан, super.flores@mail.ru.

Р.С. Боранбаева

кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ТОО «Инновационное предприятие Vetinvest», г.Алматы, Казахстан, boran.58@mail.ru.

Р.К.Нусупов

магистрант кафедры «Биологическая безопасность», НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г.Алматы, Казахстан, afnvc@mail.ru.

Аннотация. Согласно данным Комитета по статистике, в Казахстане насчитывается 7 613,9 тыс. голов крупного рогатого скота. В настоящее время грибковая инфекция широко распространена среди сельскохозяйственных и плотоядных животных. Недавно эта инфекция была обнаружена в ассоциированной форме. Поэтому сохранение благополучия различных видов животных и совершенствование существующих вакцинных препаратов для профилактики и лечения дерматомикозов (трихофитон и микроспорум) сельскохозяйственных и плотоядных животных является необходимым условием развития малых и крупных фермерских животноводческих ферм в нашей стране.

Дерматомикозное заражение животных входит в перечень особо опасных заболеваний, профилактика, диагностика и ликвидация которых осуществляется за счет бюджетных средств. Для лечения и профилактики трихофитии животных в Республике Казахстан посредством государственных закупок были закуплены дорогостоящие вакцинные препараты, импортируемые из-за рубежа.

В настоящее время нами разработана технология изготовления усовершенствованной отечественной поливалентной инактивированной вакцины против дерматомикоза сельскохозяйственных и плотоядных животных, которая позволит решить вопросы профилактики (лечения) заболевания, что улучшит эпизоотологическую ситуацию по дерматомикозу в Республике Казахстан и в конечном итоге будет способствовать производству безопасных продуктов животного происхождения (молоко, говядина и кожевенное сырье) высокого санитарного качества.

С использованием вакцинного штамма *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 была разработана отечественная живая моно- и инактивированная «Поливалентная вакцина против трихофитона сельскохозяйственных и плотоядных животных».

Вакцинный штамм *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 был получен путем поэтапной селекции, основанной на спорообразовании быстрорастущих колоний с активным накоплением микроконидий. Полученный вакцинный штамм отличается от эпизоотологических штаммов слабой вирулентностью, высокой спорогенностью и внутримышечной активностью. В настоящее время высокоиммуногенный штамм *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 используется для производства биологических препаратов против трихофитий сельскохозяйственных и плотоядных животных.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, иммуногенность, инактивация, кролики, штамм, вакцина.

Введение

В Республике Казахстан поголовье крупного рогатого скота составляет более 7 000 000 голов. С каждым годом растет количество скота, закупаемого из зарубежных стран. Согласно данным Комитета по статистике, в Казахстане насчитывается 7 613,9 тыс. голов крупного рогатого скота, 2 862, 6 тысяч голов лошадей и 337. 8 тысяч голов верблюдов [1].

В настоящее время грибковая инфекция широко распространена среди сельскохозяйственных и плотоядных животных и встречается в ассоциированной форме. Поэтому сохранение благополучия различных видов животных и совершенствование существующих вакцинных препаратов для профилактики и лечения трихофитона и микроспории сельскохозяйственных и плотоядных животных является необходимым условием для развития всех видов сельскохозяйственных животноводческих предприятий в нашей стране.

В связи с увеличением поголовья молодняка крупного рогатого скота и других видов животных, это заболевание часто можно встретить среди молодняка в ассоциированной форме. Причиной более частого появления трихофитона и микроспории является повышенная влажность в помещении, несвоевременное проведение ветеринарно-санитарных мероприятий, антисанитарные условия содержания животных, а также несвоевременное проведение плановых дезинфекционных работ и др.

Для лечения и профилактики трихофитии и микроспории животных в Республике Казахстан через государственные закупки закупались дорогостоящие вакцинные препараты, импортируемые из-за рубежа.

Для получения высококачественного мяса и молока на животноводческих фермах Республики Казахстан необходимо проводить профилактику кожных заболеваний, которые портят качество кожевенного сырья и получаемой продукции. В дальнейшем, для получения конкурентоспособной и безопасной продукции (молока, говядины и кожевенного сырья) на экспорт и импорт, необходимо проводить профилактику инфекционного заболевания.

Для профилактики и лечения бычьего трихофитона в нашей стране разработана инактивированная вакцина против бычьего трихофитона, а также живая инактивированная поливалентная вакцина против дерматомикоза сельскохозяйственных и плотоядных животных.

В посланиях Президента Республики Казахстан говорится, что государство совместно с бизнесом должно найти стратегические ниши на международных рынках и продвигать отечественную продукцию, а также поручено в течение 5 лет увеличить производительность труда в агропромышленном комплексе и экспорт переработанной сельскохозяйственной продукции не менее чем в 2,5 раза. Согласно государственной программе развития агропромышленного комплекса до 2025-2030 годы, планируется увеличить поголовье крупного рогатого скота в Казахстане до 15 млн голов [3].

Аналогов предлагаемой вакцины нет, но есть в России (ПоливакTM), которая изготавливается с использованием химических препаратов для инактивации возбудителей трихофитона и микроспорума.

На сегодняшний день в России успешно применяются живые грибковые вакцины ЛТФ-130, поливалентная вакцина «Вермет» [4, 5, 6], а также инактивированные вакцины «ПоливакTM» и другие препараты против дерматомикозов сельскохозяйственных и плотоядных животных, где за иммуногенность отвечают споровые клетки алейрии (макро- и микроконидии). Малые дозы этих вакцин, приготовленных из алейрии, обладают профилактическими свойствами, а двойные и тройные дозы лечат заболевания, вызванные дерматофитами.

Поэтому мы предлагаем отечественную инактивированную поливалентную вакцину против дерматомикозов сельскохозяйственных и плотоядных животных, а также моновалентную живую вакцину против трихофитии крупного рогатого скота (рис. 1).



Рисунок 1 – Отечественная инактивированная поливалентная вакцина против дерматомикозов сельскохозяйственных и плотоядных животных и моновалентная живая вакцина против трихофитии крупного рогатого скота

Наша современная вакцина изготовлена с использованием ультразвука, то есть после вакцинации она не оказывает негативного вредного воздействия на организм животного и окружающую среду. Данная вакцина прошла государственную апробацию в РГУ «Комитет ветеринарного контроля и надзора» Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан, получила регистрационное удостоверение № РК-ВП-1-3458-17 от 30.10.2017 и Патент Республики Казахстан № 32633 от 08.01.2018.

Разработанная вакцина на 100% готова к массовому производству и продаже. В настоящее время для производства вакцины против трихофитии крупного рогатого скота используются вакцинные штаммы *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 и *Trichophyton verrucosum* F-02/2 и другие [7, 8, 9].

Материалы и методы

Trichophyton mentagrophytes F-01/2 штамм был выделен от теленка, больной трихофитией, принадлежащего к крестьянскому хозяйству «Бірлестік» Кегенского района Алматинской области, и получен методом направленной ступенчатой селекции.

Идентификацию штамма гриба проводили по основным морфологическим, культуральным и биологическим свойствам, согласно определителю патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов, а также ряда других исследователей [10, 11, 12].

После очистки полученного патматериала (культуры гриба) его высевали на культуральную среду (суслоагар) и помещали в термостат на 18 дней при температуре 28 °С. Далее из одной колонии выращенного гриба проводили повторную пересадку в течение 7 раз. Методом селекции были выделены клоны названного гриба, выросшие в чашках Петри на суслоагаре, которые дали наибольший рост при последующих посевах. Накопление биомассы определяли в камере Горяева по общепринятой методике.

Вакцинный штамм *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 получен методом направленной пошаговой селекции на основе спорообразования быстрорастущих колоний с активным накоплением микроконидий. Полученный штамм отличается от эпизоотических штаммов слабой вирулентностью, высокой спорогенностью и активностью при внутримышечном введении.

Результаты исследований

Данный штамм характеризуется следующими признаками. Молодые клетки штамма гриба грамположительные, мицелий гладкий, ветвящийся, шириной 0,7-3,5 мкм, имеются спиралевидные и кольцевидные окончания гиф.

Штамм гриба *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 имеет неокрашенный гладкий, разветвленный, септический мицелий, распадающийся на фрагменты, терминальные гифы иногда образуют спирали (до 5 витков).

Микроконидии многочисленные, круглые, реже грушевидные и вытянутые, диаметром 3-3,5 мкм. На суслоагаре штамм образует хорошо развитые белые, плоские, мучнистые колонии с ровным краем.

Макроконидии немногочисленные, с закругленными концами, удлинено-овальные до 40 мкм длиной, размером 6-9 x 25-40 мкм, разделенные на 3-5 клеток. Хламидоспоры редкие, округлые, диаметром до 9 мкм. Артроспоры отсутствуют.

На суслоагаре к 14-му дню образуются колонии: белые, желтоватые, розоватые, плоские, ровные, порошкообразные, зернистые или бархатистые, край роста розовый или звездчатый, обратная сторона колонии желтоватая или красно-коричневая, колония покрывает всю поверхность питательной среды. Молодые колонии белые, с возрастом слегка желтеют. Встречаются приподнятые колонии, представленные в основном белым воздушным мицелием. Культуре необходимы витамины, аминокислоты и минералы для усиления роста и образования спор.

Максимальный уровень спорообразования на суслоагаре составляет 360,0 млн/см³. Оптимальная скорость роста при температуре 28 °С, pH 7,2-7,4. Мицелий гладкий, ветвящийся диаметром 0,7-3,5 мкм, имеются спиральные и кольцевидные окончания гиф, имеет завитки до 4-5 раз.

Ферментативная активность гриба по отношению к белкам, углеводам и жирам выражена ярче, чем у других видов дерматофитов. При введении культуры штамма *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 в организме кроликов образуются специфические агглютинины в титрах 1: 40-1: 1280.

Штамм гриба *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 слабо реактогенен для кроликов при внутримышечном введении. У вакцинированных животных через 14 дней в месте инъекции развивается специфически локализованное, поверхностное поражение диаметром 2,0-2,5 см, которое спонтанно излечивается в течение последующих 12-15 дней.

При двукратном внутримышечном введении штамма *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 в дозе 20 x 10⁶ микроконидий у кроликов формируется напряженный иммунитет к последующему заражению трихофитией, сохраняющийся не менее 12 месяцев.

Штамм гриба *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 отличается от эпизоотического штамма слабой вирулентностью, высокой спорогенностью и активностью при внутримышечном введении животным.

Основные биологические свойства штамма гриба *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 стабильно сохраняются в течение 5 лет в лиофильно высушенном состоянии (защитная среда обезжиренное молоко) и более 6 месяцев при хранении в нативном состоянии (посев на пробирки с суслом) при температуре 2-8 °С. После растворения из лиофилизированного состояния физиологическим 0,85% раствором хлорида натрия при pH 7,2-7,4 гриб *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 сохраняет свою биологическую активность при температуре 26-28 °С в течение 6 часов, а при 4 °С - 3 суток.

Маркерные признаки штамма *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2.

Физиологические - хемогетеротроф.

Биохимические - из углеводов постоянно и хорошо усваивает сахарозу.

Серологические - в реакциях РСК и РНГА титры антител колеблются от 1: 40 до 1: 1280.

Обсуждение

Штамм *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 патогенен для диких, домашних и лабораторных животных. Он легко инокулируется при втирании культур и патологического материала в кожу, вызывая воспалительный процесс с экссудацией, образованием корок различной толщины, срываемых животными с сильным зудом поражений. Втирание патогенного штамма сопровождается более легкими, скоротечными поражениями, с небольшим шелушением и покраснением в месте втирания. Для профилактической иммунизации используют лиофилизированную и инаktivированную вакцину двукратно с интервалом 14 дней, растворенную в физиологическом растворе хлорида натрия (pH 7,2-7,4), и вводят больным животным двукратно с интервалом 14 дней в удвоенной или утроенной профилактической дозе.

Приготовленный таким образом гомогенат из вакцинного штамма позволяет надежно предотвратить заболеваемость крупного рогатого скота трихофитонной инфекцией.

Заключение

В настоящее время грибковая инфекция широко распространена среди сельскохозяйственных и плотоядных животных. В последнее время эта инфекция встречается в ассоциированной форме. Поэтому сохранение благополучия различных видов животных и совершенствование существующих вакцинных препаратов для профилактики и лечения трихофитона и микроспории сельскохозяйственных и плотоядных животных является необходимым условием для развития всех видов сельскохозяйственных животноводческих предприятий в нашей стране.

На основе вакцинного штамма *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 была разработана отечественная живая и «Поливалентная инактивированная вакцина против трихофитии сельскохозяйственных и плотоядных животных».

Вакцинный штамм *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 был получен методом поэтапной селекции на основе спорующих быстрорастущих колоний с активным накоплением микроконидий. Полученный вакцинный штамм отличается от эпизоотических штаммов слабой вирулентностью, высокой спорогенностью и внутримышечной активностью.

В настоящее время высокоиммуногенный штамм *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 используется для производства биологических препаратов против трихофитий крупного рогатого скота.

Список литературы

1. Информационное агентство. «Казах-зерно» от 13 июня. - 2018.
2. Приложение 5 к приказу Министра сельского хозяйства Республики Казахстан от 30 октября. - 2014.-№ 7-1/559.
3. Интернет-ресурс: Сетевое издание «Zakon.kz» из 28-й статьи Википедии. - 2018.
4. Никифоров Л.И. / Испытание иммуногенной активности экспериментальной серии сухой антитрихофитной вакцины LTF-130 // Бюлл.- Выпуск 25. -1976.- С. 11-13.
5. Инструкция к вакцине «Вермет» против дерматомикоза животных / Утверждено заместителем руководителя Россельхознадзора //Е.А. Непоклонов. - Москва. -2012.- 23 с.
6. Умитжанов М.М., Боранбаева Р.С., Жамансарин Т.М., Токеев Ш.О., Шалабаев Б.А., Арысбекова А.Т., Канатов Б. / Эффективность инактивированной вакцины против трихофитии верблюдов. // 4-я конференция Isocard «Верблюды Шелкового пути: исследования верблюдовидности для устойчивого развития». - Алматы (КазНАУ). -2015.- С. 273-275.
7. Умитжанов М., Боранбаева Р.С., Бакиров Н.Ж. / Регистрационное удостоверение на поливалентную инактивированную вакцину против дерматомикозов сельскохозяйственных животных // № РК-ВП-1-3458-17 датировано 30 октября. - 2017.
8. Умитжанов М., Боранбаева Р.С., Бакиров Н.Ж. / Патент Республики Казахстан // № 32633, Бюл. № 1. от 08.01.2018. Поливалентная инактивированная вакцина против дерматомикозов сельскохозяйственных и плотоядных животных.
9. Умитжанов М., Бижанов Б.Р., Боранбаева Р.С. / Характеристика *Trichophyton verrucosum* F-0320, используемого для производства биопрепарата против дерматомикоза крупного рогатого скота. //Международная конференция, посвященная 75-летию А.К. Сабденова - Алматы, КазНАУ.- 2008.-№ 6. - С. 585-587.
10. Кашкин П.Н. и др. / Справочник по определению патогенности, вирулентности и вредности для человека видов особо опасных грибов // Кашкин П. Н. [и др.] - Ленинград.. 1979.- 262 с.

11. Саттон Д. и др. / Детерминанта патогенных и условно-патогенных грибов // Д. Саттон и др. - Москва: «Мир».- 3-486 с. Библиогр.: 2001.С. 5-486.
12. Умитжанов М., Токеев Ш.О., Шалабаев Б.А., Боранбаева Р.С., Бижанов Б.Р. / Набор для серологической диагностики трихофитии верблюдов в РДСК. //Материалы международной научно-практической конференции. «Современные проблемы особо опасных, экзотических и зооантропонозных болезней животных», посвященная 70-летию профессора Н.Г. Асанова.- Алматы (КазНАУ), том II. - 2012.-С. 237-240.

CHARACTERISTICS OF THE TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES F-01/2 STRAIN USED FOR THE MANUFACTURE OF BIOLOGICS AGAINST BOVINE TRICHOPHYTON

N.Zh. Bakirov¹, M. Umitzhanov¹, A.T. Arysbekova², B. Kanatov²,
N.A. Akimzhan¹, G.K. Omarbekova¹, R.K. Nusupov¹

«¹Kazakh National Agrarian Research University»,
«²Kazakh Research Veterinary Institute»
Almaty, Kazakhstan
m.umitzhanov@yandex.ru

Annotation. According to the Committee on Statistics, there are 7,613.9 thousand heads of cattle in Kazakhstan. Currently, the fungal infection is widespread among agricultural and carnivorous animals. This infection has recently been found in an associated form. Therefore, the preservation of the well-being of various animal species and the improvement of existing vaccine preparations for the prevention and treatment of dermatomycosis (trichophyton and microsporum) of agricultural and carnivorous animals is a necessary condition for the development of small and large farm livestock farms in our country.

Dermatomycosis infection of animals is on the list of particularly dangerous diseases, the prevention, diagnosis and elimination of which is carried out at the expense of budget funds. For the treatment and prevention of trichophytosis of animals in the Republic of Kazakhstan, expensive vaccine preparations imported from abroad were purchased through public procurement.

Currently, we have developed a technology for manufacturing an improved domestic polyvalent inactivated vaccine against dermatomycosis of agricultural and carnivorous animals, which will solve the issues of prevention (treatment) of the disease, which will improve the epidemiological situation for dermatomycosis in the Republic of Kazakhstan, and ultimately will contribute to the production of safe animal products (milk, beef and leather raw materials) of high sanitary quality.

Using the vaccine strain *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2, a domestic live and inactivated "Polyvalent vaccine against trichophyton of agricultural and carnivorous animals" was developed.

The vaccine strain *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 was obtained by step-by-step selection based on the sporulation of fast-growing colonies with active accumulation of microconidia. The resulting vaccine strain differs from epizootic strains by weak virulence, high sporogenicity and intramuscular activity. Currently, a highly immunogenic strain of *Trichophyton mentagrophytes* F-01/2 is used for the production of biological preparations against trichophytosis of agricultural and carnivorous animals.

Key words: cattle, immunogenicity, inactivation, rabbits, strain, vaccine.

РАЗРАБОТКА СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ И КОНТРОЛЯ ДЕРМАТОМИКОЗОВ В УСЛОВИЯХ ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВ

Н.Ж. Бакиров, М. Умитжанов, Р.К. Нусупов, Н.А. Акимжан

«Казахский национальный аграрный исследовательский университет»

***Аннотация.** В статье рассматриваются вопросы организации противоэпизоотических мероприятий, обязательных для внедрения в производственный процесс, а также приводятся результаты авторских исследований и описываются методы лечения грибковых инфекций (трихофитии) у молодняка сельскохозяйственных животных.*

***Ключевые слова:** трихофития, эпизоотологическая ситуация, телята, верблюжата, жеребята.*

Основная задача противоэпизоотических мероприятий заключается в создании стойкого благополучия по заразным болезням в животноводстве. Противоэпизоотические мероприятия являются частью общего народнохозяйственного плана К/Х «Бирлестик» и включают следующие разделы:

- а) общую профилактику заразных болезней (трихофитии и микроспории) сельскохозяйственных животных;
- б) специфическую профилактику с помощью специфических средств и методов;
- в) ликвидацию (купированию) заразных болезней (трихофитии и микроспории) в неблагополучных хозяйствах.

Борьба с заразными болезнями животных в КХ «Бирлестик» регламентирована специальными документами, имеющими силу законов. Основными из них являются Ветеринарный устав и инструкции.

Общая профилактика заразных болезней предусматривает:

- 1) охрану территории К/Х «Бирлестик» от заноса заразных болезней из близлежащих районов; этот важный участок работы осуществляют специальные органы ветеринарной службы;
- 2) охрана благополучных зон К/Х «Бирлестик» от заноса возбудителей болезней из неблагополучных районов;
- 3) организация ветеринарно-санитарного надзора за передвижением и перевозкой животных и сырья животного происхождения;
- 4) организация ветсанконтроля в промышленности по переработке сырья животного происхождения;
- 5) организация профилактических мероприятий в отдельных хозяйствах К/Х «Бирлестик»;
- 6) ветеринарно-санитарная просветительная работа и страхование животных.

Целью исследования является в плановом порядке внедрение противоэпизоотических мероприятий против дерматомикозной инфекции, а также организация специфических и профилактических мероприятий.

Занесение в К/Х «Бирлестик» возбудителей заболеваний, в частности дерматомикозной (трихофитии и микроспории) инфекции особенно в животноводческие комплексы, может привести к огромному экономическому ущербу. Поэтому проведению в хозяйствах профилактических мероприятий должно придаваться первостепенное значение.

Их успешная реализация возможна при рациональном ведении хозяйства и достаточно хороших знаниях по применению профилактических мер. Такими мерами являются: правильный выбор территории для размещения животноводческих помещений, регулярное проведение ветеринарно-санитарной профилактики при содержании здоровых животных, гигиеническое содержание животных при возникновении в хозяйстве заразных болезней, использование биопрепаратов для создания иммунитета у животных. Профилактика заразных болезней складывается из двух мероприятий: 1) общих профилактических и 2) специфических ветеринарных. Общие профилактические мероприятия должны быть направлены на недопущение заноса возбудителя грибковой инфекции в К/Х «Бирлестик» и его отдельных хозяйств. Источником возбудителя инфекции является зараженное животное, именно с таким животным чаще всего и происходит занос заболевания. В целях исключения этого следует строго контролировать благополучие хозяйств К/Х «Бирлестик», поставляющих животных. Нужно добиться, чтобы, ввоз животных проводился из определенных, строго закрепленных хозяйств-репродукторов или племенных. Эти хозяйства должны быть благополучными в отношении заразных болезней. Определяя хозяйства-поставщиков, всегда нужно стремиться, чтобы их количество было минимальным. Чем меньше будет таких хозяйств, тем больше гарантия того, что заболеваний не возникнет. Необходимо учитывать, что в каждом животноводческом помещении, в каждом стаде, на ферме формируется свой микробный и грибковый состав с различной степенью патогенности. В данном стаде эти микробы могут не проявлять себя, не вызывать заболевания в силу адаптации к ним животных, постепенно создавшегося иммунитета (иммунизирующая субинфекция, передача через молозиво и т. п.). При смешивании животных из разных хозяйств К/Х «Бирлестик» животные, не встречавшиеся с этим возбудителем раньше, могут проявить высокую чувствительность к возбудителю и заболеть. Самым идеальным в отношении исключения болезней указанного типа является комплексное хозяйство замкнутого типа, так как в данном хозяйстве не проводится смешивания животных из разных хозяйств. В тех случаях, когда формирование стада должно осуществляться за счет нескольких хозяйств-поставщиков, совершенно необходимо иметь карантинную ферму или, в крайнем случае комплектовать поголовье в отдельных фермах строго по графику, вводя поголовье одновременно. Карантинные фермы или скомплектованные заново группы животных должны быть надежно изолированы от основного стада фермы на весь карантинный период. Карантинный период устанавливается на 30 дней. В отдельных случаях этот срок может быть пересмотрен в зависимости от вида животных, типа хозяйств и эпизоотической обстановки. В случае появления болезни в период карантирования систему мероприятий разрабатывают в соответствии с характером болезни и руководствуются при этом инструктивными положениями. Возможен занос возбудителя инфекции на ферму с кормом, особенно животного происхождения (мясокостная и костная мука, обрат, пищевые отходы). Ветеринарные специалисты обязаны постоянно и очень внимательно следить за тем, какие и откуда поступают в хозяйство К/Х «Бирлестик» корма, где они хранятся и как обрабатываются перед скармливанием. При осмотрах кормов особое внимание обращают на наличие в них следов пребывания грызунов: кал, трупы и т. п., а также загрязнения микотоксинами микроскопических грибов. Загрязненный корм следует подвергать термической обработке и проводить детоксикацию с применением различных сорбентов, в частности шунгитом, бентонитом и др. Если в хозяйство поступает обрат или молочная сыворотка, нужно точно знать степень их обезвреживания; для надежности лучше перед скармливанием их подвергать пастеризации или кипячению. Занести возбудителей разных болезней в хозяйство К/Х «Бирлестик» могут и сами люди, работающие в хозяйствах или посещающие их. Обычно человек оказывается механическим переносчиком возбудителя (на ногах, руках, платье). Соприкасаясь с больными животными или зараженным возбудителем инфекции материалом, а затем, ухаживая за здоровым животным, человек передает возбудителя. Больные люди, например, трихофитией, микроспорией или туберкулезом,

могут стать источником возбудителя инфекции. Поэтому все работающие в К/Х «Бирлестик» или его отдаленных хозяйствах обязаны проходить регулярные медицинские обследования, а за пределами хозяйства не должны иметь контактов с животными. Входить на территорию КХ «Бирлестик» разрешается только через ветсанпропускник с обязательным прохождением через душ и заменой одежды. Только такая система сможет исключить занос в хозяйство возбудителей заразных заболеваний человеком. Иногда возбудители, особенно острых инфекционных заболеваний, попадают в хозяйство со средствами транспорта. В К/Х «Бирлестик» нужно иметь свой, внутрифермерский транспорт. Места доступа другого транспорта должны быть предельно ограничены и иметь хорошо функционирующие дезбарьеры. Возбудители инфекционных заболеваний могут проникнуть в хозяйство с бродячими животными: собаками, кошками, птицей и т. п. Поэтому необходимо все фермы надежно огородить и защитить их территорию от посторонних животных (птиц). Занести и распространить заболевание, а иногда быть резервуаром инфекции могут грызуны. Борьба с грызунами достаточно хорошо разработана. Главным мероприятием является исключение возможности появления грызунов на комплексе и их гнездования. Это должно быть предусмотрено при строительстве ферм. Выше были рассмотрены главные мероприятия по недопущению заноса возбудителя инфекции. Но только этими мероприятиями руководствоваться нельзя. Совершенно необходимо помнить и о других звеньях эпизоотической цепи. Следующим звеном, которому ветеринарный специалист должен уделять повседневное внимание, является животное. При больших скоплениях животных возможно изменение свойств микроорганизмов (грибковых инфекции) и приобретение ими вирулентных свойств. Поэтому необходимо постоянно вести тщательный контроль за состоянием животных. Систематически проводить биохимические исследования, проводить диспансеризацию, контролировать и регулировать нормы продуктивности. Состояние общей резистентности организма животного определяет восприимчивость его к заболеванию. При выявлении больного животного нужно немедленно удалить его из общего стада. Такое животное может стать началом эпизоотии в хозяйстве. Общая резистентность животных определяется, прежде всего, условиями их содержания и кормления. Низкая температура, повышенная влажность, сквозняки, скопление вредных газов и другие нарушения зоогигиенических требований всегда сопровождаются появлением болезней. Несбалансированное, неполноценное кормление очень сильно сказывается на резистентности животных. Так, доказано, что животные, недополучающие витамины и минеральные соли, более легко заражаются трихофитией, микроспорией и туберкулезом, болезнь у них проходит в более тяжелой форме. При недостатке в рационе ретинола восприимчивость к инфекционным заболеваниям возрастает в несколько раз, так как нарушаются защитные функции эпителия. Недостаток витаминов группы В резко отражается на фагоцитарной активности клеток ретикулоэндотелиальной системы. Если же в рационе не хватает полноценных белков, нарушается синтез иммунных глобулинов, и, следовательно, организм становится беззащитным. В системе общих профилактических мероприятий следует предусматривать также комплекс мер, направленных на третье звено эпизоотической цепи: механизмы передачи возбудителя инфекции. К этой системе мероприятий, прежде всего, относится профилактическая дезинфекция. Количество имеющихся микроорганизмов (грибковых инфекции) во внешней среде - это немаловажный фактор. Ибо минимальная заражающая доза неодинакова и зависит от многих факторов: степени патогенности и вирулентности возбудителя, резистентности организма и т. д. следовательно, накопление микробов (грибов) в среде всегда может быть чревато развитием патологических процессов у животных. Несмотря на очистку и дезинфекцию помещений, проводимых в обычном порядке, в них остаются микроорганизмы (споры особо опасных грибковых инфекции), сохраняющие некоторую вирулентность. Такие микроорганизмы (грибы) при ослаблении организма обуславливают самые разнообразные осложнения. Доминирующая патология при этом отсутствует, и

массового лечения назначить нельзя, в то же время отход животных постоянно увеличивается. Такое явление получило в литературе название «стойловое истощение». Вначале оно было описано у птиц, затем у свиней, а теперь и в хозяйствах крупного рогатого скота. Все вышесказанное дает ясный ответ на то, почему совершенно необходимо систематически и очень тщательно проводить профилактическую дезинфекцию. Профилактическая дезинфекция дает возможность удалить из помещения накопившиеся микробы (споры грибов - до 10 лет сохраняется в навозе) и таким образом предотвратить возникновение не только специфических инфекционных болезней, но и неспецифических заболеваний, которые протекают с участием микроорганизмов (грибов): пневмоний, маститов, эндометритов, кандидозов, гастроэнтеритов. Дезинфекция складывается из двух этапов: Первый этап - механическая очистка и санитарная обработка. Хорошо проведенная механическая очистка и санитарная обработка дают возможность удалить из помещения до 70% микроорганизмов (споры грибковых инфекции). Однако, дело не только в этом. Они создают условия для того, чтобы последующий этап - собственно дезинфекция, была эффективной, т. е. открывают возможности для лучшего действия дезинфектантов на микроорганизмы (грибов). Второй этап - собственно дезинфекция. При ее проведении исходят из того, какой тип помещений, какой вид животных в ней содержится, какие заболевания в данной местности регистрируются. Особенно важно все это учесть при подборе дезинфектанта и определении режима дезинфекции. Профилактические дезинфекции проводят после каждой смены поголовья в данном животноводческом помещении и не менее двух раз в год. Помимо этого, мероприятия, в передовых хозяйствах К/Х «Бирлестик» теперь введены санитарные дни. Они имеют большое профилактическое значение. Их проводят раз в месяц. В этот день на фермах осуществляют капитальную очистку помещения и оборудования, частичную дезинфекцию и побелку помещения. В помещениях особого назначения - родильных, в профилакториях, а иногда и телятниках - устанавливают бактерицидные лампы. Они сдерживают накопления микробов (споры грибов) в помещении, что благоприятно отражается на состоянии здоровья животных.

Поэтому в любой крупной или малой хозяйствах нашей страны, работающие с сельскохозяйственными животными нет специалистов - микологов. Необходимо подготовить К/Х «Бирлестик», хорошо знающих проблему с особо опасными грибковыми инфекциями и их последствиями.

В связи с этим мы предлагаем и настойчиво рекомендуем ветеринарным специалистам К/Х «Бирлестик» и отдаленным их хозяйствам краткое описание по грибковому заболеванию, в частности трихофитозом сельскохозяйственных животных.

Трихофитоз (лат. - Trichofytosis, Trochophytia; англ. - Ringworm; трихофития, стригущий лишай) - грибная болезнь, характеризующаяся появлением на коже резко ограниченных, шелушащихся участков с обломанными у основания волосами или развитием выраженного воспаления кожи, с выделением серозно-гнойного экссудата и образованием толстой корки.

Возбудители болезни. Возбудители трихофитоза - грибы, относящиеся к роду Trichophyton: Tr. mentagrophytes - возбудители пушных зверей и кроликов, Tr. equinum (Microsporum equinum) - возбудители трихофитии микроспории лошадей, Tr. sarkisovii — возбудители трихофитии верблюдов, возбудители трихофитии КРС является Tr. verrucosum (faviforme), а у мелкого рогатого скота - Tr. verrucosum autotrophycum.

В мазках из патологического материала все виды грибов рода Trichophyton имеют большое сходство. Прямые с перегородками гифы мицелия располагаются рядами по длине волоса, а в чешуйках эпителия мицелий ветвящийся, распадающийся на споры, круглые или овальные, в виде цепочек. У основания волоса они нередко образуют чехол, находясь как снаружи, так и внутри волоса. На питательных средах (суслоагар, агар Сабуро и др.) при температуре 25-28 °С возбудителей на 6...40-й день образуют вырастающие в субстрат плоские, складчатые, кожистые колонии белого, серого, кремового или темно-желтого

цвета. Цвет зависит от вида возбудителя, способности к образованию пигмента, интенсивности его образования и характера распределения в колонии. Молодые культуры имеют более нежную окраску. При микроскопии выявляют разные по форме и величине споры (макро- и микроконидии, артро- и хламидоспоры) и мицелий, характерные для каждого вида. Возбудитель паразитирует в волосах и на коже в виде разветвленного септированного мицелия, который распадается на споры.

Находясь под защитой роговых масс волоса, грибы сохраняют свою вирулентность до 4-7 лет, а спора - до 9-12 лет. В помещении они могут сохраняться годами и переноситься по воздуху. При температуре 60-62 °С возбудителя инактивируется в течение 2 ч, а при 100 °С - в течение 15-20 мин. погибает при воздействии щелочного раствора формальдегида, содержащего 2 % формальдегида и 1 % гидроксида натрия, 10% горячего раствора серно-карболовой смеси при двукратном нанесении через 1 ч.

Эпизоотология. Трихофитозом болеют сельскохозяйственные животные всех видов, пушные и хищные звери, а также человек. Восприимчивы животные всех возрастов, но молодые чувствительнее, у них болезнь протекает более тяжело. В стационарно неблагополучных хозяйствах телята заболевают с 1 месяца.

Источник возбудителей инфекции - больные и переболевшие животные. В окружающую среду с чешуйками и волосом попадает огромное количество спор гриба. Возможны распространение возбудителя и заражение животных через обслуживающий персонал (больные трихофитией люди), загрязненные корма, воду, подстилку и др.

Больные животные распространяют возбудитель с отторгающимися корочками, чешуйками эпидермиса, волосами, которые инфицируют окружающие предметы, помещения, почву, могут разноситься ветром. Споры грибов длительно сохраняются в волосах переболевших животных.

Факторы передачи разнообразны: это инфицированные корма, подстилка, предметы ухода, упряжь, одежда обслуживающего персонала, навоз, помещения, где находились больные животные, и др. Поскольку возбудитель очень устойчив во внешней среде, инфицированные помещения, выгульные дворики, пастбища длительное время остаются опасными для здоровых животных, даже когда там нет больных. В неблагополучных по трихофитии хозяйствах большую роль в распространении возбудителя играют грызуны.

Переносчиками болезни могут служить и эктопаразиты. Заражение происходит при контакте восприимчивых животных с больными или переболевшими, а также с инфицированными объектами, кормами. Способствуют заражению травмы, царапины, мацерация кожных покровов.

Трихофитоз регистрируют в любое время года, но чаще в осенне- зимний период. Этому способствуют снижение резистентности организма, изменения метеорологических условий, различные нарушения содержания и кормления, влияние внешних факторов на развитие самого возбудителя.

Перемещения и перегруппировки, скученное содержание нередко благоприятствуют перезаражению животных и массовому распространению трихофитоза.

Патогенез. При попадании на травмированные ткани, царапины, ссадины или спущенный эпителий животного с измененной реакцией среды споры гриба и мицелии прорастают на поверхности кожи и внедряются в волосяные фолликулы.

Образуемые в результате жизнедеятельности грибов продукты вызывают местное раздражение клеток и обуславливают повышенную проницаемость стенок капилляров кожи. На месте прорастания гриба возникает воспаление, волосы теряют блеск, упругость, становятся хрупкими и обламываются на грани фолликулярной и воздушной частей. На воспаленных участках кожи появляется зуд, животные чешутся, способствуя тем самым распространению возбудителя на другие участки тела, где появляются новые поражения. Это можно увидеть в нижеприведенном рисунке больных трихофитией животных (рис1).



Рисунок 1 – Больные и условно здоровые животные К/Х «Бирлестик»

Из первичных очагов элементы гриба попадают в кровь и лимфу и по сосудам распространяются по организму, вызывая очаговые микотические процессы в различных участках кожи. Нарушаются обменные процессы в организме, наступает истощение животного.

Течение и клиническое проявление. Инкубационный период при трихофитии длится 5-30 дней. В одних случаях поражения имеют ограниченный характер, в других - диссеминированный.

У крупного рогатого скота, овец обычно поражается кожа головы и шеи, реже - боковые поверхности туловища, спины, области бедер, ягодиц и хвоста. У телят и ягнят первые трихофитозные очаги обнаруживают на коже лба, вокруг глаз, рта, у основания ушей, у взрослых - по бокам грудной клетки.

В зависимости от тяжести патологического процесса различают поверхностную, глубокую (фолликулярную) и стертую (атипичную) формы болезни. У взрослых животных обычно развиваются поверхностные и стертые формы, у молодняка - глубокие. При неблагоприятных условиях содержания, неполноценном кормлении поверхностная форма может перейти в фолликулярную, и болезнь затягивается на несколько месяцев. У одного и того же животного можно одновременно встретить поверхностные и глубокие поражения кожи.

Поверхностная форма характеризуется появлением на коже ограниченных диаметром 1-5 см пятен с взъерошенными волосами. При пальпации таких участков прощупываются мелкие бугорки. Постепенно пятна могут увеличиваться, поверхность их вначале шелушащаяся, а затем покрывается асбестоподобными корками. При удалении корок обнажается влажная поверхность кожи с как бы подстриженными волосами. У больных животных отмечается зуд в местах поражения кожи. Обычно к 5-8-й неделе корочки отторгаются, и на этих участках начинают расти волосы.

При поражении кожи внутренней поверхности бедер, промежности, препуциях и

губах появляются мелкие, располагающиеся кругами пузырьки, на месте которых образуются чешуйки. Заживление пораженных участков идет от центра. Такую форму трихофитии принято называть везикулярной (пузырчатой). Глубокая форма характеризуется более выраженным воспалением кожи и длительным течением болезни. Нередко развивается гнойное воспаление, поэтому на пораженных участках кожи формируются толстые корки из засохшего экссудата в виде сухого теста. При надавливании из-под корок выделяется гнойный экссудат, а при удалении их обнажается гноящаяся, изъязвленная болезненная поверхность. Число трихофитийных очагов на коже может быть различным - от единичных до множественных, часто сливающихся друг с другом. Диаметр поражений 1-20 см и более. В результате длительного заживления (2 месяца и более) на месте локализации очагов нередко в дальнейшем образуются рубцы. Молодые животные в период болезни отстают в росте, теряют упитанность.

Поверхностная форма встречается чаще летом, глубокая - в осенне-зимний период. Скудное размещение, антисанитарные условия, неполноценное кормление способствуют развитию более тяжелых форм трихофитии. Стертую форму чаще регистрируют летом у взрослых животных. У больных обычно в области головы, реже на других участках тела появляются очаги с шелушащейся поверхностью. Выраженного воспаления кожи нет. При удалении чешуек остается гладкая поверхность, на которой в течение 1-2 нед. появляются шерстный покров.

Патологоанатомические признаки. Трупы животных истощены, нередко от кожи исходит резкий мышиный запах. Патологических изменений в других органах, помимо кожи, не находят.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Диагноз устанавливают на основании эпизоотологических данных, характерных клинических признаков и результатов лабораторных исследований, включающих микроскопию патологического материала и выделение культуры гриба на искусственных питательных средах.

Материалом для исследования служат соскобы кожи и волосы с периферических участков трихофитозных очагов, не подвергавшихся лечебным обработкам.

Микроскопию можно провести непосредственно в хозяйстве. Для этого волосы, чешуйки, корочки помещают на предметное стекло или чашку Петри, заливают 10-20%-ным раствором гидроксида натрия и оставляют на 20-30 мин в термостате или слегка подогревают на пламени горелки. Обработанный материал заключают в 50%-ный водный раствор глицерина, накрывают покровным стеклом и микроскопируют.

Трихофитоз необходимо дифференцировать от микроспории, парши, чесотки, экземы и дерматитов неинфекционной этиологии.

После естественного переболевания трихофитозом у крупного рогатого скота формируется напряженный длительный иммунитет. Лишь в редких случаях возможно повторное заболевание.

В мировой практике в России (ВИЭВ) созданы специфические средства профилактики трихофитии у животных различных видов, разработан метод вакцинации и лечения, исключая естественный путь внедрения возбудителя. В настоящее время выпускаются живые вакцины против трихофитии животных: ЛТФ-130; Вермет и др. [1, 2, 3, 4, 5].

В Республике Казахстан, сотрудниками ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт» против трихофитии КРС разработан «Инактивированная вакцина против трихофитии КРС», против трихофитии верблюдов - инактивированная вакцина, против трихофитии и микроспории лошадей - ассоциированная инактивированная вакцина, а также комплексная живая и инактивированная пентавалентная вакцина против дерматомикозов сельскохозяйственных животных [6, 7, 8].

Иммунитет, как у молодых, так и у взрослых животных формируется к 25-30-му дню после второго введения вакцины и сохраняется до 12 месяцев. Профилактическая эффективность вакцинации составляет 95-100 %. На месте введения вакцины через 1-2

недели образуется корочка, которая самопроизвольно отторгается к 15-20-му дню.

Иммунизация сопровождается повышением уровня специфических антител, увеличением числа Т-лимфоцитов и антиген-реактивных лимфоцитов в крови.

Профилактика. Общая профилактика трихофитоза складывается из соблюдения ветеринарно-санитарных правил на фермах, создания нормальных условий содержания животных, обеспечения их полноценными кормами, проведения регулярной дезинфекции, дератизации, а также вакцинации. При выгоне на пастбище, переводе на стойловое содержание восприимчивых к трихофитии животных подвергают тщательному клиническому осмотру, а вновь ввозимых - 30-дневному карантину. Кожные покровы поступающих на ферму животных дезинфицируют 1-2%-ными растворами медного купороса, гидроксида натрия или другими средствами.

С профилактической целью в ранее неблагополучных по трихофитозу хозяйствах используют гризеофульвин, серу с метионином. Животным назначают эти препараты с кормом.

Для специфической профилактики в благополучных и неблагополучных хозяйствах животных вакцинируют. Животные, поступающие из-за рубежа, подлежат иммунизации независимо от возраста. В благополучных и угрожаемых по трихофитозу крупного рогатого скота хозяйствах вакцинируют весь молодняк, поступающий на комплекс.

Лечение. В качестве специфических средств при лечении используют против трихофитозные поливалентные инаktivированные вакцины для животных. При сильном поражении вакцинацию осуществляют трехкратно или четырехкратно, а корочки обрабатывают смягчающими препаратами (рыбий жир, вазелин, подсолнечное масло).

Для местного лечения применяют юглон, препарат РОСК, хлорид йода, фенотиазин, трихотецин и др. Используют также 5-10%-ную салициловую мазь, 10%-ный салициловый спирт, 10%-ную настойку йода, сульфон, серный ангидрид, 3-10%-ный раствор карболовой и бензойной кислот, йодоформ, мазь «Ям», а также мазь отечественного производства против бактериальной и дерматомикотической инфекции и др.

Весьма эффективны при данной патологии так же мази: ундецин, цинкундан, микосептин, микозолон, клотримазол (микоспор, канестен). Их применяют строго по инструкции.

Разработаны аэрозольные формы лекарственных средств - зоомиколь и кубатол. Для местной обработки используют также шампуни или кремы с имидазолом (зонитон), хлоргексидином или подиви дон-йодом. Внутрь можно применять новые системные антимикотические средства орунгал, ламизил.

В последние годы широкое распространение получили весьма эффективный препарат для перорального применения низорал (кетоконазол) и новый йодсодержащий препарат «Монклавит-1», который оказывает эффективное фунгицидное действие на многие грибы.

Меры борьбы. При возникновении трихофитоза хозяйство объявляют неблагополучным. В нем запрещают перегруппировку и перевод животных в другие помещения, смену пастбищ. За больными животными закрепляют обслуживающий персонал, ознакомленный с правилами личной профилактики.

Запрещают ввод здоровых животных на неблагополучные фермы, перегруппировки и вывоз в другие хозяйства; больных изолируют и лечат. Клинический осмотр поголовья неблагополучной фермы проводят не реже 1 раза в 10 дней.

Неблагополучные по трихофитозу помещения подвергают механической очистке и тщательной дезинфекции щелочным раствором формальдегида. Текущую дезинфекцию проводят после каждого случая выделения больного животного и через каждые 10 дней до проведения заключительной дезинфекции. Для обработок используют щелочной раствор формалина, серно-карболовую смесь, формалино-керосиновую эмульсию, «Виркон», «Монклавит-1».

Одновременно дезинфицируют предметы ухода, спецодежду. Хозяйство признают

благополучным через 2 месяца после последнего случая выделения клинически больных животных и проведения заключительной дезинфекции.

Заключение

При плановом и последовательном проведении противоэпизоотических мероприятий с последующим применением поливалентной инаktivированной вакцины против дерматомикозной инфекции сельскохозяйственных и плотоядных животных можно искоренить возбудителей грибковых инфекции в хозяйствах нашей страны.

Список литературы:

- 1 Саркисов А.Х. Иммуитет и специфическая профилактика дерматомикозов животных // Ветеринарная микология и микробиология. Тр. ВИЭВ. - М., 1975. - Том 65. - С. 15-16.
- 2 Османов С.И. Дерматомикозы животных и меры борьбы с ними в республике Дагестан: дисс.... докт. вет. наук. - М., 1996. - С.46-56.
- 3 Саркисов А.Х. Дерматомикозы животных и современные средства профилактики // Бюлл. ВИЭВ. - М., 1981. - Вып. 42, - 4 с.
- 4 Саркисов А.Х., Петрович С.В., Никифиров Л.И., Яблочник Л.М. Специфическая профилактика стригущего лишая крупного рогатого скота // Бюлл. ВИЭВ. - М., 1972. - Вып. 12. - С. 9-14.
- 5 Саркисов А.Х. Основные пути и средства искоренения дерматомикозов в странах мира // Вест.с/х.науки. - М., 1991. - №1.-С. 9- 116.
- 6 Умитжанов М., Боранбаева Р.С. Инаktivированная ассоциированная вакцина против трихофитии и микроспории лошадей // Инновационный патент РК №>28799. - Бюл. №3. - 2014. - 4 с.
- 7 Умитжанов М., Боранбаева Р.С., Бижанов Б.Р., Шалабаев Б.А. Инаktivированная вакцина против трихофитии крупного рогатого скота // Инновационный патент РК №29 588. - Бюл. №4. - 2013, - 4 с.
- 8 Умитжанов М., Боранбаева Р.С., Бакиров Н.Ж. Поливалентная инаktivированная вакцина против дерматомикозов сельскохозяйственных и плотоядных животных. Патент РК №32633.-Бюлл №1. - 2018 г.

DEVELOPMENT OF A STRATEGY FOR THE PREVENTION AND CONTROL OF DERMATOMYCOSIS IN LIVESTOCK FARMS.

N.J. Bakirov, M. Umitzhanov, R.K. Nusupov, N.A. Akimzhan

“Kazakh National Agrarian Research University” NAO Almaty, Kazakhstan

nurboI979@mail.ru.

Annotation. The article deals with the organization of anti-epizootic measures, mandatory for implementation in the production process, and also presents the results of the author's research and describes the methods of treatment of fungal infections (trichophytosis) in young farm animals.

Keywords: trichophytosis, epizootologic situation, calves, camels, foals.

R-АНТИГЕНЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ БРУЦЕЛЛЕЗА И ИНФЕКЦИОННОГО ЭПИДИДИМИТА ЖИВОТНЫХ

**Барамова Ш.А., Мырзалиев А.Ж., Бакиева Ф.А., Сембина Ф.Е., Өзбекбай Н.Б.,
Илимбаева А.К., Байжанов К.С., Мустафин Б.М., Лесов Б., Тлепов А.А., Дюсенов
С.М.**

Барамова Ш.А., доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, Казахстан, sholbar@mail.ru,
Мырзалиев А.Ж., кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, ТОО «Казахский НИВИ», г. Алматы, Казахстан, Ahan75@mail.ru,
Бакиева Ф.А., кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией бруцеллеза, ТОО «Казахский НИВИ», г. Алматы, Казахстан, flurachka-78@mail,
Сембина Ф.Е., кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, ТОО «Казахский НИВИ», город Алматы, Казахстан, fatimsem@mail.ru,
Өзбекбай Н.Б., магистр ветеринарных наук, научный сотрудник, ТОО «Казахский НИВИ», г. Алматы, Казахстан, nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru,
Илимбаева А.К., магистр ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0002-9847-564>, ТОО «Казахский НИВИ», город Алматы, проспект Райымбека 223, 050016, Казахстан, almira577@mail.ru
Байжанов К.С., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, Южно-Казахстанский университет им. М.Ауэзова, г. Шымкент, Казахстан, 8701815@mail.ru,
Мустафин Б.М., доктор ветеринарных наук, ТОО «Казахский НИВИ», г. Алматы, Казахстан, kostanainivs@yandex.kz,
Лесов Б., магистр ветеринарных наук, ТОО «Казахский НИВИ», г. Алматы, Казахстан, berik.lesov@mail.ru,
Тлепов А.А., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, ТОО «Казахский НИВИ», г. Алматы, Казахстан, tlepov_anarbek@mail.ru,
Дюсенов С.М., кандидат ветеринарных наук, ТОО «Казахский НИВИ», г. Караганда, Казахстан, kar_nivs@mail.ru

***Аннотация.** В статье приведены результаты исследований по разработке технологии получения эритроцитарного диагностикума для РНГА, изготовленного на основе использования антигенов из R-форм бруцелл. Сконструированный диагностический препарат позволяет обнаруживать специфические антитела с помощью РНГА в сыворотке крови животных, зараженных измененными формами бруцелл и возбудителем инфекционного эпидидимита баранов (ИЭБ). При этом, учет результатов РНГА можно производить уже через 2 часа после её постановки, что является существенным преимуществом признаком перед используемым сегодня для диагностики ИЭБ и бруцеллеза серологическим тестом - РДСК - с помощью которого диагноз ставится только через 18-24 часа. Таким образом, с помощью разработанного R-диагностикума можно обнаруживать животных - скрытых бруцеллоносителей, в организме которых циркулируют диссоциированные до R-форм возбудители бруцеллеза.*

Изучение диагностической эффективности и специфичности разработанных опытных серий антигенного R-диагностикума проводилось путем серологических и бактериологических исследований биоматериала, полученного от экспериментально зараженных бруцеллезом лабораторных животных, а также от сельскохозяйственных животных, привезенных из различных животноводческих хозяйств страны. При этом была доказана высокая практическая ценность разработанного антигенного препарата,

который по чувствительности и специфичности не уступал известным диагностическим препаратам, применяемым при серологических исследованиях сельскохозяйственных животных на бруцеллез и ИЭБ.

Ключевые слова: бруцеллез, инфекционный эпидидимит баранов, серология, R-антиген, антитела.

Введение

В настоящее время задачи искоренения особо опасных инфекционных заболеваний, в том числе вызываемых бактериями рода *Brucella*, на территории отдельных областей Казахстана бесспорно остаются актуальными и требуют своего решения. Ежегодно наблюдаемые высокие показатели заболеваемости КРС и МРС бруцеллезом, случаи проявления возбудителя ИЭБ на территориях некоторых хозяйствующих субъектов нашей республики, регистрация значительного числа заболевших людей, наличие неблагополучных пунктов инфекций позволяют прогнозировать расширение границ их распространения и возникновение «свежих» очагов.

В этой связи институтом на протяжении ряда лет выполняются научные проекты с целью обеспечения стабильного ветеринарного благополучия в животноводстве Республики Казахстан на основе разработки и внедрения в практику наиболее эффективных диагностических и профилактических препаратов [1,2,3,4,5,6,7]. При этом первоочередной задачей научных изысканий в области диагностики ИЭБ и бруцеллеза животных является вооружение ветеринарной лабораторной практики доступными по стоимости высокочувствительными и специфичными диагностикумами, позволяющими повысить информативность и оперативность рутинных и современных серологических тестов. Особенно актуальны научные изыскания по созданию противобруцеллезных препаратов отечественного производства, что позволит отказаться от приобретения дорогостоящих диагностикумов зарубежных производителей. Согласно рекомендациям ВОЗЖ (МЭБ) обязательными тестами для диагностики бруцеллеза животных являются РА, РСК/РДСК, РБП, КР с молоком, ИФА, ПЦР и бактериологический метод, а для выявления ИЭБ-РДСК, что соблюдается диагностическими ветеринарными лабораториями при исследованиях животных на названные инфекции в системе противоэпизоотических мероприятий. Практический опыт показывает, что применение всего указанного комплекса исследований имеет большое диагностическое значение, позволяя подтвердить или исключить наличие бруцеллезной инфекции в хозяйстве (на ферме). Однако результативность серологических тестов, в первую очередь, зависит от уровня чувствительности и специфичности используемых при их постановке диагностических препаратов. Исходя из указанных требований практической ветеринарии, сотрудниками института разработаны и зарегистрированы в МСХ РК нормативно-технические документации (НТД) на новые и известные диагностикумы, используемые при проведении названных диагностических тестов и даны рекомендации по их применению. Предлагаемые нашим институтом диагностические препараты приготовлены по несложным, нетрудоёмким технологиям с минимальными материальными затратами, использование которых значительно облегчает проведение указанных реакций, сокращает время на постановку диагноза. Таким образом, все возрастающие требования к чувствительности, специфичности и стандартности серологических процедур и реагентов постепенно подчеркивают необходимость создания новых или усовершенствования имеющихся иммунологических методов диагностики.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в условиях лаборатории бруцеллеза ТОО «КазНИВИ» и на базе филиалов НИВС. При выполнении исследований применялись официально регламентированные при диагностике бруцеллеза и ИЭБ животных методы исследований: бактериологический, биологический, серологический, регламентированные отечественным и международным законодательствами [8,9,10].

Изучение эффективности разработанных диагностикумов в сравнении с общепринятыми антигенами проводилось путем серологических исследований образцов

биоматериалов животных на бруцеллез в РНГА, РА и РДСК, РБП в лабораторных условиях при исследовании экспериментально зараженных 42 кролика и 60 морских свинок.

Диагностическая ценность разработанных диагностических препаратов изучалась на основе серологических исследований 1680 проб сывороток крови КРС, привезенных из различных животноводческих хозяйств Алматинской области, 797 проб сывороток крови МРС Алматинской, Жамбылской области и Восточно-Казахстанской областей.

В качестве исследуемого материала при изучении диагностической эффективности разрабатываемых антигенов параллельно с пробами сывороток крови экспериментально зараженных лабораторных животных, были использованы контрольные коммерческие позитивные бруцеллезные, овисные и негативные сыворотки биофабричного производства, а также биоматериал, доставленный из неблагополучных по бруцеллезу хозяйств. Для проверки специфичности диагностикумов были использованы гетерологичные сыворотки (иерсиниозный, кампилобактериозный и др.). Контроль стерильности полученных из убитых бруцелл антигенов осуществляли согласно ГОСТ 28085-89.

Результаты и обсуждение

Разработан способ приготовления антигенов из бруцелл R-форм для выявления больных бруцеллезом и инфекционным эпидидимитом (ИЭ) животных в РНГА. Для изготовления диагностикума получена бакмасса из штаммов: *B. abortus* 544, *B. melitensis* 16 М (S формы); *B. ovis* 63|290, 1824, 424/2 (R формы), которые подвергались инаktivации при температуре 80 °С в течение часа. В результате проведенных исследований установлено, что сенсibilизация 6%-ной взвеси формализированных и фиксированных танином эритроцитов барана экстрактом извлеченным путем ультразвукового разрушения целостности микробных клеток шт. *B. ovis* 63|290 (из расчета 2,5 см³ его на 1 см³ эритроцитов), позволяет получить высокоактивный и специфичный R-бруцеллезный антигенный эритроцитарный диагностикум для выявления в РНГА положительно реагирующих на бруцеллез и ИЭ животных.

Было приготовлено 4 опытные серии эритроцитарного диагностикума для РНГА путем сенсibilизации формализированных и танизированных эритроцитов барана R-антигеном. Антиген из бактериальной массы шт. *B. ovis* 63/290 готовили путем инаktivации при Т-80-90 °С в течение 1 часа, последующего центрифугирования при 6000 об/мин 30-45 минут, ресуспендирования осадка в 0,5% фенолинизированном физиологическом растворе до концентрации 200 млрд м.к. в 1 см³. Антиген после 4-кратного замораживания при температуре 18-20 °С 4-5 ч и медленного оттаивания в термостате при 37-40 °С выдерживали в холодильнике при Т - 4 °С 5 дней, и подвергали воздействию ультразвуковых волн частотой 22 кГц и мощностью 90 Вт/см² 3 раза в течение 15 мин. Бактериальную взвесь центрифугировали при 5-6 тыс. об/мин 40 минут, полученную надосадочную жидкость сливали и использовали при приготовлении диагностикума для РНГА. Сенсibilизацию формализированных и танизированных эритроцитов приготовленным R-антигеном осуществляли в течение одного часа в водяной бане, при Т- 45 °С (из расчета 2,5 см³ его на 1 см³ 6%-ной взвеси эритроцитов). За 10 минут до конца сенсibilизации для закрепления сенситина на эритроцитах добавляли продажный формалин из расчета 1 см³ на 200 см³ смеси. Сенсibilизированные эритроциты 3 раза отмывали прогретой до 60 °С в течение 30 минут кроличьей или лошадиной сывороткой, разведенной физиологическим раствором 1:100, доводили до 3,0%-ной и консервировали. Из приготовленных 4-х серий R-диагностикума - 1 и 2 серии консервировали 0,5%-ным раствором формалина (содержащего 37% формальдегида), 3-ю - 0,1% раствором азида натрия, 4-ую серию диагностикума 0,01% раствором мертиолата, которые были помещены для хранения в холодильник с целью последующего использования в РНГА в опытах при исследовании сывороток крови зараженных лабораторных и с/х животных. Постановку РНГА осуществляли микрометодом на аппарате Такачи. Разработанный R-бруцеллезный эритроцитарный диагностикум не реагировал в РНГА с негативными и S -сыворотками и вступал во взаимодействие только с гомологичной сывороткой в разведении 1:800, что

свидетельствует о его достаточно высоком уровне чувствительности и строгой специфичности (рисунки 1 и 2).

Для изучения эффективности названных серий диагностикумов было проведено экспериментальное заражение лабораторных животных культурами бруцелл разных видов и форм. Всего было создано 6 групп морских свинок по 10 голов и 6 групп кроликов по 7 голов в каждой. 1-я группа животных подвергалась заражению шт. *B. abortus* 544 (S-формы), 2-я группа - *B. melitensis* 16 М (S-форма), 3-я - *B. abortus* 960 (R-форма), 4-я группа - *B. melitensis* Н-12 (R-форма), 5-я - *B. ovis* 63/290 (R-форма). Шестой группе (контрольные животные - 7 кроликов и 10 морских свинок), культур бруцелл не вводили. Кроликам в первый раз антигены вводили в ушную вену в объеме 0,5 см³. Концентрация микробных клеток составляла 0,5 млрд. Во 2-ой и 3-й разы антигены вводили всем кроликам подкожно в объеме 1 и 1,5 см³. Количество вводимых микробных клеток составляло 1 млрд. На 7, 14, 21 и 30 сутки после заражения брали от них кровь с целью испытания активности и специфичности, приготовленных 4-х опытных серий диагностикумов в РНГА и в ПРА, РА, РДСК в сравнении с биофабричными антигенами.

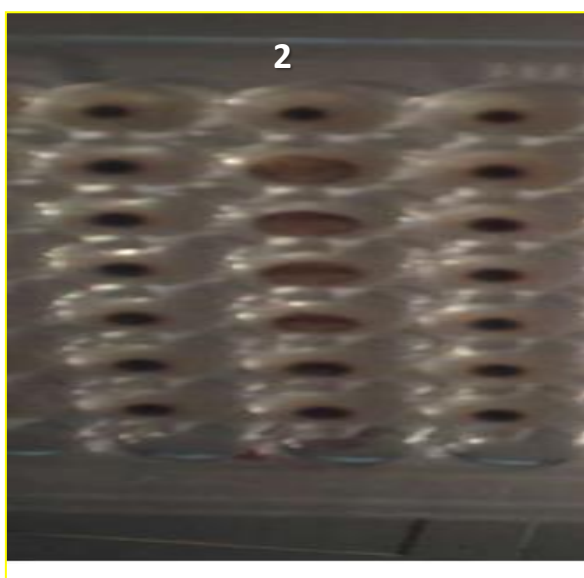


Рисунок 1 - РНГА с опытным эритроцитарным R-диагностикумом

Примечания :

1. Отрицательный результат РНГА при исследовании бруцеллезной S-сыворотки;
2. Положительный результат РНГА при исследовании овисной сыворотки. Титр антител равен 1:800;
3. Отрицательный результат РНГА при исследовании контрольной негативной сыворотки.

Рисунок 2 - РНГА с опытным эритроцитарным R-диагностикумом

Примечания:

1. Отрицательный результат РНГА при исследовании бруцеллезной S-сыворотки;
2. Положительный результат РНГА при исследовании овисной сыворотки. Титр антител равен 1:800;
3. Отрицательный результат РНГА при исследовании контрольной негативной сыворотки.

На 30 день с каждой группы умерщвляли по 2 животных для бактериологического исследования органов. Результаты серологических исследований морских свинок и кроликов свидетельствовали, что испытуемый эритроцитарный антигенный R-диагностикум не вступает во взаимодействие с сыворотками крови животных, зараженных культурами *B. abortus* 544 и *B. melitensis* 16М, т.е. препарат обладает строгой специфичностью по отношению к антителам, выработанным к S-формам бруцелл и реагирует только с гомологичными сыворотками.

Показания РНГА с опытным диагностическим препаратом при исследовании гипериммунных сывороток на 30 сутки после заражения, полученных от инфицированных R-формой - *B. abortus* 960 (3 группа), *B. melitensis* Н-12 (4 группа), *B. ovis* 63|290 (5 группа) кроликов были позитивными в 85,7; 85,7 и 100%-ных случаях, тогда как животные указанных групп реагировали в РДСК положительно в 85,7; 71,4 и 100% случаях, соответственно. Таким образом, позитивные показания РДСК оказались несколько ниже результатов РНГА с опытным диагностикумом при исследовании животных, зараженных *B. melitensis* Н-12 (R-форма) (4 группа).

Необходимо отметить, что показания РНГА при исследовании сывороток крови опытных лабораторных животных с помощью приготовленных 4-х серий R-диагностикума (консервированных различными реагентами) были одинаковыми, т.е. в момент проведения исследований влияния консервантов на их чувствительность и специфичность еще не происходило. Возможно, это связано с тем, что все 4 серии антигенного диагностикума свежеприготовлены и в более поздние сроки произойдет снижение их уровня чувствительности в зависимости от эффективности консервантов (велись наблюдения за сохранностью их исходной активностью).

Эффективность опытных серий разработанного диагностикума испытывали в РНГА в сравнении с РДСК с коммерческим овисным антигеном, РДСК и РА с единым бруцеллезным антигеном, РБП и ИФА путем исследования 550 проб сывороток крови КРС из благополучного по бруцеллезу хозяйства ТОО «Байсерке-Агро» село «Аркабай» Талгарского района с/о Панфиловский Алматинской области. Показания всех серологических реакций, в том числе РНГА с опытным диагностикумом были негативными во всех случаях, что говорит о специфичности разработанного диагностикума для РНГА. Далее, диагностическую эффективность эритроцитарного антигена в РНГА изучали в сравнении с вышеназванными тестами при исследовании 400 и 250 проб сывороток крови МРС хозяйств «Карабау» и «Шанакский» Казыгуртского района ЮКО, соответственно. Показания РНГА в двух случаях были выше результатов РДСК, а в остальных 5 случаях отмечено совпадение результатов РНГА и РДСК. Более высокая чувствительность РНГА объясняется тем, что эта реакция дополнительно обнаруживает и агглютинирующие антитела и выявляет большее число животных, больных как бруцеллезом, так и ИЭБ и может быть использована в лабораторной практике. Изучение диагностической ценности разработанных антигенов проводилось путем сравнительных серологических исследований образцов биоматериалов животных на бруцеллез в РНГА, РА и РДСК, РБП, привезенных из различных животноводческих хозяйств РК (в производственных условиях). Всего было исследовано на бруцеллез КРС - 1680 голов и МРС - 797 голов. Всего из 1680 голов КРС в РНГА с разработанными сериями эритроцитарного антигенного диагностикума реагировало 76 (4,5%), а в РА и РДСК с коммерческими антигенами - 69 (4,1%) и 49 (2,9%) животных, соответственно. При исследовании сывороток крови животных вышеуказанных хозяйств в РБП с коммерческим розбенгал антигеном позитивные показания отмечены в 67 (3,9%) случаях.

Из 797 исследованных проб сывороток крови МРС в РНГА с испытуемыми сериями антигенного диагностикума положительно реагировало - 208 (28,0%), в РА, РДСК с единым бруцеллезным антигеном 207 (27,8%) и 223 (28,5%), соответственно.

Таким образом, путем сравнительного анализа результатов использованных серологических тестов (РА, РДСК, РБП, РНГА) с целью выявления специфических антител, выработанных в ответ на внедрение в организм животных измененных бруцелл (R-форм) и *B. ovis* установлено, что РНГА с разработанными сериями эритроцитарного антигенного диагностикума не уступает и даже превосходит по информативности общепринятые тесты. Ценной преимущественной характеристикой РНГА с предлагаемым нами диагностическим препаратом является нетрудоёмкость её проведения в лабораторных (и даже в полевых условиях) и оперативность установления диагноза на бруцеллез и ИЭБ (через 2 часа), что способствует принятию незамедлительных противоинфекционных мер.

Заключение

Установлены оптимальные параметры сенсibilизации формализированных и танизированных эритроцитов барана антигеном, извлеченным путем ультразвукового разрушения целостности *B. ovis* 63|290 (из расчета 2,5 см³ его на 1 см³ эритроцитов), позволяющие стабильно получать высокоактивный и специфичный бруцеллезный антигенный эритроцитарный диагностикум для выявления в РНГА животных, инфицированных бруцеллами R-форм, а также *B. ovis* (стабильной R-формы). Использование разработанного высокоэффективного антигена, полученного по нетрудоёмкому способу с минимальными материальными затратами при диагностике бруцеллеза и ИЭБ будет способствовать повышению результативности серологических исследований животных. Внедрение в лабораторную ветеринарную практику страны РНГА с разработанным нами препаратом позволит осуществлять: массовую экспресс-диагностику бруцеллеза и ИЭБ животных; выдачу окончательного диагноза уже через 2 часа с начала её постановки; своевременную изоляцию (без передержки), выявленных реагирующих животных с немедленной отправкой их на санитарный убой и принятию соответствующей эпизоотической обстановке противобруцеллезных мероприятий.

Список литературы

1. Белобаб, В.И. Пути совершенствования диагностики и профилактики бруцеллеза у животных: дис. ... д-ра вет.наук. - Алматы, 1998. – 426 с.
2. Воробьев А.Л., Алпсбаева С.Е. Идентификация диссоциированных культур бруцелл поливалентным R-фагом АВ // Вестник с/х наука Казахстана. - Алматы, 2005. - №5. - С. 52-53.
3. Барамова Ш.А., Шманова Б. Қошқарларды жұқпалы эпидидимитке жылдам диагностикалауға арналған овистік антиген Жаршы, Ғылыми-сараптамалық журнал, «Издательство «Бастау»» ЖШС Алматы - 2012, шілде 70-77 б.
4. Ин. пат. 26876 Республика Казахстан, МПК А61 К 39/10. / Способ получения овисного антигена из R форм бруцелл для пластинчатой реакции агглютинации при диагностике инфекционного эпидидимита баранов / Султанов А.А., Барамова Ш.А., Мырзалиев А.Ж., Оспанов Е.К., Адамбаева А.А. и др., заявитель и патентообладатель КазНИВИ - № 2012/0891.1; заявл. 21.09.2012, опубл. 15.05.2013, Бюл. № 5 - 4 с.
5. Ин. пат. 26570 Республика Казахстан, МПК А61 К 39/10. Способ выявления бактерионосительства при бруцеллезе крупного рогатого скота / Султанов А.А., Ласкавый В. Н., Барамова Ш.А., Әбуталіп Ә., Панферов В. И., Мырзалиев А.Ж., Волков Д.С., Оспанов Е.К. и др., заявитель и патентообладатель КазНИВИ. - № 2012/0628.1; заявл. 29.05.2012, опубл. 25.12.2012, Бюл. №12 - 3с.
6. Ш.А.Барамова, А.Ж.Мырзалиев. Получение поливалентных и монорецепторных сывороток к антигенам бруцелл // Сб.тр.КазНИВИ, 2013.
7. Aida Daugaliyeva, Akhmetzhan Sultanov, Bekbolat Usserbayev, Sholpan Baramova, Paola Modesto, Akmaral Adambayeva, Pier Luigi Acutis, Simone Peletto. Genotyping of *Brucella melitensis* and *Brucella abortus* strains in Kazakhstan using MLVA-15 Infection // Genetics and Evolution. - March 2018. – V. 58. - P. 135–144.
8. Кодекс здоровья наземных животных МЭБ, 2021. - Глава 8.4. - С. 558-559.
9. Руководство МЭБ по диагностическим исследованиям // Версия, принятая на Всемирной ассамблее делегатов МЭБ в мае 2016 года.
10. Методические указания по лабораторной диагностике бруцеллеза // Ветеринарное законодательство Республики Казахстан. - Астана, 2005. - Т. 3. - С. 19-32.

R-ANTIGENS IN THE DIAGNOSIS OF BRUCELLOSIS AND INFECTIOUS EPIDIDYMITIS OF ANIMALS

Baramova S.A., Doctor of Biological Sciences, Professor, Chief Researcher, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Almaty, Kazakhstan, sholbar@mail.ru,
Myrzaliev A.Zh., Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Almaty, Kazakhstan, Ahan75@mail.ru
Bakieva F.A., Candidate of Veterinary Sciences, Head of the Brucellosis Laboratory, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Almaty, Kazakhstan, flurachka-78@mail,
Sembina F.E., Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Almaty, Kazakhstan, fatimsem@mail.ru ,
Ozbekbay N.B., Master of Veterinary Sciences, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Almaty, Kazakhstan, nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru,
Ilimbayeva A.K., Master of Veterinary Sciences, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Almaty, Kazakhstan, 223 Rayymbek Avenue, 050016, Almaty, Kazakhstan, almira577@mail.ru
Baizhanov K.S., Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, M.Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Kazakhstan, 8701815@mail.ru,
Mustafin B.M., Doctor of Veterinary Sciences, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Almaty, Kazakhstan, kostanainivs@yandex.kz,
Lesov B., Master of Veterinary Sciences, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Almaty, Kazakhstan, berik.lesov@mail.ru ,
Tlepov A.A., Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Almaty, Kazakhstan, tlepov_anarbek@mail.ru,
Dyusenov S.M., Candidate of Veterinary Sciences, Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute LLP, Karaganda, Kazakhstan, kar_nivs@mail.ru

Annotation. *The article presents the results of research on the development of technology for the production of erythrocyte diagnosticum for HNR, based on the use of antigens from the R-forms of brucella. The designed diagnostic drug will allow the detection of specific antibodies using HNR in the blood serum of animals infected with altered forms of brucella and the causative agent of infectious epididymitis of rams. At the same time, the HNR results can be recorded as early as 2 hours after its diagnosis, which is a significant advantage over the serological test used today for the diagnosis of IE and brucellosis - RPCB- with which the diagnosis is made only after 18-24 hours. Thus, with the help of the developed R-diagnosticum, it is possible to detect animals that are latent brucella carriers, in whose body the pathogens of brucellosis dissociated to R-forms are circulating.*

The study of the diagnostic effectiveness and specificity of the developed experimental series of antigenic R-diagnostics was carried out by serological and bacteriological studies of biomaterial obtained from experimentally infected laboratory animals with brucellosis, as well as from farm animals imported from various livestock farms in the country. At the same time, the high practical value of the developed antigenic drug was proved, which in sensitivity and specificity was not inferior to the well-known diagnostic drugs used in serological studies of farm animals for brucellosis and IER.

Keywords: *brucellosis, infectious epididymitis of rams, serology, R-antigen, antibodies.*

УДК:615.37

ИНСУЛИН ӨНДІРІСІ ҮШІН БИОҚАУІПСІЗДІК ТҰЖЫРМАДАСЫН ӘЗІРЛЕУ

*ТФП 4-курс студенті: Белхожа Жансая Қамысбекқызы
Жетекшісі: асс.профессоры: Турсынғалиева Жанар Албаева*

Түйін: Бұл мақалада инсулин өндірісі және олардың биологиялық қауіпсіздігі туралы баяндалған.

Кілт сөздер: инсулин өндірісі, биоқауіпсіздік, генетикалық модификацияланған микроорганизмдер, сапаны бақылау, экология.

Зерттеу өзектілігі

Қазіргі таңда инсулин өндірісі биотехнологиялық әдістер арқылы жүзеге асырылады және оның маңызы жылдан-жылға артып келеді. Статистикаға сүйенсек, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша, 2025 жылға қарай қант диабетімен ауыратындардың саны әлем бойынша 300 миллион адамға жетуі мүмкін. Бұл көрсеткіш инсулин өндірісінің қажеттілігін арттырып, оның сапасы мен қауіпсіздігін қамтамасыз етуді маңызды етеді.

Инсулиннің рекомбинантты түрін өндіру процесі биотехнологияның жетістіктерінің арқасында мүмкін болды, алайда бұл салада да биоқауіпсіздік мәселелері айтарлықтай маңызды болып отыр. Қазіргі таңда биотехнологиялық өндірісте әртүрлі қауіптер мен тәуекелдер туындайды, соның ішінде гендік модификацияланған микроорганизмдердің қолданылуы, сапасыз өнімдердің шығуы, инфекциялық және аллергиялық реакциялардың пайда болуы мүмкін. Бұл жағдай инсулин өндірісінің қауіпсіздігі мен сапасына зор әсер етеді.

Биологиялық қауіпсіздіктің өзектілігі қазіргі әлемде үлкен мәнге ие. Әсіресе, жаңа инфекциялық аурулар мен олардың қоздырғыштарының таралуы, биотехнологиялық әдістердің дамуымен қатар, биоқауіпсіздік шараларын тұрақты түрде жетілдіруді қажет етеді. Бұл, әсіресе, инсулин сияқты маңызды дәрілік заттарды өндіруде ерекше маңызды болып табылады, себебі оның сапасы мен қауіпсіздігі адам денсаулығына тікелей әсер етеді.

Зерттеу мақсаты: Инсулин өндірісі үшін биоқауіпсіздік тұжырымдамасын әзірлеу.

Зерттеу нысаны

Инсулин өндірісіндегі технологиялық процестер мен осы процестер барысында туындайтын биологиялық қауіптерді басқару жүйесі. Бұл нысанға өндіріс кезеңдері, биологиялық қауіпсіздікті қамтамасыз ету шаралары, санитарлық-гигиеналық талаптар және персоналдың қауіпсіздігіне қатысты процедуралар кіреді.

Қазақстанда қант диабетімен ауыратын науқастар саны жыл сайын артып келеді. Халықаралық диабет федерациясының деректеріне сәйкес, елде 800 мыңға жуық науқас бар, себебі көптеген адамдар өз аурулары туралы білмейді. Сондай-ақ, Қазақстанда 5 мыңнан астам бала қант диабетіне шалдыққан. 2030 жылға қарай елде 900 мыңдай адам осы дертке шалдығуы мүмкін деген болжам бар.

Инсулин — қант диабетінің маңызды түрлерін емдеуде қолданылатын гормондық препарат. Қант диабетімен ауыратын науқастарға инсулин жетіспеушілігін толтыру үшін оны қолдану қажеттілігі туындайды. Инсулиннің синтетикалық немесе биотехнологиялық әдістермен алынған рекомбинантты түрі адам ағзасына оң әсер етеді. Алайда, бұл препаратты өндіру және қолдану кезінде биоқауіпсіздік мәселелері туындауы мүмкін. Бұл мәселелердің ішінде өндірісте қолданылатын микроорганизмдердің қауіпсіздігі, инсулин мен оның қоспаларының қауіпсіздігі ерекше маңызды.

Қант диабетімен ауыратын науқастар санының артуы инсулин өндірісінің тұрақтылығы мен қауіпсіздігін қамтамасыз етуді өзекті мәселе етеді. Қазіргі таңда Қазақстан инсулиннің негізгі бөлігін шетелден импорттайды, бұл оның қолжетімділігіне, бағасына және жеткізу тұрақтылығына әсер етуі мүмкін. Сондықтан ел ішінде инсулин өндірісін дамыту – медициналық тәуелсіздікке қадам жасап, науқастарды сапалы дәрі-дәрмекпен тұрақты қамтамасыз етудің тиімді жолы.

Инсулин өндірісінің биоқауіпсіздігі

Инсулин – биотехнологиялық әдістермен өндірілетін гормон. Оның сапасын, қауіпсіздігін және тиімділігін сақтау үшін биоқауіпсіздік талаптарын қатаң орындау қажет. Биоқауіпсіздікті қамтамасыз етудің негізгі бағыттары:

1. Стерильділік пен GMP стандарттарын сақтау

Инсулин өндірісі жоғары стерильділік талап ететін “таза аймақтарда” (А, В, С, D зоналары) жүргізіледі.

Қоршаған ортаға және өнімге микробиологиялық ластанудың (контаминация) түсуін болдырмау үшін ауа тазарту жүйелері (HEPA-фильтрлер), стерильді жабдықтар және қатаң санитарлық-гигиеналық шаралар қолданылады.

2. Генетикалық модификацияланған микроағзалармен жұмыс істеу

Инсулин рекомбинантты ДНҚ технологиясы арқылы *E. coli* немесе ашытқы жасушаларында синтезделеді. Бұл үдерісте генетикалық материалдың сыртқы ортаға таралуын болдырмау үшін биологиялық қауіптілік деңгейін бақылау қажет.

3. Қалдықтарды қауіпсіз басқару

Биологиялық қалдықтар дұрыс зарарсыздандырылып, арнайы қауіпсіз әдістермен жойылуы керек. Бұл қоршаған ортаға және адамдар денсаулығына қауіп төндірмеуге мүмкіндік береді.

4. Өнім сапасын бақылау.

Әрбір өндірілген инсулин партиясы қатаң тексерістен өтеді, оның тазалығы, белсенділігі, микробиологиялық қауіпсіздігі және химиялық құрамы тексеріледі.

Кесте 1 - Инсулин өндірісіндегі әр аймаққа қойылатын стандарттар (GMP талаптары бойынша)

Зона	Ауа тазалық класы(ISO1464-1)	Бөлмедегі бөлшектер саны($\geq 0.5\mu\text{м}/\text{м}^3$)	Микроағзалар ға шектеулер (КФУ/м³)	Ауа ағыны
А-зона(өте стерильді аймақ)	ISO5(Класс100)	≤ 3520	≤ 1 (ауадан), ≤ 1 (бет.сын)	ламинарлы ауа ағымы(0,36-0,54 м/с)
В-зона(стерильді аймақты қоршаушы аймақ)	ISO 6 (Класс 1000)	≤ 35200	≤ 10 (ауадан), ≤ 5 (бет.сын)	турбулентті ауа ағыны
С-зона(жоғары тазалық аймағы)	ISO 7 (Класс 10000)	≤ 352000	≤ 100 (ауадан) ≤ 25 (бет.сын)	турбулентті ауа ағыны
D- зона (тазалық бақыланатын аймақ)	ISO8(Класс100000)	$\leq 3\,520\,000$	≤ 200 (ауадан) ≤ 50 (бет.сын)	турбулентті ауа ағыны

Биоқауіпсіздікті басқару жүйесі

1. Қауіптерді бағалау. Инсулин өндірісінде биоқауіпсіздікті қамтамасыз ету үшін, алдымен өндіріс процесінің әр кезеңіндегі қауіптерді бағалау керек. Бұл кезде микроорганизмдердің қауіпсіздігін тексеріп, инфекциялық агенттер мен зиянды химикаттардың болмауын қамтамасыз ету маңызды.

2. Өндірістік алаңды қорғау. Инсулин өндірісінде қолданылатын кәсіпорындарда қауіпсіздік шаралары толық болуы тиіс.

- өндіріс алаңының таза болуы және тиімді зарарсыздандыру жүйесінің болуы;
- қоршаған ортаға шығатын қалдықтарды бақылау және зарарсыздандыру;
- инфекциялар алдын алу үшін арнайы қорғаныс құралдарын қолдану

Биотехнологиялық өндірісте жұмыс істейтін жабдықтар мен алаңдар үшін қауіпсіздік жүйелері орнатылуы қажет. Жабдықтар арнайы антибактериалды және антивирустық қорғаныс материалдарымен жабдықталуы тиіс.

3. *Қауіптерді бағалау және бақылау.* Биоқауіпсіздік мониторингін жүргізу инсулин өндірісінде өте маңызды. Бұл үшін арнайы құралдар мен әдістер арқылы биологиялық қауіптерді бақылап, бағалау қажет. Инсулиннің қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін барлық өндіріс кезеңдерінде бақылау жүргізіледі:

- микроорганизмдердің түрін анықтап, олардың қауіпсіздігін тексеру;
- препараттың тазалығы мен құрамын тексеру;
- санитарлық-гигиеналық жағдайларды бақылап, инфекциялардың алдын алу.

Инсулиннің сапасы мен қауіпсіздігін қамтамасыз ету

1. Сапа бақылау жүйесі

Инсулин өндірісінің барлық кезеңдерінде оның сапасы мен қауіпсіздігі мұқият тексерілуі тиіс. Бұл тек инсулиннің биологиялық белсенділігін ғана емес, сонымен қатар оның құрамындағы қоспалардың деңгейін де бақылауды талап етеді. Сапа бақылау жүйесі мынадай маңызды компоненттерді қамтиды:

- препараттың физикалық және химиялық қасиеттерін жан-жақты зерттеу;
- препараттың тиімділігі мен қауіпсіздігін тексеру мақсатында клиникалық сынақтарды жүргізу;
- микробиологиялық сынақтар өткізу, қоспалар, патогенді микроорганизм анықтау.

2. Қауіпсіздік шаралары

Инсулин өндірісі кезінде қоршаған ортаны және жұмысшыларды қорғау маңызды болып табылады. Өндірістік алаңдарда бактериялардың қоршаған ортаға таралуы немесе жұмысшыларға жұғуының алдын алу үшін қатаң биоқауіпсіздік шаралары қабылдануы қажет. Осы мақсатта биоқауіпсіздік деңгейлері нақты белгіленіп, оларды орындау үнемі бақылауда болуы керек.

Қорытынды

Инсулин өндірісінің биоқауіпсіздігі - биотехнологиялық өндіріс процесінің маңызды әрі шешуші аспектісі болып табылады. Генетикалық модификацияланған микроорганизмдермен жұмыс істеу кезінде қауіпті факторларды алдын ала бағалау, қауіпсіздік шараларын әзірлеу және өнімнің сапасын мұқият бақылау қажет. Биотехнологиялық өндірістің әрбір кезеңінде сапа мен қауіпсіздікті қамтамасыз ету инсулиннің жоғары сапалы әрі тиімді болуына кепіл болады. Бұл шаралар тек қауіпсіздікті сақтау үшін ғана емес, адамның денсаулығын қорғау мақсатында да жүзеге асырылуы керек. Инсулиннің биоқауіпсіздік тұжырымдамасын дұрыс әзірлеп, оны тиісті деңгейде орындау бүкіл өндіріс процесінің тиімділігін арттырып, қауіпсіздігін қамтамасыз етеді.

Пайдаланылған дереккөздердің тізімі

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Глобальный отчет о диабете. – Женева: ВОЗ, 2021. – 278 с.
2. Human Insulin: History, Recent Advances, and Expression Systems for Mass Production URL: <http://bmrat.org/index.php/BMRAT/article/view/692>
3. Смирнова О.М. Диабетическая ретинопатия. Результаты международных многоцентровых исследований // Сахарный диабет. - 2010. – Том. 13. - №1. – С. 80-87 <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6021>
4. Afiat B., Nofri R, Adi I.T., Rovina R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System // Current Diabetes Reviews. - 2020. – V. 16. - № 5. – P. 442-449
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. – М.: МИА, - 2006. - 344 с.

DEVELOPMENT OF A BIOSAFETY CONCEPT FOR INSULIN PRODUCTION

4th year student of TFP: Belkhoja Zhansaya Kamysbekovna
Supervisor: Assoc.Professor: Tursyngalieva Zhanar Albayeva

S.Zh. Asfendiyarov Kazakh State Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Annotation: *Development of a Biosafety Concept for Insulin Production* This article examines the development of a biosafety concept for insulin production using genetically engineered methods. It discusses potential biological risks associated with recombinant insulin production and presents measures to mitigate these risks in accordance with Good Manufacturing Practice (GMP) and biosafety standards. The study also highlights the importance of quality control, risk assessment, and environmental safety in insulin manufacturing. The proposed concept aims to enhance the safety and efficiency of biopharmaceutical production while ensuring compliance with international biosafety regulations.

Keywords: *insulin production, biosafety, genetically modified microorganisms, quality control, ecology.*

УДК 619/616.98

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ У ОЛЕНЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ

А.М. Белых¹, соискатель

А.Н. Чернов^{1,2}

доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе,
ведущий специалист

С.Н. Забашта²

доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой паразитологии,
ветсанэкспертизы и зоогигиены

О.Ю. Черных²

доктор ветеринарных наук, профессор

¹ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Краснодар, РФ, a.m.belyh@minshp.rkomi.ru, rt-kazan@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина»

Краснодар, РФ, rt-kazan@mail.ru, kria_rektor@mail.ru, gukkvl50@kubanvet.ru

Аннотация. В статье представлена особенность профилактики сибирской язвы у оленей в Республике Коми. Она связана с особенностями географического размещения оленьих пастбищ, местонахождением коралей для массовых обработок, маршрутов передвижения в процессе выпаса, а также сосуществованием на одних и тех же территориях одомашненных и диких северных оленей. Представлены возможные пути распространения заболевания, источники возбудителя. Отмечено, что именно регулярная профилактическая вакцинация стад играет решающее значение в сохранении благополучной эпизоотической обстановки в оленеводческого отрасли региона.

Ключевые слова: сибирская язва; вакцинация; олени; класание.

Введение

Сибирская язва – особо опасное заболевание, которое представляет чрезвычайную угрозу здоровью животных и человека. Свою социальную и экономическую значимость заболевание приобрело в результате широкого распространения, охватывая почти все континенты [1]. Болезнь отличается тяжестью течения и размерами экономического ущерба. В соответствии с классификацией микроорганизмов, патогенных для человека, *B. anthracis* относится к возбудителям II группы патогенности [2].

Почва для возбудителя является естественной средой. Определенные изменения в почве могут быть благоприятными для активизации его патогенных свойств. Известно, что почва и климат играют одну из ключевых ролей в эпизоотиях сибирской язвы [3].

В то же время сибиреязвенная палочка при неблагоприятных для нее условиях способна образовывать споры [4].

В период с 1897 по 1925 годы в тундре Европейского Севера России наблюдались многочисленные вспышки сибирской язвы, которые привели к гибели около 1,5 миллиона голов оленей. В регионе зафиксировано более 150 очагов падежа и захоронений животных.

Благодаря созданной системе противосибиреязвенной вакцинации, начиная с 1930 года, вспышки сибирской язвы среди оленей в регионе прекратились [5].

Характерной чертой значительной части территорий, используемых для ведения оленеводства является наличие вечной мерзлоты. Ее образование исторически связывается с ритмической сменой ледниковых и межледниковых эпох в плейстоцене [6].

В таких мерзлых грунтах *B. anthracis* находится в законсервированном состоянии и при повышении температуры внешней среды способна стать источником возбудителя для оленей. В результате такого потепления произошла самая массовая за последнее десятилетие вспышка сибирской язвы в северном оленеводстве на Ямале [7].

Животные индивидуальных владельцев и крестьянских фермерских хозяйств вакцинируются в то же время и в тех же коралях, что и животные промышленного сектора [8].

Учитывая особую опасность болезни и ее стационарность в регионах Российской Федерации, для предотвращения вспышек в оленеводстве важно выяснить и охарактеризовать все условия, влияющие на формирование звеньев эпизоотической цепи в зоне северного оленеводства. От их всестороннего и тщательного изучения зависит полнота и своевременность профилактических мероприятий, направленных на недопущение возникновения сибирской язвы в Республике Коми.

Материалы и методы

В исследовании использованы первичные статистические и отчетные данные, эпизоотические карты и карты оленьих пастбищ, материалы ветеринарной статистической отчетности по Республике Коми за период с 1927 по 2023 гг. отчетность сельскохозяйственных предприятий в период 2020-2023 годы; сведения об охотничьих ресурсах, нормативно-правовые акты и инструкции к биологическим препаратам. В исследовании использованы «Методические указания по эпизоотологическому исследованию» [9].

Результаты и обсуждение

Установлено, что последний случай, связанный с заболеванием оленей сибирской язвой в Республике Коми, был зарегистрирован в д. Захарвань Усинского района в 1929 году.

Анализ местонахождения вспышек заболевания в оленеводстве показал, что основная масса падежных мест располагается в пределах весенних, летних и осенних пастбищ северных оленей, используемых хозяйствами Республики Коми.

Значительная площадь территорий выпаса располагается вне Республики Коми. Передвижение стад (каслание) по территории республики приходится в основном на ранневесенний, позднеосенний и зимний периоды. В летнее время олени выпасаются в Ненецком автономном округе, где существует наибольший риск контакта с возбудителем.

В хозяйствах республики при проведении сибирезавенных мероприятий применяется вакцина из шт. 55-ВНИИВВиМ. Иммуитет у вакцинированных животных наступает на 14 день после прививки.

Специфика вакцинопрофилактики сибирской язвы в оленеводстве во многом обусловлена географией пастбищ, расположением инфраструктуры (коралей), биологическими и видовыми особенностями оленей, связанными с содержанием и разведением. В отрасли оленеводства четко выражена сезонность каслания стад на всем протяжении пастбищ. Летние пастбища располагаются у побережья Карского моря. Зимой их территории находятся в зоне лесотундры и тайги Республики Коми.

Вакцинация оленей против сибирской язвы в хозяйствах осуществляется в разное время. Четыре хозяйства прививаются в зимний (декабрь, январь) период (59,1% всего поголовья), одно хозяйство - в ранневесенний (май-июнь) (40,9% всего поголовья). Такая сезонность зависит от того, на какой части пастбищ расположены корали.

Иммуитет у одних животных вырабатывается еще до выхода на угрожаемые территории, а у других, уже будучи непосредственно в зоне риска контакта с *B. anthracis*.

Олени могут заразиться сибирской язвой алиментарным путем на пастбищах с загрязненными кормами и через повреждения слизистых оболочек. Кровососущие насекомые способствуют передаче возбудителя. Возможно также заражение через вдыхание пыли со спорами.

Установлено, что неблагоприятная эпизоотическая ситуация на пастбищах обусловлена многочисленными вспышками сибирской язвы в прошлом (рис. 1).

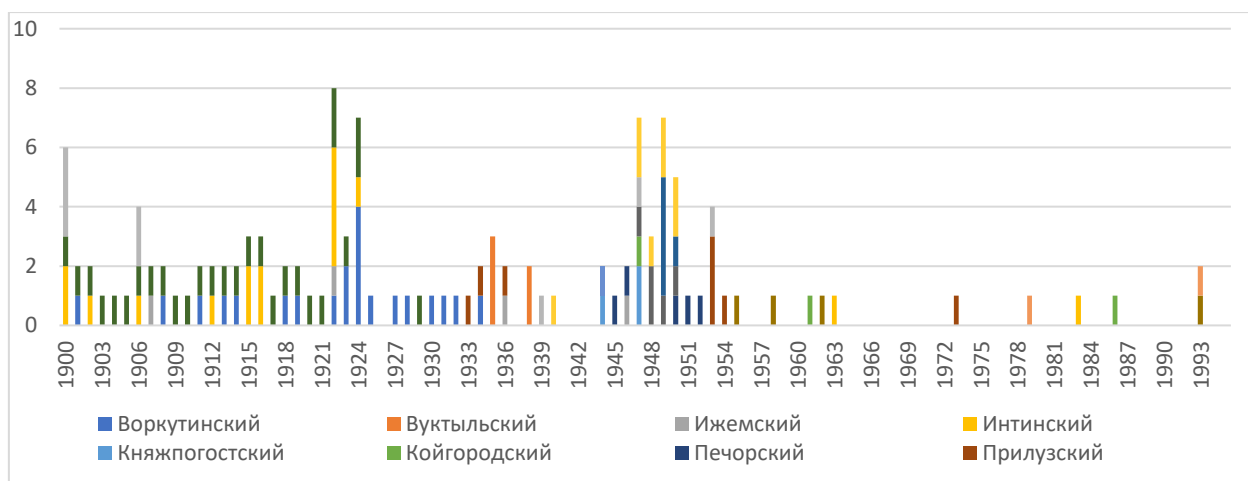


Рисунок 1 - Динамика вспышек сибирской язвы у животных разных видов на территории Республики Коми с 1900 по 2024 годы

В виду отсутствия точных географических данных о местонахождении падежных мест, имеется риск новых случаев заболевания.

Значительная протяженность маршрутов каслания препятствует обеспечению надлежащего ветеринарного обслуживания и контроля за животными со стороны госветслужбы. Производственная ветеринарная служба в последние 5 лет в оленеводстве отсутствует, в связи с чем исключается возможность оперативно отреагировать на изменения в состоянии животных.

На маршрутах каслания встречается большое количество водных преград. При аномально теплых зимах отсутствие прочного льда на реках, по которому олени свободно могли бы переходить может сделать невозможной очередную вакцинацию, поскольку животные попросту не могут подойти к коралям. Такая угроза постоянно присутствует в хозяйствах, где применяется зимняя прививка.

В современных же условиях дикие северные олени продолжают представлять опасность для распространения сибирской язвы среди домашних северных оленей по нескольким ключевым причинам. Во-первых, маршруты миграции тех и других в Республике Коми до сих пор детально не изучены. Во-вторых, специфика содержания домашних оленей не обеспечивает их полной изоляции от контактов с дикими особями. В-третьих, в Республике Коми, не проводится вакцинация диких северных оленей, что способствует поддержанию их восприимчивости к *B. anthracis*.

Таким образом, планомерная ежегодная вакцинация обеспечивает невосприимчивость оленей к возбудителю сибирской язвы в разные периоды года, обеспечивает безопасность получаемой от них продукции, а, следовательно, защищает и здоровье населения республики.

Заключение

В оленеводстве региона постоянно присутствует угроза контакта домашних северных оленей с почвенными очагами на пастбищах преимущественно с весеннего по осенний период выпаса. Существует постоянная вероятность контакта домашних оленей с дикими, и эта вероятность постепенно смещается с осеннего на зимний период выпаса. Природно-климатические и географические условия содержания могут существенно повлиять на наличие и состояние иммунитета к возбудителю сибирской язвы.

Анализ собранных данных показывает, что вакцинация оленей в Республике Коми является необходимой мерой профилактики и должна круглый год обеспечивать достаточный иммунитет. Ежегодное проведение массовой вакцинации стад против сибирской язвы способствует поддержанию стабильной эпизоотической ситуации по данному заболеванию. В то же время, остаются неизвестными многие очаги падежа, маршруты каслания домашних и пути миграции диких северных оленей, которые требуют дальнейшего изучения и разработки дополнительных мер профилактики.

Список литературы

1. Сибирская язва: распространение, симптомы и ее лечение / Э.Р. Рахманов, Н.М. Гулямова, М.И. Умирзоков, Ш.А. Тошева // Симург. – 2020. – № 7. – С. 88-93. – EDN RIMUVY.
2. Санитарные правила СП 1.2.036-95 Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности (утв. постановлением Госкомсанэпиднадзора РФ от 28 августа 1995 г. N.14).
3. Николаенко, Д.В. Архивные данные о манифестациях сибирской язвы на территории Российской империи и их современное значение / Д.В. Николаенко, Б.Э. Фидлер // Бактериология. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 53-61. – DOI 10.20953/2500-1027-2019-3-53-61. – EDN UADPDP.
4. Карасева, Д.О. Сибирская язва. Профилактические мероприятия при сибирской язве / Д.О. Карасева, Т.Д. Полякова // Вклад молодых ученых в инновационное развитие АПК России: Сборник материалов Международной научно-практической конференции молодых ученых, Пенза, 26–27 октября 2023 года. – Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2023. – С. 234-237. – EDN BOKWWA.
5. Казановский, Е.С. Ветеринарные проблемы оленеводства в регионе Европейского севера России / Е.С. Казановский, В.П. Карабанов, К.А. Клебенсон // Российский паразитологический журнал. – 2016. – № 3. – С. 332-336. – EDN XAGXBV.
6. Голубева, Ю.В. Климат и растительность послеледниковья на территории республики Коми / Ю.В. Голубева // Литосфера. – 2008. – № 2. – С. 124-132. – EDN JVHJIP.
7. Сибирская язва на Ямале: причины возникновения и проблемы диагностики / Ю.О. Селянинов, И.Ю. Егорова, Д.В. Колбасов, А.А. Листишенко // Ветеринария. – 2016. – № 10. – С. 3-7. – EDN WZIXFL.

8. Белых, А. М. Профилактика сибирской язвы в оленеводстве на территории Республики Коми / А. М. Белых, А. Н. Чернов // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2024. – Т. 13. - № 2. – С. 96-101. – DOI 10.48612/sbornik-2024-2-19. – EDN SZNOLH.

9. Методические указания по эпизоотологическому исследованию / И.А. Бакулов, Г.Г. Юрков, А.П. Песковатсков, В.А. Ведерников. – Москва: Министерство сельского хозяйства РФ, 1982. – 20 с. – EDN SABOXN.

FEATURES OF ANTHRAX PREVENTION IN DEER IN THE KOMI REPUBLIC

A.M. Belykh¹, The applicant

A.N. Chernov^{1,2}

Doctor of Biological Sciences, Deputy Director for Scientific Work, leading specialist

S.N. Zabashta²

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of Parasitology, Veterinary Medicine and Animal Hygiene

O.Y. Chernykh²

Doctor of Veterinary Sciences, Professor

¹FSBSI Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation, a.m.belykh@minshp.rkomi.ru, rt-kazan@mail.ru

²Kuban State Agrarian University named after I. T. Trublin, Krasnodar, Russian Federation, rt-kazan@mail.ru, kria_rektor@mail.ru, gukkv150@kubanvet.ru

Annotation. The article presents a feature of anthrax prevention in deer in the Komi Republic. It is related to the peculiarities of the geographical location of reindeer pastures, the location of kings for mass processing, movement routes during grazing, as well as the coexistence of domesticated and wild reindeer in the same territories. Possible ways of spreading the disease and the sources of the pathogen are presented. It is noted that regular preventive vaccination of herds plays a crucial role in maintaining a safe epizootic situation in the reindeer breeding industry of the region.

Keywords: anthrax; vaccination; deer; grazing.

УДК 619:616.94

К ВОПРОСУ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕПТОКОККОВОЙ СЕПТИЦЕМИИ КРОЛИКОВ

А.В. Богатырь

Аспирант, младший научный сотрудник

ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

г. Краснодар, Российская Федерация, triburt2000@gmail.com

А.Н. Чернов

Доктор биологических наук, заместитель директора по НИР

Краснодарский НИВИ – обособленное структурное подразделение ФГБНУ КНЦЗВ

г. Краснодар, Российская Федерация, rt-kazan@mail.ru

Аннотация. Стрептококковая септицемия кроликов распространена повсеместно. Болезнь приносит значительный экономический ущерб, так как летальность при данной болезни составляет 50-100%.

Ключевые слова: стрептококковая септицемия, кролики, инфекция, профилактика.

Введение

Стрептококковая септицемия кроликов (ССК) остается одной из наиболее значимых проблем в промышленном и частном кролиководстве. Заболевание, вызываемое *Streptococcus spp.*, характеризуется высокой летальностью, что приводит к существенным экономическим потерям. Патогенные стрептококки довольно широко распространены в природе и их относят к убиквитарным микроорганизмам, способным как самостоятельно, так и в ассоциации с другими микроорганизмами вызывать всевозможную массовую патологию (аборты, метриты, маститы, пневмонии, сепсис, энтериты, циститы, лимфадениты, артриты и др.). Широкому распространению стрептококкозов способствуют слабая изученность этиологической структуры болезни и не разработанность надежных средств ее профилактики. Актуальность проблемы обусловлена также широким распространением возбудителя, способностью стрептококков формировать резистентность к антибиотикам и отсутствием универсальных схем профилактики. В последние годы участились случаи вспышек ССК в хозяйствах Казахстана и юга России, что связывают с нарушением санитарно-гигиенических норм и нерациональным применением антибактериальных препаратов. Целью исследования стал анализ современных отечественных данных по методам профилактики ССК, оценка их эффективности и разработка рекомендаций для практического применения. [1,2,3].

Материалы и методы исследований

Для достижения цели проведен систематический обзор научных публикаций за период 2023–2024 гг., включая статьи из журналов «Ветеринария сельскохозяйственных животных», «Проблемы ветеринарной санитарии» и материалы конференций. Поиск осуществлялся в базах данных eLibrary и CyberLeninka с использованием ключевых слов: «стрептококковая септицемия», «профилактика», «кролики». Отобрано 18 релевантных работ, из которых 12 содержали экспериментальные данные, а 6 – аналитические обзоры. Для визуализации результатов использованы таблицы и графики, обработанные в программе Excel.

Результаты и обсуждение

Анализ литературы выявил три основных направления профилактики ССК:

1. *Вакцинопрофилактика.* Разработка аутогенных вакцин на основе штаммов, выделенных в конкретных хозяйствах, демонстрирует эффективность до 85% (Табл. 1). Однако их применение ограничено высокой стоимостью и отсутствием стандартизации.
2. *Соблюдение санитарно-гигиенических норм.* Регулярная дезинфекция помещений 1% раствором хлорамина снижает риск вспышек на 40–50%.
3. *Антибиотикопрофилактика.* Препараты тетрациклинового ряда (окситетрациклин) остаются популярными, однако в 30% случаев отмечается резистентность.

Таблица 1- Сравнительная эффективность методов профилактики ССК

Метод	Эффективность (%)	Ограничения
Вакцинация	75–85	Высокая стоимость
Дезинфекция	40–50	Трудоемкость
Антибиотики	60–70	Резистентность

Заключение

Стрептококковая септицемия у кроликов характеризуется высокой контагиозностью и летальностью. Профилактика ССК требует комплексного подхода, сочетающего вакцинацию, строгий санитарный контроль и рациональное использование антибиотиков. Приоритетным направлением следует считать разработку доступных поливалентных вакцин и внедрение автоматизированных систем дезинфекции. Ключевые меры контроля: ранняя диагностика (ПЦР), применение энрофлоксацина и вакцинация. [4]. Дальнейшие

исследования должны быть направлены на изучение иммуномодулирующих препаратов как альтернативы антибиотикам

Список литературы

1. Иванов А.П., Сидорова Е.В. Профилактика стрептококковых инфекций в кролиководческих хозяйствах // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2018. – №4. – С. 45–50.
2. Козлов Д.М. Аутогенные вакцины в борьбе с септициемией кроликов // Проблемы ветеринарной санитарии. – 2019. – №3. – С. 22–27.
3. Петров В.Г., Кузьмина О.А. Эпизоотология стрептококковой септициемии в условиях промышленного кролиководства // Вестник ветеринарии. – 2016. – №2. – С. 34–39.
4. Семенова Л.К. Антибиотикорезистентность *Streptococcus* spp. у кроликов // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2020. – №2(35). – С. 88–93.

ON THE QUESTION OF PREVENTION OF STREPTOCOCCAL SEPTICEMIA IN RABBITS

A.V. Bogatyr

Postgraduate student, junior researcher

Federal State Budgetary Scientific Institution "Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine"

Krasnodar, Russian Federation, triburt2000@gmail.com

A.N. Chernov

Doctor of Biological Sciences, Deputy Director for Research

Krasnodar Research Institute of Veterinary Medicine is a separate structural subdivision of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine"

Krasnodar, Russian Federation, rt-kazan@mail.ru

Abstract. *Streptococcal septicemia of rabbits is widespread. The disease causes significant economic losses, since the mortality rate for this disease is 50-100%.*

Keywords: *streptococcal septicemia, rabbits, infection, prevention.*

УДК 578.832:577.113.083:577.21

РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА ОСПЫ КОРОВ МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

А.Қ. Бопи¹, Н.С. Кожабергенов², А.У. Исабек³, Г.С. Адилова⁴, Г.О. Шыныбекова⁵,
О.В. Червякова⁶, К.Т. Султанкулова⁷

¹ Магистр технических наук, научный сотрудник, ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», Национальный холдинг «QazBioPharm» пгт. Гвардейский, Казахстан, e-mail: arailim_b@mail.ru

² Магистр естественных наук, зав. лаборатории «Коллективного пользования», ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», Национальный холдинг «QazBioPharm», пгт. Гвардейский, Казахстан, e-mail: n.kozhabergen@biosafety.kz

³ Магистр биологических наук, старший научный сотрудник, ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», Национальный холдинг «QazBioPharm», пгт. Гвардейский, Казахстан, e-mail: a.issabek@biosafety.kz

⁴ Магистр биологических наук, старший лаборант, ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», Национальный холдинг «QazBioPharm», пгт. Гвардейский, Казахстан, e-mail: g.adilova@biosafety.kz

⁵ Магистр биологических наук, старший научный сотрудник, ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», Национальный холдинг «QazBioPharm», пгт. Гвардейский, Казахстан, e-mail: sh.gaukhar@biosafety.kz

⁶ Кандидат биологических наук, главный научный сотрудник, ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», Национальный холдинг «QazBioPharm», пгт. Гвардейский, Казахстан, e-mail: o.chervyakova@biosafety.kz

⁷ Кандидат биологических наук, зав. лаборатории «Молекулярной биологии и генной инженерии», ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», Национальный холдинг «QazBioPharm», пгт. Гвардейский, Казахстан, e-mail: k.sultankulova@biosafety.kz

Аннотация. В данной работе представлены результаты по разработке отечественной тест-системы на основе полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР РВ) для диагностики вируса оспы коров. Праймеры были сконструированы с учетом температуры плавления, комплементарности и содержания GC. Были определены оптимальные концентрации, параметры которых соответствуют следующим значениям: 1 ед. Taq полимеразы, 0,2 мМ дНТФ, 2,5 мМ Mg²⁺, 400-600 нМ праймера, 150-200 нМ зонда. Результаты ПЦР в реальном времени показали высокую специфичность и чувствительность системы, выявляя вирусную ДНК с минимальной концентрацией в 6 копий. Разработанная тест-система продемонстрировала эффективную диагностику вируса оспы коров, исключая перекрестные реакции с другими патогенами.

Ключевые слова: диагностика, оспа коров, ПЦР в реальном времени.

Введение

Вирус оспы коров (CPXV) принадлежит роду *Orthopoxvirus* семейства *Poxviridae*. Двухцепочечная геномная ДНК ортопоксвирусов характеризуется длиной около 180-240 тыс. п.н. Геномы всех ортопоксвирусов организованы сходным образом – имеется протяженная центральная консервативная область, содержащая гены, жизненно важные для вируса и концевые вариабельные области генома [1].

Естественным резервуаром вируса оспы коров являются грызуны. Вирус поражает широкий спектр млекопитающих, включая домашних и диких животных, а также может передаваться человеку, что делает его важным объектом изучения в области зоонозных инфекций [2].

Хотя случаи оспы коров не являются частыми, они все еще наблюдаются и могут быть трудными для диагностики. Эпидемиологические исследования показывают, что вирус CPXV является эндемичным для некоторых регионов Европы, включая Великобританию, Германию и Россию. При этом наблюдается тенденция к расширению ареала распространения вируса, что связано с изменениями в экологии и поведении хозяев, а также с увеличением контактов между дикими и домашними животными [3, 4].

Для точной диагностики коровьей оспы требуется использование лабораторных методов, таких как электронная микроскопия, иммунофлуоресценция и полимеразная цепная реакция (ПЦР). В последнее время все большее распространение получает метод ПЦР в реальном времени (ПЦР РВ), который позволяет не только подтвердить наличие вирусного генома, но и количественно определить его концентрацию, что важно для оценки тяжести инфекции и эффективности лечения [5, 6].

Материалы и методы исследований

Поиск нуклеотидных последовательностей для подбора специфических праймеров, осуществляли в международной базе данных GenBank NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/GenBank>).

Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей вирусных геномов было выполнено с использованием программного обеспечения Mega 11. Проверку специфичности подобранных олигонуклеотидных праймеров и зондов проводили с помощью программы BLAST.

Синтез сконструированных зондов и праймеров производился под заказ в фирме Allgene, Казахстан. В качестве флуоресцентных красителей использовали FAM и гаситель BHQ-1.

В качестве объекта исследования в работе были использованы ДНК и кДНК вирусов оспы коров шт. «Cowpox-Sam», нодулярного дерматита шт. «Atyrau/KZ/2016», инфекционного ринотрахеита шт. «КазНИВИ», оспы верблюдов «KM-40», осповакцины «БИЭМГ-51», вирусной диареи КРС шт. «Грузинский», вируса парагрипп-3 КРС шт. «Белоруссия».

ДНК вирусов экстрагировали из вирусосодержащего материала в условиях лаборатории BSL-2 набором innuPREP DNA mini kit 2.0 фирмы Innuscreen в соответствии с инструкцией производителя. Качество и концентрацию полученных ДНК вирусов проверяли на спектрофотометре Nano Drop 2000.

Для получения положительных контролей для диагностического набора продукты амплификации вируса оспы коров клонировали в плазмиду pGEM-T Easy Vector с использованием набора Promega pGEM-T.

ПЦР в режиме реального времени проводили на термоциклере Rotor-Gene Q, Qiagen. Результаты выявляли и анализировали в программном обеспечении Rotor-Gene Q версии 1.8.187.5.

Результаты и обсуждение

В наших исследованиях в качестве мишени для потенциальных праймеров и зондов для диагностики вируса оспы коров выбран уникальный CPXV013 ген. Поиск нуклеотидных последовательностей исследованных генов проводили в международной базе данных GenBank.

Для множественного выравнивания нуклеотидных последовательностей генов вируса оспы коров были отобраны из генетической базы данных GenBank данные последовательностей 95 изолятов вируса оспы коров, выявленные в различных частях мира.

На основе результатов множественного выравнивания нуклеотидных последовательностей определены участки генов, которые были использованы для конструирования праймеров и зондов. При конструировании длина праймеров была выбрана в пределах 19-22 нуклеотидов. Оба праймера были конструированы так, чтобы их температура плавления была приблизительно одинаковой. Праймеры подбирались с учетом полной комплементарности к целевому сайту, температуры плавления в диапазоне 55-60 °С, отсутствия внутренней гомологии, превышающей 3 нуклеотидные пары, а также содержания GC в пределах 45-55%. Кроме того, они не должны были образовывать вторичные структуры, температура плавления которых была бы равна или выше температуры плавления самого праймера.

Подбор праймеров и зондов проводили с учетом указанных выше условий с использованием модуля PCR Primer design программы DNASTAR lasergene 17.

Таблица 1 - Параметры праймеров и зонда

Наименование праймера или зонда	Последовательность 5' - 3'	Tm	GC%	Размер продукта
CPXV_1_F	TGA TGT KGC TGA ACA GAT AC	56	45	141 bp
CPXV_1	FAM-TGCTACGGGCATTKTCATCTT-BHQ1	60	48	
CPXV_1_R	CTT TAC AGA TCC TGA TTG TG	54	40	

Сконструированные праймеры и зонды были проверены на специфичность с использованием программы BLAST на сайте <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>. Для дальнейших работ были выбраны олигонуклеотиды, показывающие 100% специфичность с соответствующим возбудителем. Таким образом синтезированы и проверены праймеры и зонды, из которых были отобраны наиболее эффективные, параметры которых приведены в таблице 1.

С целью получения специфической и эффективной амплификации проводились работы по определению оптимальной концентрации каждого компонента в реакционной смеси. В нашей работе для проведения ПЦР был использован коммерческий набор Accuprime Taq DNA Polymerase, Invitrogen.

Оптимальную температуру отжига праймеров подбирали индивидуально с постановкой градиентной ПЦР при температурах отжига 50; 52,5; 55; 57,5; 60; 62,5 °C применением стандартного соотношения компонентов реакционной смеси коммерческого набора, и с конечной концентрацией праймеров в 400 нМ. Денатурацию проводили при 94 °C в течение 2 минут, амплифицировали ДНК в течение 35 циклов при денатурации 94 °C – 15 секунд, отжига – 30 секунд, и элонгации 68 °C – 45 секунд. Финальную элонгацию проводили при 68 °C в течение 7 минут.

Результаты градиентной ПЦР показали, что пара праймеров CPXV_1_F, CPXV_1_R, которые по результатам проведенных опытов показали наилучший результат по параметрам специфичности, одинаково хорошо нарабатывают ПЦР-продукт при всех выбранных температурах отжига.

В ходе проведения исследовательских работ по оптимизации компонентного состава ПЦР РВ смеси были определены оптимальные концентрации, параметры которых соответствуют следующим значениям: 1 ед. Таq полимеразы, 0,2 мМ дНТФ, 2,5 мМ Mg²⁺, 400-600 нМ праймера, 150-200 нМ зонда.

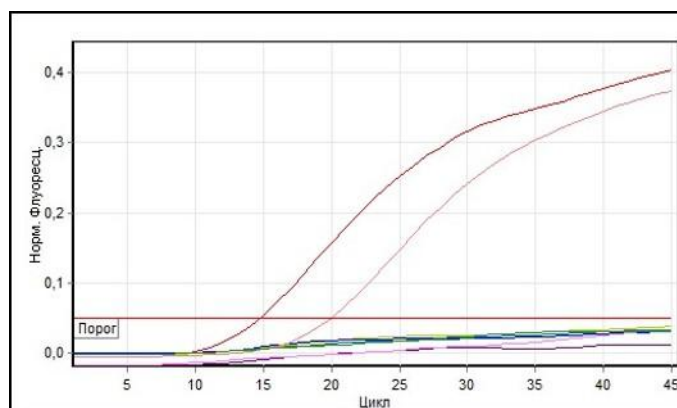
Далее разработанные праймеры и зонд для диагностики вируса оспы коров были проверены по параметрам специфичности с применением ДНК и кДНК вирусов оспы коров, оспы верблюдов, осповакцины, нодулярного дерматита КРС, вирусной диареи КРС, вируса парагриппа-3 КРС, инфекционного ринотрахеита КРС. При постановке ПЦР РВ в качестве положительных контролей (ПК) использованы сконструированные плазмидные ДНК со вставками фрагментов CPXV013 гена вируса оспы коров. В качестве отрицательного контроля (ОК) использована деионизированная вода.

Программа с температурно-временными условиями ПЦР РВ показана в таблице 2.

Таблица 2 – Программа для ПЦР РВ анализа

Шаг	Температура	Время		Количество циклов
1	95 °C	3 мин		1
2	95 °C	15 сек		45
	55 °C	25 с	Детекция сигнала FAM	

Результаты ПЦР в реальном времени показали (см. рисунок 1), что разработанные наборы праймеров и зонда работают специфично с ДНК вируса оспы коров.

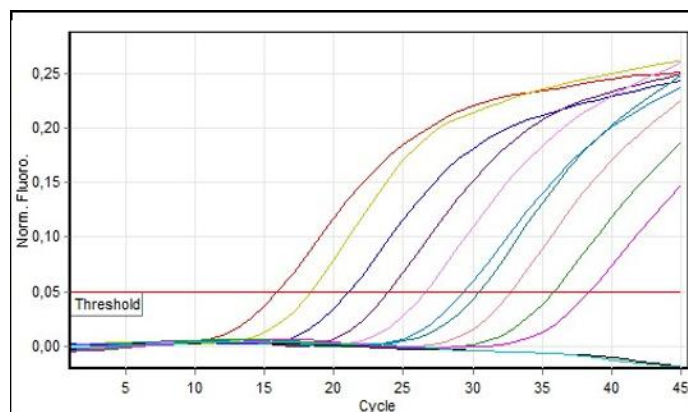


№	Имя	Тип	СТ
1	Оспа коров, "Cowpox-Sam"	Образец	14,74
2	Нодулярный дерматит, "Atyrau/KZ/2016"	Образец	
3	Вирусная диарея КРС, "Грузинский"	Образец	
4	Парагрипп-3 КРС, "Белоруссия"	Образец	
5	Оспа верблюдов, «КМ-40»	Образец	
6	ИРТ КРС, "КазНИВИ"	Образец	
7	Вирус осповакцины, «БИЭМГ-51»	Образец	
8	Положительный контроль	Положительный контроль	19,98
9	Отрицательный контроль	Отрицательный контроль	

Рисунок 1 – Количественные значения Ct при определении специфичности набора для диагностики вируса оспы коров методом ПЦР РВ

Отрицательные результаты были получены при использовании ДНК и кДНК вирусов оспы верблюдов, осповакцины, нодулярного дерматита КРС, вирусной диареи КРС, вируса парагриппа-3 КРС, инфекционного ринотрахеита КРС и отрицательного контроля.

При определении чувствительности наборов праймеров и зонда были приготовлены серии из 10-ти кратных разведений плазмидной ДНК со вставками фрагментов CPXV013 гена вируса оспы коров с концентрациями от 1 нанограмм до 0,1 аттограмм в реакционной смеси. Размер плазмиды pGEM-T Easy Vector со вставкой составляет порядка 3156 п.о. При расчете на калькуляторе (<https://www.thermofisher.com/kz/en/home/brands/thermo-scientific/molecular-biology/molecular-biology-learning-center/molecular-biology-resource-library/thermo-scientific-web-tools/dna-copy-number-calculator.html>) нуклеиновых кислот можно определить, что 1 аттограмм плазмидной ДНК со вставкой содержит 1 копию молекулы ДНК вируса оспы коров. Постановку ПЦР РВ проводили по оптимизированным условиям реакции.



No. Имя		Тип	Ct	Конц. Расч. (Копии молекулы РНК)
1	1 ng	Образец	15,97	588020275
2	100 pg	Образец	18,34	58802027
3	10 pg	Образец	21,14	5880203
4	1 pg	Образец	23,98	588020
5	100 fg	Образец	26,63	58802
6	10 fg	Образец	29,38	5880
7	1 fg	Образец	30,50	588
8	100 ag	Образец	32,78	59
9	10 ag	Образец	35,83	6
10	1 ag	Образец	38,45	1
11	0,1 ag	Образец		0
12		Отрицательный контроль		

Рисунок 2 – Количественные данные флуоресценции при определении чувствительности ПЦР РВ набора

Результаты исследования показали, что чувствительность наборов праймеров и зонда CPXV_1_F, CPXV_1_R, CPXV_1 для диагностики вируса оспы коров методом ПЦР в реальном времени составила порядка 6 копий молекулы ДНК вируса оспы коров (см. рисунок 2).

Из полученных количественных данных анализа следует, что разработанная тест-система для диагностики вируса оспы коров методом ПЦР в режиме реального времени работает специфично и высокочувствительно.

Список литературы

1. Gruber, C. E. M. et al. Whole genome characterization of orthopoxvirus (Opv) abatino, a zoonotic virus representing a putative novel clade of old world orthopoxviruses // Viruses. – 2018. – V. 10. – P. 1-12.
2. Туысқанова М.С., Мамбеталиев М., Жугунисов К.Д. Оспа коров: краткий обзор // Биобезопасность и Биотехнология. 2024;(18):6-18. <https://doi.org/10.58318/2957-5702-2024-18-6-18>.

3. Мамбеталиев М. Ортопоксвирусы: Эпидемиология, профилактика (Обзор) // Биобезопасность и Биотехнология. 2024;(19):75-84. <https://doi.org/10.58318/2957-5702-2024-19-75-84>
4. Witkowski, P. T., et al. Cowpox Virus: Endemism and emergence // Viruses 14.5 (2022): 909.
5. Mauldin, M. R., et al. Cowpox Virus: An Overview of the Literature on Zoonotic Infections // Viruses 14.3 (2022): 428.
6. Shchelkunov S.N., Gavrilova E.V., Babkin I.V. Multiplex PCR detection and species differentiation of orthopoxviruses pathogenic to humans // Mol Cell Probes. – 2005. – V. 19(1). – P. 1-8.

DEVELOPMENT OF A TEST SYSTEM FOR THE DIAGNOSIS OF COWPOX VIRUS USING REAL-TIME PCR

A.K. Bopi¹, N.S. Kozhabergenov², A.U. Issabek³, G.S. Adilova⁴, G.O. Shynybekova⁵,
O.V. Chervyakova⁶, K.T. Sultankulova⁷

¹ Master of Engineering Sciences, Researcher, Research Institute for Biological Safety Problems, «QazBioPharm» National Holding, Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: arailim_b@mail.ru

² Master of Science, Head of the Shared Use Laboratory, Research Institute for Biological Safety Problems, «QazBioPharm» National Holding, Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: n.kozhabergen@biosafety.kz

³ Master of Biological Sciences, Senior Researcher, Research Institute for Biological Safety Problems, «QazBioPharm» National Holding, Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: a.issabek@biosafety.kz

⁴ Master of Biological Sciences, Senior Laboratory Assistant, Research Institute for Biological Safety Problems, «QazBioPharm» National Holding, Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: g.adilova@biosafety.kz

⁵ Candidate of Biological Sciences, Chief Researcher, Research Institute for Biological Safety Problems, «QazBioPharm» National Holding, Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: o.chervyakova@biosafety.kz

⁶ Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Molecular Biology and Genetic Engineering, Research Institute for Biological Safety Problems, «QazBioPharm» National Holding, Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: k.sultankulova@biosafety.kz

Abstract. This paper presents the results of developing a domestic test system based on real-time polymerase chain reaction (RT PCR) for diagnosing cowpox virus. Primers were designed taking into account melting temperature, complementarity and GC content. Optimal concentrations were determined, the parameters of which correspond to the following values: 1 unit of Taq polymerase, 0.2 mM dNTP, 2.5 mM Mg²⁺, 400-600 nM primer, 150-200 nM probe. The results of real-time PCR showed high specificity and sensitivity of the system, detecting viral DNA with a minimum concentration of 6 copies. The developed test system demonstrated effective diagnostics of cowpox virus, excluding cross-reactions with other pathogens.

Keywords: diagnostics, cowpox, real-time PCR.

ӨОЖ 619:579.843.95

ІРІ ҚАРА МАЛ КЕРАТОКОНЫЮНКТИВИТІН ЕМДЕУ ӘДІСТЕРІН ЖЕТІЛДІРУ ЖОЛДАРЫ

Қ.Е. Боранбаева

PhD, «Фармакология және жануарлар патологиясы» кафедрасының ғылыми қызметкері

Н.А. Заманбеков

В.ғ.д., «Фармакология және жануарлар патологиясы» кафедрасының профессоры

Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті

Алматы, Қазақстан, e-mail: 17Karla@mail.ru; zamanbekov.nurtleu@mail.ru

Аңдатпа. Мақалада жүргізілген зерттеу мәліметтері негізінде дәрілік өсімдіктерден дайындалған препараттардың ірі қара малдың індетті кератоконъюнктивитін емдеуде оң нәтиже көрсететіндігі анықталды. Фитопрепараттарды салыстырмалы түрде қолдану кератоконъюнктивит патологиясына шалдыққан жануарлардың аурудан жазылу мерзімін дәстүрлі емдеу әдістерімен салыстырғанда 4-5 тәулікке дейін қысқартатындығы анықталды. Салыстырмалы түрде фитожақпа майын күніне екі рет қолдану бұл офтальмопатологияны емдеуде оң нәтижелерге әкеледі деп есептеуге болады. Дәрілік өсімдіктерден дайындалған көз тамшылары да бұл ауруды емдеу үшін тиімді әсер етеді, бірақта көз тамшысын жануарлардың көздеріне тамызу біршама қолайсыздау болатындықтан оларды көзге күніне 3-4 рет рет тамызу қажет етеді. Осы тұрғыдан алып қарағанда фитожақпа майының қолданылуы жеңілдеу және фармакотерапевтік тиімділігі салыстырмалы түрде жоғары болатындығы зерттеу жүргізу барысында анықталды.

Кілт сөздер: кератоконъюнктивит, фитопрепарат, жақпа май, дәрілік өсімдік.

Кіріспе

Ауыл шаруашылығындағы көктем-жаз кезеңінде ең көп таралған мәселелердің бірі – ірі қара малдың көз аурулары болып табылады. Көру аппаратының ең жиі кездесетін патологиясы болып көздің және оның шырышты қабығының қабынуы – кератоконъюнктивит ауруы болып есептеледі. Аурудың жаһандық таралуы бар, себебі бұл патология әлемнің көптеген елдерінде көп кездеседі, соның ішінде Қазақстан Республикасында да тіркелген.

Ірі қара малдағы кератоконъюнктивиттер көбінесе малдың 50-90%-на дейін әсер етіп, жаппай ауқымды сипатта болады. Сонымен қатар, бұл офтальмопатология шаруашылықтарға айтарлықтай экономикалық зиян келтіреді, атап айтқанда, сүт өнімділігінің орташа есеппен 50% төмендеуі және тірідей салмақтың орташа тәуліктік өсуін 30-40% - ға дейін азайтады. Көптеген жағдайларда ауырған жануарлардың 25-30% соқыр болып қалады немесе көру қабілеті 50%-ға немесе одан да жоғары пайызға төмендейтіндігі туралы деректер бар [1-3].

Кератоконъюнктивиттің жұқпалы және инвазивті түрлері жиі кездеседі. Індетті кератоконъюнктивит (ИКК) - көздің және қабықтың шырышты қабығының жіті қабынуы, көздің шырышты қабығының қызаруы, фотофобия, серозды-іріңді секрециялар, көздің қабығының бұлыңғырлануы мен жарасы, көз алмасының деформациясы, көру қабілетінің жоғалуымен сипатталады [5]. Ірі қара малдың ИКК себебі инфекциялық қоздырғышпен біріктірілген физикалық факторлардың (күннің ультракүлгін сәулесі, жарақаттар және т.б.) әсері болып табылады. Бұл аурудың таралуына ең негізгі себепші фактор - *Moraxella bovis* және *Moraxella bovoculi* бактериялары. Екіншілік инфекция ретінде инфекциялық процесті қиындататын стрептококктар, стафилококктар да жиі кездеседі. Мұның себебі әртүрлі механикалық, физикалық-химиялық, инфекциялық, инвазиялық әсерлер, сондай-ақ маңқа, аусыл, метрит, қатерлі катаральды қызба, жылқы инфлюэнциясы, ит обасы және т.б. сияқты әртүрлі жұқпалы аурулардың аясында дамиды симптоматикалық әсерлер болуы мүмкін [4, 5].

Ветеринариялық офтальмологияда конъюнктивокератиттерді емдеу мәселелеріне арналған көптеген жұмыстар бар және қазіргі уақытта әртүрлі сипаттағы терапияның көптеген әдістері мен құралдары ұсынылған (этиотропты, патогенетикалық, симптоматикалық химиотерапевті т.б.). Дегенімен олардың көпшілігі қазіргі осы

офтальмопатологияны емдеу кезінде өндіріс-шаруашылық қажеттіліктерін толығымен қанағаттандыра алмайды [6, 7].

Осыған байланысты ауру жануарларды емдеу үшін жаңа препараттар мен әдістерін әзірлеу және енгізу өзекті мәселе болып табылады. Қазіргі уақытта экологиялық жағдайдың нашарлауына байланысты синтетикалық препараттармен салыстырғанда симптоматикалық ғана емес, сонымен қатар тиімді патогенетикалық әсер ететін жаңа фитопрепараттарды жасап, өндіріске енгізу өте өзекті мәселе болып отыр. Салыстырмалы түрде қазіргі медицинада қолданылатын препараттардың 30%-нан астамы дәрілік өсімдік шикізат өімдерінен алынады. Фитопрепараттар аурудың барлық түрлерін емдеу үшін қолданылады, ал ветеринарлық офтальмопатологияда, өкінішке орай, әлі де жеткіліксіз дамыған. Фитопрепараттардың синтетикалық дәрі-дәрмектерден айырмашылығы – олардың фармакотерапевтік әсерінің кең ауқымына ие болуы және улы емес немесе уыттылығы төмен, бұл оларды кез-келген айқын жанама әсерлердің пайда болу қауіпінсіз ұзақ уақыт қолдануға мүмкіндік береді [8-10].

Сондықтан жануарлардың көз аурулары кезінде өсімдік шикізатынан жаңа фитопрепараттарды әзірлеу және қолдану, кең ветеринариялық практикаға енгізу қазіргі уақытта бүкіл әлемде үлкен ғылыми-практикалық мәнге ие, әсіресе Қазақстан Республикасы флорасының байлығы осы бағытта кең перспективалар ашады.

Жұмыстың мақсаты. Жергілікті дәрілік өсімдіктер шикізатынан фитопрепараттар әзірлеу және олардың ірі қара малдың кератоконъюнктивіне қарсы салыстырмалы терапевтік тиімділігін анықтау.

Материалдары мен әдістер

Фитопрепараттарды дайындау үшін біз келесі дәрілік өсімдіктерді пайдаландық: көздәрі шөбі (*Eirhgasia officinalis* L., очанка), жолжелкен жапырақтары (*Plantago stepposa*, подорожник), тасшөп (*Tymus serpullum* L., чабрец), түймедақ гүлдері (*Matricaria chamomilla* L., ромашка). Зиянсыздығы, шикізатты жинау, сынамаларды алу және оларды талдауды қамтитын арнайы зерттеу әдістерімен анықталды [11, 12].

Аталған дәрілік өсімдіктер шикізаттарынан 2 түрлі дәрілік форма дайындалды: көз тамшысы және жақпа май. Фитожақпа май келесі қатынаста жасалды: алынған құрғақ өсімдіктер шикізаты жиынтығынан майдалап туралған сығындының 1 салмақ бөлігі және медициналық ланолиннің 9 салмақ бөлігі алынды. Көз тамшысы тұнба түрінде дайындалды.

Клиникаға дейінгі және кейінгі сынақтар Алматы облысы Еңбекшіқазақ ауданына қарасты «Үміт» жеке шаруа қожалығы жағдайында жүргізілді. Зерттеулер голштин-фриз тұқымды ірі қара малына жүргізілді. Кератоконъюнктивит ауруының клиникалық көрінісін, індетті жағдайын ескере отырып және зертханалық зерттеулер негізінде жүзеге асырылды.

Аналогтар принципі бойынша ғылыми-өндірістік тәжірибені қою мақсатында патологиялық процестің белгілері бірдей әрқайсысында 10 бастан тұратын жануарлардың 3 тобы құрылды: 1-ші тәжірибелік топқа фитожақпа майын, 2-ші топқа көз тамшысын, 3-ші бақылау тобына 1% көзге арналған тетрациклин жақпа майын қолдану арқылы емделді.

Ауру жануарларды емдеу асептика мен антисептика ережелерін сақтай отырып жүргізілді. Ең алдымен, дәрі-дәрмектер қолданар алдында зақымданған көздерді фурацилин ерітіндісімен (1:500 - 5000,0) немесе калий перманганатының 0,1% ерітіндісімен (K_2MnO_4) мұқият шайылды. Жақпа майлар келесідей әдіспен қолданылды: төменгі қабақты төмен қарай тартып, төменгі өтпелі қатпар аймағына (конъюнктива қапшығы) кішкене шыны таяқшамен 0,3 – 0,5 гр мөлшерде жағылады. Шыны таяқша төменгі қабақтың артына тегіс батырылады. Жануар көзін жұмғаннан кейін шыны таяқшаны алып тастайды. Қабақтың шетіндегі жақпа май қалдықтары стерильді тампонмен алынып тасталды, ал конъюнктивалық қапшықта қалған жақпа май төменгі қабаққа жеңіл сипау арқылы таратылады. Емдік мақсатта жақпа күніне екі рет төменгі қабақтың астына жағылды. Көз тамшы көзге арналған пипетканың көмегі арқылы конъюнктивалық қапшыққа күніне 3-4 рет 3-5 тамшыдан тамызылып отырылды.

Алынған цифрлық деректер орташа арифметикалық шамаларды және олардың статистикалық қателіктерін ($M \pm m$) есептей отырып, вариациялық статистиканың тұрақты әдісімен өңделіп, салыстырылатын көрсеткіштердің шынайылығы (P) анықталады.

Нәтижелер мен талқылау

Емдеу басталғанға дейін барлық ауру жануарларда жалпы депрессия, тәбеттің төмендеуі байқалды. Ауыр лакримация және ауру көздің блефароспазмы байқалды. Көздің конъюнктивасы қызарған, ісінген. Көздің ішкі бұрышынан катаральды - іріңді экссудаттың ағуы байқалды. Қабақтың шеттерінде кепкен экссудаттан қалыптасқан қыртыстар бар. Қасаң қабық, диффузды, ақшыл-сұр сүтті түске дейін өзгерген.

Емдеу барысында қолданылған дәрі-дәрмектердің салыстырмалы фармакотерапевтік тиімділігі 1-кестеде келтірілген.

Кесте 1 - Ірі қара малдың кератоконъюнктивитін емдеу үшін қолданылған препараттардың салыстырмалы емдік тиімділігі ($M \pm m$; $n=30$)

Көрсеткіштер	Жануарлар топтары		
	1-тәжірибелік	2- тәжірибелік	Бақылау
Жануарлар саны, басы	10	10	10
Жазылған жануарлар саны, басы	10	9	7
%-бен	100	90	70
Соның ішінде:			
5-9 күн өткенде, бас	$4 \pm 0,68^{xx}$	$3 \pm 0,61^x$	-
%-бен	40	30	
10-15 күн өткенде, бас	$4 \pm 0,75^x$	$4 \pm 0,72^{xx}$	$3 \pm 0,32^x$
%-бен	40	40	30
16-20 күн өткенде, бас	$2 \pm 0,18^x$	$2 \pm 0,12^{xxx}$	$3 \pm 0,42^x$
%-бен	20	20	30
21 немесе одан көп күн өткенде, бас	-	-	1
%-бен			10
Емделмеген бас саны	-	1	$3 \pm 0,12^x$
%-бен		10	30
Абсолютті тиімділік, %	100	90	70
Ескерту: $^xP < 0,05$; $^{xx}P < 0,01$; $^{xxx}P < 0,001$ -көрсеткіштердің шынайылығы			

1-ші және 2-тәжірибелі топтардағы жануарларда емдеудің алғашқы 5-6-шы күніне дейін жалпы жағдайы мен азықтану белсенділігінің әлсіз жақсаруы, қабақтың ісінуі мен нәзіктігінің төмендеуі байқалды. Ауру көздің конъюнктивасы гиперемиялы, катаральды іріңді ағу қарқындылығының төмендеуі, сондай-ақ фотофобияның болмауы байқалды. 9-10-шы күндері клиникалық тексеру кезінде жануарлардың жалпы жағдайдың біршама жақсаруы, пальпация кезінде аздап ауырсыну, шырышты қабықтың орташа гиперемиясы байқалды. Қасаң қабықтың сфералығы өзгеріссіз қалады, қасаң қабықтың белсенді ағаруы орын алды.

Емдеудің 11-12-ші күндеріне қарай жануарлардың қанағаттанарлықтай күйі байқалды, олар жемшөпті тәбетпен қабылдайды. Ауырсыну мен блефароспазм жойылды, көздің конъюнктивасының әлсіз гиперемиясы, сондай-ақ көздің ішкі бұрышынан аз ағынды байқалды. Бұлыңғырлық аймағы минималды мөлшерге дейін азайды.

Қабыну реакциясы белгілерінің толық жойылуы және қалпына келуі емдеу басталғаннан кейін орта есеппен 15-16 – шы күндері байқалды. Сонымен қатар, жануарларда қалыпты азық қабылдау белсенділігі байқалды, жалпы жағдайы қанағаттанарлық. Көздің мүйізді қабығы тегіс, жылтыр, зақымдану белгілері жоқ, көздің конъюнктивасы бозғылт қызғылт түсті, тегіс болатындығы анықталды. Салыстырмалы

алып қарағанда емдік тиімділік фитожақпа май қолданылған 1 –ші тәжірибелік топта жоғары болатындығы анықталды. Бұл топта емдеудің алғашқы күндері (5-9-күндері) 40%, 10-15-ші күндері 40%, 16-17-ші күндері 20%-ы толық емделіп, абсолюттік тиімділік көрсетті (100%)

Дәстүрлі 1% көзге арналған тетрациклин жақпа майын қолданған бақылау тобындағы жануарларда басқаша көрініс байқалады, мұнда емдік тиімділігі тәжірибелік топтағы көрсеткіштерімен салыстырғанда айтарлықтай төмен болатындығы белгілі болды, сонымен қатар физиологиялық қалпына келтіру мерзімі айтарлықтай кешіктірілді. Атап айтқанда, емдеу басталғаннан бастап 10-15 тәулік ішінде тек 3 жануарда (30%) сауығу орын алды, 16-20 тәулік ішінде сауығу 3 бас (30%), 21 және одан да көп тәулік ішінде – 1 бас (10%), 3 емделген жануар қалпына келмеді (30%). Бақылау тобындағы абсолютті тиімділік тек 70%-ды құрады.

Қорытынды

Жүргізілген зерттеу мәліметтері негізінде дәрілік өсімдіктерден дайындалған препараттардың індетті кератоконъюнктивитті емдеуде оң нәтиже көрсететіндігі анықталды. Фитопрепараттарды қолдану ИКК шалдыққан жануарлардың аурудан жазылу мерзімін дәстүрлі емдеу әдістермен салыстырғанда 4-5 тәулікке дейін қысқартады. Салыстырмалы түрде фитожақпа майын күніне екі рет рет қолдану ИКК емдеуде оң динамикаға әкеледі деп есептеуге болады. Дәрілік өсімдіктерден дайындалған көз тамшылары да ауруды емдеу үшін тиімді әсер етеді, бірақта көз тамшысын жануарлардың көздеріне тамызу біршама қолайсыздау, екіншіден оларды көзге күніне 3-4 рет рет тамызу қажет етеді. Осы тұрғыдан алып қарағанда фитожақпа майының қолданылуы жеңілдеу және емдік тиімділігі салыстырмалы түрде жоғары болатындығы анықталды.

Мақалада жүргізілген зерттеулер ҚР ҒжЖБ Министрлігінің 2025-2027 жж арналған «Жас ғалым» жобасы бойынша жас ғалымдардың зерттеулерін гранттық қаржыландыру АР25794075 «Ірі қара малдың індетті кератоконъюнктивитін емдеу үшін жергілікті дәрілік өсімдіктер шикізатынан фитопрепарат әзірлеу және оның фармакотерапевтік тиімділігін ғылыми негіздеу» ғылыми жоба тақырыбы аясында орындалды.

Әдебиеттер тізімі

1. Дрожжина А.С. Фармакотерапия и профилактика конъюнктиво–кератита крупного рогатого скота // Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук. - Краснодар – 2013. - 21 с.
2. A.K. Sharma, S.T. Singh, Swarn S. Randhawa, A. Prashar and M. Chandra. Infectious bovine keratoconjunctivitis caused by moraxella bovis in water buffaloes // Buffalo Bulletin. - July-September 2018. - V. 37. - N. 3. - P. 441-447.
3. Spiridonov, G.N., Gaffarov, K.Z., Chernov et al. Metodicheskie Rekomendatsii po Diagnostike, Lecheniyu i Spetsificheskoi Profilaktike Infektsionnogo Keratoknyunktivita Krupnogo Rogatogo Skota [Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Specific Prevention of Infectious Keratoconjunctivitis in Cattle]. 2nd ed. Rosinformagrotekh, Moscow, 2018. - P.42.
4. N.P. Ivanov, F.A. Bakiyeva , A.M. Namet , R.S. Sattarova et al. The epizootic situation of cattle moraxellosis in several economic entities of the Republic of Kazakhstan // Available at www.veterinaryworld.org. - May, 2021. - V. 14. - P. 1380-1388.
5. Strochkov, V., Sattarova, R., Boranbayeva, K., Bakiyeva, F., Shynybayev, K., Aitzhanov, B., Kassenov, M. Development and evaluation of a multiplex polymerase chain reaction in real-time for differential diagnosis of Moraxella-induced keratoconjunctivitis in livestock [Text] / Vet World. – 2023. - № 16(12). – P. 2526-2532. doi: 10.14202/vetworld.2023.2526-2532.

6. Namet, A.M., Ivanov, N.P., Bekenov, D.M., Bazarbayev, M.B., Ospanov, E.K., Bakieva, F.A., Sattarova, R.S. and Akmyrzaev, N.Z. () Episootological monitoring of cattle moraxellosis. // News Natl. Acad. Sci. Repub. Kazakhstan, 2019. - V. 2(50). - P. 72-77.
7. Alsaad, K.M., S.A. Hussein and E.N. Mahmmoud. Infectious keratocconjunctivitis in local buffaloes breeds in Mosul, Iraq. // Basrah Journal of Veterinary Research. - 2012. – V. 11(1) P. 148-154.
8. Phytochemistry Traditional Uses and Biological Activities [Text] / Mawa, S., Husain, K., Jantan, I. // Evid. Based Complement. Alternat. Med. – 2013. - P. 42-56.
9. Вишневец, Ж.В. Перспективы использования лекарственных растений, повышающих резистентность. / Сб. материалов Межд. научно-практич. конф. «Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка» // г. Витебск, Республика Беларусь, 04-06. 11. - 2024. - С. 62-65.
10. Turzhigitova, Sh.B., Zamanbekov, N.A., Kobdikova, N.K., Korabaev, E.M., Zhylgeldieva, A.A. A New Environmentally Safe Phytopreparation the inscresing the Protective Function of Calves. // Jornal of Pharmaceutical Scienes and Resarch. – 2021. - V. 14(2). - P. 887-894.
11. Хабриев Р.У Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств. Под общей редакцией Хабриева Р.У. 2-е издание переработанное и дополненное. М: ОАО Издательство «Медицина», 2005. - 832 с.
12. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. «Технология лекарственных форм» - Под ред. А.И. Тихонова. Харьков.- Изд.НФАУ «Золотые страницы», 2002 г.

IMPROVING THE TREATMENT OF BOVINE KERATOCONJUNCTIVITIS

K.E. Boranbayeva, N.A. Zamanbekov

Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan

e-mail: 17Karla@mail.ru; zamanbekov.nurtleu@mail.ru

Annotation. In this article, based on the research data, it has been established that drugs made from medicinal plants have a positive effect in the treatment of infectious keratoconjunctivitis in cattle. Studies have shown that the use of phytopreparations reduces the recovery time of animals to 4-5 days compared with traditional methods of treatment. From a comparative point of view, it can be considered that the use of phytoointment twice a day leads to positive dynamics in the treatment of this ophthalmopathology. Eye drops made from medicinal plants are also effective for treating this disease, but eye drops make animals uncomfortable when used, and secondly, they need to be instilled into the eyes 3-4 times a day. In this regard, phytoointment is easier to use than eye drops and has a relatively high therapeutic efficacy.

Keywords: keratoconjunctivitis, herbal medicine, phytoointment, medicinal plant.

УДК 636/639. 636.592

ВЛИЯНИЕ СИЛИОСТИНА НА ГОМЕОСТАЗ КРОВИ ПРИ СУСТАВНОЙ ФОРМЕ ПОДАГРЫ У ИНДЮКОВ

Д. П. Винокурова, М. П. Семененко

Д. П. Винокурова

кандидат ветеринарных наук, доцент

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина»

Краснодар, РФ, diana_vp@mail.ru

М.П. Семененко

доктор ветеринарных наук, доцент

²ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Краснодар, РФ, sever291@mail.ru

Аннотация. *Статья посвящена влиянию препарата силиостин на белковый и минеральный обмен у индюков при суставной форме подагры. Описано влияние препарата на регенерацию мягких тканей, а также восстановление уровня протеинов и минеральных веществ в крови. Результаты подтверждены клиническими наблюдениями, биохимическими исследованиями крови и рентгенографическими снимками.*

Ключевые слова: *силиостин, подагра, индюки, рентген, кремний.*

Введение

Мочекислый диатез (подагра) – это заболевание, при котором отмечается повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, а также осаждение кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости, суставах и других тканях, провоцируя их воспаление. Основной причиной развития подагры считается нарушение обмена мочевой кислоты, приводящее к ее избытку в крови – гиперурикемии. Такое состояние возникает при увеличении поступления пуринов с пищей, когда их метаболиты просто не успевают выводиться с мочой, либо при нарушении выделительной функции почек, а также в случае ускоренного разрушения клеток, содержащих в РНК и ДНК нуклеозиды аденин и гуанин, из которых и образуется мочевая кислота в организме [1, 2, 3].

Причинами возникновения и дальнейшего развития могут быть такие нарушения питания, как перекармливание мясистой мукой, недостаточное питание растительным кормом, витаминами А и D, а также преобладание кислого рациона. Обеспечение необходимого количества выгула и свежего воздуха, а также это положительно влияет на общее состояние домашней птицы и является отличной профилактикой подагры [4, 5, 6].

На крупных специализированных птицеводческих предприятиях от 5 до 40 % поголовья птицы болеют мочекислым диатезом [3].

В связи с тем, что в настоящее время мясо птицы остается одним из основных источников белка для населения, вопрос сохранности их здоровья и поголовья является приоритетным для ветеринарных и зооинженерных специалистов.

Материалы и методы исследований

Исследования были проведены на индейках и индюках кросса Хайбрид Конвертер в условиях КФХ Ермакова Н.Л. в возрасте 4 месяцев. Содержание птицы – напольное, на глубокой подстилке из опилок. Плотность посадки – 1,5 м³ на одну особь. Кормление осуществлялось гранулированным полнорационным комбикормом (ПК) производства ООО «Микс-лайн» (Краснодарский край), поение – из ниппельных поилок.

Для проведения опыта были отобраны птицы с клиническими признаками поражения конечностей, таких как хромота, осторожное опирание конечностей на землю, отеки, раны и уплотнение мягких тканей в области цевки и пальцев, болезненность при пальпации (рис. 1).

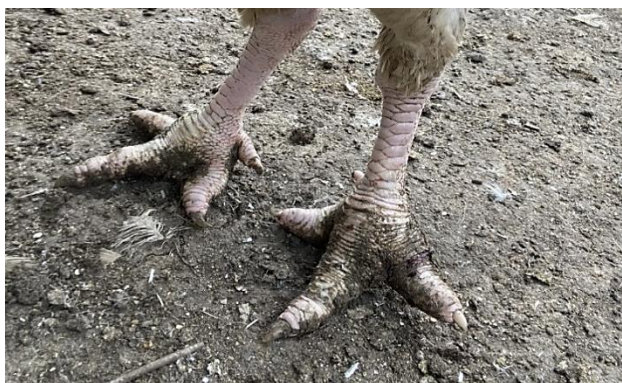


Рисунок 1 – Птица с пораженными конечностями

В дальнейшем было сформировано две группы – опытная (n=10) и контрольная (n=10). Индейкам из опытной группы в кормовые рационы вводился препарат силиостин из расчета 3 % к массе корма, на протяжении 30 дней. Контрольная птица дополнительных препаратов или добавок не получала. В ходе исследования за всей подопытной птицей осуществлялся клинический контроль.

Препарат силиостин представляет собой комплексное метаболическое средство целевого назначения, обладающее направленным действием на процессы оссификации и остеогенеза у животных и птицы, в состав которого входят природные компоненты, содержащие флавоноиды, сапонин эквизетонин (до 5%), каротин, кислоту аскорбиновую (до 0,19%), кремниевую (до 25%), бициклические сесквитерпеноиды, аконитовую, яблочную, щавелевую кислоты, вещества дубильные и смолистые, витамин Д₃, а также природные алюмосиликатные минералы с большим содержанием аморфного кремния и других эссенциальных макро- и микроэлементов

По окончании эксперимента был проведен забой птицы (по 3 из каждой группы) с анатомической разделкой и отделением костей нижних конечностей. Разделенные части подвергались ручной обвалке с дальнейшей зачисткой костей и последующего проведения рентгенографического исследования. Кроме этого, в динамике отбиралась кровь для биохимического анализа гомеостатической составляющей.

Результаты исследований и обсуждение

По итогам проведенного исследования были отмечены изменения клинического состояния птицы – уменьшение отека тканей, кровоточивости ран, начались процессы регенерации мягкой ткани в области стоп, уменьшение болезненности при пальпации, птица легче опиралась на конечности. При изучении рентгеновских снимков (рис. 2) видно уменьшение объема отека подкожной клетчатки в области стоп и цевки, повышение плотности костной ткани и четкости рисунка слоев трубчатых костей, в частности компактного вещества.

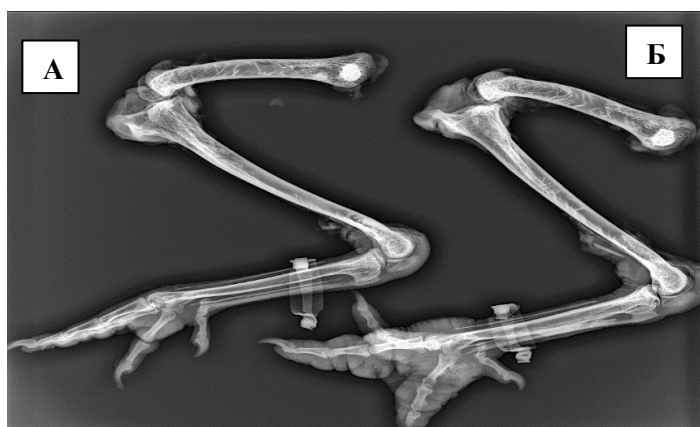


Рисунок 2 – Сравнительная рентгенографическая оценка нижних конечностей индюков (А –опыт, Б – контроль)

Биохимический анализ подтвердил клинические и рентгеновские исследования (табл. 1).

В начале эксперимента в сыворотке крови подопытной птицы обеих групп выявлено снижение таких показателей, как общий белок и кальций на фоне возрастания мочевой кислоты (на 49,1%), щелочной фосфатазы – в 5,7– 6,3 раза и креатинина – на 7,8% от верхних значений видовой нормы.

Таблица 1 - Динамика биохимических показателей сыворотки крови индюков

Показатели	норма	В начале опыта		Через 30 дней	
		контроль	опыт	контроль	опыт
Белок, г/л	43–59	43,9±4,5	39,2±2,3	42,4±1,90	45,8±1,84
Мочевина, ммоль/л	1,3–6,0	5,5±0,7	5,5±0,3	5,2±0,03	5,1±0,03
Кальций общий, ммоль/л	2,3–5,5	2,2±0,2	2,13±0,4	2,0±0,14	2,3±0,11
Фосфор неорг., ммоль/л	1,9–2,4	2,1±0,3	2,3±0,1	2,5±0,63	2,3±0,24
Мочевая кислота, мкмоль/л	44,0–108,0	161,7±41,8	167,1±35,1	175,6±58,1	126,7±22,9*
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	429,4–502,8	3150,0±165,0	2860,7±253,4	2617,3±245,8	2467,0±104,1
Креатинин, мкмоль/л	12,5–21,6	23,0±1,45	23,3±3,06	24,7±0,99	21,1±2,91

Примечание: (M±m; n=5)

Однако, скармливание силиостина позволило стимулировать белковый обмен индюков, уровень которого в опытной группе на 30 день исследований увеличился на 11,6% относительно фоновых исследований и на 8,0 % – относительно группы контроля.

Концентрация кальция значимо возросла только в опытной группе – на 15,0% относительно контрольных аналогов, тогда как содержание мочевой кислоты снизилось, напротив, на 21,6% относительно фонового взятия крови и на 24,2% – относительно значений контрольной птицы.

Следует отметить, что кремний, входящий в состав препарата, благоприятно влияет на процессы восстановления и регенерации костной ткани. Он препятствует проникновению липидов в плазму и их отложению в стенке сосудов, образованию и кальцификации костной ткани. Препараты с кремнием стимулируют раннюю фибробластическую реакцию, формирование коллагеновых волокон и дифференцировку соединительной ткани. Это происходит благодаря интенсификации и пролиферации клеток и повышения их биосинтетической активности, при которой происходит накопление в ткани соединительно-тканых биополимеров и формирование оптимальных структурных свойств ткани [7, 8, 9].

Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что препарат силиостин можно рекомендовать как симптоматическое и профилактическое средство при нарушениях белкового и минерального обмена птиц, в частности подагры.

Список литературы

1. Диагностика и терапия подагры у декоративных птиц / С. И. Идзибагандов, Н. А. Андрианова, М. В. Бендюрина [и др.] // Прикаспийский международный молодёжный научный форум агропромтехнологий и продовольственной безопасности. Сборник научных статей, Астрахань, 23–24 апреля 2019 года / Сост. Ж.А. Вилкова, О.Н. Беспалова. – Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2019. – С. 72-73. – EDN EWKTWE.

2. Унятович, Т.Н. Мочекислый диатез у кур / Т.Н. Унятович, Н.И. Женихова // Молодежь и наука. – 2017. – № 1. – С. 40. – EDN XXLXRN.
3. Фролова, А.А. Висцеральная подагра птиц / А.А. Фролова // Ветеринария, зоотехния непродуктивных животных: Материалы III региональной научной конференции аспирантов, магистров и студентов, Красноярск, 24–25 ноября 2022 года. – Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2022. – С. 90-91. – EDN ISBSRM.
4. Рахматуллаева, А.А. Болезни обмена веществ у птиц / А.А. Рахматуллаева // В мире научных открытий: материалы IV Международной студенческой научной конференции, Ульяновск, 20–21 мая 2020 года. Том IV. Часть 2. – Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, 2020. – С. 111-113. – EDN TXNWVU.
5. Скрипец, Б. И. Лечение и профилактика мочекислого диатеза кур (обзор литературы) // Молодежь и наука. – 2017. – № 4-1. – С. 59. – EDN ZBFWZL.
6. Стасенкова, Ю.В. Сравнительная характеристика методов лечения и профилактики заболевания мочекислого диатеза у птицы на территории Касторенского района / Ю.В. Стасенкова, Ю.А. Герасимова // Молодежная наука -развитию агропромышленного комплекса: материалы III Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Курск, 15 ноября 2022 года. Том ч.2. – Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И.И. Иванова, 2023. – С. 50-53. – EDN MNBNKN.
7. Воронков, М.Г. Кремний и жизнь / М.Г. Воронков, Г.И. Зелчан, Э.Я. Лукевиц – Рига. Зинатне, 1971. – 328 с.
8. Воронков, М.Г. Кремний в живой природе / М.Г. Воронков, И.Г. Кузнецов – Новосибирск. Наука, 1984. – 155 с.
9. Ханхасыков, С.П. Морфологическое проявление заболеваний птиц, вызванных нарушением обмена веществ в условиях промышленного птицеводства / С.П. Ханхасыков // Вестник ИрГСХА. – 2024. – № 123. – С. 139-149. – DOI 10.51215/1999-3765-2024-123-139-149. – EDN EAHVCV.

THE EFFECT OF SELIOSTIN ON BLOOD HOMEOSTASIS IN ARTICULAR FORM OF GOUT IN TURKEYS

D.P. Vinokurova, M.P. Semenenko

D. P. Vinokurova

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor

¹Kuban State Agrarian University named after I. T. Trublin Krasnodar, Russian Federation,
diana_vp@mail.ru

M.P. Semenenko

Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor

FSBSI Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine Krasnodar,
Russian Federation, sever291@mail.ru

Annotation. The article is devoted to the effect of the drug siliostin on protein and mineral metabolism in turkeys with articular gout. The effect of the drug on the regeneration of soft tissues, as well as the restoration of protein and mineral levels in the blood is described. The results are confirmed by clinical observations, biochemical blood tests and X-ray images.

Keywords: silicostin, gout, turkeys, X-ray, silicon.

ИНФЕКЦИОННЫЙ ГЕПАТИТ ПЛОТОЯДНЫХ

П.С. Воронина¹, Г.С. Фролов², М.А. Ефимова³, А.И. Трубкин⁴

¹ Студент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: polina.voronina.03@list.ru

² Доцент, канд.с.-х.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³ Профессор, д.биол.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: marina-2004r@mail.ru

⁴ Доцент, к.вет.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

Аннотация. Данная статья посвящена рассмотрению болезни инфекционного гепатита плотоядных. Анализируется влияние вируса на животное, на основании которого рассматриваются симптоматика, методы диагностики и лечения инфекционного гепатита плотоядных, а также профилактические меры, направленные на снижение заболеваемости.

Ключевые слова: инфекционный гепатит, собаки, лечение, болезнь Рубарта.

Введение. Вирусные заболевания широко распространены в природе. Частицы вирусов попадают в организм животного самыми различными путями: через кожу, слизистые оболочки, через пищу вместе с кормом, также вирус может попасть через дыхательные органы. При несвоевременном и неправильном лечении вирусных заболеваний исход будет смертельный [1].

Инфекционный гепатит плотоядных (болезнь Рубарта) - острая контагиозная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, катаральным воспалением слизистой оболочки дыхательного и пищеварительного тракта, поражением глаз, печени и центральной нервной системы [1].

Возбудитель — ДНК-содержащий Adenovirus canine тип I (CAV-1) из семейства Adenoviridae; вирионы размером 55–96 нм. По вирулентности штаммы различаются, но все они однородны в иммунологическом и антигенном отношении. Вирус хорошо переносит высушивание и замораживание. При комнатной температуре сохраняет активность до 13 нед. Вирус устойчив к эфиру, хлороформу. Неустойчив к дезинфицирующим веществам — формалин, фенол, щелочи, лизол, свежегашеная известь, они в общепринятых концентрациях разрушают вирус [1].

Целью исследований было выявить характер клинического течения и применить эффективный способ лечения инфекционного гепатита собаки в клинике «Dr. Fox» г. Казань.

Материалы и методы исследований

Объектом исследований послужил кобель Бруно (немецкая овчарка, в возрасте 6 лет). У животного было отмечено угнетение, отказ от корма, повышение температуры тела до 40,8 С, понос, рвота, жажда, тонзиллит с болезненным опуханием лимфатических узлов, подкожные отеки на голове, шее и нижней части груди. Было отмечено помутнение

роговицы левого глаза. Кератит в острых случаях проходит через несколько дней. Выражена болезненность при пальпации брюшной полости.

Для постановки диагноза проводились РТ - ПЦР.

Результаты исследований и обсуждение

Обнаружение в исследуемой пробе ДНК аденовируса собак 1-го типа (CAV-1).

По результатам исследований был поставлен диагноз – инфекционный гепатит.

Лечение инфекционного гепатита обязательно должно быть комплексным. Подкожно вводим гипериммунный гаммаглобулин. Введение повторяем через 24 часа и 7 суток. Показано применение внутрь поливитаминных препаратов, ферментных препаратов (мексаза, ораза, фестал, панзинорм-форте), анаболиков (ретаболил, карнитина хлорид), пробиотиков (лактобактерин, бификол).

Кормление собаки диетическое. Нельзя назначать жирные, жареные, острые корма. После выздоровления, иногда пожизненно, у собак могут иметь место диспептические явления, что требует соблюдения диеты, а при необходимости - периодической терапии витаминными и ферментными препаратами.

Профилактика. Для специфической профилактики болезни используют ассоциированные вакцины отечественного (Мультикан-6,8, Биовак-DRAL) и импортного (Nobivac DHPPi, Эурикан DHPPi, Вангард-5,7, Дюрамун) производства. Вакцинацию щенков рекомендовано проводить с 2-месячного возраста.

Заключение

Можно сделать вывод, что инфекционный гепатит плотоядных представляет собой серьезную угрозу для здоровья домашних животных. При молниеносном течении болезни гибель животного наступает в течение одних суток без каких-либо клинических признаков. Необходима своевременная диагностика и назначение правильного лечения.

Список литературы

1. Трубкин, А. И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни: учебное пособие / А. И. Трубкин, Т. М. Закиров, Г. С. Фролов. — Казань: КГАВМ им. Баумана, 2021. - 94 с.
2. Масимов, Н. А. Инфекционные болезни собак и кошек: учебное пособие для вузов / Н. А. Масимов, С. И. Лебедев. — 5-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2024. — 128 с.
3. Эпизоотология с основами микробиологии : учебник для СПО / А. С. Алиев, Ю. Ю. Данко, И. Д. Ещенко [и др.] ; под редакцией В. А. Кузьмин. - 5-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2025. — 432 с.

INFECTIOUS HEPATITIS OF CARNIVORES

P.S. Voronina¹, G.S. Frolov², M.A. Efimova³, A.I. Trubkin⁴

¹ Student, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: polina.voronina.03@list.ru

² Associate Professor, Candidate of Agricultural Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³ Professor, Doctor of Biology, Russian Academy of Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: marina-2004r@mail.ru

⁴ Associate Professor, Candidate of Veterinary Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

Annotation. *This article is devoted to the consideration of the disease of infectious hepatitis in carnivores. The effect of the virus on an animal is analyzed, on the basis of which the symptoms, methods of diagnosis and treatment of infectious hepatitis in carnivores, as well as preventive measures aimed at reducing the incidence are considered.*

Keywords. *Infectious hepatitis, dogs, treatment, Rubart's disease.*

УДК 619:636.2

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ МАСТИТА ФИТОБИОТИКАМИ

В.В. Гайдукевич¹, Ю.А. Балджи²

¹ Магистрант НАО «Казахский агротехнический исследовательский университет им. С.Сейфуллина», лаборант ТОО «NFT-KATU», г. Астана, Казахстан, no.reveng@mail.ru

² К.вет.н., и.о. профессора НАО «Казахский агротехнический исследовательский университет им. С.Сейфуллина», генеральный директор ТОО «NFT-KATU», г. Астана, Казахстан, balji-y@mail.ru

Аннотация. *В статье проведен обзор современных методов лечения мастита коров с акцентом на применение фитобиотиков в качестве альтернативных средств антибиотикам. Рассмотрены преимущества фитобиотиков, такие как снижение риска развития антибиотикорезистентности, экономическая эффективность и безопасность. Представлены результаты исследований, подтверждающие антимикробную активность эфирных масел (*Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris* и др.) и растительных экстрактов (*Psidium guajava*, *Tagetes minuta* и др.) в отношении *S. aureus*, *E. coli*, *S. agalactiae*, *C. bovis* и др. возбудителей мастита. Описаны механизмы действия фитобиотиков. Проанализирована патентная документация, подтверждающая актуальность разработки фитобиотиков для лечения мастита. Обсуждаются перспективы применения фитобиотиков, а также необходимость дальнейших исследований для стандартизации состава и методов их применения.*

Ключевые слова: *крупный рогатый скот, мастит, антибиотики, фитобиотики, лечение.*

Введение

Мастит является одним из наиболее распространенных и экономически значимых заболеваний крупного рогатого скота, которое приводит к снижению молочной продуктивности, ухудшению качества молока и увеличению затрат на лечение. Традиционно для лечения мастита используются антибиотики, однако их частое и широкое применение вызывает опасения, связанные с развитием антибиотикорезистентности, а также остаточным количеством антибиотиков в самом молоке. В связи с этим, актуальной темой становится поиск альтернативных методов лечения, среди которых особое внимание уделяется разработке препаратов на основе лекарственных растений. Пробиотики, бактериоцины, бактериофаги, эндолизины, наночастицы, растительные экстракты, эфирные масла и иммунобиологические средства могут служить альтернативой антибиотикам при лечении мастита. Их применение потенциально снижает применение антибиотиков, однако требуется больше исследований *in vivo* для подтверждения эффективности в условиях животноводческих хозяйств [1]. Цель данной статьи – анализ научных публикаций и патентной документации, посвященных применению фитобиотиков

в лечении мастита, с рассмотрением различных лекарственных растительных препаратов, их механизмов действия и эффективности.

Фитобиотики – это полученные из растений соединения, обладающие не только антимикробными, но и противовоспалительными, иммуномодулирующими и другими полезными свойствами, что делает их перспективной альтернативой антибиотикам в животноводстве, что позволяет решать проблему антибиотикорезистентности [2, 3]. Снижение зависимости от антибиотиков способствует уменьшению распространения устойчивых к ним бактерий, что важно, как для здоровья животных, так и для безопасности человека [4, 5]. Внедрение таких альтернатив не только способствует рациональному использованию антибиотиков, но и поддерживает развитие здоровых методов ведения сельского хозяйства, уменьшая передачу устойчивых бактерий через пищевую цепь [5, 3]. Также, применение фитобиотиков является основным средством для профилактики и лечения болезней животных в органическом животноводстве. Таким образом, фитобиотики играют важную роль, как в стратегии борьбы с антибиотикорезистентностью среди животных и людей, так и в получении безопасной продукции животноводства.

Материалы и методы исследований

Поиск научной литературы осуществляли по международным базам Web of Science, Science Direct, Elsevier, Springer Link, Elibrary и др. Патентно-информационный поиск проводили по ГОСТ 15.011-2005 «Система разработки и постановки продукции на производство. Патентные исследования. Содержание и порядок проведения» и согласно инструкции РСТ (ст.4, договор РСТ №15) правил ВОИС 34.1 «Минимум документации РСТ».

Результаты и обсуждение

Натуральные средства, основанные на экстрактах растений и эфирных маслах, становятся все более востребованными в ветеринарной практике. В контексте лечения мастита, они предлагают перспективное решение для борьбы с этим заболеванием. Некоторые эфирные масла обладают выраженными антимикробными свойствами, что делает их перспективными компонентами для лечения мастита. Наиболее изученными являются масла душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*) и тимьяна (чабреца) обыкновенного (*Thymus vulgaris*). Одним из разработанных препаратов является Фито-Бомат, в состав которого входят тимол и карвакрол. Эти активные компоненты обладают способностью ингибировать рост бактерий и снижать уровень соматических клеток в молоке, что указывает на улучшение состояния молочной железы [6, 7]. Кроме того, высокую эффективность показывают эфирные масла корицы (*Cinnamomum spp.*), лаванды (*Lavandula angustifolia*) и масла чайного дерева (*Melaleuca alternifolia*), которые демонстрируют высокую эффективность против *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Streptococcus agalactiae* и других возбудителей мастита. А комбинация коричневого масла и наночастиц серебра ингибирует *Staphylococcus agalactiae* в течение 4 часов, разрывая мембраны *Staphylococcus aureus* и *E. coli*, уменьшая образование биопленок и снижая воспалительные процессы в ткани вымени при мастите [8].

Помимо эфирных масел, перспективными в применении фитобиотиками являются и растительные экстракты. Ranjani S. и соавт. [11] указывают, что экстракты некоторых растений, таких как гуава обыкновенная (*Psidium guajava*) и бархатцы (*Tagetes minuta*), проявляют антимикробную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Corynebacterium bovis*. Verly L. и соавт. [9] и Acharya D. и соавт. [10] утверждают, что эти экстракты могут применяться внутрицистерально или наружно, что делает их удобными и эффективными средствами для профилактики и лечения мастита.

Экстракты часто комбинируют для усиления синергизма: например, полирастительные нанокolloиды из шести растений – гвоздика (*Syzygium aromaticum*), корица (*Cinnamomum verum*), эмблика (*Embllica officinalis*), терминалия (*Terminalia belerica* и *Terminalia chebula*) и лимонная трава (*Cymbopogon citratus*) демонстрируют антимикробную активность против *Acinetobacter junii* и *Klebsiella pneumoniae* за счёт

комплексного действия фенолов, дубильных веществ и стероидов. Эффективность фитобиотиков, как эфирных масел, так и растительных экстрактов, подтверждается не только научными исследованиями, но и патентной документацией.

Например, в Европейском патенте EP0770394 Hassler M.A. и Hassler L.M. [12], описывают растительную композицию для лечения мастита у крупного рогатого скота. В ее составе представлены экстракты с антимикробным и противовоспалительным действием, направленные на подавление роста патогенных микроорганизмов и снижение воспалительных процессов. Данный патент подтверждает целесообразность использования растительных экстрактов в лечении мастита и может служить основой для разработки новых фитобиотиков в ветеринарии. А в патенте IN202211011981 представлена синергетическая фитокомпозиция на основе экстрактов ашваганды или зимней вишни (*Withania somnifera*), колоцинта или дикой дыни (*Citrullus colocynthis*) и черного перца (*Piper nigrum*) для профилактики и лечения мастита [13].

Разработка фитобиотических препаратов для лечения мастита активно развивается, что подтверждается рядом патентованных решений, таких как травяная формула на основе дубового папоротника (*Drynaria quercifolia*), предназначенная для лечения и профилактики мастита у сельскохозяйственных животных (патент IN997/CHE/2014) [14]. Или, к примеру комплексный гелеобразный препарат для лечения мастита у коров (патент RU2624868C2, авторов Тимченко Л.Д., Ржепаковский И.В. и др.) сочетает противомикробные (метронидазол, хлоргексидин, биомасса чайного гриба) и противовоспалительные компоненты (экстракты мать-и-мачехи, ромашки, березовых почек, чистотела, крапивы, хрена и хлорофитума). Препарат изготавливается на основе пропиленгликоля с добавлением акриловой кислоты и триэтаноламина, обеспечивая антибактериальное, противовоспалительное и ранозаживляющее действие [15].

Недавно был предложен новый подход к лечению субклинического мастита, основанный на инъекционной фитотерапии. Sadaf Shirani и соавт. [16] в своем патенте WO2024013586 описывают инъекционную травяную мазь, содержащую экстракт спирулины (*Platensis Spirulina*) и экстракт листьев мангрового дерева (*Avicennia marina*). Эти компоненты обладают выраженными антимикробными свойствами и способствуют снижению воспаления молочной железы. Это средство предназначено для внутрицистерального введения и представляет собой инновационный способ лечения мастита.

Разработка новых фитобиотических препаратов открывает перспективы для их практического применения в ветеринарии, что, в свою очередь, связано с рядом преимуществ. К примеру, снижение применения антибиотиков позволяет минимизировать риск развития устойчивости к противомикробным препаратам и предотвратить накопление их остатков в молоке, что соответствует требованиям общественного здравоохранения. Исследования также показывают экономическую эффективность, к примеру лечение с использованием Фито-Бомата обходится дешевле, чем антибиотикотерапия, главным образом за счет сокращения объема выбракованного молока [7]. Безопасность фитобиотиков, в частности Фито-Бомата, проявляется в отсутствии раздражения тканей молочной железы, что делает их безопасными для длительного применения [6]. Несмотря на очевидные преимущества, фитобиотики требуют дальнейших исследований, направленных на стандартизацию их состава и совершенствование методов введения. Одним из возможных направлений развития является комбинированное применение фитобиотиков с бактериофагами, что может повысить эффективность терапии мастита, о чем утверждают в своих статьях Nale J.Y. и McEwan N.R. [17] и Touza-Otero L. и соавт. [18]. Возможно комбинированное применение фитобиотиков, содержащих препарат BioFeed-P и экстракт полыни горькой в составе экстрадированных кормовых добавок, что предложено в патенте на полезную модель РК №9502 [19]. В результате количество соматических клеток в опытной группе коров уменьшилось с $402,11 \pm 106,68$ до $127,0 \pm 6,36$, то есть на 68%.

Заключение

Фитобиотики представляют собой перспективное направление в лечении мастита, предлагая натуральную, эффективную и устойчивую альтернативу антибиотикам. Их применение способствует решению проблем антимикробной резистентности, снижению экономических затрат и улучшению здоровья животных. Внедрение фитобиотиков в программы профилактики и лечения мастита может значительно повысить устойчивость молочного производства и снизить негативное влияние антибиотиков на окружающую среду и здоровье человека. Однако, как показывает проведенный обзор, решение проблемы мастита требует комплексного подхода. Этот подход должен включать не только разработку и применение фитобиотиков, но и совершенствование методов диагностики, оптимизацию условий содержания животных, а также, возможно, комбинированное использование фитобиотиков с другими альтернативными методами лечения (например, бактериофагами) либо методами применения. Дальнейшие исследования в этих направлениях критически важны для успешного внедрения фитобиотиков в ветеринарную практику.

Работа выполнена в рамках проекта АР2348462 «Разработка и внедрение фитогеников и фитобиотиков для профилактики и лечения маститов животных с оценкой качества и безопасности молока» по бюджетной программе 217 «Развитие науки».

Список литературы

1. Зубарева В.Д., Соколова О.В., Бытов М.В., Кривоногова А.С., Вольская С.В. Альтернативные методы лечения мастита крупного рогатого скота: перспективы и ограничения (обзор). // Ветеринария сегодня. 2024; 13(3):203-213. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-3-203-213>.
2. Bhujbal, R.N., Patil, M.B., Kank, V.D., Ranade, A.S., Gadegaonkar, G.M., Karambele, N.R., Pawar, G.A., Salunkhe, S.C., & Chopde, S.V. Effects of Phytobiotics on the Performance of Broilers. // The Journal of Bombay Veterinary College. - 2009. - Vol. 17(1) - P. 33–35. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20093278452>.
3. Kommera, S.K., Mateo, R.D., Neher, F.J., & Kim, S.W. Phytobiotics and Organic Acids As Potential Alternatives to the Use of Antibiotics in Nursery Pig Diets. // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 2006/ - Vol. 19(12), 1. - P. 784–1789. <https://doi.org/10.5713/AJAS.2006.1784>.
4. Sulabo, R.C., Jacela, J.Y., Neher, F., DeRouchey, J.M., Tokach, M.D., Goodband, R.D., Nelssen, J.L., & Dritz, S.S. Effects of phytobiotics (biomin® p.e.p.) on nursery pig performance. // Kansas Agricultural Experiment Station Research Reports. – 2007. - Vol. 10. - P. 94–98. <https://doi.org/10.4148/2378-5977.6971>.
5. Džidić, S., Šušković, J., & Kos, B. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. // Food Technology and Biotechnology. – 2008. - Vol. 46(1). P. 11–21. <https://hrcak.srce.hr/file/34842>.
6. Tomanić, D., Božić, D.D., Kladar, N., Samardžija, M., Apić, J., Baljak, J., & Kovačević, Z. Clinical Evidence on Expansion of Essential Oil-Based Formulation's Pharmacological Activity in Bovine Mastitis Treatment: Antifungal Potential as Added Value. // Antibiotics. – 2024. - Vol. 13(7). – 575 p. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13070575>.
7. Kovačević, Z., Tomanić, D., Čabarkapa, I., Šarić, L., Stanojević, J., Bijelić, K., Galić, I., Ružić, Z., Erdeljan, M., & Kladar, N. (2022). Chemical Composition, Antimicrobial Activity, and Withdrawal Period of Essential Oil-Based Pharmaceutical Formulation in Bovine Mastitis Treatment. // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. - Vol. 19(24), 16643 p. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416643>.
8. Эксперт Молоко. Обзор 6 лечебных масел от мастита КРС. Milknews. – 2023. <https://milknews.ru/longridy/ehfirnye-masla-mastit-krs.html>.

9. Verly, L., Rosa, A. C. R., Gumiere, T. da S., Andrade, J.V., Macêdo, A.V. de, Perin, I.L. B., Macedo, M. E. D., Marques, C. F. P. M., Costa, G. de O., Caprini, H. O. G., & Santos, M. F.C. Beyond antibiotics: natural alternatives in the fight against bovine mastitis. - 2025. <https://doi.org/10.56238/sevened2024.037-118>.
10. Acharya, D., Parida, P., Mohapatra, H., Sahoo, S.L., & Rout, J.R. Bovine Mastitis: Causes and Phytoremedies. // Journal of Pure and Applied Microbiology. - 2022. - Vol.16(4). – P. 2259–2269. <https://doi.org/10.22207/jpam.16.4.26>.
11. Ranjani, S., Priya, P.S., Veerasami, M., & Hemalatha, S. Novel polyherbal nanocolloids to control bovine mastitis. // Applied Biochemistry and Biotechnology. – 2022. Vol. 194(1). – P. 246-265. <https://doi.org/10.1007/s12010-021-03748-w>.
12. Hassler, M. A., & Hassler, L. M. (). Plant extract composition for bovine mastitis treatment. European Patent Office. Patent № EP0770394 - 1997.
13. Rajasthan University of Veterinary & Animal Sciences. A synergistic herbal composition for preventing and treating mastitis in animals. India. Patent № IN 202211011981. – 2023.
14. Annamalai, A. Herbal formulation for treatment of mastitis. India. Patent № IN997/CHE/2014. – 2015.
15. Severo-Kavkazskiy Federalnyy Universitet. Method for preparing a complex gel-like preparation for the treatment and prevention of mastitis in cows and a complex gel-like preparation based thereon. Russian Federation. Patent № RU 2624868 C2. - 2017.
16. Shirani, S., Ghavam Mostafavi, P., & Mashinchian Moradi, A. Injectable herbal ointment for the treatment of subclinical mastitis: combining spirulina algae extract and mangrove leaf extract. World Intellectual Property Organization. Patent № WO2024013586. – 2024.
17. Nale, J.Y., & McEwan, N.R. Bacteriophage Therapy to Control Bovine Mastitis: A Review. Antibiotics, 12. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12081307>. - 2023.
18. Touza-Otero, L., Landín, M., & Díaz-Rodríguez, P. Fighting antibiotic resistance in the local management of bovine mastitis. 170, 115967. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115967>. - 2023.
19. Балджи Ю.А., Абаканова Г.Н., Төлендиев Ж.Е. Кормовая добавка для профилактики и лечения мастита животных и способ её изготовления. Патент РК на полезную модель №9502 по заявке №2023/1194.2 от 07.12.2023.

METHODS OF TREATING MASTITIS WITH PHYTOBIOTICS

V.V. Gaidukevich¹, Yu.A. Balji²

¹ Master's student at «S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University», laboratory assistant at «NFT-KATU» LLP, Astana, Kazakhstan, no.reveng@mail.ru

² Ph.D. in Veterinary Science, Acting Professor at «S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University», General Director of «NFT-KATU» LLP, Astana, Kazakhstan, balji-y@mail.ru

Abstract. The article provides an overview of modern methods for treating bovine mastitis, with a focus on the use of phytobiotics as alternative agents to antibiotics. The advantages of phytobiotics are highlighted, including the reduction of antibiotic resistance risks, economic efficiency, and safety. The article presents research findings confirming the antimicrobial activity of essential oils (*Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris*, etc.) and plant extracts (*Psidium guajava*, *Tagetes minuta*, etc.) against *S. aureus*, *E. coli*, *S. agalactiae*, *C. bovis*, and other mastitis pathogens. The mechanisms of action of phytobiotics are described. Patent documentation is analyzed, confirming the relevance of developing phytobiotics for mastitis treatment. The prospects for phytobiotic application are discussed, along with the need for further research to standardize their composition and application methods.

Keywords: cattle, mastitis, antibiotics, phytobiotics, treatment.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ И ЛЕЧЕБНОЙ ДОЗЫ СЫВОРОТКИ ПРОТИВ ЛЕПТОСПИРОЗА СОБАК

Научный руководитель – А.И. Трубкин
К.Б. Галеева, Г.С. Фролов, Т.М. Закиров, М.А. Ефимова

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.
Баумана»,
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
e-mail: kadriya.galeeva@mail.ru

Аннотация. Рассматривается необходимость дальнейшего усовершенствования и всестороннего изучения новых химиотерапевтических и биологических препаратов, которые демонстрируют высокую эффективность при лечении лептоспироза и лептоспироза. В ходе исследований были рассмотрены инновационные подходы к разработке биологических препаратов, а также методы контроля их качества и эффективности. Особое внимание уделено новым способам применения гипериммунной сыворотки против лептоспироза собак, что позволяет значительно улучшить результаты лечения и профилактики данного заболевания.

Ключевые слова: Собака, сыворотка, лептоспироз, иммунитет.

Введение

Лептоспироз — это опасное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Leptospira*, которое поражает собак, других животных и человека. Заболевание характеризуется поражением печени, почек, лихорадкой и общей интоксикацией. Одним из эффективных методов лечения и профилактики лептоспироза у собак является применение специфической сыворотки, содержащей антитела против лептоспир. В данной статье представлены результаты исследования, направленного на определение продолжительности действия и оптимальной лечебной дозы сыворотки у группы собак. [1,3].

Целью исследования было определение:

1. Оптимальной лечебной дозы сыворотки против лептоспироза у собак.
2. Продолжительности действия сыворотки и ее влияния на клиническое состояние животных.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 20 собак разных пород в возрасте от 1 до 7 лет, с подтвержденным диагнозом лептоспироза. Диагноз был установлен на основании клинических признаков, лабораторных анализов (ПЦР, серологические тесты) и анамнеза. Использовалась поливалентная сыворотка против лептоспироза, содержащая антитела к наиболее распространенным сероварам *Leptospira*.

Результаты исследований и обсуждение

1. Собак разделили на 4 группы по 5 животных в каждой.
2. Группы получали разные дозы сыворотки:
 - Группа 1: 0,5 мл на 10 кг массы тела.
 - Группа 2: 1 мл на 10 кг массы тела.
 - Группа 3: 1,5 мл на 10 кг массы тела.
 - Группа 4: 2 мл на 10 кг массы тела.
3. Сыворотку вводили внутривенно однократно.

4. Наблюдение за животными проводили в течение 14 дней, оценивая клинические показатели (температура, аппетит, активность, состояние печени и почек) и лабораторные параметры (уровень антител, биохимические показатели крови).

1) Эффективность доз:

- Группа 1 (0,5 мл/10 кг): У 2 из 5 собак наблюдалось улучшение состояния, но у 3 животных симптомы сохранялись, что потребовало повторного введения сыворотки.

- Группа 2 (1 мл/10 кг): У 4 из 5 собак отмечалось значительное улучшение состояния в течение 3–5 дней.

- Группа 3 (1,5 мл/10 кг): У всех 5 собак наблюдалось быстрое улучшение состояния, симптомы исчезали в течение 2–4 дней.

- Группа 4 (2 мл/10 кг): У всех животных отмечалось улучшение, но у 2 собак возникли легкие аллергические реакции, которые купировались антигистаминными препаратами [2].

2) Продолжительность действия сыворотки:

- Уровень антител в крови достигал пика через 24–48 часов после введения.

- Продолжительность действия сыворотки составила в среднем 7–10 дней. У животных, получивших дозу 1,5 мл/10 кг, антитела сохранялись в крови до 12 дней.

3) Клинические показатели:

- У собак, получивших дозу 1–1,5 мл/10 кг, наблюдалось снижение температуры, улучшение аппетита и активности в течение 3–5 дней.

- Уровень печеночных и почечных маркеров (АЛТ, АСТ, креатинин) нормализовался к 7–10 дню у большинства животных.

Таблица 1- Анализ эффективности дозы и продолжительности действия антител при введении сыворотки против лептоспироза собак

Группа	Доза сыворотки и (мл/10 кг)	Количество собак	Эффективность (улучшение состояния)	Продолжительность действия антител	Побочные эффекты
Группа 1	0,5	5	2 из 5 собак (40%)	7-10 дней	Нет
Группа 2	1,0	5	4 из 5 собак (80%)	7-10 дней	Нет
Группа 3	1,5	5	5 из 5 собак (100%)	До 12 дней	Нет
Группа 4	2,0	5	5 из 5 собак (100%)	7-10 дней	Легкие аллергические реакции у 2 собак

Результаты исследования показали, что оптимальная лечебная доза сыворотки против лептоспироза у собак составляет 1–1,5 мл на 10 кг массы тела. Эта доза обеспечивает быстрое улучшение клинического состояния и достаточный уровень антител в крови. Увеличение дозы до 2 мл/10 кг не показало значительного преимущества, но повысило риск аллергических реакций. Продолжительность действия сыворотки составила в среднем 7–10 дней, что подтверждает необходимость комплексного подхода к лечению, включающего антибиотики и поддерживающую терапию. В случае тяжелого течения заболевания может потребоваться повторное введение сыворотки через 7 дней.

Закключение

Исследование подтвердило эффективность сыворотки против лептоспироза у собак при использовании в дозе 1–1,5 мл на 10 кг массы тела. Продолжительность действия сыворотки ограничена, поэтому ее применение должно сочетаться с другими методами лечения.

Список литературы

1. Вережкина М.Н., Сурмило А.П. Получение гипериммунной сыворотки против лептоспироза собак // Вестник ветеринарии. - 2011. - Т. 59. - № 4. - С. 55–57.
2. Сурмило А. П. Гипериммунная сыворотка против лептоспироза собак: автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 1999. - 15 с.
3. Максимов Н.А., Лебедько С.И. Инфекционные болезни собак и кошек: Учебное пособие для вузов // Лань. - 2024. - С. 46-54.

DETERMINATION OF THE DURATION OF ACTION AND THERAPEUTIC DOSE OF SERUM AGAINST CANINE LEPTOSPIROSIS

Scientific supervisor – A.I. Trubkin

K.B. Galeeva, G.S. Frolov, M.A. Efimova, T.M. Zakirov,
FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after
N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia
e-mail: kadriya.galeeva@mail.ru

Abstract. The article considers the need for further improvement and comprehensive study of new chemotherapeutic and biological drugs that demonstrate high efficacy in the treatment of leptospirosis and leptospirosis. The research examined innovative approaches to the development of biological drugs, as well as methods for monitoring their quality and effectiveness. Special attention is paid to new ways of using hyperimmune serum against canine leptospirosis, which significantly improves the results of treatment and prevention of this disease.

Keywords: Dog, serum, leptospirosis, immunity.

УДК 619:616.98-08:636.8

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОЛИ УЛИЧНЫХ КОШЕК В ЭПИЗООТОЛОГИИ ВИРУСНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

Научный руководитель – А.И. Трубкин

К.Б. Галеева, Г.С. Фролов, Т.М. Закиров, М.А. Ефимова
ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.
Баумана»,
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
e-mail: kadriya.galeeva@mail.ru

Аннотация. В России ВИК является распространенным заболеванием, особенно среди бродячих и уличных кошек. Исследования показывают, что уровень инфицированности варьируется в зависимости от региона, но в среднем составляет 10–30%. Основными путями передачи вируса являются укусы и драки, что делает самцов более уязвимыми. В городских условиях высокая плотность популяции кошек способствует быстрому распространению инфекции. Для контроля ВИК в России важно внедрять программы стерилизации, регулярного тестирования и информирования владельцев домашних кошек о рисках контакта с уличными животными.

Ключевые слова: Кошка, вирус, инфекция, исследование.

Введение

Вирусный иммунодефицит кошек (ВИК, Feline Immunodeficiency Virus, FIV) - это ретровирусная инфекция, которая поражает иммунную систему животных, приводя к

развитию синдрома иммунодефицита. Уличные кошки, ведущие свободный образ жизни, часто контактируют друг с другом, что делает их потенциальными переносчиками и резервуарами инфекции. В данной статье представлены результаты исследования, проведенного на группе из 10 уличных кошек, с целью определения их роли в эпизоотологии ВИК. [1].

Количество домашних кошек, инфицированных и больных вирусным иммунодефицитом (ВИК), ежегодно возрастает. Это приводит к повышению затрат на содержание и лечение любимцев, а также к потере племенной ценности животных и, конечно, к страданиям как самих пациентов, так и их владельцев [1, 2, 6].

FIV может годами находиться в состоянии провируса, не вызывая клинических проявлений инфекции и не давая повода для обследования животного. В этот период кошки являются источником инфекции и представляют реальную угрозу для здоровья неинфицированных животных. Источник возбудителя инфекции - взрослая кошка, которая выделяет вирус со слюной, мочой, фекалиями и молоком. Вирус попадает в организм контактно, аэрогенно или с зараженным кормом, возможна передача с блохами и даже трансплацентарно. Основное значение в распространении инфекции имеют тесные контакты и взаимное вылизывание. Вирус может проникнуть в организм также при укусе или спаривании. Следовательно, данное заболевание имеет тенденцию к неконтролируемому распространению. Способствуют этому трудности, связанные с полиморфизмом клинических признаков при развитии прогрессивного патологического процесса. Нередко вирусный иммунодефицит осложняется другой ретровирусной инфекцией - лейкемией [4, 6, 11].

Целью исследования было:

1. Оценить распространенность ВИК среди уличных кошек.
2. Определить факторы риска, способствующие передаче вируса.
3. Изучить роль уличных кошек в поддержании и распространении инфекции.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 10 уличных кошек, отловленных в городской черте. Возраст животных варьировался от 1 до 6 лет, половое распределение было равномерным (5 самцов и 5 самок). Методы диагностики: для выявления ВИК использовались:

1. Иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к вирусу.
2. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) для выявления вирусной РНК.
- У каждой кошки собирали анамнез (возраст, пол, наличие ран или укусов).
- Проводили клинический осмотр для выявления симптомов иммунодефицита (лихорадка, потеря веса, стоматит, лимфаденопатия).
- Оценивали поведенческие факторы (агрессивность, контакт с другими кошками).

Результаты исследований

1. Распространенность ВИК:
 - Из 10 кошек у 3 (30%) были обнаружены антитела к ВИК методом ИФА.
 - ПЦР подтвердила наличие вирусной РНК у 2 из 3 серопозитивных кошек (20% от общей выборки).
2. Факторы риска:
 - У котят инфекция выявлялась чаще, чем у кошек (40% против 20%).
 - Наличие ран и укусов было значимо связано с положительным статусом по ВИК ($p < 0,05$).
 - Агрессивное поведение и частые драки повышали риск заражения.
3. Клинические проявления:
 - У 1 из 2 ПЦР-положительных кошек наблюдались клинические признаки иммунодефицита (лихорадка, потеря веса, стоматит).
 - У 1 кошки заболевание протекало бессимптомно.
4. Роль уличных кошек в эпизоотологии:

- Уличные кошки, особенно самцы, являются основными переносчиками ВИК из-за их склонности к дракам и территориальному поведению.

- Высокая плотность популяции уличных кошек способствует быстрому распространению вируса.

Результаты исследования подтверждают, что уличные кошки играют ключевую роль в эпизоотологии ВИК. Высокая распространенность инфекции (30%) среди этой группы животных свидетельствует о том, что они являются важным резервуаром вируса. Основным путем передачи ВИК является контакт через укусы, что объясняет более высокую заболеваемость среди самцов, которые чаще участвуют в драках.

Бессимптомное течение инфекции у части кошек затрудняет выявление и контроль заболевания. Это подчеркивает необходимость регулярного скрининга уличных кошек, особенно в условиях высокой плотности их популяции.

Заключение

Уличные кошки являются значимым звеном в эпизоотологии вирусного иммунодефицита кошек. Высокая распространенность ВИК среди этой группы животных, а также их поведенческие особенности способствуют поддержанию и распространению инфекции. Для контроля заболевания необходимы:

1. Регулярный мониторинг и тестирование уличных кошек.
2. Стерилизация и кастрация для снижения агрессивного поведения.
3. Информирование владельцев домашних кошек о рисках контакта с уличными животными.

Список литературы

1. Оптимизация лабораторной диагностики и эпизоотическая ситуация по ретровирусным инфекциям животных в Саратовской области / Е.С. Красникова, А.В. Агольцев, А.А. Щербаков, П.С. Мелкина // Аграрная наука в XXI веке: проблемы и перспективы: сб. науч. тр. СГАУ. Саратов, 2013. - С. 172-176.

2. Красникова Е.С., Красников А.В. Комплексный подход и оптимизация диагностических мероприятий при FIV- инфекции // Наука в современном информационном обществе: материалы / Междунар.науч.-практ. конф. (Москва, 7-8 ноября 2013 г.). Москва, 2013. - С. 9-12. (

3. Сравнительный анализ эффективности ПЦР и ИХА при диагностике вирусных иммунодефицитов и лейкозов животных / Е.С. Красникова, В.А. Агольцов, А.А. Щербаков, О. Е. Семёнова // Вестник ветеринарии. - 2012. - Т. 63. – No 4. - С. 60-62.

4. Алексеева И.Г., Дорофеева В.П., Маркова М.В. Инфекционные болезни мелких домашних животных: учебное пособие. // Лань. 2019. - С. 82-84.

DETERMINING THE ROLE OF STREET CATS IN THE EPIZOOTOLOGY OF VIRAL IMMUNODEFICIENCY

Scientific supervisor – A.I. Trubkin

K.B. Galeeva, G.S. Frolov, M.A. Efimova, T.M. Zakirov,

FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after

N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

e-mail: kadriya.galeeva@mail.ru

Abstract. In Russia, VIC is a common disease, especially among stray and street cats. Studies show that the infection rate varies by region, but averages 10-30%. The main ways of transmission of the virus are bites and fights, which makes males more vulnerable. In urban conditions, a high population density of cats contributes to the rapid spread of infection. To control

VET in Russia, it is important to implement sterilization programs, regular testing, and informing pet cat owners about the risks of contact with outdoor animals.

Keywords: Cat, virus, infection, research.

УДК 619:578.835.35

ИЗУЧЕНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ВЫДЕЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ КАЛИЦИВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КОШЕК

Т.С. Галкина

Кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»),
г. Владимир, Россия, e-mail: galkina_ts@arriah.ru

Аннотация. Калицивирус кошек (*Picornavirales: Caliciviridae, Vesivirus, Feline calicivirus, FCV*) является одной из основных причин заболеваний верхних дыхательных путей у кошек во всем мире. Данный вирус демонстрирует высокую генетическую изменчивость, что приводит к присутствию многочисленных штаммов FCV в полевых условиях. Актуально выделение и изучение полевых изолятов калицивируса у восприимчивых животных.

Ключевые слова: калицивирусная инфекция кошек (FCV), вирусовыделение, культура клеток.

Введение

Калицивирус может вызывать высококонтагиозное заболевание у домашних кошек и других видов семейства кошачьих с признаками лихорадки, изъязвления полости рта, анорексии, летаргии, хромоты и респираторных клинических проявлений (Radford et al., 2007, Di Martino et al., 2020). Вирус распространен повсеместно и поражает домашних кошек всех пород и возрастов, а также зоопарковых и диких представителей семейства кошачьих ((Radford et al., 2007) [1]. FCV также был выделен из фекалий собак [1-3], таким образом, штаммы вируса демонстрируют межвидовую циркуляцию среди различных видов животных.

Возбудитель заболевания вида *Feline calicivirus (FCV)* относится к порядку *Picornavirales*, семейству *Caliciviridae*, роду *Vesivirus* (Pinto et al., 2012).

Среда обитания нескольких кошек, присутствие вирусоносителей, которые выздоровели после острого заболевания, а также латентная форма заболевания, все это приводит к увеличению случаев заражения. Данные условия могут привести к персистирующим инфекциям FCV. Латентные носители выделяют вирусные частицы в течение нескольких недель или лет через носовые, оральные, глазные выделения и фекалии (Coyne et al., 2006; Di Martino et al., 2020; Mochizuki, 1992; Pinto et al., 2012). Совсем недавно высокопатогенные штаммы FCV, такие как вирулентный системный калицивирус (VS-FCV), появились в Китае (Sun et al., 2017; Tian et al., 2016) и Европе (Caringella et al., 2019). Эти вирусы проявляются обширным поражением многих органов, подкожным отеком и язвами полости рта и кожи, главным образом на ушной раковине и подошвенных подушечках, а также панкреатитом и некрозом печени у кошек-хозяев [4-6], некоторые атипичные FCV могут вызывать хромоту или изъязвления кожи, заболевание так же может проявляться отеками головы и конечностей, пневмонией, некрозами языка и неба, поражением желудочно-кишечного тракта, некоторые гипервирулентные штаммы могут приводить к системным заболеваниям [3, 6, 7]. По литературным данным, FCV обнаруживали в 18-30% случаев заболеваний, связанных с поражением верхних дыхательных путей. Также широко распространено вирусоносительство (до 75%),

особенно среди бродячих кошек [3, 7-10]. В различных источниках описана системная инфекция, вызывающая гибель до 79% заболевших кошек.

Особенностью FCV является то, что вирус легко мутирует в процессе репликации, и это означает, что в природе существует множество различных штаммов вируса, некоторые из которых более патогенны, чем другие (т.е. вызывают более тяжелые заболевания) [3, 8, 11, 12].

В связи с высокой антигенной вариабельностью FCV и быстротой к эволюции, необходим постоянный эпидемиологический мониторинг, поскольку различные штаммы FCV могут вызывать заболевания с широким спектром клинических симптомов. Исследования, направленные на выделение вируса, его идентификацию с целью дальнейшего изучения обеспечат теоретическую основу для разработки новых средств специфической профилактики и борьбы с калицивирусной инфекцией у кошек.

Материалы и методы исследований

Образцы биоматериала были отобраны от кошек с подозрением на калицивирусную инфекцию (назальные, конъюнктивальные и ротоглоточные смывы, фекалии, а также соскобы с изъязвленных участков слизистых оболочек ротовой полости, пробы трахеальной и легочной слизи, кусочки паренхиматозных органов от павших кошек), которые поступали из ветеринарных клиник, госпиталей, приютов Владимирской, Нижегородской, Вологодской, Московской областях в период с 2019–2024 гг. Для подтверждения диагноза FCV-инфекции исследовали пробы биоматериала от больных и павших кошек методом ОТ-ПЦР.

Приготовление вирусной суспензии для заражения культур клеток. Образцы со слизистой оболочки рта и носа, конъюнктивы, фекалии, пробы трахеальной и легочной слизи были получены с помощью стерильных ватных тампонов, которые помещали в стерильный PBS, затем центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин, пропускали через фильтры с диаметром пор 0,22 мкм и выдерживали при минус 20 °С до использования. Из органных образцов готовили 10%-ную суспензию на стерильном PBS и осветляли центрифугированием при 1500 об/мин в течение 15 мин. Супернатант подвергали микрофильтрации через фильтры с диаметром пор 0,45 и 0,22 мкм, и дополнительно очистке хлороформом с последующим встряхиванием, центрифугированием при 1500 об/мин в течение 15 мин, выдерживали при минус 20 °С до использования. Полученные таким образом пробы использовали для заражения культур клеток.

Выделение вируса FCV. Для выделения вируса *in vitro* использовалась первично-трипсинизированная культура клеток почки эмбриона котёнка, которую выращивали в питательной среде Dulbecco's Modified Eagle Medium ДМЕМ (ООО «БиолоТ») с добавлением 10% фетальной сыворотки крупного рогатого скота («HyClone»), 100 Ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина. Клетки выращивали при температуре $(37 \pm 0,5)$ °С в атмосфере 5% CO₂ и влажности воздуха 90%, это были стандартные условия, используемые для культивирования. Вирусные суспензии, приготовленные из проб биоматериала, положительных на FCV при исследовании посредством ОТ-ПЦР вносили в объёме 500 мкл в монослой культуры клеток во флаконы 25 см³ («TPP», Швейцария) и инкубировали, как указано выше (стандартные условия). После периода адсорбции в 60 мин добавляли ДМЕМ с добавлением 1% FBS. Инфицированную культуру культивировали в течение 5 сут. Всего проводили не менее 5 «слепых» пассажей до выявления цитопатогенного действия (ЦПД) вируса в культуре клеток. Если ЦПД не наблюдалось, надосадочную жидкость клеток собирали на пятый день и делали следующий пассаж, если не наблюдалось ЦПД на протяжении 5 пассажей образец считался отрицательным. В случае если ЦПД появлялся, клетки замораживали-размораживали три раза для высвобождения вируса. В последующей работе вирус адаптировали и культивировали в перевиваемой линии клеток почки кошки Крэнделла Риса CRFK (Crandell Feline Kidney), которую выращивали в питательной среде ДМЕМ с добавлением 10% фетальной сыворотки

крупного рогатого скота («HyClone»), 100 Ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина и инкубировали, как указано выше (стандартные условия).

Определение титра инфекционной активности калицивируса кошек. Титр инфекционной активности калицивируса кошек определяли с использованием клеток линии CRFK в 96-луночных планшетах в соотношении $1,5 \times 10^5$ клеток/мл с использованием 100 мкл на лунку и культивировали, как указано выше, в течение 24 ч. Добавляли разведения FCV и оставляли для заражения в течение 60 мин, затем надосадочную жидкость удаляли и заменяли 200 мкл DMEM, содержащей 5% фетальной сыворотки крови телят. Наблюдение за клетками проводили каждые 12 ч в течение 5-7 дней и рассчитывали 50%-ную инфекционную дозу для культуры клеток (ТЦД₅₀) с использованием метода Рид-Минча.

Анализ результатов. Результаты, полученные в ходе исследований, обрабатывали в программе для работы с электронными таблицами Microsoft Office Excel.

Результаты исследований и обсуждение

Пробы биоматериала от больных и павших кошек, отобранные для выделения вируса, были исследованы с помощью обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции с горизонтальным гель-электрофорезом для выявления наличия вирусного генома FCV. Положительные пробы в ОТ-ПЦР, были использованы в дальнейшей работе.

Таблица 1 – Выявление генома FCV в биоматериале от больных и павших кошек

Пробы биоматериала (смывы, гомогенаты)	Кол-во проб	ОТ-ПЦР			
		Обнаружен FCV	Обнаружен FHV-1	Обнаружен FCV и FHV-1	Не обнаружен FCV и FHV-1
Конъюнктивальные смывы	132	112 (84,8%)	11 (8,3%)	9 (6,8%)	н/о
Назальные смывы	132	112 (84,8%)	11 (8,3%)	9 (6,8%)	н/о
Ротоглоточные смывы	97	83 (85,5%)	12 (12,3%)	2 (2,1%)	н/о
Соскобы с изъязвлений языка, десен	60	56 (93,3%)	3 (5,0%)	1 (1,6%)	н/о
Слизь трахеальная, легочная	40	33 (82,5%)	2 (5,0%)	2 (5,0%)	3 (7,5%)
Трахея (гомогенат)	40	33 (82,5%)	2 (5,0%)	2 (5,0%)	3 (7,5%)
Легкие (гомогенат)	40	33 (82,5%)	2 (5,0%)	2 (5,0%)	3 (7,5%)
Почки (гомогенат)	40	21 (52,5%)	н/о	только FCV	19 (47,5%)
Печень (гомогенат)	40	17 (42,5%)	н/о	только FCV	23 (57,5%)
Селезенка (гомогенат)	40	27 (67,5%)	н/о	только FCV	13 (32,5%)
Фекалии	54	13 (24%)	н/о	только FCV	41 (75,9%)
Итого	715	540 (75,5%)	43 (6,0%)	27 (3,8%)	105 (14,7%)

Примечание- н/о - не обнаружено.

Из данных, представленных в таблице видно, что в ОТ-ПЦР в некоторых образцах был также обнаружен вирус кошачьего герпеса (FHV-1). В 715 исследуемых пробах генетический материал вируса FCV был выделен в 540 (75,5%), вируса FHV-1 в 43 (6,0%), в 27 (3,8%) эти инфекции протекали как смешанные, в 105 (14,7%) пробах не были выявлены оба эти вируса методом ОТ-ПЦР.

Было установлено, что вирус FCV обнаруживается в смывах конъюнктивальных в 84,8%, назальных в 84,8%, ротоглоточных в 85,5%, а также из соскобов изъязвленных участков языка и десен в 93,3% Наличие вируса в гомогенатах трахеи выявлено в 82,5 %, легких в 82,5%, почках в 52,5%, печени в 42,5%, селезенки в 67,5% исследованного

материала. В содержимом трахеи обнаружили в 33 из 40 проб (82,5%), в фекалиях генетический материал выявлен в 13 из 54 проб (24%).

Вирусные суспензии положительные на FCV при исследовании посредством ОТ-ПЦР вносили в объёме 500 мкл в сформированный монослой первично-трипсинизированной культуры клеток почки эмбриона котёнка во флаконы 25 см³.

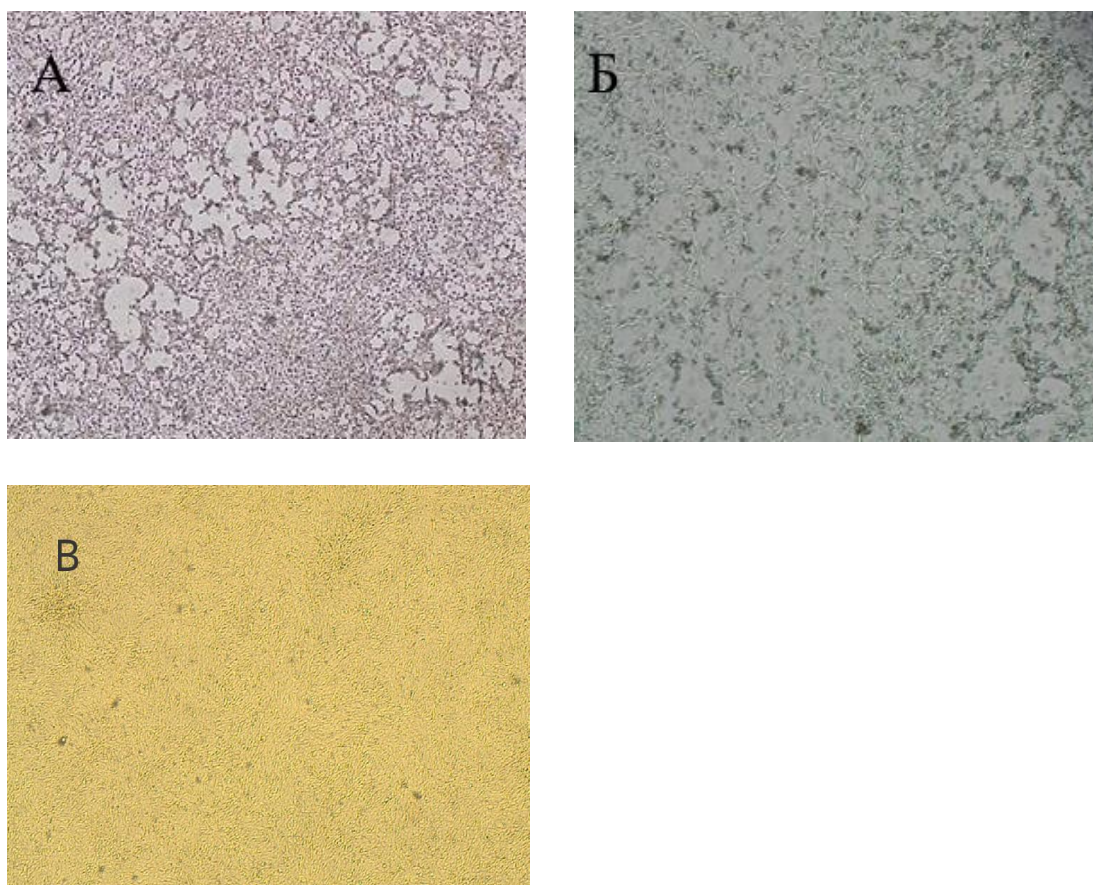


Рисунок 1 - Цитопатические эффекты изолятов FCV в инфицированных клетках CRFK через 20 ч (увеличение $\times 40$) (А), через 48 ч (увеличение $\times 40$) (Б). Контрольные (неинфицированные) клетки CRFK (увеличение $\times 40$) (В)

В результате нескольких пассажей в первично-трипсинизированной культуре клеток почки эмбриона котёнка были выделены цитопатогенные изоляты FCV. Далее изоляты вируса адаптировали и культивировали в перевиваемой линии клеток почки кошки CRFK, в которой ЦПД проявлялось уже через 12 ч после инфицирования монослоя. На рисунке видно, что инфицированные клетки CRFK демонстрировали цитогамию, округление клеток, в конечном итоге они полностью отделялись и оставались во взвешенном состоянии через 48 ч. Выделенные изоляты FCV вызывали выраженное ЦПД в первичной и перевиваемой культурах клеток через 12 ч после инфицирования и накапливались после 3 пассажей в титрах инфекционной активности $7,5 \pm 0,5$ - $10,0 \pm 1,0$ lg ТЦД₅₀/см³.

Заключение

Анализ результатов исследований позволяет сделать заключение, что калицивирус обнаруживается в смывах (конъюнктивальных, назальных, ротоглоточных), а также в соскобах изъязвленных участков языка и десен, в гомогенатах трахеи, легких, почках, печени, селезенки, в трахеальной и легочной слизи, фекалиях. Установлено, что первичные и субкультуры клеток почек эмбриона котёнка, перевиваемая культура клеток CRFK в равной степени чувствительны к калицивирусу кошек, где он реплицируется с проявлением выраженного ЦПД. Однако наиболее перспективной культурой клеток для репродукции

калицивируса на наш взгляд, является перевиваемая культуры клеток CRFK, использование первично-трипсинизированной культуры и субкультуры почек эмбриона котёнка для последующего культивирования вируса с целью изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики невозможно вследствие их низкой технологичности.

Список литературы

1. Di Martino B, Di Rocco C, Ceci C, Marsilio F (2009) Characterization of a strain of feline calicivirus isolated from a dog faecal sample. *Vet Microbiol* 139:52–57. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.04.033>.
2. SanGabriel MCS, Tohya Y, Mochizuki M (1996) Isolation of a calicivirus antigenically related to feline caliciviruses from feces of a dog with diarrhea. *J Vet Med Sci* 58:1041–1043. https://doi.org/10.1292/jvms.58.10_1041.
3. Zhao, Y., X. Chen, Y. Ying, K. Wang, H. Dong, C. Gao, S. Yang, and G. Hu. (2017). Isolation and phylogenetic analysis of three feline calicivirus strains from domestic cats in Jilin Province, China. *Archives of Virology* 162: 2579–2589. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3392-3>.
4. Hou J., Sanchez-Vizcaino F., McGahee D., Lesbos S., Almeras T., Howard D., O'Hara V., Dawson S., Radford A.D. European molecular epidemiology and diversity of feline calicivirus strains. *Recommendations of the veterinarian*. 2016;178(5):114-5. <https://doi.org/10.1136/vr.103446>.
5. Komina A, Krasnikov N, Kucheruk O, Zhukova E, Yuzhakov A, Gulyukin A. Distribution and genetic diversity of Feline calicivirus in Moscow metropolitan area. *J Vet Sci*. 2022 Nov;23(6):e92. doi: 10.4142/jvs.22182. PMID: 36448438; PMCID: PMC9715382.
6. Guo, J., Ding, Y., Sun, F., Zhou, H., He, P., Chen, J., Guo, J., Zeng, H., Long, J., Wei, Z., Ouyang, K., Huang, W., & Chen, Y. (2022). Co-circulation and evolution of genogroups I and II of respiratory and enteric feline calicivirus isolates in cats. *Transboundary and Emerging Diseases*, 69, 2924–2937. <https://doi.org/10.1111/tbed.14447>.
7. Radford AD, Coyne KP, Dawson S, Porter CJ, Gaskell RM (2007) Feline calicivirus. *Vet Res* 38:319–335. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006056>.
8. Radford A.D., Addie D., Belak S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., et al. Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg*. 2009; 11(7): 556-564. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.004>.
9. Bordicchia M., Fumian T.M., Van Brussel K., Russo A.G., Carrai M., Le S.J., Pesavento P.A., Holmes E.C., Martella V., White P., et al. Feline Calicivirus Virulent Systemic Disease: Clinical Epidemiology, Analysis of Viral Isolates and In Vitro Efficacy of Novel Antivirals in Australian Outbreaks. *Viruses*. 2021;13:2040. <https://doi.org/10.3390/v13102040>.
10. Francesca S., Gabriella E., Nicola D., Vita M., Gianvito L., Katya V., Christiana S., Georgia D., Grazia S., Maria L.S., etc. Calicivirus infection of cats with virulent systemic disease, Italy. *Res. Vet. Sci*. 2019;124:46-51. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.02.008>.
11. Guo H, Miao Q, Zhu J, Yang Z, Liu G. Isolation and molecular characterization of a virulent systemic feline calicivirus isolated in China. *Infect Genet Evol*. 2018;65:425–429. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.08.029>.
12. Wensman J.J., Samman A., Lindhe A., Thibault J.K., Berndtsson L.T., Hosi M.J. The ability of antibody-induced vaccine strains to neutralize field isolates of caliciviruses from Swedish cats. *Acta. Vet. Scand*. 2015;57:86. <https://doi.org/10.1186/s13028-015-0178-z>.

STUDY AND OPTIMIZATION OF CONDITIONS OF FELINE CALICIVIRUS ISOLATION

T.S. Galkina

Candidate of Sciences (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pet Disease
Prevention
FGBI "Federal Centre for Animal Health" (FGBI "ARRIAH")
Vladimir, Russia, e-mail: galkina_ts@arriah.ru

Abstract. *Feline calicivirus (Picornavirales: Caliciviridae, Vesivirus, FCV) is one of the most common causes of respiratory infections in cats all over the world. The virus exhibits high genetic variability producing multiple field FCV strains. The isolation and study of the field feline calicivirus isolates from susceptible animals is important.*

Keywords: *feline calicivirus (FCV), virus isolation, cell culture.*

УДК 619:618.14-002:636.2

РЕЗУЛЬТАТЫ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ У КОРОВ И ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

А.А. Гани

Магистрант, <https://orcid.org/0009-0003-2763-7466>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»,
г.Уральск, ул.Жангир хана 51, 090009, Казахстан, ajdargani495@gmail.com

А.К. Кереев

PhD, <https://orcid.org/0000-0001-8843-9939>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г.
Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Казахстан, Abzal.kereev@mail.ru

Аннотация. В статье показаны результаты исследования распространения хронического эндометрита и микрофлоры матки и влияние его на показатели крови коров и телок. Из всех исследованных 200 коров мы обнаружили острые послеродовые эндометриты у 32 коров (16%), хронические - у 26 коров (13%), а скрытые эндометриты - у 24 коров (12%). Результаты исследований микрофлоры матки показали, что, *Staphylococcus aureus* и *E. coli* играют ведущую роль в развитии острых и хронических эндометритов, причем *E. coli* особенно часто встречается при скрытых формах заболевания. *Staphylococcus aureus* также оказывает значительное влияние на острые воспалительные процессы. *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* вносят значительный вклад в развитие субинволюции, что может указывать на их ключевую роль в нарушении восстановления матки после родов. *E. coli* и *Proteus vulgaris* -наиболее часто встречающиеся возбудители при скрытых эндометритах, что затрудняет диагностику и лечение этих заболеваний. *Candida albicans* встречается исключительно при хроническом эндометрите, что подчеркивает его ограниченное участие в послеродовых воспалительных процессах и возможность осложнения длительных инфекций. Показатели крови показали понижение уровней гемоглобина и эритроцитов, а повышенные лейкоциты и изменения в лейкоцитарной формуле подтверждают воспалительный процесс. Эти данные могут быть полезны для диагностики и лечения заболеваний у животных, а также для мониторинга их состояния во время терапии.

Ключевые слова: эндометрит, хронический эндометрит, микрофлора матки, кровь.

Введение

Хронический эндометрит у коров - одно из наиболее распространенных и значимых заболеваний репродуктивной системы крупного рогатого скота, которое оказывает серьезное влияние на продуктивность животноводства. Это патологическое состояние

характеризуется длительным воспалением слизистой оболочки матки, что приводит к нарушению ее функций, снижению фертильности и, в конечном итоге, к ухудшению общего репродуктивного здоровья стада. Воспалительные процессы, сопровождающие хронический эндометрит, вызывают изменения на клеточном и тканевом уровне, приводя к нарушению нормального течения репродуктивного цикла, снижению продуктивности животных, увеличению интервалов между отёлами и росту затрат на ветеринарное обслуживание и лечение. В связи с этим исследование хронического эндометрита у коров, а также факторов, способствующих его развитию, является важной научной и практической задачей для ветеринарии и сельского хозяйства [1].

Эндометрит у коров может быть как острым, так и хроническим, причем хроническая форма заболевания часто протекает скрыто и приводит к длительным последствиям для здоровья животных. Основные причины развития хронического эндометрита включают в себя инфекции, вызванные различными патогенными микроорганизмами, нарушения послеродового периода, слабую инволюцию матки и общие проблемы с иммунитетом. Важным аспектом диагностики и лечения данного заболевания является понимание распространенности возбудителей инфекции, которые колонизируют полость матки при хроническом эндометрите. Микрофлора, выявляемая при эндометрите, оказывает существенное влияние на тяжесть заболевания и его исход. Различные бактериальные патогены, такие как *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyogenes* и другие, способны вызывать воспалительные процессы в матке и затруднять выздоровление.

Изучение микрофлоры матки при хроническом эндометрите имеет ключевое значение для разработки эффективных методов лечения и профилактики данного заболевания. Микроорганизмы, присутствующие в матке, могут обладать устойчивостью к традиционным антибиотикам, что затрудняет лечение. Определение видового состава микробных сообществ и их роли в патогенезе хронического эндометрита позволяет ветеринарным специалистам разрабатывать более эффективные стратегии лечения и профилактики [2].

Другим важным аспектом исследования хронического эндометрита является оценка морфологических и биохимических показателей крови у больных животных. Морфологический анализ крови предоставляет информацию о клеточном составе крови, что помогает выявить признаки воспалительного процесса и анемии. Повышение уровня лейкоцитов, изменение лейкоцитарной формулы, снижение уровня эритроцитов и гемоглобина - все это важные диагностические маркеры, которые свидетельствуют о наличии хронического воспаления и его влиянии на общий метаболизм животного [3].

Биохимические показатели крови играют не менее важную роль в диагностике и мониторинге хронического эндометрита. Изменения в уровнях общего белка, альбуминов и глобулинов, а также других биохимических параметров, таких как активность ферментов печени, концентрация минералов и электролитов, позволяют оценить степень воспалительного процесса и его влияние на функции организма. Так, снижение уровня альбуминов и увеличение уровня глобулинов часто свидетельствуют о наличии хронического воспаления и иммунного ответа, что характерно для животных с хроническим эндометритом [4].

Кроме того, хронический эндометрит оказывает негативное влияние на репродуктивные показатели коров, что делает изучение этого заболевания особенно актуальным для сельскохозяйственной отрасли. Больные животные показывают снижение воспроизводительных способностей, что выражается в увеличении интервалов между отёлами, задержке овуляции и снижении вероятности успешного зачатия. Это, в свою очередь, приводит к значительным экономическим потерям для фермерских хозяйств. В этой связи профилактика, своевременная диагностика и лечение хронического эндометрита должны быть приоритетными направлениями в ветеринарной практике [5].

Актуальность темы исследования хронического эндометрита у коров обусловлена не только его распространенностью, но и серьезными последствиями, которые он вызывает в репродуктивной системе животных. Нарушение функции матки вследствие воспалительного процесса приводит к задержке инволюции после отела, снижению фертильности и общей продуктивности коров. Помимо этого, хронический эндометрит связан с высоким риском развития других заболеваний репродуктивной системы, таких как пиометра, субинволюция матки, кисты яичников и другие патологии. Это состояние оказывает непосредственное влияние на репродуктивные показатели хозяйств, что делает его изучение особенно важным для повышения эффективности животноводства [6].

Одним из ключевых аспектов данного исследования является изучение роли микробиома матки в развитии и прогрессировании хронического эндометрита. Современные методы исследования микробиоты позволяют более детально изучить патогенез заболевания и понять, каким образом различные микроорганизмы влияют на течение воспалительного процесса. Изучение видового состава бактериальных колоний в матке коров с хроническим эндометритом может способствовать разработке целевых методов антибактериальной терапии и профилактики рецидивов заболевания [7].

Кроме того, важно учитывать, что хронический эндометрит оказывает влияние на общее состояние здоровья коров, что проявляется не только в нарушении репродуктивной функции, но и в изменениях метаболизма и иммунного ответа. Изучение морфологических и биохимических показателей крови у больных животных предоставляет важные данные для диагностики и контроля эффективности лечения. Воспаление, как правило, сопровождается изменениями в составе крови, что позволяет использовать эти показатели в качестве диагностических маркеров [8, 9].

Таким образом, цель настоящей научной работы заключается в изучении распространенности хронического эндометрита у коров, анализе микрофлоры матки при данном заболевании, а также исследовании морфологических изменений в крови животных. Эти данные могут стать основой для разработки новых методов диагностики, лечения и профилактики хронического эндометрита, что имеет большое значение для повышения продуктивности и здоровья коров в условиях современного животноводства [10].

Материалы и методы исследований

Акушерско-гинекологическая диспансеризация у коров включали комплекс мероприятий, направленных на диагностику и профилактику заболеваний репродуктивной системы, улучшение воспроизводительной способности и выявление патологий на ранних стадиях. (КХ Аян, ИП Adilzhol)

Первым делом проведено определение группы животных для обследования (коровы в послеродовом периоде, коровы с подозрением на бесплодие). Запланировано сроки диспансеризации (через 20-30 дней после отела, перед осеменением). Подготовлены необходимые инструменты и материалов для обследования: влагалищные зеркала, перчатки, средства дезинфекции, оборудование для забора проб и анализа.

Провели клинические методы обследования которые включали: *Общий осмотр*: оценка состояния коровы, температуры тела, кондиции тела, состояния вымени и слизистых оболочек. *Осмотр наружных половых органов*: оценка состояния вульвы, наличие отеков, выделений или воспалений. *Ректальное исследование*: пальпация матки и яичников для определения инволюции матки, выявления патологий (кисты, гипертрофия, воспаление). *Влагалищное исследование*: осмотр слизистой оболочки, выявление патологических выделений, оценка состояния шейки матки.

Также проводили лабораторные исследования, которые включали: микробиологическое исследование выделений из матки для выявления патогенной микрофлоры. Для этого животное фиксировали в станке, проводили наружную санацию половых органов с использованием антисептиков. Вводили влагалищное зеркало для визуализации шейки матки. С помощью стерильного катетера или тампона забирается

образец выделений или слизистой с полости матки, стараясь не травмировать ткани. Проводили посев материала на питательные среды для идентификации микроорганизмов. Проводили также цитологический анализ маточных выделений для диагностики субклинических воспалений. Гематологический и биохимический анализ крови проводили на гематологическом и биохимическом анализаторе: оценка уровня лейкоцитов, белковых фракций и других показателей для выявления воспалительных процессов.

Провели ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ матки и яичников для оценки состояния полости матки, наличия жидкости, фолликулов и патологий яичников.

На основе полученных данных будет разрабатывается схема лечения (антибиотики, гормональные препараты) и профилактические меры. Регулярное наблюдение за животными для оценки эффективности лечения и профилактики повторных заболеваний.

Статистический анализ полученных результатов исследований проводили с помощью компьютерной программы Excel 2016 Microsoft Office для Windows.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты акушерско-гинекологической диспансеризации коров и телок.

Для выявления наиболее распространенных форм послеродовых заболеваний половых органов у коров была проведена акушерско-гинекологическая диспансеризация в трех хозяйствах.

Проведены исследования по диагностике различных заболеваний у коров, связанных с родами, эндометритами и другими патологиями репродуктивной системы. Анализ проводится по показателям, связанным с патологическими состояниями, что помогает оценить состояние здоровья коров в зависимости от сезона, времени после родов и типа заболевания.

Всего исследовано 200 коров, что является 100% выборки. Это дает полную картину происходящего в конкретной популяции коров.

32 случая составляет задержание, что составляет 16%. Задержание последа - это состояние, при котором плацента не выходит в течение установленного времени после родов. Этот показатель указывает на значительное количество осложнений, требующих ветеринарного вмешательства.

Эндометриты и субинволюция обнаружено в 102 случаях, что составляет 51% от общей выборки. Это половина всех исследованных коров, что говорит о высоком уровне воспалительных заболеваний матки и проблем с восстановлением репродуктивной системы после родов.

Нормальные роды наблюдались у 136 коров (68%), в то время как патологические роды у 64 коров (32%). Значительная доля патологических родов свидетельствует о проблемах с родоразрешением, которые могут приводить к развитию осложнений в постродовой период.

Острые послеродовые эндометриты встречаются у 32 коров (16%), хронические — у 26 коров (13%), а скрытые эндометриты - у 24 коров (12%).

Острый эндометрит развивается вскоре после родов, и процент его случаев сопоставим с задержанием последа (16%), что может свидетельствовать о взаимосвязи этих состояний.

Хронические и скрытые эндометриты также встречаются с достаточно высокой частотой. Это говорит о том, что многие воспалительные процессы в матке имеют затяжной характер или не проявляются клинически, что усложняет диагностику и лечение.

Субинволюция матки наблюдается у 20 коров (10%). Это состояние, при котором матка не возвращается к своим нормальным размерам после родов. Оно может быть связано с эндометритами и другими патологиями, что требует дополнительного лечения.

В зимне-стойловый период зарегистрировано 72 случая патологий (71%), а в летне-пастбищный период - 30 случаев (29%). Это говорит о том, что большинство заболеваний возникают в зимний период, когда условия содержания животных меняются, и коровы

менее подвижны. Летний период более благоприятен для здоровья коров, возможно, из-за большей активности и улучшенных условий содержания на пастбищах.

Телки, больные эндометритом, составляют 35% (36 голов), тогда как коровы - 65% (66 голов). Это указывает на то, что эндометриты чаще встречаются у взрослых коров, чем у телок. Возможно, с возрастом и количеством родов риск развития эндометрита увеличивается.

У коров, больных хроническим эндометритом, болезнь продолжается различное время: До 30 дней - 42% (11 голов). До 60 дней - 35% (9 голов). Более 90 дней - 23% (6 голов).

Это показывает, что у значительного числа коров (58%) хронический эндометрит сохраняется более 30 дней. Это свидетельствует о сложности лечения и о том, что болезнь имеет склонность к затяжному течению.

Исследование подчеркивает значительное количество патологий, связанных с родами и послеродовым периодом у коров, особенно в зимне-стойловый период. Эндометриты (как острые, так и хронические) занимают значительное место среди заболеваний. Большой процент патологических родов и задержания последа также является тревожным признаком, указывающим на необходимость более активного мониторинга и своевременного вмешательства.

Результаты определения микрофлоры матки при различных патологиях у коров и телок. Предоставлены данные о частоте встречаемости различных возбудителей (бактерий и грибов) в связи с четырьмя основными заболеваниями половых органов коров: хроническим эндометритом, острым послеродовым эндометритом, субинволюцией и скрытым эндометритом.

Staphylococcus aureus является наиболее часто встречаемым возбудителем при остром послеродовом эндометрите (40 случаев), что указывает на его ключевую роль в развитии острых воспалительных процессов в матке после родов. Значительное количество случаев хронического эндометрита (31) также связано с этим патогеном, что подтверждает его влияние на затяжные воспалительные процессы. При скрытом эндометрите он встречается реже (8 случаев), а при субинволюции не был выявлен вообще.

E. coli активно участвует во всех формах заболеваний, особенно при скрытом эндометрите (33 случая) и хроническом эндометрите (28 случаев). Этот патоген также играет роль в развитии субинволюции (18 случаев) и острого послеродового эндометрита (15 случаев). Данные указывают на его широкий спектр патогенетического воздействия, особенно в случаях скрытых инфекций, которые могут протекать бессимптомно.

Proteus vulgaris, как и *E. coli*, часто ассоциируется со скрытым эндометритом (31 случай), что говорит о его роли в скрытых воспалительных процессах. Он также встречается при всех остальных заболеваниях, особенно при остром эндометрите (18 случаев) и субинволюции (17 случаев). Данные показывают, что этот патоген чаще ассоциируется с хроническими и скрытыми формами заболеваний, а также с осложнениями в постродовой период.

Streptococcus pyogenes встречается только при хроническом эндометрите (4 случая) и остром послеродовом эндометрите (7 случаев). Этот патоген ассоциируется с острыми воспалительными процессами и, в отличие от других бактерий, не обнаруживается при субинволюции и скрытых инфекциях.

Enterococcus faecalis наиболее часто встречается при субинволюции (35 случаев), что может указывать на его важную роль в нарушениях восстановления матки после родов. При остром эндометрите зарегистрировано 13 случаев. Интересно, что этот патоген отсутствует при хроническом и скрытом эндометрите, что указывает на его специфическую связь с субинволюцией и острыми воспалениями.

Enterococcus faecium активно участвует во всех формах заболеваний. Наибольшая частота встречаемости зафиксирована при субинволюции (30 случаев) и скрытом эндометрите (28 случаев), что говорит о его способности вызывать как острые, так и

хронические процессы. Этот патоген играет важную роль в развитии воспалительных процессов как в острой, так и в скрытой формах.

Candida albicans встречается только при хроническом эндометрите (3 случая). Это указывает на возможность грибковых инфекций при затяжных воспалительных процессах. Однако грибок не был обнаружен в других формах эндометрита, что говорит о его ограниченной роли в острых и скрытых инфекциях.

Staphylococcus aureus и *E. coli* играют ведущую роль в развитии острых и хронических эндометритов, причем *E. coli* особенно часто встречается при скрытых формах заболевания. *Staphylococcus aureus* также оказывает значительное влияние на острые воспалительные процессы. *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* вносят значительный вклад в развитие субинволюции, что может указывать на их ключевую роль в нарушении восстановления матки после родов. *E. coli* и *Proteus vulgaris* — наиболее часто встречающиеся возбудители при скрытых эндометритах, что затрудняет диагностику и лечение этих заболеваний. *Candida albicans* встречается исключительно при хроническом эндометрите, что подчеркивает его ограниченное участие в послеродовых воспалительных процессах и возможность осложнения длительных инфекций. Вероятно, что ряд бактерий проявляют различную активность в зависимости от времени года или условий содержания животных, что может требовать разных подходов к лечению и профилактике. Таким образом, данное исследование подчеркивает разнообразие микробной флоры, участвующей в развитии послеродовых заболеваний половых органов у коров, и указывает на важность комплексного подхода к диагностике и лечению.

Морфологические показатели крови коров больных хроническим эндометритом. Включают показатели, такие как уровень гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов, а также лейкоцитарную формулу, что позволяет анализировать изменения в состоянии крови при заболеваниях. Рассмотрим каждый показатель подробнее.

Гемоглобин у больных животных снижен по сравнению с показателями у здоровых животных (разница около 12,2%). Здоровые животные: $117,18 \pm 3,04$ г/л. Больные животные: $102,81 \pm 1,45$ г/л. Это снижение может указывать на развитие анемии у больных животных, что часто встречается при воспалительных и инфекционных процессах. Падение уровня гемоглобина снижает способность крови транспортировать кислород, что может усугублять общее состояние животного.

Уровень эритроцитов у больных животных снижен (разница около 23% по сравнению со здоровыми животными). Здоровые животные: $7,3 \pm 0,15 \times 10^{12}$ /л. Больные животные: $5,61 \pm 0,17 \times 10^{12}$ /л. Снижение числа эритроцитов может быть связано с анемией или нарушением работы костного мозга, что часто наблюдается при воспалениях и хронических заболеваниях. Уменьшение количества эритроцитов ведет к ухудшению снабжения тканей кислородом, что может негативно сказываться на здоровье животных.

Уровень лейкоцитов у больных животных повышен (на 18,5% больше, чем у здоровых животных), что свидетельствует о развитии воспалительного процесса или инфекции. Здоровые животные: $8,1 \pm 0,28 \times 10^9$ /л. Больные животные: $9,6 \pm 0,21 \times 10^9$ /л. Лейкоцитоз — это естественная реакция организма на инфекцию, так как лейкоциты играют ключевую роль в борьбе с патогенами и воспалительными реакциями.

У больных животных наблюдается небольшое увеличение палочкоядерных нейтрофилов (примерно на 19%). Здоровые животные: $3,27 \pm 0,17\%$. Больные животные: $3,9 \pm 0,22\%$. Это может свидетельствовать о начале воспалительного процесса, так как увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов часто указывает на активную фазу воспаления.

Сегментоядерные нейтрофилы, наоборот, немного снижены у больных животных. Здоровые животные: $47,30 \pm 2,43\%$. Больные животные: $45,55 \pm 3,55\%$. Хотя разница незначительна, это может указывать на перераспределение нейтрофилов в результате длительного воспаления или инфицирования.

Уровень эозинофилов у больных животных снижен на 19,4%. Здоровые животные: $3,6 \pm 0,19\%$. Больные животные: $2,9 \pm 0,24\%$. Эозинофилы обычно участвуют в борьбе с паразитарными инфекциями и аллергическими реакциями. Снижение их уровня может свидетельствовать о более значимом влиянии инфекционного воспаления, где эозинофилы играют менее заметную роль.

Различия в уровне моноцитов между здоровыми и больными животными незначительны. Здоровые животные: $2,28 \pm 0,34\%$. Больные животные: $2,40 \pm 0,43\%$.

Моноциты участвуют в долгосрочных воспалительных процессах и могут превращаться в макрофаги, которые помогают организму уничтожать патогены и очищать воспаленные участки.

Базофилы отсутствуют у здоровых животных, но наблюдаются у больных (0,15%). Здоровые животные: 0%. Больные животные: $0,15 \pm 0,05\%$. Хотя их количество невелико, их присутствие может быть связано с аллергическими реакциями или хроническим воспалением.

Лимфоциты, наоборот, немного повышены у больных животных (на 3,5%). Здоровые животные: $43,55 \pm 2,17\%$. Больные животные: $45,1 \pm 2,9\%$. Это может свидетельствовать о вирусной инфекции или хроническом воспалении, поскольку лимфоциты играют ключевую роль в адаптивном иммунном ответе.

У больных животных наблюдается снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов, что может указывать на анемию. Это состояние снижает транспорт кислорода к тканям, что может негативно сказываться на общем состоянии здоровья животных и их способности к восстановлению. Уровень лейкоцитов у больных животных повышен, что указывает на активное воспаление или инфекцию. Повышение палочкоядерных нейтрофилов также подтверждает наличие воспалительной реакции. У больных животных наблюдаются изменения в соотношении нейтрофилов, эозинофилов и базофилов, что указывает на различие в типах воспалительных процессов. Снижение уровня эозинофилов может свидетельствовать о преобладании инфекционной природы заболевания. Повышенный уровень лимфоцитов у больных животных может быть связан с активацией адаптивного иммунитета, что обычно происходит при вирусных инфекциях или хронических воспалениях. Имеются явные различия в гематологических показателях между здоровыми и больными животными, что указывает на наличие воспалительных и инфекционных процессов у больных. Пониженные уровни гемоглобина и эритроцитов указывают на анемию, а повышенные лейкоциты и изменения в лейкоцитарной формуле подтверждают воспалительный процесс. Эти данные могут быть полезны для диагностики и лечения заболеваний у животных, а также для мониторинга их состояния во время терапии.

Заключение

Исследование подчеркивает значительное количество патологий, связанных с родами и послеродовым периодом у коров, особенно в зимне-стойловый период. Эндометриты (как острые, так и хронические) занимают значительное место среди заболеваний. Большой процент патологических родов и задержания последа также является тревожным признаком, указывающим на необходимость более активного мониторинга и своевременного вмешательства.

Staphylococcus aureus и *E. coli* играют ведущую роль в развитии острых и хронических эндометритов, причем *E. coli* особенно часто встречается при скрытых формах заболевания. *Staphylococcus aureus* также оказывает значительное влияние на острые воспалительные процессы. *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* вносят значительный вклад в развитие субинволюции, что может указывать на их ключевую роль в нарушении восстановления матки после родов. *E. coli* и *Proteus vulgaris* — наиболее часто встречающиеся возбудители при скрытых эндометритах, что затрудняет диагностику и лечение этих заболеваний. *Candida albicans* встречается исключительно при хроническом эндометрите, что подчеркивает его ограниченное участие в послеродовых воспалительных

процессах и возможность осложнения длительных инфекций. Вероятно, что ряд бактерий проявляют различную активность в зависимости от времени года или условий содержания животных, что может требовать разных подходов к лечению и профилактике. Таким образом, данное исследование подчеркивает разнообразие микробной флоры, участвующей в развитии послеродовых заболеваний половых органов у коров, и указывает на важность комплексного подхода к диагностике и лечению.

У больных животных наблюдается снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов, что может указывать на анемию. Это состояние снижает транспорт кислорода к тканям, что может негативно сказываться на общем состоянии здоровья животных и их способности к восстановлению. Уровень лейкоцитов у больных животных повышен, что указывает на активное воспаление или инфекцию. Повышение палочкоядерных нейтрофилов также подтверждает наличие воспалительной реакции. У больных животных наблюдаются изменения в соотношении нейтрофилов, эозинофилов и базофилов, что указывает на различие в типах воспалительных процессов. Снижение уровня эозинофилов может свидетельствовать о преобладании инфекционной природы заболевания. Повышенный уровень лимфоцитов у больных животных может быть связан с активацией адаптивного иммунитета, что обычно происходит при вирусных инфекциях или хронических воспалениях. Демонстрируются явные различия в гематологических показателях между здоровыми и больными животными, что указывает на наличие воспалительных и инфекционных процессов у больных. Пониженные уровни гемоглобина и эритроцитов указывают на анемию, а повышенные лейкоциты и изменения в лейкоцитарной формуле подтверждают воспалительный процесс. Эти данные могут быть полезны для диагностики и лечения заболеваний у животных, а также для мониторинга их состояния во время терапии.

Список литературы

1. Ахмади М.Р., Макки М., Мирзаи А. и Гейсари Х.Р. (2019). Влияние гипертонической декстрозы и парафинового раствора при лечении хронического эндометрита без применения антибиотиков на репродуктивную функцию высокопродуктивных молочных коров. Репродукция у домашних животных, 54, 762-771. <https://doi.org/10.1111/rda.13424>.
2. Альгамди А. С., Фостер Д. Н., Карлсон К.С. и Троедссон М. Х. (2005). Уровни оксида азота и экспрессия синтазы оксида азота в образцах матки от кобыл, восприимчивых и устойчивых к постоянному эндометриту, вызванному размножением. Американский журнал репродуктивной иммунологии, 53 (5), 230-237. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2005.00270>.
3. Аллен, У. Р. (1993). Материалы международного семинара Джона П. Хьюза по эндометриту у лошадей. Дэвис, Калифорния, август 1992. Лошадиный ветеринарный журнал, 25 (3), 184-193. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1993.tb02940.x>.
4. Аллен У. Р., Браун Л., Райт М. и Уилшер С. (2007). Репродуктивная эффективность чистокровных кобыл и жеребцов национальной охоты в Англии. Журнал "Лошадиная ветеринария", 39(5), 438-445. <https://doi.org/10.2746/042516407x1737581>.
5. Аметай Б. Н., Икбал С., Селами Ф., Одхьямбо Дж. Ф., Ванг Ю., Гензле М. Г., Данн С. М. и Зебели В. (2014). Внутривагинальное введение молочнокислых бактерий влияло на частоту возникновения гнойных выделений из влагалища, концентрацию гаптоглобина в плазме крови и выработку молока у молочных коров. Исследования в области ветеринарии, 96 (2), 365-370. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.02.007>.
6. Арнольд М., Ричард О., Гуртнер К., Натус Х. и Грахофер А. (2021). Клинический случай: инфекция *Actinobaculum suis*, связанная с образованием пиогранулемы, эпидидимита и азооспермии у хряка. BMC Veterinary Research, 17(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02680-1>.

7. Авила, А. С. А., Диниз, Северная Каролина, Серпа, Р. Т., де Кастро Чавес, М. М. Б., Виу, М. А., и де Оливейра, Р. А. (2022). Эффективность озонотерапии при лечении эндометрита у кооров. Журнал ветеринарии лошадей, 112, 103900. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.103900>.
8. Барлунд К. С., Каррутерс Т. Д., Вальднер К. Л. и Палмер К. У. (2008). Сравнение методов диагностики послеродового эндометрита у молочного скота. Териогенология, 69 (6), 714-723. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.12.005>.
9. Бикси, И., Такач, Н., Ветези, Ф., Фодор, Л., Сенчи, О., и Фенье, Э. (2002). Связь между эндометритом и уроциститом у отбракованных свиноматок. Acta Veterinaria Hungarica, 50(4), 413-423. <https://doi.org/10.1556/AVet.50.2002.4.4>.
10. Бьеркман С., Грахофер А. (2020). Инструменты и протоколы для управления свиноматками с повышенной плодовитостью во время родов: оптимизация выживаемости поросят и репродуктивного здоровья свиноматок. В книге Ф. Арала, Р.Пайан-Каррейры и М. Куарежмы "Репродукция животных в ветеринарии" (ред.).

RESULTS OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL DISPENSARY EXAMINATION IN COWS AND CHANGES IN BLOOD INDICATORS IN CHRONIC ENDOMETRITIS

A.A. Ghani, A.K. Kereev

Annotation. The article shows the results of a study of the spread of chronic endometritis and uterine microflora and its effect on blood parameters of cows and heifers. Of all the 200 cows studied, we found acute postpartum endometritis in 32 cows (16%), chronic endometritis in 26 cows (13%), and latent endometritis in 24 cows (12%). The results of studies of the uterine microflora have shown that *Staphylococcus aureus* and *E. coli* play a leading role in the development of acute and chronic endometritis, and *E. coli* is especially common in latent forms of the disease. *Staphylococcus aureus* also has a significant effect on acute inflammatory processes. *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* make a significant contribution to the development of subinvolution, which may indicate their key role in disrupting uterine recovery after childbirth. *E. coli* and *Proteus vulgaris* are the most common pathogens in latent endometritis, which makes it difficult to diagnose and treat these diseases. *Candida albicans* occurs exclusively in chronic endometritis, which emphasizes its limited involvement in postpartum inflammatory processes and the possibility of complications of long-term infections. Blood counts showed a decrease in hemoglobin and red blood cell levels, and elevated white blood cells and changes in the white blood cell formula confirm the inflammatory process. This data can be useful for the diagnosis and treatment of diseases in animals, as well as for monitoring their condition during therapy.

Keywords: endometritis, chronic endometritis, uterine microflora, blood.

УДК 578.834

ПРОФИЛАКТИКА БАБЕЗИОЗА У СОБАК

Гимадудинова А.Р., Илюшкина С.Д., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Трубкин А.И.

Гимадудинова Алсу Рустемовна
студент 4 курс, факультет ветеринарной
медицины, Казанская государственная академия ветеринарной медицины
имени Н.Э.Баумана, Россия, г. Казань, alsugimad2003@gmail.com
Илюшкина Софья Денисовна
студент 4 курс, факультет ветеринарной

медицины, Казанская государственная академия ветеринарной медицины
имени Н.Э.Баумана, Россия, г. Казань, Sofiailushkina@gmail.com

Фролов Геннадий Сергеевич

кандидат сельскохозяйственных наук.

Ассистент, ассистент кафедры «Эпизоотология и паразитология», Казанская
государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана,

Россия, г. Казань

Ефимова Марина Анатольевна

Доктор ветеринарных наук, ветеринарный врач, профессор кафедры «Эпизоотология и
паразитология», Казанская

государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана,

Россия, г. Казань

Трубкин Анатолий Иванович

Ветеринарный врач, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Эпизоотология и
паразитология», Казанская

государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана,

Россия, г. Казань

Аннотация. *Babesia canis* — паразит, вызывающий опасное для жизни заболевание у собак в Центральной Европе, основным переносчиком которого является клещ *Dermacentor reticulatus*. Целью представленного исследования была оценка распространенности инфекции *Babesia* у собак с клиническим подозрением на пироплазмоз, которые дали положительный результат на *B. canis* из мест, где нет или очень ограничена информация о контакте собак с этим патогеном. Чтобы подтвердить наличие этого простейшего, были взяты образцы крови у собак, лечившихся в ветеринарных клиниках с подозрением на пироплазмоз собак. Образцы были отправлены на микроскопический анализ в Vetlab, коммерческую ветеринарную диагностическую лабораторию, для подтверждения диагноза. В общей сложности в лаборатории Vetlab было исследовано более 3000 образцов крови собак из Республики Татарстан в период с 1 августа 2022 года по 31 декабря 2024 года. В общей сложности 282 (9,3%) образца были признаны положительными на наличие бабезий с использованием мазков периферической крови, окрашенных по Райту-Гимзе, с увеличением в два периода в год — в апреле и октябре. Более того, простейшие *Babesia* чаще встречались в мазках крови чистопородных собак, чем беспородных. Полученные результаты показали, что заражение крупными *Babesia* у собак следует учитывать при дифференциальной диагностике заболеваний, переносимых клещами, в ветеринарных клиниках. Представленное исследование повышает бдительность и осведомленность ветеринаров и владельцев собак в этом регионе, где до настоящего времени бабезиоз диагностировался очень редко.

Ключевые слова: биохимические показатели, пироплазмоз, возбудитель, заболевание, билирубин, общий и прямой, креатинин, мочевины, кровь.

Введение

Собачий бабезиоз — это одно из основных клещевых заболеваний собак, распространенное по всему миру. Инфекция вызывается внутриэритроцитарными паразитами рода *Babesia* (Piroplasmida: Babesidae), которые делятся на крупные и мелкие виды в зависимости от их морфологии и формы. Существует две группы видов *Babesia*, патогенных для собак, в зависимости от размера: мелкие, 1,5–2,5 мкм (*Babesia gibsoni*, *B. vulpes* и *B. conradae*), и крупные, 3,0–5,0 мкм (*B. canis*, *B. vogeli*, *B. rossi* и *Babesia* spp. (Coco)). До сих пор только три из них, включая *B. canis*, *B. gibsoni* и *B. vulpes*, были зарегистрированы у собак в Татарстане. *Babesia canis* является наиболее распространенным видом *Babesia*, зарегистрированным в Татарстане, особенно в центральных и восточных частях этой республики, тогда как случаи *B. gibsoni* и *B. vulpes* крайне редки.

Основным переносчиком *B. canis* является клещ собачий орнаментальный (*Dermacentor reticulatus*), который обычно встречается в восточных, западных и центральных районах Татарстана. Его географический ареал очень тесно связан с возникновением случаев бабезиоза собак, со значительным присутствием в восточных и центральных частях страны. Глобальное потепление и, как следствие, изменение климата и земель повлияли на распространение новых переносчиков, включая клеща собачий орнаментальный, который является вторым по распространенности видом клещей (после *Ixodes ricinus*) в Центральной Европе. Более того, туризм и путешествия с собаками постоянно увеличивают ареал этого вида клещей, одновременно принося трансмиссивные заболевания собак в новые районы. Пироплазмоз собак — это заболевание, которое может вызывать различные клинические признаки, часто неспецифические, которые включают легкие проявления, такие как апатия, слабость, обезвоживание и повышенная температура, а также более серьезные симптомы, такие как рвота, диарея, желтуха, спленомегалия, гемоглинурия, почечная недостаточность или тахикардия. Диагностический тест крови на пироплазмоз собак основан на микроскопическом обнаружении грушевидных паразитов (трофозоитов или мерозоитов) в инфицированных эритроцитах с использованием мазков периферической крови, окрашенных по Май-Грюнвальду-Гимзе, Райту-Гимзе или Дифф-Квику. Метод, согласно диагностическим рекомендациям, является основным недорогим прямым тестом для идентификации бабезиоза собак. Обнаружение паразитов *B. canis* в мазке крови иногда является случайным, происходящим во время рутинной проверки сниженного количества тромбоцитов, которая проводится в ветеринарных диагностических лабораториях. Наблюдение этого простейшего в мазке крови возможно, особенно во время острой симптоматической инфекции, тогда как хроническая форма характеризуется низкой и временной паразитемией. Простейшие *Babesia* чаще всего обнаруживаются в периферической крови между 8 и 21 днем заражения после укуса клеща. Наличие активированных моноцитов с видимой пенистой цитоплазмой или азурофильными гранулами в цитоплазме лимфоцитов является отличительным элементом при микроскопическом исследовании крови, который может предполагать инфекцию *Babesia* в дополнение к общим признакам, таким как гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения. В коммерческих ветеринарных лабораториях микроскопический анализ мазков крови является наиболее часто выбираемым диагностическим методом для идентификации подавляющего большинства случаев бабезиоза у собак. При слабой или транзиторной паразитемии рекомендуются молекулярные методы, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Существует очень ограниченная информация о распространенности бабезиоза у собак в Татарстане. Целью представленного исследования является оценка распространенности инфекции *Babesia* у собак с клиническим подозрением на бабезиоз, которые дали положительный результат на *B. canis* из мест, где нет или очень ограничена информация о контакте собак с этим патогеном и где было зарегистрировано лишь несколько сообщений об этом заболевании.

Материалы и методы исследования

Сбор данных и анализ образцов крови. В этом ретроспективном исследовании распространенность бабезии у собак оценивалась с использованием данных, полученных ветеринарной лабораторией Vetlab по мазкам крови 3032 собак, проанализированным в период с 1 августа 2022 года по 31 декабря 2024 года. Образцы крови были отправлены на микроскопический анализ из ветеринарных клиник. Все образцы были собраны врачами во время плановой ветеринарной деятельности при подозрении на бабезиоз собак. Лаборатория получила образцы крови, взятые из головной, подкожной или яремной вены сотрудниками ветеринарной клиники, которые хранились при комнатной температуре (от 15 °C до 25 °C) с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) для микроскопического анализа. Из образцов крови, обработанных ЭДТА, готовили тонкие мазки крови и окрашивали по методу Райта-Гимзы метанолом, тиразином и эозином. Они позволяли

проводить микроскопическую оценку размера и формы простейших *Babesia*, чтобы классифицировать их как крупные или мелкие формы. Мазки крови были сделаны в тот же день, что и забор крови.

Для целей данного исследования образцы не брались. Чтобы гарантировать, что результаты конфиденциальности данных были собраны без информации о владельце или идентификации собаки-пациента, для всех собак были известны только данные о географическом происхождении, сезоне постановки диагноза и породе. Информация о клиническом статусе, признаках или других лабораторных результатах не была доступна.

Анализ данных. В настоящее исследование были включены только случаи с положительным результатом на *Babesia*, подтвержденные микроскопическим наблюдением за простейшими в мазках крови. Полученные данные были задокументированы в Microsoft Excel 209. Статистический анализ был выполнен в Statistica TIBCO версии 13.3. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса, а результаты приведены в процентах. Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Мазки крови. Микроскопическая оценка мазков крови, приготовленных из образцов крови, обработанных ЭДТА, показала наличие грушевидных трофозоитов, заостренных на одном конце и закругленных на другом, у крупных (длиной 3,0–5,0 мкм) видов *Babesia*, скорее всего, *Babesia canis*. Три из мазков крови, положительных на *Babesia*, были сомнительными при микроскопическом наблюдении, но ветеринары не заказывали молекулярный анализ этих образцов. Таким образом, эти образцы были исключены из пула образцов, положительных на *Babesia*.

Общие данные — образцы крови, положительные на *Babesia*. Из 3032 образцов крови, исследованных в период с 1 августа 2022 года по 31 декабря 2024 года в лаборатории Vetlab, 282 (9,3%) мазка крови были положительными на крупные *Babesia* spp. Наибольшее количество положительных случаев было отмечено в 2024 году ($n = 125$), что соответствовало наибольшему уровню бабезиоза собак — 11,29% (125 положительных случаев на 1107 исследованных образцов).

Количество и процент крупных образцов крови, положительных на *Babesia* spp., исследованных в период с 2022 по 2024 год в ветеринарной лаборатории (Vetlab).

Сезонная динамика бабезиоза собак. Количество случаев бабезиоза, зарегистрированных в каждом месяце в период с 2022 по 2024 год в лаборатории Vetlab. Количество случаев, положительных на *Babesia*, увеличивалось бимодально, с первым пиком в апреле, за которым последовал второй пик в октябре, со снижением случаев в период с июня по август. В период с 1 января по 31 декабря 2022, 2023 и 2024 гг. была зарегистрирована схожая картина случаев бабезиоза у собак, что явно отражает сезонную активность клещей *D. reticulatus*.

Ежемесячное распределение отчетов о *Babesia* spp. - положительных в лаборатории Vetlab с 2022 по 2024 гг. Пояснения: данные о распространенности до августа 2022 г. отсутствуют.

Процент положительных отчетов по *Babesia* spp. В отдельных воеводствах Татарстана 2022, 2023 и 2024 годах в лаборатории Vetlab.

Статистический анализ. Статистический анализ не выявил существенной разницы между процентом собак, обследованных на наличие бабезии с 2022 по 2024 год, соответственно: 2022 против 2023 ($\chi^2 = 0,09$; $p = 0,77$), 2022 против 2024 ($\chi^2 = 0,26$; $p = 0,61$), 2022 против 2023 ($\chi^2 = 0,55$; $p = 0,46$), 2023 против 2024 ($\chi^2 = 0,09$; $p = 0,77$), 2023 против 2024 ($\chi^2 = 1,15$; $p = 0,28$), 2023 против 2022 ($\chi^2 = 1,70$; $p = 0,19$), 2023 против 2024 ($\chi^2 = 0,26$; $p = 0,61$) и 2022 против 2023 ($\chi^2 = 0,55$; $p = 0,46$).

Количество случаев заражения *Babesia*, включая сообщения, отмеченные среди чистопородных и метисных собак. Бабезиоз собак чаще наблюдался у чистопородных собак ($n = 174$; 61,7%), чем у метисных собак ($n = 104$; 36,9%). Среди чистопородных собак чаще

всего простейшими *Babesia* были инфицированы немецкие овчарки ($n = 23$; 13,2% чистопородных собак). Только 1,4% собак с положительным результатом на *Babesia* были классифицированы как неизвестная порода (нет информации в заказе из ветеринарной клиники).

Обсуждение

В течение последнего десятилетия количество случаев заражения *Babesia* spp. у собак в Центральной Европе росло. Это может быть следствием частых путешествий с домашними животными, а также расширения ареалов клещей, которые являются переносчиками простейших *Babesia*. В Татарстане бабезиоз собак является эндемичным заболеванием. Существует лишь несколько сообщений, описывающих наличие бабезиоза собак у собак из западных регионов Татарстана. Распространенность бабезиоза собак строго зависит от присутствия *Dermacentor reticulatus*, основного переносчика *Babesia canis* в естественной среде обитания. Всего в коммерческой ветеринарной диагностической лаборатории Vetlab было исследовано 3032 образца крови собак, и 282 из них оказались положительными на *Babesia*. В этом исследовании данные были собраны со всей территории Татарстана. Результаты предоставляют очень ценную информацию для ветеринарного персонала и владельцев собак из этого региона и должны повысить бдительность в отношении этого патогенного агента. До недавнего времени *B. canis* не представлял значительной угрозы и был очень редок в этой области. Следует отметить, что в представленном исследовании нельзя исключать случаи, переданные из эндемичных по *B. canis* регионов. С другой стороны, даже в случае частичного заноса случаев *Babesia* из других государств, скорее всего, подавляющее большинство положительных образцов являются автохтонными. Имеются неопубликованные данные ветеринарных врачей о том, что такие случаи имели место в течение последних нескольких лет, но эта тема требует дальнейшего изучения.

Заключение

В заключение, из 3032 образцов крови собак, проанализированных Vetlab Sp. Z o. O. в период с 1 августа 2022 года по 31 декабря 2024 года, была обнаружена распространенность инфекции *Babesia* 9,3% (262/3032). В первую очередь, полученные результаты показали, что инфекции *Babesia* spp. у собак из этого региона следует учитывать при дифференциальной диагностике клещевых заболеваний в ветеринарных клиниках. Кроме того, результаты указывают на смещение распространения этого патогенного вида в эти районы Татарстана, где до сих пор бабезиоз собак отмечался спорадически, в основном среди приезжих собак. В ближайшие годы необходимы дальнейшие наблюдения в этом регионе, чтобы подтвердить новое эндемичное местонахождение этого паразита.

Список литературы

1. Куликова О.Л., Саипов Г.А., Моргутов С.Е. Профилактика пироплазмоза собак препаратами серии Барс в условиях промышленного мегаполиса / О.Л. Куликова, Г.А. Саипов, С.Е. Моргутов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2009. – № 10. – С. 53-58.
2. Яникина М.А. Пироплазмоз у собак / М.А. Яникина // Вестник науки. – 2021. – № 3. – С. 25-30.
3. Козлов А.В. Иксодовые клещи как переносчики опасных заболеваний у животных / А. В. Козлов. – СПб.: Научная книга, 2016. – 328 с.
4. Федоров Ю.Н. Экологические факторы, влияющие на активность клещей и распространение бабезиоза у собак / Ю.Н. Федоров // Проблемы паразитологии. – 2014. – № 2. – С. 56-63.
5. Понамарев Н.М., Тихая Н.В. Диагностика, лечение и профилактика пироплазмоза животных / Н.М. Понамарев, Н.В. Тихая. – Барнаул: АГАУ, 2011. – 31 с.

6. Клинические показатели и терапия собак при бабезиозе / Газизова Э.Д., Тимербаева Р.Р., Фролов Г.С. - Столтыпинский вестник, 2022— 4 с.]
7. Otranto D., Dantas-Torres F., Breitschwerdt E.B. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part two / D. Otranto, F. Dantas-Torres, E.B. Breitschwerdt // Trends Parasitol. – 2009. – Vol. 25 (5). – P. 228-235.
8. Lobetti R.G., Reyers F. Met-haemoglobinuria in naturally occurring Babesia canis infection / R.G. Lobetti, F. Reyers // J. S. Afr. Vet. Assoc. – 1996. – Vol. 67 (2). – P. 88-90.
9. Williams R., Johnson T. The Role of Tick Control in Preventing Canine Vector-Borne Diseases / R. Williams, T. Johnson // Journal of Veterinary Research. – 2018. – Vol. 29 (3). – P. 78-85.

PREVENTION OF BABESIOSIS IN DOGS

Gimadutdinova Alsu Rustemovna

4th-year student, Faculty of Veterinary Medicine, Kazan State Academy of Veterinary Medicine
named after N.E. Bauman, Russia, Kazan

Ilyushkina Sofia Denisovna

4th-year student, Faculty of Veterinary Medicine, Kazan State Academy of Veterinary Medicine
named after N.E. Bauman, Russia, Kazan

Frolov Gennady Sergeevich

Candidate of Agricultural Sciences, Assistant, Department of Epizootology and Parasitology,
Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Russia, Kazan

Efimova Marina Anatolyevna

Doctor of Veterinary Sciences, Veterinary Doctor, Professor of the Department of Epizootology
and Parasitology, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman,
Russia, Kazan

Trubkin Anatoly Ivanovich

Veterinary Doctor, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of
Epizootology and Parasitology, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E.
Bauman, Russia, Kazan

Abstract. *Babesia canis* is a parasite that causes a life-threatening disease in dogs in Central Europe, the main vector of which is the tick *Dermacentor reticulatus*. The purpose of the presented study was to assess the prevalence of *Babesia* infection in dogs with clinically suspected that tested positive for *B. canis* from places where there is no or very limited information about dog contact with this pathogen. To confirm the presence of this protozoan, blood samples were taken from dogs treated in veterinary clinics with suspected of dogs. The samples were sent for microscopic analysis to Vetlab, a commercial veterinary diagnostic laboratory, to confirm the diagnosis. In total, more than 3,000 dog blood samples from the Republic of Tatarstan were examined in the Vetlab laboratory from August 1, 2022 to December 31, 2024. A total of 282 (9.3%) samples were found positive for the presence of babesia using a smear.

Keywords: ixodid ticks, acaricidal activity, *Ixodes*, *Dermacentor reticulatus*, *s-phenvalerate*, *piperonyl butoxide*.

УДК 57.044+582.282

ДЕЙСТВИЕ ИТРАКОНАЗОЛА НА РОСТ И РАЗВИТИЕ ГРИБОВ РОДА *ASPERGILLUS*, *BEAUVERIA*

С.В. Голуб, студент

Научный руководитель: **В.О. Лемешевский** канд. С.-х. наук, доцент;

Е.И. Приловская

Полесский государственный университет, Пинск, Беларусь

Chemist5734494@gmail.com

Аннотация. В ходе исследования изучено влияние итраконазола на культуры грибов *Beauveria Bassiana* и *Aspergillus awamori*, посредством внесения коллоидного раствора препарата в питательную среду. Обнаружено, что итраконазол активно подавляет рост грибных культур, вызывая множественные морфологические изменения. При внесении препарата в чашки Петри в концентрации 0,25 мг, 0,5 мг, 1,0 мг, наблюдалось снижение количества колоний относительно контрольных проб на 83,00%, 96,50% и 99,00% соответственно для *Beauveria Bassiana*; и на 94,90%, 96,95%, 97,97% – для *Aspergillus awamori*. Средняя отклонения в действии итраконазола на различные таксоны составила 29,42%. Средняя опытная динамика роста для *Beauveria Bassiana* соответствовала – 0,67 колоний/сутки (контроль – 20 колоний/сутки); *Aspergillus awamori* – 1,43 колоний/сутки (контроль – 19,7 колоний/сутки).

Ключевые слова: *Beauveria Bassiana*, *Aspergillus awamori*, гидроксипроизводные итраконазола.

Введение

Итраконазол – синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия, производное триазола, подавляющее синтез эргостерола клеточной мембраны грибов. Активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), дрожжевых грибов *Candida spp.* (включая *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*), плесневых грибов (*Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon spp.*, *Geotrichum spp.*, *Penicillium marneffei*, *Pseudallescheria boydii*, *Histoplasma spp.*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides braziliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea spp.*, *Cladosporium spp.*, *Blastomyces dermatidis*), *Stalassezia spp.* В фармакологии применим в дозировках 100 – 400 мг/сут, при таких заболеваниях как: вульвовагинальный кандидоз, дермомикозы, онихомикозы, системные микозы и прочие грибковые заболевания. [1, с.219 – 220].

С химической точки зрения, итраконазол является слабым основанием с химической формулой: (2"R",4"S")-4-[4-[4-[4-[2-(2,4-дихлорфенил)-2-(1H-1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3-диоксолан-4-ил]метокси]фенил]-1-пиперазинил]фенил]-2,4-дигидро-2-(1-метилпропил)-3H-1,2,4-триазол-3-он, и молекулярной массой 705,64 г/моль (рис. 1)[2]. В щелочных растворах способен отщеплять атомы хлора от бензольного ядра с образованием гидроксогрупп. Растворим в кислотах при pH=1 – 1,5. Обладает выраженной липофильностью.

Цель работы – изучить влияние итраконазола на морфологические изменения и рост грибов рода *Beauveria* и *Aspergillus*, а также отработать методику приготовления водного раствора препарата.

Материалы и методы

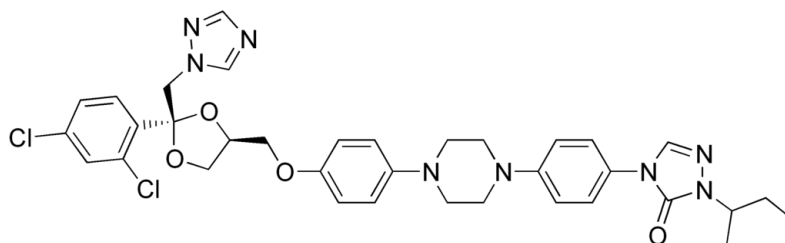


Рисунок 1 – Структурная формула молекулы итраконазола ($C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$)

Исследования проводились в отраслевой лаборатории «ДНК и клеточных технологий в растениеводстве и животноводстве» на базе биотехнологического факультета Полесского государственного университета (Пинск, Республика Беларусь).

В качестве материала исследования использовался препарат Теканозол, с содержанием итраконазола 100 мг, производитель NOBEL (Турция), а также штаммы культур *Beauveria Bassiana* и *Aspergillus awamori* взятые из коллекции микроорганизмов микробиологической лаборатории Полесского государственного университета.

Приготовление суспензии итраконазола произвели следующим способом: в колбу объемом 100 мл внесли содержимое 1 капсулы препарата и 6,0 мл концентрированного HCl, нагрели до 60°C и помешивали до полного растворения, после чего содержимое колбы аккуратно перелили в колбу объемом 100 мл содержащую 50 мл дистиллированной воды. Дождавшись остывания раствора, методом потенциометрического титрования выровняли pH до значения 7,0 при этом раствор стал мутно-белым, что обуславливается образованием мелкодисперсных частиц итраконазола и его гидроксипроизводных (далее по тексту – препарат/итраконазол). Раствор в колбе довели дистиллированной водой до отметки 100 мл, что соответствует концентрации 1 мг/мл. Полученный раствор оставался гомогенным в течении 12 часов, после чего образовался осадок.

Питательная среда имела следующий состав KNO₃ – 2 г/л, K₂HPO₄ – 1 г/л, MgSO₄ – 0,5 г/л, KCl – 0,5 г/л, FeSO₄ – 0,1 г/л, NaCl – 2 г/л, сахароза – 30 г/л, агар-агар – 15 г/л, вода водопроводная – до 1000 мл [3 с.11].

По завершению приготовления питательной среды, ее разлива по 9 мл в стерильные чашки Петри и остывания до 45 °C осуществляли маркировку чашек Петри в соответствии со схемой (табл. 1). Подготовка различных концентраций итраконазола осуществлялась методом разведения [4, с. 9 – 14]. Внесение растворов препарата производили в еще незастывшую питательную среду [5, С. 53 — 55].

Таблица 1. – Схема маркировки чашек Петри

№ чашки Петри	Назначение	Концентрация препарата
1;1А	1 – контроль <i>Beauveria Bassiana</i> 1А – контроль <i>Aspergillus awamori</i>	0 мг/ЧП (0,000 мг/мл)
2;2А	Опытные образцы	0,25 мг/ЧП (0,025 мг/мл)
3;3А		0,5 мг/ЧП (0,050 мг/мл)
4;4А		1,0 мг/ЧП (0,100 мг/мл)

Инкубация колоний осуществлялась при температуре 30°C в течении 10 суток. Исследования проводили в трех повторностях. Полученные результаты подвергали статистической обработке при помощи компьютерной программы Excel. Определяли средние арифметические величины и их стандартные ошибки ($\bar{x} \pm m$). Проводили дисперсионный анализ ANOVA и оценку значимости различий с учетом Р – уровня, t – критерия Стьюдента и F – критериев Фишера.

Результаты и обсуждение

Количество колоний грибов и скорость их роста в зависимости от различных концентраций приведены в таблице 2.

Таблица 2. – Количество колоний грибов и скорость их роста

Таксоны	№ пробы	Кол-во колоний	Скорость роста колоний кол-во/день	$\bar{x} \pm m$	P – уровень
<i>Beauveria bassiana</i>	1	200	20	$94,4 \pm 22,511$	-
	2	34	3,4	$13,8 \pm 4,211$	0,00554
	3	7	0,7	$3,2 \pm 0,841$	0,00289
	4	2	0,2	$0,8 \pm 0,249$	0,00246
<i>Aspergillus awamori</i>	1A	197	19,7	$84,8 \pm 20,231$	-
	2A	10	1	$4,8 \pm 1,082$	0,00234
	3A	6	0,6	$2,9 \pm 0,683$	0,00201
	4A	4	0,4	$1,8 \pm 0,441$	0,00186

Следует отметить, что в пробах №1;1A, не содержащих итраконазола, зафиксирован стремительный рост колоний в течении всего опытного времени. Скорость образования колоний в контрольных образцах №1 и №1A была выше показателей опытных проб в 4,65 раза, и в 9,85 раз соответственно, при этом разница в скорости роста различных таксонов составила 1,5% (рис. 2).

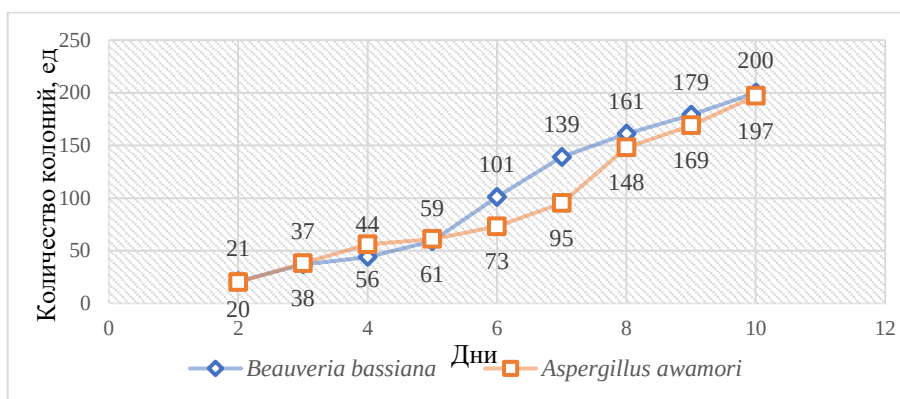


Рисунок 2 – Динамика роста контрольных образцов

Пробы №2 и №2A имели концентрацию итраконазола 0,025 мг/мл, что значительно повлияло на количество колоний, которых относительно контроля стало на 83% меньше в пробе №2 и на 94,9% – в пробе №2A. Разница в действии препарата на различные виды составила 12,54%. Морфологически колонии имели проявления стрессового состояния – малодиаметральность, длительную лаг-фазу и быстрый переход к стационарному состоянию.

Количество колоний в пробах №3 и №3A было меньше контроля на 96,5% и на 96,95% соответственно, что на 16,25% и на 2,16% выше значений проб №2 и №2A, позволяя отследить динамику роста соответствующих культур (рис. 3; 4). Разница в действии итраконазола в пробах №3 – 3A составила 0,46%. Морфологические изменения были более выражены, чем в пробах №2, №2A.

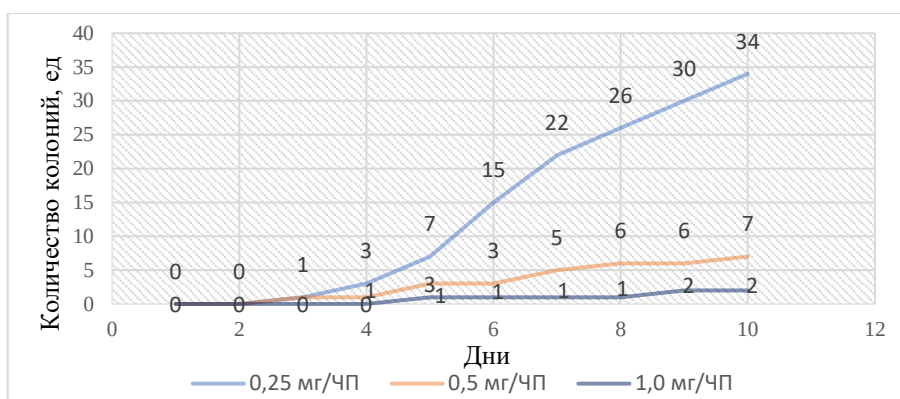


Рисунок 3 – Динамика роста опытных образцов *Beauveria bassiana*

Данные по пробам №4 и №4А составили 1% и 2,03% от контроля (действие препарата 99,00% и 97,97% соответственно). Эффект итраконазола относительно предыдущей опытной концентрации (0,050 мг/мл) повысился на 2,59% для образца №4 и 1,05% – для образца №4А. Различие между количеством колоний разных видов равно 49,26%. Морфологические изменения в пробе №4А соответствуют таковым как в пробе №3А, в пробе №4 (*Beauveria bassiana*) к 6 опытным суткам, условия стресса привели к образованию склеротия – шароподобного коричнево-черного образования с краями, состоящими из плотных скоплений мертвых вегетативных гиф, внутреннее содержимое которого состояло из более рыхлых живых гиф и конидий (рис. 5).

Анализируя данные динамики роста видны различия в действии итраконазола на различные таксоны грибов. Так, основное критическое действие препарата на *Beauveria bassiana* составляет 83% на первой опытной концентрации, 79,41% на второй опытной концентрации и 71,43% – на третьей опытной концентрации. Для *Aspergillus awamori* критическое действие составляет 94,92% на первой ступени, 40% – при концентрации 0,05 мг/мл и 33,3% – при концентрации 0,1 мг/мл.

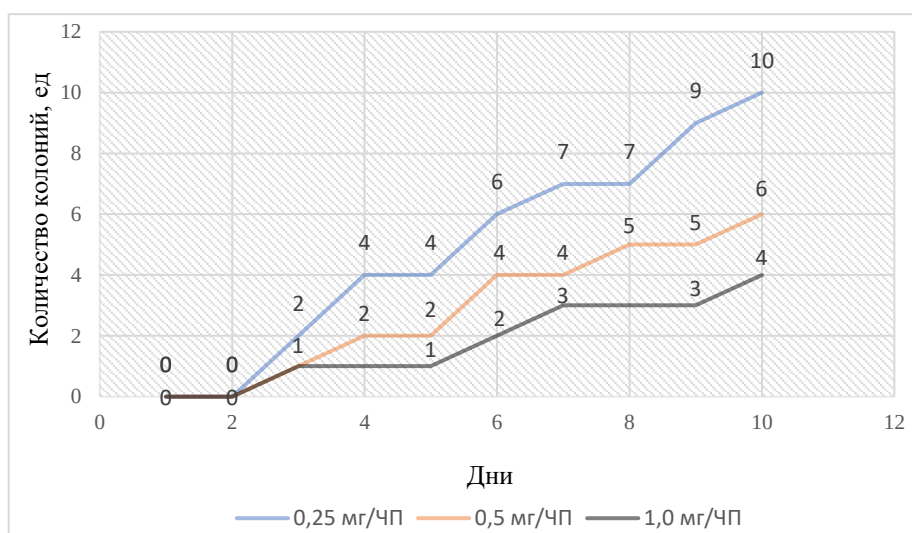


Рисунок 4 – Динамика роста опытных образцов *Aspergillus awamori*



Рисунок 5– Склероций *Beauveria bassiana* (10-ые опытные сутки)

Полученные результаты свидетельствуют о различии действия препарата на таксоны грибов в зависимости от концентрации действующего вещества. Так, оптимумом действия для данной пары таксонов служит концентрация 0,1 мг/мл, при которой среднее снижение колоний относительно контроля составляет 98,49%.

По результатам проведенного однофакторного дисперсионного анализа были получены данные показывающие, что фактор наличия итраконазола в опытных образцах *Beauveria bassiana* и *Aspergillus awamori* сокращает количество колоний грибов: на 84,39% и на 85,22% соответственно, так как критерий Фишера критический (2,901) был меньше критерия Фишера (18,597;19,267), это указывает на значимое влияние фактора (табл. 3).

Таблица 3 – Результаты дисперсионного анализа количества колоний исследуемых грибов в образцах

Дисперсионный анализ проб <i>Beauveria bassiana</i>						
Источник вариации	Внутригрупповая изменчивость	Число степеней свободы	Оценка дисперсии	Критерий Фишера	P-уровень	Критерий Фишера критический
Между группами	65841,41667	3	21947,14	18,59664	3,63481E-07	2,90112
Внутри групп	37765,33333	32	1180,167			
Итого	103606,75	35				
Дисперсионный анализ проб <i>Aspergillus awamori</i>						
Источник вариации	Внутригрупповая изменчивость	Число степеней свободы	Оценка дисперсии	Критерий Фишера	P-уровень	Критерий Фишера критический
Между группами	56773,63889	3	18924,55	19,62661	2,10836E-07	2,90112
Внутри групп	30855,33333	32	964,2292			
Итого	87628,97222	35				

Заключение

Проанализировав данные, полученные в ходе исследования, было выявлено: фактор наличия смеси гидроксипроизводных итраконазола ((2"R",4"S")-"rel"-4-[4-[4-[[2-(2,4-дихлорфенил/2-хлор-4-гидроксифенил/2,4-дигидроксифенил/4-хлор-2-гидроксифенил)-2-(1Н-1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3-диоксолан-4-ил]метокси]фенил]-1пиперазинил] фенил]-2,4-дигидро-2-(1-метилпропил)-3Н-1,2,4,-триазол-3-он), полученных с помощью ранее описанной методики, в питательной среде при концентрации 0,025–0,1 мг/мл значительно снижали скорость роста и развития обеих культур. Концентрация 0,1 мг/мл способствовала образованию склероция *Beauveria bassiana*, что является не типичным явлением для данной культуры. Среднее снижение количества колоний относительно контроля: при концентрации препарата 0,025 мг/мл составило 88,95%, при 0,05мг/мл –

96,73% и при 0,1 мг/мл – 98,49%. Среднее отклонение в действии итраконазола на культуры соответствовало 29,42%.

Активное ингибирование Р-450-зависимого синтеза эргостерола клеточных стенок грибов для различных таксономических ячеек создает возможность широкого спектра применения данного препарата: консервация и архивирование грибных колоний, лабораторный контроль роста грибов, а также модернизация аналитических микробиологических питательных сред.

Список литературы

1. Справочник Видаль, 2011. Лекарственные препараты в Беларуси. – Изд. Третье. – Москва: АстраФармСервис, 2011. – 942 с.
2. Национальный центр биотехнологической информации. Обзор соединений PubChem для CID 55283, Итраконазол. [Электронный ресурс] – Режим доступа: сайта <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Itraconazole>. – Дата доступа: 11.03.2025
3. Концевая, И.И. Микробиология: культивирование и рост бактерий. Практическое руководство для студ. Биологич. Спец. Вузов / И.И. Концевая; МО РБ, Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины. – Чернигов: Десна Полиграф, 2017. – 44 с.
4. Марейко, А.М. Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам / А.М. Марейко, Т.И. Сероокая, Л.П. Титов, Т.С. Ермакова. — Мн.: Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2008 — 83 с.
5. Поварова, О.В. Микробиология. Практикум: пособие / О.В. Поварова. — Могилев: МГУ им. Кулешова, 2015. — 88 с.

ITRACONAZOLE EFFECT ON GROWTH AND DEVELOPMENT OF ASPERGILLUS, BEAVERIA FUNGI

S.V. Golub, student

Scientific supervisor: V.O. Lemeshevsky, Ph.D. in Agriculture, Associate Professor;

E.I. Prilovskaya

Polesie State University, Pinsk, Belarus

Chemist5734494@gmail.com

Abstract. The study examined the effect of itraconazole on the fungal cultures *Beauveria Bassiana* and *Aspergillus awamori* by adding a colloidal solution of the drug to the nutrient medium. It was found that itraconazole actively inhibits the growth of fungal cultures, causing multiple morphological changes. When the drug was added to Petri dishes at a concentration of 0.25 mg, 0.5 mg, 1.0 mg, a decrease in the number of colonies relative to the control samples was observed by 83.00%, 96.50% and 99.00%, respectively, for *Beauveria Bassiana*; and by 94.90%, 96.95%, 97.97% for *Aspergillus awamori*. The average deviation in the effect of itraconazole on various taxa was 29.42%. The average experimental growth dynamics for *Beauveria Bassiana* corresponded to – 0.67 colonies/day (control – 20 colonies/day); *Aspergillus awamori* – 1.43 colonies/day (control – 19.7 colonies/day).

Keywords: *Beauveria Bassiana*, *Aspergillus awamori*, hydroxy derivatives of itracon.

УДК 619:618 / 619:615.4

СПОСОБ ИНДУКЦИИ ПОЛИОВУЛЯЦИИ И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЭМБРИОНОВ У КОРОВ

Ю.А. Горбачева – младший научный сотрудник
Е.В. Кузьмина, д.в.н., главный научный сотрудник
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»
Россия, г. Краснодар, e-mail: labfarm2017@mail.ru

Аннотация. Трансплантация зародышей от высокоудойных коров-доноров к коровам-реципиентам менее ценным в отношении молочной продуктивности – один из рациональных вариантов, в результате которого получается генетически обновленное стадо с потенциальными возможностями увеличения молочной продуктивности. В исследовании показаны несколько вариантов гормональных схем обработки коров-доноров с целью получения множественной овуляции и наиболее пригодных к трансплантации зародышей. Проведено сопоставление двух гормональных схем, где оптимальные показатели были представлены при использовании в схеме лекарственного препарата иммунофан, который позволил достигнуть наилучшего результата в отношении получения жизнеспособных зародышей.

Ключевые слова: молочное скотоводство, коровы, иммунофан, фолликулостимулирующий гормон, полиовуляция, эмбрионы.

Введение

В настоящее время современный этап развития молочного животноводства во всем мире характеризуется прогрессивным увлечением молочной продуктивности коров, в особенности голштинской породы. Однако, существует мнение, что высокая молочная продуктивность коров может негативно влиять на их репродуктивную функцию. Некоторые исследователи отмечают, что по мере увеличения молочной продуктивности показатель оплодотворяемости снижается, а сервис-период увеличивается, что уменьшает возможность получения телёнка от коровы в течение календарного года [1].

Трансплантация эмбрионов от высокопродуктивных коров-доноров молочной направленности к коровам-реципиентам менее ценным в молочном отношении – оптимальный способ, с помощью которого достигается обновление генетического материала в стаде. При этом, в результате проделанной работы, в кратчайшие сроки в хозяйстве рождается значительное количество телят, унаследовавших качественные племенные и продуктивные параметры. В настоящее время разработаны различные вспомогательные репродуктивные методы для получения большого количества потомства от генетически более совершенных животных или получения потомства от бесплодных (или субфертильных) животных. Развитие репродуктивных технологий, таких как синхронизация эструса, суперовуляция, безоперационный сбор эмбрионов, перенос эмбрионов, криоконсервация эмбрионов, получение эмбрионов *in vitro*, позволяют получить животных с высоким уровнем генетического потенциала [2].

Для получения наивысшего результата главными условиями при осуществлении гормональной обработки коров-доноров считаются верная дозировка гормональных препаратов на животное, точный срок введения, который напрямую зависит от физиологии коровы-донора, кратность и место введения инъекции. Установлено, что на формирование фолликулов влияет порода коровы [3].

Схемы синхронизации позволяют устранить проявление течки и разработать программы искусственного осеменения с определенным временем. В молочном и мясном скотоводстве по пересадке эмбрионов этот метод должен обеспечивать большую гибкость при использовании коров-реципиентов и высококачественных доноров [4, 5].

Цель работы – разработка способа индукции полиовуляции и повышения качества эмбрионов у коров фармакологическими средствами.

Материалы и методы исследований

В данной работе исследования проведены на коровах голштинской породы, содержащихся на территории предприятия АО фирма «Агрокомплекс» им. Н.И. Ткачева, п/п Победа, молочно-товарной фермы № 3 (МТФ № 3) Краснодарского края, Брюховецкого

района. Для опыта были сформированы 2 группы коров, где в каждой из групп (опытной и контрольной) числилось по 15 животных. Для данного эксперимента послужил крупный рогатый скот (самки) исключительно голштинской породы, весом 500 ± 20 кг, от I до IV лактации. При подборе самок для опыта анализировали основные параметры продуктивности коров (белок, жир, лактоза), племенную категорию в стаде, физиологические параметры и репродуктивные функции. Отобранные коровы на начало опыта были клинически здоровы.

У отобранных коров-доноров с целью исключения патологий репродуктивных органов и определения стадии развития фолликулов заранее проведено клинко-инструментальное обследование – методами пальпации и ультразвуковым ректальным исследованием. Все подготовленные коровы, участвовавшие в опыте, на момент начала проведения исследования находились с обнуленным половым циклом.

В первую очередь обработку коров-доноров гормонами для вызывания суперовуляции в контрольной группе проводили по принятым в практике схемам с использованием трех гормональных препаратов: ФСГ-супер отечественного производства, высокой степени очистки с пролонгатором (полимер – поливиниловый спирт), гонадин и фертадин; в опытной группе применялся ФСГ-супер в сочетании с препаратом иммунофан, который применяют для профилактики и лечения иммунодефицитных и токсических состояний, хронических воспалительных заболеваний различной этиологии, в качестве адьюванта при вакцинации против вирусных и бактериальных инфекций.

В гормональной схеме в контрольной и опытной группах применялись на коровах препараты гонадин и фертадин по 2 мл на голову независимо от веса.

В контрольной группе животным 7 дней подряд вводили подкожно в дозе 50 ед. арморвоского стандарта препарат ФСГ-супер с пролонгатором. В опытной группе инъецировали иммунофан, введение которого осуществлялось внутримышечно в дозе 5 мл на голову один раз в сутки, с 1 по 3 дни и на 7 сутки.

Коров-доноров при их положительной ответной реакции на обработку гормональными препаратами искусственно осеменяли на 8 день с момента первой обработки дважды с интервалом в 12 часов (в 06:00 утра и в 18:00 вечера соответственно), используя в те же часы, одновременно с осеменениями в двух группах гормональный препарат гонадин внутримышечно, в дозировке 2 мл на голову.

Процесс осеменения коров-доноров осуществляли ректоцервикальным приемом, при этом применяли сексированное замороженно-оттаянное семя.

Вымывание эмбрионов организовывали на 7 день после первого искусственного осеменения с помощью силиконового двуканального катетера, содержащего в себе трубку, на конце которого расположен надувной баллончик для крепкой фиксации в роге матки, а также 8 отверстий, которые в полной мере обеспечивают введение среды для вымывания эмбрионов и ооцитов Wash (Oocyte and Embryo Wash Medium), (IVF Bioscience, Великобритания) в рог матки.

После вымывания эмбрионов из рогов матки, производили их подсчет, анализировали морфологические и качественные показатели. С помощью микроскопа исследовали извлеченных эмбрионов в соответствии с принятой классификацией и по результатам их оценки делили на две группы. К первой относили полноценных, пригодных для пересадки эмбрионов, а вторую группу составляли не полноценные зародыши, которые были не пригодны для трансплантации, а также неоплодотворенные яйцеклетки.

Схема исследований представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Гормональные схемы стимуляции суперовуляции у коров-доноров

Временной промежуток (сутки)	Время	Группа	
		Контрольная	Опытная
1	06:00	ФСГ-супер с пролонгатором п/к, 50 ед. арм. Ст.	Иммунофан, в/м, 5 см ³
2	06:00	ФСГ-супер с пролонгатором п/к, 50 ед. арм. Ст.	Иммунофан, в/м, 5 см ³
3	06:00	ФСГ-супер с пролонгатором п/к, 50 ед. арм.ст.	Иммунофан, в/м, 5 см ³
4	06:00	ФСГ-супер с пролонгатором п/к, 50 ед. арм.ст.	-
5	06:00	ФСГ-супер с пролонгатором п/к, 50 ед. арм.ст.	-
6	06:00	ФСГ-супер с пролонгатором п/к, 50 ед. арм.ст.	-
7	06:00	ФСГ-супер с пролонгатором п/к, 50 ед. арм.ст.	Иммунофан, в/м, 5 см ³
8	06:00	Первое искусственное осеменение – Гонадин, 2 мл	Первое искусственное осеменение – Гонадин, 2 мл
	18:00	Второе искусственное осеменение – Гонадин, 2 мл	Второе искусственное осеменение – Гонадин, 2 мл
15	15:00	Вымывание эмбрионов, Фертадин, 2 мл	Вымывание эмбрионов, Фертадин, 2 мл

Результаты исследований

В результате проведенных исследований установлено, что в опытной группе отсутствовала ответная реакция яичников на гормональную обработку у одной коровы (5 %), в связи с чем, животное было удалено из исследования. Возможные провоцирующие факторы для потенциальной коровы-донора, при которых не достигнута в опыте положительная ответная реакция со стороны яичников: индивидуальные особенности (непродуктивного характера), стресс, внутренние незаразные заболевания, что на начальном этапе опыта сложно выявить у коровы.

В контрольной группе численность фолликулов на донора составила 8 шт., что в свою очередь на 4 шт. меньше, чем в опытной группе. Количество желтых тел на донора в опытной группе составило 7,9 шт., что на 0,8 меньше, чем в контрольной группе. У коров опытной группы было установлено рассасывание желтых тел и рост 2-3 фолликулов, при этом соответственно изменилась и матка, она не только уменьшилась в размере, но и возникла активность на мануальное воздействие (пальпацию).

Репродуктивные показатели в контрольной и опытной группах представлены в таблице (табл. 2).

Численность жизнеспособных эмбрионов выявлено больше в опытной группе, чем в контрольной – на 15 шт. В контрольной группе коров-доноров у 33 % полностью отсутствовала полиовуляция, из чего следует нецелесообразность вымывания зародышей.

По количеству извлеченных эмбрионов лидирующую позицию заняла опытная группа (137 шт.), в то время как в контрольной группе извлекли лишь 111 шт. Численность годных эмбрионов оказалась выше у опытной группы (89 шт.), в контрольной группе 74 шт.

Таблица 2 – Репродуктивные показатели в группах

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
Численность гормонально реагирующих коров-доноров, гол	17	19
Численность фолликулов на донора, шт.	8	12
Количество желтых тел на донора, шт.	8,7	7,9
Количество извлеченных эмбрионов, шт.	111	137
Численность качественных эмбрионов, шт.	74	89

Жизнеспособные эмбрионы подверглись криоконсервации в условиях хозяйства с целью дальнейшей эффективной подсадки коровам-реципиентам. Несколько жизнеспособных для подсадки зародышей с наилучшим уровнем качества были подсажены тем животным-реципиентам, ранее гормонально обработанным по схеме синхронизации «ДаблОвсинх», представляющей собой 27-дневную схему, утвержденную на данном предприятии.

Заключение

Ответная реакция яичников коров-доноров на введение гормонов зависит от различных факторов, в том числе от схемы гормональной обработки. Применение нескольких схем вызывания полиовуляции способствовало поддержанию оптимального выхода зародышей, однако при этом отмечено, что овуляция фолликулов у коров проходит не одновременно; у части фолликулов отсутствовала овуляция и происходило развитие лютеиновых и фолликулярных кист, что снижало эффективность действия гипофизарных гормонов.

Вызывание суперовуляции при помощи использования ФСГ-супер в сочетании с препаратом иммунофан позволяет достигнуть плодотворного результата в индукции полиовуляции и в отношении получения жизнеспособных, высококачественных и пригодных к пересадке эмбрионов.

Санация полости матки после вымывания эмбрионов средой Wash, за счет содержания в нем гентамицина, снижает частоту эндометрита у коров-доноров.

В связи с вышеизложенным, сочетание иммунофана в схеме гормональной обработки для повышения качества эмбрионов может быть рекомендовано для практического применения на предприятиях, занимающихся содержанием и разведением крупного рогатого скота.

Список литературы

1. Mapletoft, R. History and Perspectives on Bovine Embryo Transfer / R. Mapletoft // Animal Reproduction. – 2013. – Vol. 10, No (3). – P. 168–173.
2. Morotti, F. Ultrasonography in breeding of cattle and horses / F. Morotti, R. G. Gomes // Biotechnology of Animal Reproduction. – 2016. – No 1. – P. 79–103.
3. Никоян, П.Е. Совершенствование методов суперовуляции и нехирургического вымывания эмбрионов у крупного рогатого скота для целей трансплантации: специальность 03.00.13 «Физиология человека и животных»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Никоян Петрос Еремович ; Всесоюзный научно-исследовательский институт животноводства. – Дубровицы, 1983. – 22 с.
4. Сушко, А.Б. Технологические приемы повышения эффективности получения и трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота: специальность 06.00.23 «Биотехнология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук / Сушко Алексей Борисович; Институт животноводства УААН. – Харьков, 1996. – 26 с.

5. Хон Ф. Синхронизация охоты у телок при переходе от естественной случки к искусственному осеменению / Ф. Хон, Т. Лещук, А. Шалимов [и др.] // Главный зоотехник. – 2016. – № 12. – С. 3–7.

DEVELOPMENT OF POLYOVLUTION RESULTS AND IMPROVEMENT OF EMBRYO QUALITY IN COWS

Y.A. Gorbacheva, junior researcher
E.V. Kuzminova, Dr. of Vet. Sci., Chief Researcher
FSBSI «Krasnodar Scientific Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine»
Russia, Krasnodar, e-mail: krasnodarnivi@mail.ru

Abstract. *Transplantation of embryos from high-yielding donor cows to recipient cows of less value in terms of milk productivity is one of the rational options, which results in a genetically updated herd with potential for increasing milk productivity. The study shows several options for hormonal schemes for treating donor cows in order to obtain multiple ovulation and the most suitable embryos for transplantation. A comparison of two hormonal schemes was carried out, where the optimal indicators were presented when using the drug immunofan in the scheme, which allowed achieving the best result in terms of obtaining viable embryos.*

Keywords: *dairy farming, cows, immunofan, follicle-stimulating hormone, polyovulation, embryos.*

УДК 578.1: 578.82

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНЫ «ХИПРАВИАР-SHS» И ВАКЦИНЫ «АВИВАК-МЕТАПНЕВМО» НА ФОРМИРОВАНИЕ ИММУНИТЕТА У КУРИЦ-НЕСУШЕК

Научный руководитель – А.П. Овсянников¹
А.Е. Гордеева¹, Г.С. Фролов¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

² Птицефабрика «Яратель» ООО «ПВК Ак Барс»
Лаишевский район, село Габишево, Казань 422606, Республика Татарстан, Россия,
E-mail: sasha.gordeeva.02@list.ru

Аннотация. *Проведённое исследование было посвящено изучению сравнения действия вакцины против метапневмовирусной инфекции птиц живой сухой «ХИПРАВИАР-SHS» и вакцины против метапневмовирусной инфекции птиц инаktivированной эмульсионной «АВИВАК-Метапневмо», изучению эффективности их применения и экономической целесообразности их использования в условиях птицефабрики «Яратель».*

Ключевые слова: *метапневмовирусная инфекция птиц, титр антител.*

Введение

Одной из наиболее эффективных мер борьбы с инвазионными инфекциями в условиях птицефабрик яичного направления производства является своевременная организация проведения вакцинаций. Метапневмовирусная инфекция птиц (МПВИ) – это острая вирусная инфекция, характеризующаяся воспалительными процессами верхних дыхательных путей, инфраорбитальных синусов и репродуктивных органов.

Метапневмовирусная инфекция является высококонтагиозной вирусной болезнью птиц из отряда куриных [2]. Так как метапневмовирусная инфекция является одной из наиболее опасных болезней, поражающей репродуктивную систему куриц-несушек и вызывающей высокую смертность птиц, то профилактика её возникновения на птицефабрике является экономически целесообразнее, чем лечение. Вакцины против метапневмовирусной инфекции птиц – живая сухая «ХИПРАВИАР-SHS» и инаktivированная эмульсионная «АВИВАК-Метапневмо» способствуют выработке специфических антител к антигену метапневмовирусной инфекции (штамм 1062 подтип В).

Целью работы было сравнение действия вакцины против метапневмовирусной инфекции птиц живой сухой «ХИПРАВИАР-SHS» и вакцины против метапневмовирусной инфекции птиц инаktivированной эмульсионной «АВИВАК-Метапневмо», изучение эффективности их применения и экономической целесообразности их использования в условиях птицефабрики «Яратель».

Материалы и методы

Исследования проводились в периоде 20 сентября по 24 октября 2024 года в условиях птицефабрики «Яратель» филиал ООО «Птицеводческий комплекс «АК БАРС»» Лаишевский район. В исследовании участвовал молодняк куриц-несушек кросса «Ломанн ЛСЛ – классик», возраст которого составлял 60-65 дней. Первую исследуемую группу (80 особей молодняка куриц-несушек) провакцинировали вакциной против метапневмовирусной инфекции птиц живой сухой «ХИПРАВИАР-SHS». Вторую исследуемую группу (80 особей молодняка куриц-несушек) провакцинировали вакциной против метапневмовирусной инфекции птиц инаktivированной эмульсионной «АВИВАК-Метапневмо».

Метод исследования: Изучение результатов серологических исследований проб сыворотки крови групп птиц, участвующих в испытании, на наличие титров антител.

Объекты исследования: вакцина «ХИПРАВИАР-SHS» и вакцина «АВИВАК-Метапневмо».

Результаты исследований

Вакцина против метапневмовирусной инфекции птиц живая сухая «ХИПРАВИАР-SHS» представлена в виде эмульсии для инъекции, в состав которой входит культуральная жидкость перевиваемой линии клеток VERO, инфицированных аттенуированным метапневмовирусом (штамм 1062 подтип В) от клинически больных циплят. Вакцина против метапневмовирусной инфекции птиц инаktivированная эмульсионная «АВИВАК-Метапневмо» изготовлена из перевиваемой культуры клеток Vero, инфицированной аттенуированным метапневмовирусом (штамм 1062 подтип В), инаktivированной формальдегидом. [3]

У птиц, провакцинированных вакциной против метапневмовирусной инфекции живой сухой «ХИПРАВИАР-SHS», в сыворотке крови в результате проведения реакции торможения гемагглютинации было обнаружено достаточное количество антител (антигемагглютининов) – титр специфических к метапневмовирусной инфекции антител в РТГА более $4\log_2$ (1:16) был обнаружен в пробах сыворотки крови 91% исследуемых куриц-несушек. У группы птиц, провакцинированных вакциной против метапневмовирусной инфекции инаktivированной «АВИВАК-Метапневмо», в сыворотке крови в результате проведения реакции торможения гемагглютинации было обнаружено достаточное количество антител (антигемагглютининов) – титр специфических к вирусу метапневмовирусной инфекции антител в РТГА более $4\log_2$ (1:16) был обнаружен в пробах сыворотки крови 83% исследуемых куриц-несушек.

Заключение

Таким образом, вакцина против ньюкаслской болезни – живая сухая «ХИПРАВИАР-SHS» оказывает более эффективное действие на выработку титров специфических к вирусу метапневмовирусной инфекции антител, чем вакцина против метапневмовирусной

инфекции – инактивированная «АВИВАК-Метапневмо». Стоимость вакцины «ХИПРАВИАР-SHS» и вакцины «АВИВАК-Метапневмо» одинаковая. Таким образом, экономически целесообразнее в условиях птицефабрики использовать вакцину «ХИПРАВИАР-SHS».

Список литературы

1. Ерёмин, А.О. Профилактика заразных болезней птиц // БМИК. - 2014. - №5. - 152 с.
2. Леонова, Л.Е., Павлова Г.А., Таболина Е.Н. Клинико-микробиологическая оценка эффективности вакцины против метапневмовирусной инфекции // Проблемы профилактики. - 2009. - №1. - С. 31-33.
3. Фисюнов, А.Д., Чернявский Ю.П. Сравнительная клинико-микробиологическая оценка эффективности вакцинации птиц // Современные методы профилактики. - 2015. - №2. - С. 96-97.

THE EFFECT OF THE “CHIROPIAR-SHS” VACCINE AND THE “AVIVAK-METAPNEUMO” VACCINE ON THE FORMATION OF IMMUNITY IN LAYING HENS

Scientific supervisor – M.A. Efimova¹

A.E. Gordeeva¹, G.S. Frolov¹

¹ Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman,
Sibirskiy Trakt, 35, Kazan, 420029, Republic of Tatarstan, Russia

² Yaratel Poultry Farm, PVK Ak Bars LLC

Laishevsky district, Gabishevo village, Kazan 422606, Republic of Tatarstan, Russia,

E-mail: sasha.gordeeva.02@list.ru

Abstract. Research was devoted to the study of comparing the effects of the vaccine against avian metapneumovirus infection with live dry “CHIROPIAR-SHS” and the vaccine against avian metapneumovirus infection with the inactivated emulsion “AVIVAK-Metapneumo”, studying the effectiveness of their use and the economic feasibility of their use in the conditions of the Yaratel poultry farm.

Keywords: avian metapneumovirus infection, antibody titer.

УДК 619:616.993.192.6-085:636.8

БАБЕЗИОЗ КОШЕК

Д.М. Гречанюк¹, Г.С. Фролов², М.А. Ефимова³, А.И. Трубкин⁴

¹ Студент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия,
e-mail: Gdasha11@yandex.ru

² Доцент, канд.с.-х.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³ Профессор, д.биол.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: marina-2004r@mail.ru

⁴ Доцент, к.вет.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

Аннотация. Данная статья посвящена рассмотрению болезни babesиоза кошек. Анализируется влияние вируса babesиоза на животном, на основании которого наглядно рассматриваются симптомы, клинические признаки больного, методы диагностики и лечения babesиоза у кошек, а также профилактические меры, направленные на снижение заболеваемости.

Ключевые слова: babesиоз, кошки, клинические симптомы, лечение, профилактика.

Введение

Babesиоз – кровепаразитарная природно-очаговая болезнь, которая характеризуется лихорадкой, поражением печени, иктеричностью слизистых оболочек, отсутствием аппетита, гемолитической анемией, поражением центральной нервной системы, результате чего животное может погибнуть. Данное заболевание в последнее время приобретает массовый характер и наносит ущерб здоровью животных, а также моральный и материальный ущерб владельцам [1].

Возбудитель babesиоза кошек – *Babesia felis* – паразитирует в эритроцитах, сравнительно мелкий возбудитель. Размер – 1,5–2,8 мкм, форма – овальная сигароподобная, амёбоподобная, шарообразная, иногда крестообразная. В одном эритроците может находиться от 1 до 4 возбудителей. Поражённость эритроцитов варьирует в пределах 0,3–4% и до 10% [2, 3].

Целью исследований было выявить характер клинического течения и применить эффективный способ лечения babesиоза кошек в клинике «Здоровый кот» г. Казань.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе ветеринарной клиники «МирВет» города Казань, Республики Татарстан. Объектом исследований послужил кот Барсик (метис, в возрасте 4 лет). При сборе анамнеза было выявлено, что животное имело доступ на улицу, был контакт с дикими или бродячими животными, были эпизоды охоты на мышей и других грызунов, на участок вокруг дома заходили ежи, лисы и прочие лесные животные. При клиническом осмотре кота были выявленные следующие признаки болезни: температура тела составила 40,7 °С, рвота, отказ от пищи, слюнотечение, понос, обезвоживание. При осмотре также была замечена выраженная апатия, малоподвижность, животное старается спрятаться в укромное местечко, подальше от шума и света, шерстяной покров взъерошен.

Для постановки диагноза проводились следующие исследования – общий клинический анализ крови, микроскопия мазков периферической крови, мазки крови которой готовили по общепринятой методике и окрашивали по Романовскому-Гимза, ПЦР-диагностики с применением специфических праймеров к роду *Babesia*. Периферической крови [4].

Результаты исследований

В эритроцитах обнаружены babesии различной формы и величины: овальной, сигаровидной, амёбовидной, шаровидной, в некоторых случаях грушевидной, результаты ПЦР являлись положительными.

По результатам исследований был поставлен диагноз – babesиоз.

Для лечения кота применяли диминазина ацетурат («Трупонил», «Диминакель плюс») в дозе 1,5 - 3 мг/кг по АДВ внутримышечно, одно-двукратно с интервалом 24 ч. Параллельно со средствами симптоматической и патогенетической терапии. Проводимое лечение в первые двое суток дало положительный результат, но на третьи сутки лечения наступила гибель животного.

Труп животного был отправлен на посмертную диагностику бешенства по МФА, ИФА и биопrobe, где при исследовании головного мозга кота был получен положительный результат.

Профилактика babesиоза заключается в обязательной вакцинации, применении защитных препаратов от насекомых в виде спреев, шампуней, инсектоакарицидных капель на холку и ошейников. После каждого возвращения животного домой с улицы его следует внимательно осматривать на предмет выявления царапин, укусов, ран. При их обнаружении следует немедленно обратиться в ветеринарную клинику.

Заключение

Таким образом, мы можем сделать вывод, что babesиоз кошек представляет собой серьезную угрозу для здоровья домашних животных. Необходимы дальнейшие исследования для понимания эпидемиологии заболевания и разработки эффективных методов лечения и профилактики.

Список литературы

1. Сравнительная Характеристика двух схем лечения babesиоза у собак / Э.Д. Газизова, Р.Р. Тимербаева, М.Х. Лутфуллин, Г.С. Фролов // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства: Материалы международной научно-практической конференции, Йошкар-Ола, 23–24 марта 2023 года. Том Выпуск XXV. – Йошкар-Ола: Марийский государственный университет, 2023. – С. 634-639. – EDN PLMDTF.
2. Приходько Ю.А. Иксодовые клещи (Acarina:Ixodidae) – носители и переносчики возбудителей в северо-восточной части Украины / Ю.А. Приходько, О.В. Никифорова, В.А. Наглов // Материалы IV Всероссийского съезда Паразитологического общества, (Санкт-Петербург 20-25 октября 2008 г.): «Паразитология в XXI веке: проблемы, методы, решения». Т. 3. – Санкт-Петербург: «Лемма», 2008. – С. 48-53.
3. Латыпов, Д.Г. Паразитология и инвазионные болезни животных: учебник для вузов: в 2 томах / Д.Г. Латыпов, А.Х. Волков, Р.Р. Тимербаева, Е.Г. Кириллов — Санкт-Петербург: Лань, 2021 — Т. 2. – 444 с.
4. Фролов, Г.С. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни: учебное пособие / Трубкин А.И., Закиров Т.М., Фролов Г.С. — Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. — 94 с.

BABESIOSIS OF CATS

D.M. Grechanyuk¹, G.S. Frolov², M.A. Efimova³, A.I. Trubkin⁴.

¹ Student, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: Gdasha11@yandex.ru

² Associate Professor, Candidate of Agricultural Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³ Professor, Doctor of Biology, Russian Academy of Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: marina-2004r@mail.ru

⁴ Associate Professor, Candidate of Veterinary Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

Annotation. *This article is devoted to the consideration of the disease of feline babesiosis. The effect of the babesiosis virus on an animal is analyzed, on the basis of which the symptoms, clinical signs of the patient, methods of diagnosis and treatment of babesiosis in cats, as well as preventive measures aimed at reducing the incidence are clearly considered.*

Keywords: *Babesiosis, cats, clinical symptoms, treatment, prevention.*

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЛИЗАТ В ВЕТЕРИНАРИИ

Д.А. Джунусова, С.С. Ануарбекова, А.М. Садыков

ТОО «НАЦ «Биомедпрепарат», г. Степногорск, Республика Казахстан

diana.junussova@yandex.ru

***Аннотация.** Статья посвящена вопросам биологической безопасности, в частности антибиотикорезистентности. В качестве профилактических мер предлагается рассмотреть приём лизатов на основе бактерий с множественной антибиотикорезистентностью, в роли иммуномодулятора для стимуляции неспецифического иммунного ответа. Лизирование клеток бактерий используется в различных областях науки и также в коммерческих целях для определения нуклеотидной последовательности, определения белковой массы органелл клеток, обнаружения эндотоксинов в вакцинах и инъекционных препаратах. Но в качестве синергетического препарата для лечения инфекционных и неинфекционных заболеваний используется дезинтегрированные клеточные стенки и внутриклеточные компоненты. Их получают путём разрушения микроорганизмов химическими и физическими методами. Для их разработки чаще используется консорциум нескольких бактерий, так как антиген нескольких видов либо штаммов одного вида быстрее стимулирует иммунный ответ на целевое заболевание.*

***Ключевые слова:** бактериальный лизат, биологическая безопасность, антибиотикорезистентность.*

Биологическая безопасность на данный момент представляет одну из главных аспектов здравоохранения в мировом масштабе. По мере эволюции микроорганизмов, распространения мутаций через параллельный перенос генов и бактериофагов – пересматриваются методы и алгоритмы лечения инфекции.

Несмотря на тенденцию минимизации использования антибиотиков в лечении, контроль надзорными органами над отпуском антибактериальных препаратов, нередкие случаи необоснованного применения антибиотиков, безосновательного превышения концентрации антибиотиков, неадекватного выбора препарата приводит к проблеме для всех субъектов экосистемы, как растениям, животным, так и людям. Для предотвращения распространения резистентности к единичным антибиотикам, также для предотвращения полирезистентности принимается комплекс мер, такие как выпускаются брошюры по методам лечения; протоколы лечения различных заболеваний при резистентности к определённым видам антибиотиков; диагностика и мониторинг заболеваний; анализ данных; запрет на продажу антибиотиков без рецепта; проведение исследований на чувствительность к антибиотикам; контроль при использовании антибиотиков в ветеринарии [1].

Основополагающей движущей силой объединяющий все мировые крупные органы контроля различных областей, которые могут влиять на состояние животных является Всемирная организации по охране здоровья животных (ВОЗЖ, WOAH). Это ведущая международная организация, ответственная за обеспечение глобального эпизоотического благополучия и продовольственной безопасности. В данную организацию входит 183 страны, Казахстан вошел в их число в 1992 году. ВОЗЖ проводит мониторинг, аналитику данных, конференции, составление рекомендаций, брошюр и обучение специалистов [2].

По последним прогнозам от Animal Echo, описываются важные сферы в ветеринарии, которым в 2025 году стоит уделить особое внимание: самым первым пунктом из списка, является борьба с устойчивостью к противомикробным препаратам, далее идут

прогресс в деле ликвидации бешенства, новый акцент на чуму мелких жвачных, лечение ящура, влияние климата на распространение трансмиссивных болезней, укрепление охраны дикой природы. ВОЗЖ был опубликован материал, в котором говорится, что основным эффективным способом при борьбе с инфекциями является – приём антибактериальных средств [3]. Учитывая, что антибиотики являются достижением науки, используемые для контроля, лечения и профилактики заболеваний, в нынешнее время наблюдается стабильно увеличения разновидностей бактерий – устойчивые к антибиотикам, вместе с тем наблюдается расширение спектра антибиотиков к которым повышается степень резистентности. По этой причине становится труднее бороться с инфекционными заболеваниями, оказываются неэффективными традиционные методы и протоколы лечения. Причиной этого является безответственное использование противомикробных препаратов, использование антибиотика выше предлагаемых доз, увеличенное время приема препаратов, выписка по рецепту врача-ветеринара без дополнительных диагностических исследований, также не соблюдение санитарных норм. С уровнем развития устойчивости, увеличением количества очагов распространения заболеваний, необходимо модифицировать имеющуюся методологию в целях улучшения эффективности.

В Италии, где наблюдается большое количество назначения антибиотиков как животным, так и людям, рекомендуют использовать препарат блокирующий белковые рецепторы микроорганизмов [4]. В эту категорию входит как вакцины в роли основного компонента, так и иммуномодуляторы в качестве профилактики. По причине с увеличенным периодом клинических исследований для новых видов антибиотиков, на данный момент фармакологическая сфера производит известные нам антибиотики. Новые фармацевтические разработки, антибиотики проходят через многолетние клинические испытания перед этапом регистрации, и внесением в различные протоколы лечения. Иммуномодуляторы в ветеринарии используется с 80-х годов прошлого столетия. Первым препаратом, который разрешили к медицинскому использованию, в качестве иммуностимулятора на территории Европы и США, был иммуностимулятор микробного происхождения. В отличие от препаратов на основе растительного происхождения, препараты лизаты на основе бактериальных клеток самые изученные и перспективные в борьбе с антибиотикорезистентностью [5, 6].

Особенность бактериальных лизатов – поливалентные, многокомпонентные олигопептиды, что позволяет стимулировать иммунный ответ, не вызывая осложнений в организме. Препараты, содержащие бактериальные лизаты, применяются с целью увеличения продукции специфических антител (секреторных IgA), а также стимуляции неспецифических факторов защиты (цитокинов, NK-клеток, клеток макрофагально-фагоцититарной системы и др.) [7].

Эффективный способ в борьбе с антибиотикорезистентностью – метод профилактики. Куда входит иммунизация организма, надлежащее содержание животных, вакцинация, меры биобезопасности и улучшение состава питания для поддержания иммунитета. Одним из рекомендованных подходов для профилактики заболеваний является синергетическое использование препаратов на основе лизатов бактерий и введением вакцин или приемов антибиотиков. Данная комбинация поможет минимизировать назначаемое количество антибиотика, активизируя неспецифический иммунитет, тем самым уменьшая возможность эволюции микроорганизмов [8].

Как показано в исследованиях авторов Ayse Er, Burak Dik, Orhan Corum [9], при введении бактериального лизата не наблюдается окислительного стресса, что может способствовать синтезу простагландинов и цитокинов (13,14-дигидро-15 кето-простагландин F2 α (PGM), метаболит простагландина F2 α) в плазме путем стимуляции иммунной системы. Крупные частицы клеточных стенок бактерий фагоцитируются макрофагами. Это запускает синтез цитокинов как первый воспалительный ответ

организма. После применения лизата происходит увеличение секреции фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 и интерлейкина-6.

В 2024 году по всему Казахстану было поставлено 6973,5 тыс. доз ветеринарных препаратов из республиканского бюджета в целях профилактики опасных, особо-опасных заболеваний.

Учитывая доказанную эффективность ветеринарных препаратов на основе лизатов бактериального происхождения, в целях реформирования системы в борьбе с антибиотикорезистентностью, снижения очагов заболеваний, предлагается уделить особое внимание профилактическим мерам с использованием бактериальных препаратов. Это внедрение новой сферы исследования, объектами которого является антибиотикорезистентные бактерии. С учетом возрастания устойчивости к антибиотикам, использование антигенов антибиотикорезистентных бактерий повысит время формирования неспецифического иммунного ответа на мутированные штаммы микроорганизмов, повышая шанс на эффективное лечение регламентированными целевыми препаратами.

В таблице 1 приведен список ветеринарных препаратов на основе бактерий (чистые культуры, их метаболиты и лизаты), используемых в качестве иммуностимуляторов в целях профилактики.

Таблица 1 – Наименование ветеринарных препаратов на основе бактериальных культур

Название препарата	Страна производитель	Активные вещества
Гликопин	Россия	Глюкозаминилмурамилдипептид – аналог природного пептидогликана, клеточной стенки грамположительных, грамотрицательных бактерий
Сальмозан	Россия	Полисахаридный компонент О-соматического антигена сальмонеллы
Инмодулен	Испания	Инактивированные клетки бактерий <i>Propionib. Granulosum</i> ATCC 11829, липополисахарид бактериальных клеток <i>E. coli</i> 29-CCM-495
Иммунобак	Россия	Концентрат из живых лиофильно высушенных бактерий <i>B. globosum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. adolescentis</i> , <i>S. faecium</i>
Споровит	Россия	Спорообразующие бактерии <i>B. subtilis</i> 12 В
Лактобифадол	Россия	Микробная масса <i>L. acidophilus</i> и <i>B. adolescentis</i>
Субтилис С	Россия	Спорообразующие бактерии <i>B. subtilis</i> ВКМБ-1601 Д/ВКМ В-2250Д, <i>B. licheniformis</i> В-1602/ВКМ В-2252 Д
Энтероспорин	Россия	Живые спорообразующие бактерии <i>B. Subtilis</i> №93
Ветом 3	Россия	Живые спорообразующие бактерии <i>B. amyloliquefaciens</i> ВКПМ В-10642 (DSM 24614)
Биотропин	Польша	Инактивированные штаммы бактерий <i>E. coli</i> , <i>St. aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Erysipelothrix insidiosa</i> , экстракт свиной селезенки
Гемошок	Аргентина	Липосахариды <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>
Интерглоб	Беларусь	Смесь антител к вирусам диареи, ринотрахеита, парагриппа-3, рота- и коронавирусам КРС, α-интерферон бычий
Инмодулен	Испания	Инактивированные клетки бактерий <i>Propionib. Granulosum</i> ATCC 11829, липополисахариды <i>E. coli</i> 29-CCM-495

Данные препараты в качестве иммуномодуляторов показывают свою эффективность как в экспериментальных исследованиях, так и на практике. Благодаря полной изученности штаммов в микробиологии, предоставляется возможным расширения объектов исследований в качестве иммуномодуляторов антибиотикорезистентных бактерии для усовершенствования мер по биологической безопасности. Использование в качестве промышленных штаммов бактерий, резистентных к антибиотикам, смогут в организме стимулировать перенос генов в главный комплекс гистосовместимости для усиления иммунного ответа [10].

В рамках выполнения проекта «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям», нами проводятся исследования по поиску антибиотикорезистентных штаммов для разработки бактериального лизата.

Список литературы

1. Meechan J., Jeffrey Potts U.S. Department of Health and Human Services Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. – 2020. – 6th Edition Paul. – P. 24-32.
2. FAO, UNEP, WHO, and WOAH. One Health Joint Plan of Action (2022–2026). Working together for the health of humans, animals, plants and the environment. – 2022. – P. 21-34.
3. Technical consultation on the WHO Antimicrobial Resistance Diagnostic Initiative. – 2023: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378963/B09049-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения: 03.03.2025).
4. Italy: Second national plan to combat antibiotic resistance. – 2023.:[https://cdn-dev-cms.who.int/media-dev/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-library/italy-nap-amr-2022-2025-\(italian\).pdf?sfvrsn=81c5a66a_3&download=true](https://cdn-dev-cms.who.int/media-dev/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-library/italy-nap-amr-2022-2025-(italian).pdf?sfvrsn=81c5a66a_3&download=true) (дата обращения: 05.03.2025).
5. Воробьев А.А. Принципы классификации и стратегия применения иммуномодуляторов в медицине // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2002. – №4. – С. 93-98.
6. Герунов Т.В., Герунова Л.К., Фёдоров Ю.Н. Классификация иммуномодуляторов, представленных в государственном реестре лекарственных средств для ветеринарного применения // Ветеринария. – 2017. – №10. – С. 3–10.
7. Беловол А.Н., Князькова И.И. Клиническая фармакология иммуномодуляторов // Провизор. – 2015. – №4. – С. 36–40.
8. Gu Liu et al. Phage-Antibiotic Synergy Is Driven by a Unique Combination of Antibacterial Mechanism of Action and Stoichiometry // mBIO. – 2020. – Vol. 11. – No. 4: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7407087/> (дата обращения: 05.03.2025).
9. Er Ayse, Dik Burak, Corum Orhan. Effect of Corynebacterium cutis Lysate on Serum Oxidative Stress and Plasma Prostaglandin F2 Metabolite Levels // Acta Scientiae Veterinariae. – 2014. – No 42. – P. 1-6.
10. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Biologic Markers in Immunotoxicology // The National Academies Press. – 1992. – P. 20-33.

BACTERIAL LYSATE IN VETERINARY MEDICINE

D.A. Junussova, S.S. Anuarbekova, A.M. Sadykov

Scientific and Analytical Center “Biomedpreparat” LLP, Republic of Kazakhstan, Stepnogorsk
diana.junussova@yandex.ru

Annotation. The article is devoted to issues of biological safety, in particular antibiotic resistance. As a preventive measure, it is proposed to consider taking lysates based on bacteria with multiple antibiotic resistance, as an immunomodulator to stimulate a non-specific immune

response. Lysis of bacterial cells is used in various fields of science and also for commercial purposes to determine the nucleotide sequence, determine the protein mass of cell organelles, and detect endotoxins in vaccines and injectables. But as a synergistic drug for the treatment of infectious and non-infectious diseases, disintegrated cell walls and intracellular components are used. They are obtained by destroying microorganisms using chemical and physical methods. To develop them, a consortium of several bacteria is often used, since the antigen of several species or strains of one species more quickly stimulates the immune response to the target disease.

Keywords: bacterial lysate, biological safety, antibiotic resistance.

ӘОЖ 636.22/.28:575.17

СИЫРЛАРДА РЕПРОДУКТИВТІК ҚЫЗМЕТПЕН БАЙЛАНЫСТЫ ACSL1 ГЕН ЛОКУСЫНДА ОРНАЛАСҚАН g.51472C>T SNP ПОЛИМОРФИЗМІН ГЕНОТИПТЕУ ӘДІСІН ОҢТАЙЛАНДЫРУ

Р.Ж. Джунусова

Техника ғылымдарының магистрі, 2 курс PhD докторанты,
«Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КЕАҚ
Алматы, Қазақстан Республикасы, e-mail dzhunusova.r@mail.ru

Е.С. Усенбеков

Биология ғылымдарының кандидаты, профессор
«Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КЕАҚ
Алматы, Қазақстан Республикасы, e-mail usen03@mail.ru

Аңдатпа. Мақалада авторлар Алматы облысы, Талғар ауданы «Амиран» сүт шаруашылығында ACSL1 ген локусында орналасқан g.51472C>T SNP полиморфизмі бойынша 62 бас голштейн тұқымды сиырларына ПТР-РФҰП әдісімен генотиптеу жұмыстарын жүргізген. Аталған геннің g.51472C>T SNP полиморфизмі осы зерттеу жүргізілген сиырларда полиморфты болғаны көрсетілген, нәтижесінде оларда үш түрлі генетикалық нұсқалар табылған: ТТ гомозиготалы генотипінің жиілігі – 3,22%, гетерозиготалы СТ генотипі – 11,29% және ең кең таралған гомозиготалы СС генотипі – 85,48%. Генотиптеу үшін қолданылған Primer 3 бағдарламасымен анықталған праймерлер жақсы амплификация жүргізуге мүмкіндік берген. ACSL1 генінің 11 интрондық бөлігінде орналасқан g.51472C>T SNP полиморфизмін сиырлардың сүт құрамындағы соматикалық торшалар санын болжау ДНҚ маркері ретінде қолдануға ұсынылады.

Кілт сөздер: голштейн тұқымы, бір нуклеотидтік полиморфизм, SNP, ДНҚ маркер, SCC, сүт құрамындағы соматикалық торшалар, ПТР, РФҰП, репродуктивтік қызмет.

Кіріспе

Экономикалық көрсеткіштері жағынан мал шаруашылығы саласында сүтті бағыттағы ірі қаралардың алатын орны ерекше. Көптеген сүт өндіретін шаруашылықтар сүттің сапасын жақсартуға тырысады. Ұзынтізбекті ацил КоА-синтезді 1 (ACSL1) гені, липидтердің метаболизімімен байланысты. Ол кең таралған организмге әртүрлі әсерін береді сонымен қатар сүттің майлылығы мен ақуызына әсерін тигізеді. SNP полиморфизмі вариациясы сиырлардың сүт өнімділігіне, өсіп өну қызметіне, сүт құрамындағы соматикалық торшалар санымен тығыз байланысты. Ғалымдардың зерттеулерінде голштейн тұқымды сиырларда SNP ACSL1 генінің алты түрлі SNP полиморфизмдер анықталған және ол полиморфизмдер сиырлардың сауын кезеңімен, сүттің майлылығына, сүттегі ақуыз мөлшерімен, сүт құрамындағы соматикалық торшалар санымен, ұрықтану көрсеткіштерімен байланысты болғаны анықталған. Сонымен қатар ірі қарадағы ACSL1

гені сүт өнімділігінің тиімділігіне плейтропты әсерін беретіні анықталып, ол қытайлық голштейн сиырларын іріктеп алу үшін анықтамалық материал ретінде қызмет етіп, жоғары экономикалық пайда әкелген. Сиырларда ACSL1 генінің SNP анықтау үшін ПТР РФҰП әдістері қолданылған және осы ген локусы бойынша келесі SNP полиморфизмдер анықталған: 5'UTR-g.20523C>G, g.35446C>T, g.35651G>5T, g.35651G>87, g. G.35941G>A және g.51472C>T. SNP g.35651G>A полиморфизмі сиырлардың өнімділігіне статистикалық маңызды әсер еткен ($p < 0,01$), атап айтқанда сүт құрамындағы соматикалық торшалардың санымен байланысы анықталған SCC ($p < 0,01$). Сонымен SNP g.51472C>T TDMY, FC және SCS көрсеткіштерімен ($p < 0.05$) айтарлықтай байланысты болған [1]. Интенсивті сүт шаруашылығы жағдайында сиыр ауруларының жиілігі желінсау өзекті мәселе болып қала береді. Соматикалық жасушалардың саны (SCC) сүт безінің сиырлар денсаулығын жақсартуға арналған таңдау көрсеткіші болып табылады. Жануарлардың ауруға төзімділігін зерттеу, ол да негізделген генетикалық компонент болашақта селекцияның тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді. Rs208522533 бойынша ACSL1 генінің жиі кездесетін генотипі GG (81,9%), гетерозиготалы 17,1 % және 2 сиырда сирек кездесетін AA (1,0%) генотипі табылды [2]. Сүт қоректілерде май қышқылдары энергия өндіретін молекулалар болып табылады, сонымен қатар сигналдық молекулалар қызметін атқарады. FA негізінен қандағы альбуминмен байланысқан түрінде немесе триглицеридтер (TG), фосфолипидтер (PL) және сфинголипидтер түрінде болады, олар энергияны сақтау, мембраналық компонент және сигналдық молекулалар сияқты әртүрлі қызметтерге ие. Ацил-КоА синтетаза арқылы Fas-тің ацил-КоА-ға айналуы β -тотығу және липидтердің синтезі сияқты FA метаболикалық процестеріндегі бірінші маңызды қадам болып табылады [3]. Сонымен сиырларда репродуктивтік қызметпен байланысты SNP полиморфизмдерді зерттеу, оңтайлы генотипті сиырларды оқшаулау, репродуктивтік қызметпен байланысты ДНҚ маркерлерін анықтау, жыныс органдарының патологияларына төзімділікпен байланысты SNP полиморфизмдерді зерттеу, генотиптеу әдістерін жетілдіру теориялық және тәжірибелік тұрғыдан аса маңызды.

Жұмыстың мақсаты

Алматы облысы, Талғар ауданы «Амиран» сүт фермасындағы голштейн тұқымды сиырларына ACSL1 ген локусы бойынша генотиптеу жүргізу әдісін оңтайландыру және осы ген локусы генетикалық нұсқалардың таралуын анықтау.

Материалдар мен зерттеу әдістері

Зерттеу материалдары ретінде голштейн тұқымды сиырлардың күре тамырынан немесе құйрық венасынан құрамында ЭДТА антикоагулянтты бар пробиркаларға алынған қан үлгілері болды, сиырлардың тізімдері жасалды. Алматы облысы, Талғар ауданында орналасқан «Амиран» сүт фермасы көпсалалы ірі мал шаруашылық, 62 бас сиырлардан алынған қан үлгілері вакуумдық пробиркаларда, көлемі 2,0 мл, минус 18-20 градуста тоңазтқышта сақталды. Қатырылған қан үлгілері тек бір рет қана ерітіліп, ол сынамалардан ДНҚ бөлініп алынды. Қатырылған қаннан геномдық ДНҚ алу классикалық фенолдық әдісті қолдану арқылы ҚазҰАИУ «Клиникалық пәндер» кафедрасының оқу зертханасында жүзеге асырылды.

Фенол әдісімен ДНҚ бөлу үшін қан үлгілерін алдын ала дайындау. Алдымен 1,5 мл еріген қанды 8000 айн/мин 5 минут бойы центрифугада айналдырамыз, сонан кейін тұнбаны (лейкоциттер) 1 мл буферін 100 mM Tris-20 mM ЭДТА-10 mM NaCl, pH=8,0, 8000 айн/мин 5 мин қайта центрифугада айналдырамыз, тұнбаны (лейкоциттер) 100 мкл буферіне 100 mM Tris-20 mM ЭДТА-10 mM NaCl, pH = 8,0 араластырып шөктіреміз. Осыдан кейін 100 мкл үлгіге 400 мкл буферін, құрамы 100 mM Tris-20 mM ЭДТА-10 mM NaCl қосамыз, pH = 8,0. Сонан кейін суспензияға 5 мкл протеиназа K (20 мг/мл) және 25 мкл 10% натрий додецил сульфаты ерітіндісін қосамыз, мұқият араластырамыз. 55°C температурада 3 сағат бойы инкубациялаймыз. Сонан кейін бірдей көлемде фенолды (РН 8,0) қосып, алынған қоспаны 15 минут шайқаймыз, 15 минут бойы 5000 айн/мин центрифугалаймыз және ДНҚ бар жоғарғы сулы фазаны мұқият алып-аламыз. Бұл

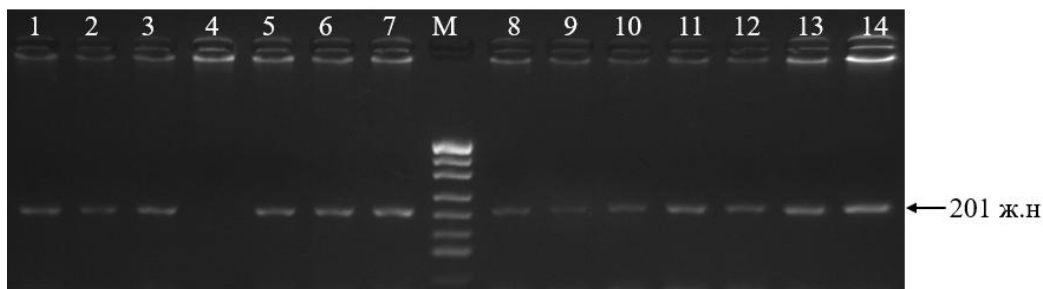
жағдайда центрифугалық түтіктің ішінде 4 фаза түзіледі: 1) түбіндегі тұнба – торша қалдықтары, 2) құрамында еріген белоктары бар фенол фазасы, 3) интерфаза – фенолда ерімейтін денатуратталған белоктар, 4) жоғарғы фаза – тазартылған ДНҚ-ның сулы ерітіндісі. Фенолмен араластырып жуған соң интерфазадағы белок іздері толық жойылғанша екі рет қайталайды. ДНҚ көрінетін болады және қалдық тұздар мен фенолды кетіру үшін 70° этанолмен жууға болады. ДНҚ бөлме температурасында аздап кептіріледі және ТЕ буферінде ерітіледі (10 mM Tris HCL – 1 mM ЭДТА, pH 7,4). ДНҚ экстракциясынан кейін оны спектрофотометрдің көмегімен талдаймыз. A260/A280 сіңіру коэффициенті барлық жағдайларда 1,8-ден асуы керек, бұл ДНҚ үлгілерінің жақсы сапасын көрсетеді. ДНҚ шығымы әдетте бір мл қаннан 20 мкг құрайды. Оқшауланған ДНҚ мөлшері 260 нм толқын ұзындығындағы қос тізбекті ДНҚ ерітіндісінің 1 оптикалық абсорбция бірлігі 50 мкг/мл ДНҚ концентрациясына сәйкес келетінін ескере отырып, спектрофотометрдің көмегімен анықтадық. Егер ДНҚ үлгілерін ұзақ уақыт бойы сақтау қажет болса, онда минус 20°C температурада мұздату ұсынылады.

ДНҚ үлгілерін генотиптеу жұмыстарын жүргізу кезінде келесі сайттардан алынған ақпараттар қолданылды: NCBI сайты, ACSL1 генінің тізбектері туралы ақпараттарды алу үшін, Primer 3 бағдарламасы (<https://primer3.ut.ee>) праймерлер дизайнын жасау үшін, Nebcutter (<https://nc3.neb.com/NEBcutter/>) сайты қажет нүктелік мутация отырған фрагментті анықтап, кесетін рестриктазаларды табу үшін ACSL 1 генінің тізбегін талдау үшін біз FASTA және GenBank пішіміндегі американдық NCBI веб-сайтында қолжетімді ақпаратты пайдаландық.

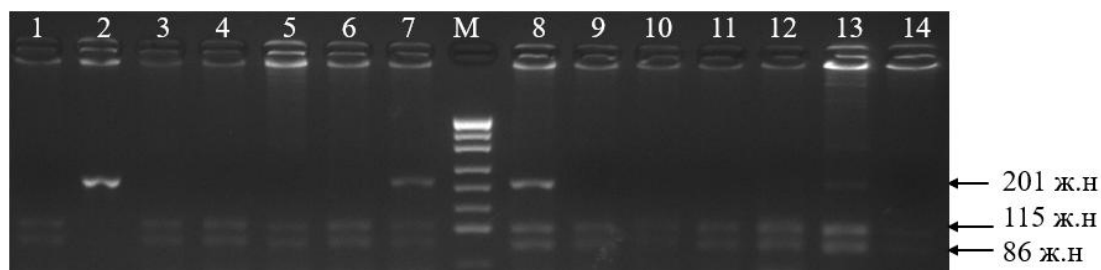
Зерттеу нәтижелері мен талдау

ACSL1 ген локусы бойынша полимеразалық тізбек реакциясын жүргізу шарты: денатурация 95 °C 30 сек, праймерлердің жабысуы 59°C 30 сек және элонгация 72 °C 30 сек, циклдер саны 35 болды. Жалпы реакциялық қоспаның мөлшері 25 мкл болды, қоспаның құрамын төмендегі ПТР компоненттері құрады: 10X ПТР буфер KCL -2,5 мкл, dNTP қоспасы – 2 мкл, тура және кері праймерлер 1,0 мкл, Taq DNA Polymerase, 5 U/μl – 0,2 мкл, 25 mM MgCl₂ – 1,5 мкл, бидистилденген деонизирленген су 13,8 мкл және ДНҚ үлгісі концентрациясы 20-дан 160-қа ng/μl 3,0 мкл мөлшерінде қолданылды. Жұмыс барысында сиырларда ACSL1 генінің локусында g.51472C>T SNP полиморфизмін анықтау праймер тізбектерін анықтауға Primer 3 бағдарламасын пайдаландық, анықталған праймерлер тізбектері: тура F 5' – TGTTTGACCGAGTAAGTGCC-3', және кері R 5' – GGTGAGAAAACGGAGGCTCC – 3'.

Амплификация жасалған ACSL1 генінің фрагменті (g.51472C>T SNP полиморфизмі): Жоғарыда көрсетілген праймерлерді қолдану нәтижесінде ACSL1 генінің амплификатын алдық, оның ұзындығы 201 ж.н. құрады (сурет 1). ACSL1 генінің аллелдерін анықтау үшін сәйкес қажетті рестриктазаны іздедік және GT/AC тану сайты бар RsaI эндонуклеазасын анықтадық. Амплификатты RsaI рестриктазасымен гидролиз жүргізгеннен кейін келесі ұзындықтағы фрагменттер түзіледі: гетерозиготалы СТ генотипті үлгілерде – 201 ж.н., 115 ж.н және 86 ж.н., гомозиготалы ТТ үлгілерде 201 ж.н., гомозиготалы СС генотипте 115 ж.н және 86 ж.н. фрагменттер түзіледі (сурет 2).



Сурет 1 - ACSL1 генінің амплификаты, 1-7, 8-14 ұяшықтар ПТР өнімі, ұзындығы 201 ж.н., 4% агароза, M-ДНҚ маркер pUC19/MspI



Сурет 2 - ACSL1 генінің RsaI рестрикциясымен кескеннен кейінгі электрофореграммасы, 1, 3-6, 9-14 ұяшықтар гомозиготалы генотип CC (115 ж.н., 86 ж.н.), 2-ұяшық гомозиготалы генотип TT (201 ж.н.), 7, 8- ұяшықтар гетерозиготалы генотип CT (201 ж.н., 115 ж.н., 86 ж.н.), 4% агароза, М-ДНҚ маркер pUC19/MspI

ПТР РФҰП талдауын қолдану арқылы 62 бас шетелдік селекциядағы голштейн тұқымды сиырларына генотиптеу жұмыстары жүргізілді. Генотиптеу нәтижесінде тексерілген 62 бас сиырлардың, 2 бас гомозиготалы TT генотипті сиырлар болды, 7 басы гетерозиготалы CT генотипті жануарлар болды, қалған 53 бас сиырлар гомозиготалы CC генотипті жануарлар болды. Primer 3 компьютерлік бағдарламасымен анықтап алған тура және кері праймерлер амплификация жүрзізуге қолайлы болды, праймерлердің жабысу температурасы 59 °C болды. Осылайша, жоғарыда аталған әдісті қолдана отырып, ACSL1 ген локусы g.51472C>T SNP полиморфизмі бойынша 62 бас сиырлардың генотиптері анықталды. Таңдап алған праймерлер ұзындықтары оңтайлы, 201 ж.н. тұратын амплификат және RsaI рестрикциясымен кескеннен кейін ұзындықтары 4% агарозалық гелде анық көрінетін 201 ж.н., 115 ж.н., 86 ж.н. фрагменттер анықталды.

Қорытынды

Зерттеу нәтижесінде Алматы облысы Талғар ауданы «Амиран» сүт фермасындағы 62 бас голштейн тұқымдас сиырларының ACSL1 ген локусы g.51472C>T SNP полиморфизмі бойынша генотиптері анықталды. Аталған SNP полиморфизм зерттеу тобындағы сиырларды полиморфты болды, оларда үш түрлі генотиптер анықталды гомозиготалы TT генотипі, таралуы – 3,22%, гетерозиготалы CT генотипі таралуы – 11,29%, гомозиготалы CC генотип таралуы – 85,48%. Жалпы зерттеу тобында ACSL1 ген локусы g.51472C>T SNP полиморфизмі гендік тепе теңдіктің бұзылғаны және оларда гомозиготалы CC генотипті сиырлардың басым кездесетіні анықталды.

Әдебиеттер тізімі

1. Yan Liang, Qisong Gao, Qiang Zhang, Abdelaziz Adam Idriss Arbab, Mingxun Li, Zhangping Yang, Niel A. Karrow and Yongjiang Mao. Polymorphisms of the ACSL1 Gene Influence Milk Production Traits and Somatic Cell Score in Chinese Holstein Cows. Animals 2020, 10.
2. Позовникова М.В., Романова Е.А., Тулинова О.В. Полиморфные варианты генов CD62L и ACSL1 в связи с устойчивостью коров к маститу. Аграрная наука. 2023;(4):57-61. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-369-4-57-61>.
3. Zonghui Cao, Xiao Gao, Jing Meng, Xiaoli Guo, Jiahao Xu, Junchao Cui, Xueyan Zhou. A preliminary study that provides a new target for the treatment of renal fibrosis could bring new insights in diabetic kidney disease. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.02.009>.

OPTIMIZATION METHOD OF GENOTYPING POLYMORPHISM SNP g.51472C>T, LOCATED IN THE LOCUS OF ACSL1 GENES, ASSOCIATED WITH REPRODUCTIVE FUNCTION IN COWS

R.J. Junussova

Master of Engineering Science, 2 year Doctoral Student,
«Kazakh National Agrarian Research University» NJSC
Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail dzhunusova.r@mail.ru
Y.S. Ussenbekov

Candidate of Biological Sciences, Professor
«Kazakh National Agrarian Research University» NJSC
Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail usen03@mail.ru

Annotation. In the article, the authors genotyped 62 Holstein cows using the PCR RFLP analysis method for the SNP g.51472C>T polymorphism located in the ACSL1 gene locus at the Amiran dairy farm in the Talgar district of the Almaty region. It was shown that the SNP g.51472C>T polymorphism of this gene is polymorphic in the studied cows, as a result of which three different genetic variants were found in them: the frequency of the homozygous genotype TT was 3.22%, the heterozygous genotype CT – 11.29% and the most common homozygous genotype CC – 85.48%. The primers determined by the Primer 3 program used for genotyping allowed for good amplification. The SNP polymorphism g.51472C>T, located in intron 11 of the ACSL1 gene, is proposed as a DNA marker for predicting the number of somatic cells in cow's milk.

Keywords: Holstein breed, single nucleotide polymorphism, SNP, DNA marker, SCC, somatic cells in milk, PCR, RFLP, reproductive function.

УДК 619/616.98

РАБИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ В ГОРОДЕ СЕВАСТОПОЛЬ

Н.И. Дмитрив¹

соискатель

А.Н. Чернов^{1,2}

доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе,
ведущий специалист

С.Н. Забашта¹

доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой паразитологии,
ветсанэкспертизы и зоогигиены

О.Ю. Черных¹

доктор ветеринарных наук, профессор

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина», Краснодар, РФ, vetmed_nd1@mail.ru, rt-kazan@mail.ru, kria_rektor@mail.ru, gukkvl50@kubanvet.ru

²ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», Краснодар, РФ, rt-kazan@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена мерам профилактики рабической инфекции в городе Севастополь. В статье приводятся результаты исследований проявления рабической инфекции, профилактике. Определены основные показатели при рабической инфекции для прогнозирования и совершенствовании противоэпизоотических мероприятий.

Ключевые слова: рабическая инфекция; вакцинация; дикие животные, профилактика.

Введение

Бешенство остается единственной абсолютно летальной и широко распространенной инфекцией, которая, по данным ВОЗ, занимает десятое место в структуре смертности населения от инфекционных болезней и регистрируется более чем в 150 странах [1, 2].

Бешенство в настоящее время остается важной и доминирующей социально-экономической проблемой, разрешение которой требует фундаментальных знаний о факторах, оказывающих влияние на эпизоотическую и эпидемиологическую ситуацию в Российской Федерации и странах мира [3]. Эпизоотическая ситуация по бешенству животных в отдельных регионах России остается напряженной, активизируются природные очаги, отмечается рост заболеваемости диких плотоядных животных, в эпизоотический процесс интенсивно вовлекаются домашние животные, создавая угрозу людям [4]. Несмотря на достижения науки в вопросах диагностики, профилактики и контроля бешенства, проблема остается не решенной [5, 6]. Особое значение имеет сезонность проявления бешенства [7]. В связи с вышеизложенным, целью исследований явилось проведение анализа проявления рабической инфекции городе Севастополь и проводимых противоэпизоотических мероприятиях.

Материалы и методы

Проведено изучение эпизоотологических и статистических данных по городу Севастополь с использованием отчетных данных. Диагностику бешенства проводили с использованием наборов препаратов для диагностики бешенства: «Флуоресцирующего антирабического глобулина» (ФАГ), для обнаружения антигена вируса бешенства, набора препаратов для лабораторной диагностики бешенства животных методом ИФА, а также путем постановки биопробы на белых мышах. В исследовании использованы «Методические указания по эпизоотологическому исследованию» [8].

Результаты и обсуждение

В административном отношении город Севастополь состоит из 10 муниципальных округов: Ленинский, Гагаринский, Нахимовский, Балаклавский, Инкерман, Андреевский, Качинский, Верхнесадовский, Орлиновский, Терновский. В пределах городской черты Севастополя находятся 46 населенных пунктов, из них: 41 сельский и 5 городских населенных пунктов. Площадь земель города – 1079, 6 кв. км, из них площадь городской зоны – 371,5 кв. км, сельской – 191,0 кв. км, горных и лесных массивов – 301,0 кв. км водной акватории 216 кв. км.

Фауна насчитывает множество видов теплокровных. Все представители животного мира, за исключением холоднокровных, восприимчивы к бешенству.

Однако нельзя не замечать, что в последние годы среднемесячные температуры растут, а снег зимой на большей части региона становится редкостью. Что также закономерно влияет на численность мышевидных грызунов – кормовая база лисиц.

Все другие вышеперечисленные показатели влияют на рабическую инфекцию.

Установлено, что за период с 2014 по 2024 годы отмечались случаи рабической инфекции у собак, кошек, лис и у одного кролика. В городе Севастополь из обширного круга теплокровных животных, вошедших и участвующих в эпизоотическом процессе при рабической инфекции собаки, кошки, лисицы занимают главную роль и в распространении инфекции. Регистрация случаев рабической инфекции в городе Севастополь, за период 2014-2022 годы (табл. 1).

Таблица 1 - Регистрация случаев рабической инфекции в городе Севастополь, за период 2014-2024 годы

Год	собаки	кошки	лисы	кролики	количество случаев
2014					0
2015					0
2016		1			1
2017	4	1	2		7
2018	3				3
2019	2				2
2020	1				1
2021	1	1	2	1	5
2022					0
2023	1				1
2024					0
Всего	12	3	4	1	20

Одновременно у лисицы имеются связи с другими животными, а именно общая кормовая база и всеядность. Здоровые животные вовлекаются в рабический эпизоотический процесс при контакте с носителями рабической инфекции. Данные животные могут представлять потенциальную опасность наряду с лисицами в передаче возбудителя рабической инфекции человеку, продуктивным (сельскохозяйственным), домашним (собаки и кошки) и другим животным.

Специфическая профилактика бешенства в городе Севастополь – наиважнейший элемент сохранения жизни людей и животных. Используются вакцины для:

- продуктивных животных – вакцина антирабическая из штамма «Щелково-51» инаktivированная жидкая культуральная «Рабиков»;
- непродуктивных животных – вакцина антирабическая инаktivированная сухая культур. Из шт. «Щелково-51» для собак и кошек «Рабикан»;
- диких животных – вакцина против бешенства диких плотоядных животных живая «Рабистав».

При оральной вакцинации осуществляется определение тетрациклина – маркера поедаемости вакцины.

Как видно из таблицы 1 за период 2014-2024 гг. было зарегистрировано 20 случаев бешенства у животных. Установлено, что максимальное количество случаев регистрации рабической инфекции было у собак – 12. Основным источником возбудителя являются больные и находящиеся в инкубационном периоде болезни восприимчивые животные. Факторами передачи возбудителя являются слюна больных восприимчивых животных, трупы павших от бешенства восприимчивых животных, материально-технические средства и объекты внешней среды, контаминированные возбудителем. Для бешенства путь передачи укус – акт, определяющий механизм передачи вируса среди животных.

В городе Севастополь основным распространителем вируса бешенства являются домашние и дикие животные (лисицы, собаки, кошки), относительная доля которых от общего числа животных с рабической инфекцией за исследуемый период составляет 95%. Доля случаев заболевания кошек составляет – 15%, а лисиц, от общего количества зарегистрированных случаев, составляет 20%. Знание удельной заболеваемости животных бешенством является важным аспектом при разработке и проведении комплекса противоэпизоотических мероприятий.

В настоящее время исследования на бешенство проводятся методами МФА, ИФА, включая постановку биопробы на белых мышах.

В городе Севастополь для совершенствования выбраны направления по изучению показателей, влияющих на возникновение и распространение очагов бешенства, в частности:

- природно-климатические условия;
- типы почв и плодородие почв;
- животный мир, видовое разнообразие дикой фауны;
- климатические изменения;
- популяционный состав и ареал обитания возможных носителей рабической инфекции;
- эпизоотического процесса рабической инфекции;
- сезонность бешенства;
- удельная заболеваемость животных бешенством;
- закономерности солнечной активности и эпизоотический процесс при бешенстве;
- численности лисиц и мышевидных грызунов;
- территориальную приуроченность и картографирование бешенства;
- профилактические мероприятия при бешенстве у животных;

На основе полученных данных мы совершенствуем профилактических противоэпизоотических мероприятий.

Заключение

Установлено, что за период 2014-2024 гг. было зарегистрировано 20 случаев бешенства у животных. Установлено, что максимальное количество случаев регистрации рабической инфекции было у собак – 12. Основным источником возбудителя являются больные и находящиеся в инкубационном периоде болезни восприимчивые животные. В городе Севастополь основным распространителем вируса бешенства являются домашние и дикие животные (собаки, кошки, лисицы), относительная доля которых от общего числа животных с рабической инфекцией за исследуемый период составляет 95%. Доля случаев заболевания кошек составляет – 15%, а лисиц, от общего количества зарегистрированных случаев, составляет 20%. Знание удельной заболеваемости животных бешенством является важным аспектом при разработке и проведении комплекса противоэпизоотических мероприятий. Выбраны направления по изучению показателей, влияющих на возникновение и распространение очагов бешенства, которые позволят прогнозировать и совершенствовать противоэпизоотические мероприятия.

Список литературы

1. Информационный бюллетень ВОЗ. Бешенство [Электронный ресурс]. WHO, 2023.URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rabies> (дата обращения: 14.02.25).
2. Авилов, В.М. Эпизоотическое состояние и эффективность проводимых мероприятий против бешенства животных в России / В.М. Авилов, А.А. Гусев, А.В. Савин // Ветеринария. – 2002. – № 6 – С. 3- 6.
3. Бурдов, Г.Н. Эпизоотологический анализ, мероприятия по профилактике и ликвидации бешенства животных в Удмуртской Республике / Г.Н. Бурдов, С.Г. Явкин, А.Н. Чернов, Е.И. Марасинская [и др.] // Ветеринария. – 2017. – № 3. – С. 3- 10.
4. Иванов, А.В. Эпизоотологический и иммунологический надзор за бешенством /А.В. Иванов, Н.А. Хисматуллина, А.М. Гулюкин // Ветеринарный врач. – Казань. –2010. – № 4 (17). – С. 3-6.
5. Ведерников, В.А. Краткая характеристика эпизоотической ситуации по бешенству, сложившейся в октябре 2010 года в Центральном экономическом районе России / В.А. Ведерников, Н.С. Балдина // Ветеринарная жизнь. – 2010. – № 23. – С. 2.

6. Информационный бюллетень ВОЗ. WHO expert consultation on rabies: third report [Электронный ресурс]. WHO, 2023. - 183 p. URL: <http://www.who.int/iris/handle/10665/272364> (дата обращения: 13.12.24)].

7. Сезонность бешенства животных в Краснодарском крае / В.А. Бобров, С.Н. Забашта, О.Ю. Черных [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 243, № 3. – С. 26-28. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-243-3-26-29. – EDN GTEKQJ.

8. Методические указания по эпизоотологическому исследованию / И.А. Бакулов, Г.Г. Юрков, А.П. Песковатсков, В.А. Ведерников. – Москва: Министерство сельского хозяйства РФ, 1982. – 20 с. – EDN SABOXN.

RABIC INFECTION IN THE CITY OF SEVASTOPOL BY

N.I. Dmitriv¹

The applicant

A.N. Chernov^{1,2}

Doctor of Biological Sciences, Deputy Director for Scientific Work, leading specialist

S.N. Zabashta¹

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of Parasitology,
Veterinary Medicine and Animal Hygiene

O.Y. Chernyh¹

Doctor of Veterinary Sciences, Professor

¹Kuban State Agrarian University named after I. T. Trublin, Krasnodar, Russian Federation, vetmed_nd1@mail.ru, rt-kazan@mail.ru, kria_rektor@mail.ru,

gukkv150@kubanvet.ru

²FGBNU Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation, rt-kazan@mail.ru

Annotation. The article is devoted to measures for the prevention of rabic infection in the city of Sevastopol. The article presents the results of studies on the manifestation of rabic infection and prevention. The main indicators of rabic infection have been identified for predicting and improving antiepidemiological measures.

Keywords: rabies infection; vaccination; wild animals, prevention.

УДК 619:578:833:31:636.7

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЧУМЫ У СОБАК

Н.В. Домрачева¹, Г.С. Фролов², А.И. Трубкин³, Т.М. Закиров⁴

¹Студент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: domnat.12@yandex.ru

²Доцент, кандидат сельскохозяйственных наук, «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³Доцент, кандидат ветеринарных наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

⁴Доцент, кандидат ветеринарных наук, , ФГБОУ ВО «Казанская государственная

Аннотация. В статье представлен обзор возникновения и распространения чумы плотоядных, в частности у собак, краткая характеристика проявления и течения болезни, и рассматриваются методы диагностики и способы профилактики в условиях ветеринарных клиник города Казани.

Ключевые слова: чума собак, плотоядные, профилактика, вакцинация.

Введение

Инфекционные болезни в наше время наносят колоссальный экономический ущерб собаководам, питомникам и просто любителям собак. Самой главной и самой страшной проблемой является чума плотоядных, смертность от которой достигает 80-90%.

Чума (болезнь Карре) – остро или подостро протекающая контагиозная вирусная болезнь собак и других плотоядных животных, характеризующаяся лихорадкой, катаральным воспалением слизистых оболочек, пневмониями, кожной экзантемой и поражением нервной системы.

Целью работы является изучение данного инфекционного заболевания у собак и методы профилактики против данного заболевания в клиниках города Казани.

Распространение. Чума собак зарегистрирована в большинстве стран мира, за исключением жарких и пустынных регионов, протекая обычно в виде энзоотии. Восприимчивость собак к чуме зависит от их возраста (наиболее восприимчивы щенки и молодняк) и породы: более устойчивы беспородные собаки, терьеры, менее – собаки культурных пород – немецкие овчарки, южнорусские овчарки, сибирские лайки, охотничьи и декоративные породы. Возникновению заболевания способствуют снижение резистентности, вызванное глистными инвазиями, отсутствие моциона, переохлаждение, авитаминозы, недоброкачественное кормление, родственное разведение и т.д.

Клинические признаки. При молниеносном течении болезни собаки гибнут внезапно, без проявления клинических признаков. При сверхостром течении болезнь продолжается 2–3 дня. Резко повышается температура тела, животное отказывается от корма, наступает коматозное состояние и гибель. При остром течении болезнь длится 2–4 нед. В начале заболевания повышается температура тела до 39,5–41°C и может удерживаться на этом уровне в течение 10–15 дней. Мочка носа, как правило, сухая, иногда растрескивается и покрывается сухими корочками. Отмечают угнетение, озноб, исчезают условные рефлексы, пропадает резвость, снижается аппетит и иногда наблюдается рвота. Собака не охотно отзывается на зов владельца, старается укрыться в темном месте. Через 1–2 дня после повышения температуры развивается конъюнктивит, вначале серозный, а затем катаральный, переходящий в гнойный; веки склеиваются гноем. Одновременно с конъюнктивитом развивается серозный, а затем гнойный ринит. Ноздри слипаются, дыхание становится сопящим. Появляется зуд в носу. Собаки чешут нос лапами или трутся мордой о какие-либо предметы. Диагностика чумы плотоядных достаточно хорошо разработана (особенно посмертная).

Диагностика. Прижизненный диагноз ставят на основании эпизоотологических данных, клинических признаков (серозный, гнойный конъюнктивиты, ринит) и лабораторных методов. Для экспресс-диагностики чумы плотоядных используют непрямой метод флуоресцирующих антител (метод Веллера и Кунса).

Лечение. Применяют гипериммунную сыворотку против чумы плотоядных (моновалентную) или поливалентную, такую как гискан-5, глобулин глобкан-5 и др. Сыворотку вводят больным животным массой до 5 кг по 5 мл подкожно во внутреннюю поверхность бедра, двукратно, с интервалом 12 ч, согласно наставлению по применению. Своевременное введение противочумной сыворотки приводит в большинстве случаев к выздоровлению в течение 7–10 дн. Применение гипериммунной сыворотки через 2–3 нед. После начала заболевания, а также при нервной форме может резко ухудшить состояние

собаки. Курс лечения – 7–10 дней. В первые дни болезни для десенсибилизации организма применяют антигистаминные препараты (димедрол, диазолин, дипразин, супрастин), а также глюкокортикоиды (преднизолон, триамцинолон, дексаметазон). В дальнейшем показаны поливитаминные препараты.

Профилактика. Используют моно- и ассоциированные вакцины: «Вакчум», «Мультикан-1», вакцины из штамма ЭПМ, «Биовак», «Гексаканивак», «Владивак», «Дипентавак», «Вакцидог-комби», «Мультикан-4», 5, 6, 7, 8, «Бивировакс», «Нобивак DHPPi» и другие. Щенков рекомендуется вакцинировать в 3-месячном возрасте, молодых и взрослых собак – ежегодно. В результате вакцинации животные приобретают иммунитет на 8 и более месяцев.

Исследование проводилось на базе двух ветеринарных частных клиник города Казани Республики Татарстан – «Ветблюз» и «Пушистики». Сбор и анализ данных проводили за 2024 год на основании «Журналов по регистрации больных животных» и «Историй болезни».

Результаты исследований

В ветеринарных клиниках города Казани диагностика чумы плотоядных основана на сочетании клинических симптомов, эпизоотической ситуации, данных лабораторной диагностики и применения экспрессных методов. При проведении общего клинического анализа крови выявляют лейкоцитоз (завышение уровня лейкоцитов), в мазках крови в клетках обнаруживают тельца-включения Ленца. Кроме этого, стали применять экспресс-тест к вирусу ЧП Ag – иммунохроматографический для качественного определения антигена вируса собачьей чумы (CDV Ag) в выделениях собаки или сыворотке крови, а также косвенный иммуноферментный анализ (ИФА) на определение в IgG антител к вирусу чумы собак в пробах сыворотки крови, чувствительность которого составляет 98,53%. За 2024 год в ветеринарных клиниках города Казани было зарегистрировано 8 случаев заболевания чумой плотоядных. Поступило в клиники 38 собак с клиническими признаками: отсутствие аппетита, угнетение, повышение температуры тела, истечения из глаз и носовой полости, рвота, понос, судороги. После проведения иммунохроматографического анализа (Ветблюз) и косвенного ИФА (Пушистики) только у 8 собак был подтвержден вирус чумы плотоядных. Специфическая профилактика собак от вируса чумы плотоядных в городе Казани заключается в иммунизации животных, для этого применяются отечественные вакцины: КФ-668 и Дипентовак, и импортные поливалентные вакцины: Эурикан DHPPi2 – L, Нобивак DHPPi (Nobivac DHPPi) и Каниген DNA2Ppi/L. Щенков вакцинируют в 2-3 месяца, в 6 месяцев, в 1 год и далее 1 раз в год с последующим карантином 2 недели. Перед вакцинацией собакам проводят дегельминтизацию и измеряют температуру тела. Общая профилактика заключается в вакцинации собаки не позже, чем 1 месяц до появления на выставках либо иных местах массового скопления животных. Таким образом, в частных ветеринарных клиниках используют общепринятые и специальные методы диагностики чумы собак, позволяющие четко поставить диагноз, и для иммунизации используются современные вакцины с эффективностью более 90%.

Заключение

Чума плотоядных – высококонтагиозная болезнь, проявляющаяся лихорадкой, воспалением слизистых оболочек глаз, дыхательных путей, кожной экзантемой и тяжелым поражением нервной системы. Заболевание регистрируется в любое время года, но весной и осенью протекает преимущественно в виде эпизоотий. Летальность колеблется от 50 до 80%. Специфическая профилактика собак от вируса чумы плотоядных в городе Казани заключается в иммунизации животных, для этого применяются отечественные вакцины: КФ-668 и Дипентовак, и импортные поливалентные вакцины: Эурикан DHPPi2 – L, Нобивак DHPPi (Nobivac DHPPi) и Каниген DNA2Ppi/L.

Список литературы

1. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации за 2024 год. Электронный ресурс. Точка доступа: https://fsvps.gov.ru/wp-content/uploads/2023/09/iac_epizooticheskaya_situaciya_v_rf_2022_god.pdf (дата обращения 20.03.2025г.).
2. Алиев А. С. Эпизоотология с микробиологией [Электронный ресурс]: учебник / А.С. Алиев [и др.]; Под ред. В.А. Кузьмина, А.В. Святковского. — Электрон. Дан. — Санкт-Петербург: Лань, 2019. — 432 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/112071>. (дата обращения 11.03.2025).
3. Масимов, Н.А. Инфекционные болезни собак и кошек [Электронный ресурс]: учебное пособие / Н.А. Масимов. — Электрон. Дан. — Санкт-Петербург: Лань, 2017. — 128 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/90855> (дата обращения: 22.03.2025).
4. Масимов, Н.А. Инфекционные болезни пушных зверей [Электронный ресурс]: учебное пособие / Н.А. Масимов, Х.С. Горбатова, И.А. Калистратов. — Электрон. Дан. — Санкт-Петербург: Лань, 2013. — 128 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/38840> (дата обращения: 20.03.2025).

DIAGNOSIS AND PREVENTION OF PLAGUE IN DOGS

N.V. Domracheva¹, G.S. Frolov², A.I. Trubkin³, T.M. Zakirov⁴

¹Student, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: domnat.12@yandex.ru

²Associate Professor, Candidate of Agricultural Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³Docent, Candidate of Veterinary Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

⁴Docent, Candidate of Veterinary Sciences, FSBEI Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: tagir0410907@mail.ru

Annotation. The article provides an overview of the occurrence and spread of carnivorous plague, in particular in dogs, a brief description of the manifestation and course of the disease, and discusses diagnostic methods and methods of prevention in the veterinary clinics of the city of Kazan.

Keywords: dog plague, carnivores, prevention, vaccination.

УДК 619

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕТОДОМ ПЦР ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ БРУЦЕЛЛЁЗА НА БАЗЕ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ ВЕТЕРИНАРНОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Елшибаев Т.А., Байсеитов С.Т., Сырманов К.О., Керимбаева А.У., Сейілбеков А.Е.

Елшибаев Темирхан Амантаевич- генеральный директор МСХ РК КВКиН
«Республиканская ветеринарная лаборатория» РГП на ПХВ, г. Астана, Республика
Казахстан.

почта: resvetlab@mail.ru ;

Байсеитов Саят Тулебаевич-кандидат ветеринарных наук, руководитель отдела
«Методология и образовательный центр», г. Астана, Республика Казахстан.

почта: omioc15022023@mail.ru;

Сырманов Куанышбай Оралбаевич-кандидат ветеринарных наук, главный эксперт отдела
«Методология и образовательный центр», г. Астана, Республика Казахстан.

почта: Syrmanov_k@mail.ru;

Керимбаева Алтынай Ускенбаевна-кандидат ветеринарных наук, руководитель отдела
«Стратегического планирования, оценки рисков и внешних связей», г. Астана, Республика
Казахстан.

почта: omioc15022023@mail.ru;

Сейілбеков Асылбек Ергалиевич-магистр ветеринарных наук, эксперт отдела
«Методология и образовательный центр», г. Астана, Республика Казахстан,

почта: asylbek_seilbekov@mail.ru

Аннотация. *Диагностика бруцеллеза требует точных методов, одним из самых эффективных является полимеразная цепная реакция (ПЦР). Этот метод позволяет выявить ДНК возбудителя заболевания с высокой чувствительностью и специфичностью. Однако, несмотря на его преимущества, ПЦР сталкивается с рядом проблем, таких как ошибки в процессе анализа, качество образцов и вариативность результатов в зависимости от штамма бактерии. В статье рассматриваются основные трудности с которыми сталкиваются при использовании ПЦР для диагностики бруцеллеза, а также его преимущества и ограничения по сравнению с традиционными серологическими методами исследований.*

Ключевые слова: *ПЦР диагностика, бруцеллез, инфекционные заболевания, чувствительность тестов, специфичность ПЦР, серологические методы, диагностика бруцеллеза, молекулярно-генетические методы, идентификация Brucella, ложноположительные результаты, ветеринарная диагностика.*

Введение

ПЦР (полимеразная цепная реакция) — это один из самых точных методов диагностики инфекций, в том числе и бруцеллеза, однако она может не всегда показывать точный результат по нескольким причинам:

1. *Качество образца:* Если образец для анализа был взят неправильно или был заражён/содержит посторонние вещества, это может повлиять на точность результата. Например, неправильно взятый образец может содержать недостаточное количество генетического материала бактерий.

2. *Чувствительность метода:* ПЦР тесты могут быть чувствительны к определённым типам бруцелл, но не обязательно ко всем. В зависимости от штамма бактерии, тест может либо не обнаружить инфекцию, либо дать ложноположительный результат. Например, при слабой бактериальной нагрузке результат может быть отрицательным.

3. *Технические ошибки:* В процессе проведения ПЦР теста могут возникнуть ошибки — от ошибок при подготовке образца до проблем с реактивами или оборудованием. Даже незначительные сбои могут повлиять на конечный результат.

В настоящее время диагностика многих инфекционных заболеваний, в том числе и бруцеллеза, ввиду их выраженного полиморфизма невозможна без объективного лабораторного подтверждения.

В качестве наиболее чувствительных, а самое главное, специфичных рассматриваются молекулярно-генетические методы, и в частности, полимеразная цепная реакция.

По данным Ю.К. Кулакова, М.М. Желудкова, Т.А. Толмачева, Л.Е. Цирельсона при проведении ПЦР исследований в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи (РАМН, Москва), ПЦР была положительной у 27,0 % обследованных лиц с подозрением на бруцеллез. Наибольшее совпадение положительных результатов лабораторных тестов отмечено между ПЦР и ИФА ($90,6 \pm 4,1\%$), затем – между ПЦР и РХ (сомнительный и положительный результат) – $84,9 \pm 4,9\%$, ПЦР и РК – $62,3 \pm 6,7\%$, а между ПЦР и РА – только $24,5 \pm 6,0\%$. (РХ-реакция агглютинации на стекле Хедльсона, РК- антиглобулиновая проба Кумбса).

При тестировании 81 сыворотки крови больных хронической формой бруцеллеза, которые были обследованы в этой группе, ПЦР была положительной в 38,3% случаев.

Совпадение положительных результатов выявлено между ПЦР и ИФА в $93,5 \pm 4,5\%$ случаев, ПЦР и РХ (сомнительный и положительный результат) – тоже в $93,5 \pm 4,5\%$, ПЦР и РК – в $58,1 \pm 9,0\%$, а между ПЦР и РА – только в $32,3 \pm 8,5\%$ случаев. Уровень специфических антител в ИФА (средний титр 1:1280) значительно превышал таковой в РК и РА (1:160), что свидетельствует о высокой чувствительности этого метода при диагностике хронических форм заболевания.

Таким образом, сравнительный анализ результатов лабораторных методов исследования показал, что наиболее высокой чувствительностью при диагностике бруцеллеза обладает ИФА, который выявляет специфические антитела различной физико-химической природы и рекомендован для диагностики как острой, подострой, так и хронических форм заболевания [1]. Наличие ДНК в крови больных в комплексе с положительными серологическими реакциями и клиническими проявлениями свидетельствует о высокой активности течения инфекционного процесса.

Около 20-40 % случаев бруцеллёза – это локализованные формы заболевания, характеризующиеся изолированным поражением какого-либо органа, наиболее часто это орган мочеполовой, нервной системы, сердце, а также поражение сустава. Как правило, локализованный бруцеллёз – это последствие нераспознанной ранее остросептической формы. Чувствительность бактериологического метода («золотого стандарта» идентификации *Brucella*) при исследовании большинства биологических жидкостей не превышает 40 %.

В статье сотрудников ТОО «Казахский научно - исследовательский ветеринарный институт» приводится анализ ПЦР метода в сравнении с другими методами лабораторной диагностики. Описываются преимущества ПЦР – анализа. Показана высокая эффективность ПЦР при надзоре за бруцеллезной инфекцией.

Наиболее достоверный бактериологический метод, с постановкой биологической пробы на лабораторных животных, так как выделение культур бруцелл из патологического материала является бесспорным доказательством наличия бруцеллезной инфекции. Однако и отрицательные результаты этого исследования не могут служить исключением заболевания по данным Барамовой Ш.А., Даугалиевой А.Т., Адамбаевой А. [2].

Серологические реакции являются основой лабораторной диагностики. Из серологических методов в настоящее время применяют следующие тесты: реакцию агглютинации (РА), реакцию связывания комплемента (РСК), роз-бенгал пробу (РБП). В ветеринарии широко используют эти реакции, так как они просты по технике исполнения, более доступны для проведения массовых прижизненных исследований и характеризуются быстротой получения результатов.

Изыскание новых, быстрых, специфических и высокочувствительных методов диагностики бруцеллеза является актуальной задачей. Достижения современной биотехнологии позволяют, используя биомолекулярно – генетические подходы,

разрабатывать эффективные способы для подтверждения диагноза, одним из которых является метод ПЦР [3].

По мнению Иванова Е.А., Петрова П.В., метод ПЦР обладает рядом преимуществ, отметим следующие из них: Высокая специфичность (100%) обусловлена тем, что в исследуемом материале выявляется характерный только для данного возбудителя фрагмент ДНК, который не изменяет свою антигенную структуру ни при каких обстоятельствах. Специфичность задается нуклеотидной последовательностью праймеров, что исключает возможность получения ложных результатов, связанных с перекрестно-реагирующими антигенами, а также интерпретация результатов ПЦР-анализа не зависит от иммунологического статуса животного.

Простые требования к условиям хранения и транспортировки материала в лабораторию, связаны с тем, что совсем не обязательно сохранения возбудителя в живом виде, так как ПЦР выявляет в образце погибшие микроорганизмы и даже фрагменты ДНК, оставшиеся после их разрушения.

В результате бактериологических исследований проб биологического материала от 27 голов крупного рогатого скота было выделено 2 культуры микроорганизмов. Все культуры были отнесены к роду *Brucella*. В результате постановки ПЦР в суспензии паренхиматозных органов от трех животных обнаружили специфическую светящую полосу (460 п.н.), соответствующую фрагменту ДНК *Brucella* [4].

В связи с тем, что исследование образцов пробы отобранные у животных давших положительный результат на бруцеллез направляются на подтверждение методом исследования ПЦР, в Республиканской ветеринарной лаборатории был проведен анализ подтверждения полученных результатов. При проведении ПЦР подтверждения нами были получены различные результаты в зависимости от проведения исследования по областям. Так, в целом по республике, процент подтвержденных методом ПЦР положительных результатов составил от 1,1 до 3,4 процента. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты ПЦР-исследования на бруцеллез за период с 2022 по 2024 год

№	Год	Вид животных	Объем или количество проведенных исследований	Положительные результаты	Процент подтвержденных положительных результатов методом ПЦР %
1	2022	Все виды животных	9274	361	3,4
2	2023	Все виды животных	10417	136	1,3
3	2024	Все виды животных	12705	142	1,1

Разброс результатов по областям колеблется в широком диапазоне от отрицательных результатов по подтверждению до 99-100% в отдельных случаях. В связи с этим возникают вопросы к ПЦР исследованию как методу, одному из самых точных при диагностике инфекций. На результаты ПЦР исследований влияют множество факторов, таких как отбор образцов, качество отобранных образцов, чувствительность самого метода, человеческий фактор (квалификация проводящего исследование), техническая ошибка в ходе проведения исследования. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Результаты ПЦР-исследования на бруцеллез в областях Республики Казахстан за 2022-2024 г.

№	Наименование областей/ региональных филиалов	Процент подтверждённых положительных результатов методом ПЦР в 2022 г.	Процент подтверждённых положительных результатов методом ПЦР в 2023 г.	Процент подтверждённых положительных результатов методом ПЦР в 2024 г.
1	Абай ОФ	3,3	1,8	3,1
2	Акмола ОФ	4,8	5,7	1,3
3	Актобе ОФ	2,2	69	0,2
4	Алматы РФ	7,3	100	0
5	Атырау ОФ	1,5	0,35	0
6	ВКОФ	8,3	43	4,3
7	Жамбыл ОФ	3,4	0,4	2
8	Жетысу ОФ	0	3,9	1,9
9	ЗКОФ	0	0,07	0
10	Караганда ОФ	0	10,3	12,1
11	Костанай ОФ	9	6,6	4,8
12	Кызылорда ОФ	43,8	99,2	6,1
13	Мангыстау ОФ	0	0	0
14	Павлодар ОФ	0	41,8	0,5
15	СКОФ	3,6	3,6	5
16	ЮКРФ	10,2	0	1,4
17	Улытау ОФ	0	20,8	0

Заключение

Проведённый анализ данных ПЦР-исследований бруцеллеза в Республиканской ветеринарной лаборатории показал, что достоверность результатов во многом зависит от множества факторов, включая качество отбора проб, условия транспортировки, методологию проведения анализа, квалификацию специалистов и применяемые тест-системы.

Выявленные различия в проценте подтвержденных положительных результатов в разных регионах свидетельствуют о необходимости стандартизации всех этапов исследования, повышения контроля за качеством отбора проб и проведения дополнительных исследований, направленных на минимизацию ошибок. Это позволит повысить эффективность диагностики бруцеллеза и улучшить эпизоотический контроль заболевания.

Список литературы

1. Ю.К. Кулаков, М.М. Желудков, Т.А. Толмачева, Л.Е. Цирельсон (2010). «Метод ПЦР в лабораторной диагностике бруцеллеза». НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва.
2. Барамова, Ш.А., Даугалиева, А.Т., Адамбаева, А. (2025). «Идентификация бруцелл методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в сравнении с общепринятыми методами лабораторной диагностики». Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт.
3. Шевченко, В.П., Новиков, А.П. (2018). «Современные методы диагностики бруцеллеза». Ветеринария, 6, 13-16 стр.

4. Иванова, Е.А., Петров, П.В. (2019). «Технология ПЦР в ветеринарной практике. Ветеринарный журнал», 43(12), 56-62.

ANALYTICAL DATA OF DIAGNOSTIC PCR STUDIES FOR THE DETECTION OF BRUCELLOSIS AT THE REPUBLICAN VETERINARY LABORATORY

Elshibaev T.A., Baiseitov S.T., Syrmanov K.O., Kerimbaeva A.U., Seilbekov A.E.

Abstract: *Diagnosis of brucellosis requires precise methods, and polymerase chain reaction (PCR) is one of the most effective. This method allows to identify the DNA of the causative agent of the disease with high sensitivity and specificity. However, despite its advantages, PCR faces a number of problems, such as errors in the analysis process, sample quality, and variability of results depending on the bacterial strain. The article discusses the main difficulties encountered when using PCR for the diagnosis of brucellosis, as well as its advantages and limitations compared with traditional serological methods.*

Keywords: *PCR diagnostics, brucellosis, infectious diseases, test sensitivity, PCR specificity, serological methods, diagnosis of brucellosis, molecular genetic methods, identification of Brucella, false positive results, veterinary diagnostics.*

УДК 578.76

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО (ВИРУСНОГО) ГЕПАТИТА ПЛОТОЯДНЫХ В РОССИИ

Научный руководитель – Г.С. Фролов¹

П.В. Емекеева¹, М.А. Ефимова¹, А.И. Трубкин¹, Р.Р. Гизатуллин¹, Т.М. Закиров¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

Аннотация. *В статье рассматриваются эпидемиологические аспекты, клинические проявления и методы диагностики инфекционного (вирусного) гепатита плотоядных животных в России. Инфекционный гепатит, вызываемый аденовирусами, представляет собой серьезную угрозу для здоровья диких и домашних плотоядных, включая собак и кошек. В работе анализируются данные о распространенности заболевания в различных регионах страны, а также факторы, способствующие его распространению. Особое внимание уделяется клиническим симптомам, таким как лихорадка, желтуха и нарушения функции печени, а также методам лабораторной диагностики, включая серологические и молекулярно-генетические исследования. В заключение подчеркивается необходимость разработки эффективных профилактических мер и вакцин для контроля за распространением вирусного гепатита среди плотоядных животных в России.*

Ключевые слова: *инфекционный (вирусный) гепатит, плотоядные, распространение, профилактика.*

Введение

Актуальность темы инфекционного (вирусного) гепатита плотоядных в России обусловлена в первую очередь увеличением численности домашних животных. С ростом числа домашних собак и кошек возрастает риск распространения инфекционных заболеваний, включая вирусный гепатит. Это создает необходимость в мониторинге и

профилактике заболеваний. Однако в России существует нехватка систематизированных данных о заболеваемости и исходах инфекционного гепатита у плотоядных, что затрудняет разработку эффективных мер по контролю и профилактике.

Возбудителем гепатита плотоядных является ДНК-содержащий вирус из рода *Mastadenovirus* семейства *Adenoviridae*, который проявляет различия в вирулентности между штаммами, но остается однородным в антигенном отношении. В зависимости от выраженности тропизма к тканям печени или мозга, вирусные штаммы подразделяются на нейро- и гепатотропные. Инфекционный гепатит, вызванный аденовирусом собак первого типа (CAV-1), представляет собой вирус без оболочки, имеющий антигенное сходство с аденовирусом собак второго типа (CAV-2). Этот возбудитель может сохраняться в окружающей среде при комнатной температуре на протяжении нескольких месяцев, однако быстро инактивируется дезинфицирующими средствами. Вирус культивируется в культурах клеток эпителия, вызывая в них выраженное цитопатическое действие с образованием внутриядерных телец-включений [1].

Болезнь обычно проявляется в виде спорадических случаев или эпизоотических вспышек. В свежих эпизоотических очагах болезнь иногда охватывает до 70% поголовья. Часто эпизоотия инфекционного гепатита носит сезонный характер, весной и летом при появлении молодняка. Спорадические же случаи заболевания встречаются в любое время года и связаны в основном с обострением латентного или хронического течения болезни под влиянием каких-либо неблагоприятных условий [2].

Результаты исследования

На данный момент статистические данные о заболеваемости инфекционным гепатитом плотоядных в России варьируются в зависимости от региона и источника информации. Однако, согласно имеющимся данным заболеваемость в некоторых регионах среди домашних животных может достигать 5-10% от общего числа обследованных животных. В диких популяциях этот показатель может быть выше, особенно в местах с высокой плотностью животных.

Исходы заболевания могут варьироваться от полного выздоровления до летального исхода. В зависимости от возраста, состояния здоровья и своевременности оказания ветеринарной помощи, летальность может составлять от 20% до 50% в тяжелых случаях [2].

Очень важным условием для предотвращения заболеваемости является введение обязательной вакцинации домашних животных. Вакцинация способствует выработке специфического иммунитета у животных, что позволяет организму эффективно бороться с вирусом, если он попадет в организм. Это снижает риск заболевания и его распространения. А массовая вакцинация помогает контролировать распространение вируса в популяции. Чем больше животных вакцинировано, тем ниже вероятность вспышек заболевания [3].

На данный момент в Российской Федерации доступны следующие комплексные вакцины для собак от инфекционных болезней:

1. Nobivac DHPPi/L4 – комбинированная вакцина, защищающая от инфекционного гепатита, парвовирусного энтерита, инфекционного трахеита (кашля собачьего) и лептоспироза.
2. Multikan-6 – комплексная вакцина, защищающая от парвовирусного энтерита, инфекционного гепатита, инфекционного трахеита, лептоспироза и других заболеваний.
3. Eurican DHPPi2/L4 – вакцина, защищающая от инфекционного гепатита, парвовирусного энтерита, инфекционного трахеита и лептоспироза.

Вирусный гепатит плотоядных может иметь последствия не только для здоровья животных, но и для здоровья человека, особенно в случае передачи инфекции. Вакцинация домашних животных также способствует общему улучшению здоровья населения [3].

Ну и, конечно же, профилактика заболеваний через вакцинацию может снизить затраты на лечение больных животных и предотвратить экономические потери, связанные с эпидемиями.

По состоянию на 2021-2022 годы, данные о проценте вакцинированных домашних собак в России могут варьироваться в зависимости от региона и источника информации. Однако, согласно различным оценкам, уровень вакцинации домашних собак от бешенства в России составляет примерно 30-50%. Что касается вакцинации от вирусных заболеваний, таких как инфекционный гепатит, парвовирусный энтерит и другие, уровень вакцинации может быть ниже, и также колебаться в пределах 20-40% [4].

Это еще раз подтверждает необходимость осведомления населения о важности вакцинации, проведения различных акций, направленных на организацию массовых программ вакцинации домашних животных, особенно в регионах с высоким уровнем заболеваемости. Это может включать бесплатные или субсидируемые вакцинации.

Заключение

Вакцинация домашних животных против вирусного гепатита является важной мерой профилактики. Однако уровень вакцинации среди домашних животных в России остается низким, что увеличивает риск вспышек заболевания.

Список литературы

1. Госманов, Р.Г. Ветеринарная вирусология / Р.Г. Госманов, Н.М. Колычев, В.И. Плешакова. - 8-е изд., стер. - Санкт-Петербург: Лань, 2023. - 500 с. - ISBN 978-5-507-47161-4. - Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. - URL: <https://e.lanbook.com/book/333989> (дата обращения: 24.03.2025).
2. Масимов, Н. А. Инфекционные болезни собак и кошек: учебное пособие для вузов / Н. А. Масимов, С. И. Лебедько. - 5-е изд., стер. - Санкт-Петербург: Лань, 2024. - 128 с. - ISBN 978-5-507-47657 - Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. - URL: <https://e.lanbook.com/book/402008> (дата обращения: 22.03.2025).
3. Иванов И.И. «Эпидемиология и профилактика инфекционного гепатита плотоядных» Автореферат диссертации, 2017.
4. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации за 2022 год. Электронный ресурс. https://fsvps.gov.ru/wp-content/uploads/2023/09/iac_epizooticheskaya_situaciya_v_rf_2022_god.pdf (дата обращения 14.03.2025).

PREVENTION OF INFECTIOUS (VIRAL) HEPATITIS IN CARNIVORES IN RUSSIA

Scientific supervisor – G.S. Frolov

P.V. Emekeeva, M.A. Efimova, A.I. Trubkin, R.R. Gizatullin, T.M. Zakirov
1 Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman,
Sibirsky Trakt, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

Abstract. *The article discusses the epidemiological aspects, clinical manifestations, and diagnostic methods of infectious (viral) hepatitis in carnivorous animals in Russia. Infectious hepatitis caused by adenoviruses poses a serious threat to the health of both wild and domestic carnivores, including dogs and cats. The study analyzes data on the prevalence of the disease in various regions of the country, as well as factors contributing to its spread. Special attention is given to clinical symptoms such as fever, jaundice, and liver dysfunction, as well as laboratory diagnostic methods, including serological and molecular-genetic studies. In conclusion, the*

necessity of developing effective preventive measures and vaccines to control the spread of viral hepatitis among carnivorous animals in Russia is emphasized.

Keywords: infectious (viral) hepatitis, carnivores, spread, prevention.

УДК 619:616.99:615:636.5

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ФИТОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ ЭЙМЕРИОЗЕ

М.А. Емельянов, В.Д. Авдаченко

М.А. Емельянов,
директор РУП «Опытная научная станция по птицеводству»
г.Заславль, Республика Беларусь, mihail_emelyanov@mail.ru
В.Д. Авдаченко,
кандидат ветеринарных наук, доцент, ведущий научный сотрудник
УП «Научно-исследовательский институт Биофарм»
д. Должа, Витебского района, Витебской области, Республика Беларусь,
avdacenokvladimir@gmail.com

Аннотация. Разработаны составы противоэймериозных препаратов для применения в птицеводстве. Препарат «Фитококцидин» содержит в своем составе в качестве АДВ экстракты полыни горькой, зверобоя продырявленного и одуванчика лекарственного, лекарственная форма – «шипучие» гранулы. Препарат «Кокцилин В плюс» содержит в своем составе в качестве АДВ жидкие экстракты чеснока, гвоздики, корицы и рибофлавина, лекарственная форма – жидкий экстракт. Экономическая эффективность у препарата «Фитококцидин» и «Кокцилин В плюс» составляет соответственно 1,39 и 1,83 рубля на 1 рубль затрат.

Ключевые слова: экстракты травы зверобоя продырявленного, полыни горькой, одуванчика лекарственного, чеснока, корицы, гвоздики, цыплята-бройлеры, эймериоз.

Введение

На протяжении тысячелетий было выявлено большое количество лекарственных и других полезных растений, получивших широкое использование у народов земного шара. На земле произрастает свыше 400 тыс. различных видов растений, по данным ряда исследователей в Белоруссии зарегистрировано около 300 лекарственных растений. Фитопрепараты составляют около 40 % ассортимента лекарственных средств. Широкое применение находят лекарственные растения при паразитарных болезнях. Такие растения как полынь горькая, пижма обыкновенная, зверобой продырявленный, вахта трехлистная, щавель конский, чемерица Лобеля, багульник болотный и другие, успешно используются при гельминтозах сельскохозяйственных животных, некоторые также при эймериозах и арахноэнтомозах. Большинство из указанных растений широко распространены в природных биоценозах Республики Беларусь, многие легко культивируются в искусственных севооборотах и могут заготавливаться в хозяйствах в неограниченных количествах [1].

Разработка комплексных растительных препаратов, обладающих противоэймериозными свойствами, является весьма актуальной задачей для исследования, с точки зрения физиологичности, безопасности и экономичности применения их в птицеводстве. Важнейшей задачей в разработке состава каждого препарата является выбор лекарственного растительного сырья, оказывающего соответствующие фармакологические эффекты [2].

Целью исследования явилось разработка рецептуры новых противоэмериозных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, для лечения цыплят-бройлеров при эмериозе.

Материалы и методы исследований

Для разработки рецептуры препаратов нами использовались сухие и жидкие экстракты из лекарственных растений, полученные фабричным способом, имеющие сертификат качества согласно требованиям ГФ РБ. Все исследования проводились в лаборатории кафедры аптечной и промышленной технологии УО «Витебский государственный медицинский университет» под руководством заведующей кафедрой, профессора, доктора фармацевтических наук О.М. Хишовой. Расчет экономической эффективности проводили согласно «Методическим указаниям по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий» [3].

Результаты и обсуждение

Основываясь на данных литературы и результатах собственных исследований было решено использовать трехкомпонентную композицию растений для разработки противоэмериозного средства с достаточным терапевтическим эффектом. При разработке состава препаратов мы выбирали растения, обладающие следующими эффектами из задаваемых свойств – противоэмериозным, противомикробным и противовоспалительным. Обязательно учитывали свойство – не оставлять следы активно действующих компонентов растений в мясе птицы после применения препарата, либо рекомендовали достаточное количество времени для выведения компонентов препарата из организма птицы. При подборе фитокомпозиции необходимо использовать не более двух-трех растений в составе фитопрепарата, чтобы получить синергический эффект и отсутствие антагонизма. В каждой композиции выбранные растения по своему механизму действия дополняют друг друга, не оказывая антогинизма и создают комплексное терапевтическое действие оказывая противоэмериозный, противомикробный и противовоспалительный эффекты.

Значит, как минимум одно растение из состава препаратов должно губительно влиять на эймерий и обладать противоэмериозной активностью в достаточной мере. Необходимо учесть тот факт, что эймерии локализуются в желудочно-кишечном тракте, который заселен большим количеством микрофлоры, а значит сопутствующий эффект должен быть противомикробным. Противоэмериозный и противомикробный эффекты должны работать в одной плоскости фармакологического воздействия и обладать синергидными свойствами, что, несомненно, играет важнейшую роль в профилактике и лечении инвазированной птицы. Для ускорения выздоровления инвазированной птицы необходимо наличие третьего эффекта – противовоспалительного (ранозаживляющего), что в свою очередь связано как с витаминами, так и биологически активными веществами лекарственного растительного сырья. Следовательно, именно вышеперечисленные эффекты должны быть положены в основу разработки составов противопаразитарных комплексных растительных препаратов. Данные представлены в таблице 1.

В препарате с названием «Кокцилин В плюс» выбор пал на растения: чеснок, гвоздику и корицу.

В препарате с названием «Фитококцидин» выбор пал на растения: полынь горькую, зверобой продырявленный и одуванчик лекарственный.

Таблица 1- Определение состава растительных препаратов

№	Название растения	Эффекты			
		п/эйме- риозный	п/мик- робный	п/воспа- лительный	ограничения по мясу
1.	Чеснок	+	+	-	+
2.	Гвоздика	+	+	-	+
3.	Корица	+	+	-	+/-
4.	Зверобой продырявленный	-	+	+	-
5.	Одуванчик лекарственный	-	+	+	-
6.	Полынь горькая	+	-	+	+/-
7.	Папоротник мужской	+	-	-	-
8.	Ромашка аптечная	-	+	-	-
9.	Пижма обыкновенная	-	-	-	+

+ - эффект положительный, +/- - эффект слабоположительный, - - эффект отрицательный.

При выборе растений входящих в состав препарата «Фитококцидин» учитывали свойства лекарственного растительного сырья, которые по своему механизму действия дополняют друг друга, оказывая синергидные эффекты, а также отсутствия антагонизма.

Важным аспектом для определения состава препарата «Кокцилин В плюс» было включение в перечень активно действующих веществ – рибофлавина. Благодаря содержанию рибофлавина препарат интенсифицирует процессы обмена веществ в организме, участвуя в метаболизме белков, жиров и углеводов, стимулирует метаболизм триптофана, который превращается в организме в никотиновую кислоту, а также способствует ускорению в организме превращения пиридоксина в его активную форму, что, несомненно, усиливает синергидный эффект, противовоспалительное и ранозаживляющее действие препарата [4].

После выбора растений входящих в состав препаратов по АДВ, необходимо было определить лекарственную форму препарата. Для птицеводства наиболее приемлемыми являются жидкие лекарственные формы. При конструировании препарата «Фитококцидин» для птицы необходимо учитывать, что эймерии паразитируют в желудочно-кишечном тракте. Значит препарат должен применяться энтерально и лучше всего для этого использовать жидкую лекарственную форму, такую как раствор, суспензию, эмульсию или приготовить его перед применением. Нами была выбрана лекарственная форма «шипучие» гранулы, которые удобны в применении, обладают хорошей биодоступностью, простотой изготовления и стабильностью при хранении, что важно для применения их в крестьянско-фермерских хозяйствах с небольшим поголовьем птицы.

Сухие экстракты травы полыни горькой, зверобоя продырявленного и корней одуванчика лекарственного обладают высокой степенью гигроскопичности и, как следствие, плохой сыпучестью. Следовательно, необходимо было разработать состав гранул исходя из требований ГФ РБ.

Исходя из вышеизложенного для улучшения технологических свойств, мы выбрали вспомогательное вещество, которое позволило получить однородную сыпучую массу. С этой целью мы применили лактозу. Помимо активных агентов и вспомогательных веществ, в состав препарата «Фитококцидин» входят кислотный и основной компоненты шипучести. В качестве кислотного компонента мы использовали лимонную кислоту, а в качестве основного компонента – натрия гидрокарбонат.

Таким образом, экспериментально нами был предложен следующий состав препарата «Фитококцидин» на основе «шипучих» гранул: для приготовления 100 г готового препарата необходимо использовать в качестве активнорействующих веществ:

сухой экстракт травы зверобоя продырявленного – 0,7 г; сухой экстракт травы полыни горькой – 0,7 г; сухой экстракт корней одуванчика лекарственного – 0,7 г. В качестве вспомогательных веществ были выбраны: лактоза моногидрат – 31,4 г; натрия гидрокарбонат – 47,5 г; кислота лимонная – 19,0 г и раствор крахмала 5% g.s.

По внешнему виду препарат представляет собой мелкие крупинки округлой, цилиндрической и неправильной формы, коричневого цвета, с приятным специфическим запахом, хорошо растворимые в воде.

Выбор растительного сырья входящего в состав препарата «Кокцилин В плюс» основан на данных предварительных экспериментов и данных литературы. Выбранная лекарственная форма – жидкий экстракт. Физиологично применение лекарственной формы, которая легко может попадать в желудочно-кишечный тракт и оказывать фармакологическое действие и которую можно задавать групповым способом, на разном поголовье птицы, как у в условиях крупных предприятий, так и мелких фермерских хозяйств.

Комплексное синергидное действие коричневого альдегида, диаллилдисульфида, эвгенола и танинов оказывают противоземиеозный эффект. Коричневый альдегид соединяется с ДНК и ферментами, вызывает потерю целостности клеточной оболочки, что приводит к прерыванию жизненного цикла эймерий на всех стадиях развития. Комбинация обладает антибактериальной активностью за счет атомов серы диаллилдисульфида, диаллилтрисульфида, диаллилтетрасульфида, которая блокирует сульфогидрильные группы молекул некоторых ферментов микроорганизмов, нарушают синтез нуклеиновых кислот и приводят к гибели простейших. Благодаря содержанию рибофлавина композиция интенсифицирует процессы обмена веществ в организме, участвуя в метаболизме белков, жиров и углеводов, стимулирует метаболизм триптофана, который превращается в организме в никотиновую кислоту, а также способствует ускорению в организме превращения пиридоксина в его активную форму [5].

Таким образом, экспериментально нами был предложен следующий состав препарата «Кокцилин В плюс»: для приготовления 100 мл готового препарата необходимо использовать в качестве активнодействующих и вспомогательных веществ: экстракт чеснока – 11 мл; комплекс растительных экстрактов корицы и гвоздики – 23,5 мл; рибофлавина фосфат – 0,4 мл, пропиленгликоль – 8 мл; глицерин – 11 мл и полиэтиоксилированное касторовое масло – до 100 мл.

По внешнему виду препарат представляет собой жидкость от светло-желтого до желтого цвета с запахом чеснока.

При применении разработанных препаратов в условиях птицеводческих хозяйств (птицефабрик и крестьянско-фермерские хозяйства) произведен расчет экономических затрат и получение экономического эффекта при лечении цыплят-бройлеров инвазированных эймериями. Экономический эффект на 1 рубль затрат составил у препарата «Фитококцидин» - 1,39 рубля, у препарата «Кокцилин В плюс» - 1,83 рубля.

Заключение

Разработаны составы противоземиеозных препаратов для применения в птицеводстве. Препарат «Фитококцидин» содержит в своем составе в качестве АДВ экстракты полыни горькой, зверобоя продырявленного и одуванчика лекарственного, лекарственная форма – «шипучие» гранулы. Препарат «Кокцилин В плюс» содержит в своем составе в качестве АДВ жидкие экстракты чеснока, гвоздики, корицы и рибофлавина, лекарственная форма – жидкий экстракт. Экономический эффект на 1 рубль затрат составил у препарата «Фитококцидин» - 1,39 рубля, у препарата «Кокцилин В плюс» - 1,83 рубля.

Список литературы

1. Перспективы и проблемы применения лекарственных растений в животноводстве / А.И. Ятусевич [и др.] // «Проблемы и перспективы развития животноводства: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию биотехнологического факультета, Витебск, 31 октября – 2 ноября 2018 г. / УО ВГАВМ; ред кол. : Н.И. Гавриченко (гл. ред.) [и др.]. – Витебск: ВГАВМ. - 2018. - С. 284-286.
2. Авдаченко В.Д. Разработка фитопрепаратов на основе зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и их применение в ветеринарной паразитологии: монография / В.Д. Авдаченко. – Витебск: ВГАВМ, 2020. – 184 с.
3. Методические указания по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий. – Утв. ГУВ с Государственной ветинспекцией МСХ и продовольствия РБ от 10.05.2000 г. – Витебск, 2001.
4. Антиоксидантная активность экстракта Звездчатки средней (*Stellaria media*) / Г.Б. Ендонова [и др.] // Химия растительного мира – Улан-Удэ: Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления. - 2018. - №4. - С. 141-147.
5. Патент на изобретение № 2552672 «Состав для стимуляции развития пчелиных семей, профилактики и лечения аскосфероза» РФ Дата подачи: 04.02.2014 года. Авторы: Фархутдинов Р.Г. (RU), Туктарова Ю.В. (RU), Ильясов Р.А. (RU), Иванов А.А. (RU), Воронков Ю.П. (RU), Шафикова В.М. (RU).

DEVELOPMENT OF HERBAL PRODUCTS FOR THE TREATMENT OF BROILER CHICKENS WITH EIMERIOSIS

M.A. Emelyanov,

Director of the RUP “Experimental Scientific Station for Poultry Farming”
Zaslavl, Republic of Belarus, mihail_emelyanov@mail.ru

V.D. Avdachenok,

Candidate of veterinary science, associate professor, leading researcher of the UP
“Research Institute Biopharm”
Dolga, Republic of Belarus, avdacenokvladimir@gmail.com

Abstract. The compositions antieimeria drugs for use in poultry farming have been developed. The drug “Fitococcidin” contains extracts of wormwood, St. John’s wort and dandelion as active ingredients, the dosage form is “effervescent” granules. The drug “Coccilin B plus” contains liquid extracts of garlic, cloves, cinnamon and riboflavin as active ingredients, the dosage form is a liquid extract. The economic efficiency of the drug “Fitococcidin” and “Coccilin B plus” is 1.39 and 1.83 rubles per 1 ruble of costs.

Keywords: extracts of St. John’s wort, wormwood, dandelion, garlic, cinnamon, cloves, broiler chickens, eimeriosis.

УДК: 615.371;578.821.51

МАСШТАБИРОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ КОРОВ И СООТВЕТСТВИЕ СТАНДАРТАМ GMP

Н.Б. Есимбекова, магистр, руководитель Отдела контроля качества

Д.Н. Кайсенов, магистр, руководитель Производственного цеха

Б.М. Исмагамбетов, магистр, руководитель Научно-технического отдела

Г.Б. Токкарина, GMP менеджер по управлению рисками и изменениями

З.Д. Ершебулов, PhD, генеральный директор
АО Национальный холдинг «QazBioPharm» ТОО «OtarBioPharm»
Жамбылская область, Кордайский район, ПГТ Гвардейский, Республика Казахстан,
e-mail: info@otarbiopharm.kz

***Аннотация.** Заболевания, вызываемые поксвирусами, преследуют человечество на протяжении тысячелетий. Коровья оспа, являясь новой зоонозной инфекцией для животных и человека, вызывает обеспокоенность в области ветеринарии и общественного здравоохранения. Это ставит вопрос о создании эффективной вакцины и противовирусных препаратов.*

В данной работе представлен анализ ключевых этапов масштабирования разработки вакцины против оспы коров с акцентом на соответствие международным стандартам, таким как надлежащая производственная практика (GMP), что обеспечивает безопасность и высокое качество конечного продукта. Рассматриваются процессы валидации культивирования вируса, формирования вакцины, лиофилизации и контроля качества. Особое внимание уделяется усовершенствованию методов контроля микробиологической чистоты, а также интеграции систем мониторинга в реальном времени для минимизации ошибок.

Исследование предлагает новые подходы в ветеринарной вакцинологии и закладывает основу для дальнейших инноваций в производстве вакцин, направленных на эффективную профилактику инфекционных заболеваний у сельскохозяйственных животных. Это, в свою очередь, способствует поддержанию здоровья человека и безопасности продуктов животного происхождения.

Ключевые слова: вакцина, масштабирование, валидация, GMP, автоматизация процессов производства

Введение

В последние десятилетия вакцинация животных стала важным инструментом в борьбе с опасными инфекционными заболеваниями. Основным принципом в данной борьбе является разрыв эпизоотической цепи на любом из ее звеньев или предотвращение перехода эпизоотического процесса в другие формы инфекционного процесса. Массовая вакцинация животных играет ключевую роль в предотвращении эпизоотий, снижая их влияние на производство молока, мяса и других продуктов животного происхождения. В свою очередь, правильная иммунопрофилактика способствует существенному снижению угрозы таких заболеваний, а в случае эффективной вакцины – даже их возможному искоренению. Разработка вакцин, обеспечивающих высокую степень защиты и минимизацию последствий для здоровья и продуктивности животных, является важной задачей в ветеринарной науке [1].

Одним из таких заболеваний является оспа коров, вызываемая поксвирусами рода *Orthoroxvirus*. Несмотря на ликвидацию натуральной оспы у человека, поксвирусы продолжают оставаться серьезной проблемой для ветеринарии и здравоохранения, поскольку вызывают зоонозы, передающиеся от животных к человеку. Вирус оспы коров широко распространен в странах мира, включая Россию, где он регистрируется среди сельскохозяйственных животных [2]. Важно отметить, что оспа коров является не только проблемой ветеринарии, но и угрозой для общественного здоровья, так как вирус может передаваться от инфицированных животных к человеку. Основными резервуарами и переносчиками вируса являются дикие и хищные грызуны. Таким образом, вакцинация против оспы коров является важным элементом в контроле и предотвращении эпидемий в животноводстве [3].

В рамках научно-технической программы «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям» была разработана вакцина против оспы коров. Разработка вакцины начала с лабораторных исследований, направленных на создание эффективной технологии

получения антигена и проведения испытаний на иммуногенность и безопасность. Однако переход от лабораторных опытов к масштабному производству потребовал соблюдения строгих требований международных стандартов – надлежащей производственной практики (GMP), что является залогом высококачественного и безопасного продукта [4].

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования было масштабирование технологии производства вакцины против оспы коров на базе биофармацевтического завода «OtarBioPharm» с соблюдением всех требований стандартов GMP, что позволит повысить эффективность производства и обеспечить высокое качество продукции, соответствующее международным требованиям, а также повысить конкурентоспособность продукции как на внутреннем рынке Казахстана, так и в странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

Материалы и методы

Культивирование вируса было осуществлено стационарным методом в клеточной фабрике Thermo Scientific Nunc Cell Factory с использованием диплоидной культуры клеток почки ягненка. Инфицирование клеток проводилось с дозой 0,01 ТЦД₅₀/кл при температуре 37 °С с поддержанием определенной концентрации CO₂ и 5% влажности. Контроль клеток проводился ежедневно для оценки цитопатического действия, и при поражении клеток более 80% культура замораживалась при -70 °С.

Процесс составления вакцины осуществлялся в реакторе (РС-20/1, Украина) с добавлением пептона и сахарозы в равных пропорциях (1:1) для повышения стабильности препарата. Розлив и укупорка вакцины проводились на автоматизированной линии розлива и укупорки (FFO604, Tofflon, Китай), а лиофилизация – на лиофилизаторе (LYO-3, Tofflon, Китай, SIP-CIP) в несколько этапов, включая глубокую заморозку, вакуумирование и сушки. Качество герметичности укупоренных флаконов проверялось на машине контроля герметичности (Visual Rotating Inspector, Antares, Италия). Этикетировка флаконов с вакциной осуществлялась с использованием автоматизированной этикетировочной машины (SML-700, Tofflon, Китай). Контроль качества лиофилизированной вакцины проводился по биологической активности с титрованием в клеточной культуре и проверкой на стерильность, соответствия стандартам ГФ РК.

Результаты исследований

В ходе исследования был успешно масштабирован процесс производства вакцины против оспы коров. Оптимизированы методы культивирования вируса, включая переход от Т-флаконов к клеточным фабрикам для увеличения выходов клеточного материала (Рис. 1а). Наблюдения показали, что на 5-7 сутки культивирования признаки цитопатического действия проявлялись с поражением около 80% клеточного пласта (Рис. 1б). В результате, с использованием диплоидной культуры клеток почки ягненка, был достигнут титр вируса $6,75 \pm 0,00 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$.



**а – процесс культивирования вируса оспы коров на клеточных фабриках,
б – ЦПД вируса оспы коров на 5-7 сутки культивирования (при деструкции 80%)**

Рисунок 1 – Оптимизация процесса культивирования вируса на уровень промышленного масштабирования

В процессе масштабирования была проведена комплексная валидация следующих критически важных параметров: мойка и стерилизация флаконов (Рис. 2а), температура, уровень рН, время перемешивания, а также время контакта и охлаждения при составлении вакцины (Рис. 2б), точность дозирования и скорость розлива вакцины (Рис. 2в), условия замораживания, вакуумирования и сушки вакцинного препарата, включая контроль температуры и времени (Рис. 2г).

Кроме того, осуществлялся контроль качества герметичности флаконов (Рис. 2д), маркировки и упаковки готового вакцинного препарата (Рис. 2е), проверка стерильности упаковочных материалов (Рис. 2ж, з), а также балк-продукта и готовой продукции (Рис. 2и). Лиофилизация вакцины показала высокий уровень биологической активности с минимальным снижением титра после высушивания.



а – валидация параметров мойки и стерилизации флаконов 2R; б – валидация параметров составления вакцины; в – валидация точности дозирования и скорости розлива вакцины; г – валидация температуры и времени замораживания, вакуумирования и высушивания вакцинного препарата; д – контроль внешнего вида и герметичности флаконов; е – маркировка и упаковка вакцинного препарата; ж – контроль стерильности флакона; з – контроль стерильности резиновой пробки и алюминиевой крышки; и – контроль стерильности балк-продукта и готовой продукции

Рисунок 2 – Валидация процессов производства и контроль качества

Кроме того, введены строгие меры контроля качества, включая регулярные микробиологические (Рис. 3а, б, в, г) и химические анализы (Рис. 3д, е), что обеспечило соответствие стандартам GMP и исключило перекрестную контаминацию.



а – контроль воздушной среды; б – контроль поверхности оборудования; в – контроль одежды оператора; г – микробиологический контроль воды; д, е – химический контроль воды

Рисунок 3 – Микробиологический и химический контроль производственной среды

В результате были произведены три опытно-промышленных серии вакцины по 100 тыс. доз (Рис. 4), с гарантией стабильности продукта при хранении.

Таким образом, использование высокотехнологичных методов, строгая валидация процессов и соблюдение стандартов GMP обеспечили масштабирование производства три опытно-промышленных серии вакцины по 100 тыс. доз (Рис. 4), с гарантией ее качества и безопасности.



Рисунок 4 – Готовый вакцинный препарат против вируса оспы коров

Обсуждение

В процессе масштабирования технологии производства вакцины против оспы коров были достигнуты значительные успехи, подтверждающие как эффективность, так и безопасность разработанного препарата. Успешное масштабирование производства вакцины было достигнуто благодаря использованию современных непрерывных биотехнологий, ранее эффективно применявшихся на заводе при разработке первой

вакцины «QazVac» для борьбы с коронавирусной инфекцией. Непрерывные технологии, такие как автоматизированные процессы, позволяют минимизировать время простоя и обеспечить более высокую степень контроля над параметрами процесса, что, в свою очередь, способствует снижению вариативности в качестве конечного продукта [5].

Масштабирование производства вакцины против оспы коров потребовало тщательной валидации всех ключевых этапов процесса, что является важной частью соответствия международным стандартам, таким как надлежащая производственная практика (GMP). В ходе исследования был успешно реализован переход от лабораторных условий к промышленному масштабу с использованием современных биотехнологий, таких как клеточные фабрики, для увеличения выхода клеточного материала. Оптимизация условий культивирования вируса на клеточных фабриках позволила достичь высокого титра вируса и улучшить эффективность процесса производства.

Особое внимание было уделено контролю микробиологической чистоты на каждом этапе, что позволило предотвратить перекрестную контаминацию и гарантировать стерильность конечного продукта. Валидация критических параметров, таких как мойка и стерилизация флаконов, температура и pH при составлении вакцины, а также контроль точности дозирования и скорости розлива, стали основными факторами для обеспечения воспроизводимости и качества вакцины.

Лиофилизация вакцины показала свою эффективность в поддержании биологической активности препарата, что подтверждается минимальными потерями титра вируса после сушки. Данные процессы были дополнительно подкреплены строгим контролем качества с использованием регулярных микробиологических и химических анализов, что соответствовало требованиям GMP и обеспечивало стабильность вакцинного продукта.

Использование автоматизированных систем мониторинга и контроля, а также применение стандартов GMP является ключевым фактором для успешного производства биопрепаратов. Эти стандарты обеспечивают высокий уровень контроля на каждом этапе производственного процесса, начиная от подготовки сырья и заканчивая упаковкой готовой продукции. Внедрение систем контроля в реальном времени, предусмотренных GMP, значительно снижает вероятность ошибок и позволяет оперативно реагировать на любые отклонения от установленных норм [6].

Несмотря на достигнутые результаты, важно продолжать исследования и оптимизацию технологии производства вакцины. В свете новых правил регулирования обращения ветеринарных препаратов в рамках ЕАЭС, необходимо не только соблюдать существующие стандарты, но и предвидеть возможные изменения в законодательстве. Это позволит не только поддерживать высокие стандарты качества, но и адаптироваться к изменяющимся требованиям, что является залогом успешного масштабирования производства вакцинных препаратов.

Заключение

Процесс промышленного масштабирования производства вакцины против оспы коров на базе биофармацевтического завода «OtarBioPharm» был успешно реализован, при этом достигнутые результаты соответствуют стандартам GMP. В ходе работы были оптимизированы аналитические методы и адаптирован технологический процесс для промышленного производства. Эти достижения открывают возможности для применения вакцины в ветеринарной практике, снижая заболеваемость оспой коров, а также способствуют увеличению конкурентоспособности отечественной продукции на рынках ЕАЭС.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НТП: «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям» на 2023-2025 годы.

Список литературы

1. Meeusen E.N., Walker J., Peters A., Pastoret P.P., Jungersen G. Current status of veterinary vaccines. Clin Microbiol Rev. 2007 Jul;20(3):489-510, table of contents. Doi: 10.1128/CMR.00005-07. PMID: 17630337; PMCID: PMC1932753.
2. Borisevich S.V., Marennikova S.S., Makhlaï A.A., Terent'ev A.I., Loginova Sia, Perekrest V.V., Krasnianskiï V.P., Bondarev V.P., Rybak S.I. [Cowpox: features of spread after cancellation of mandatory pox immunization]. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 2012 May-Jun;(3):103-7. Russian. PMID: 22830284.
3. Vorou R.M., Papavassiliou V.G., Pierrousakos I.N. Cowpox virus infection: an emerging health threat. Curr Opin Infect Dis. 2008 Apr;21(2):153-6. Doi: 10.1097/QCO.0b013e3282f44c74. PMID: 18317038.
4. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Quality Systems Approach to Pharmaceutical cGMP Regulations. (2021).
5. Khanna, S., et al. (2021). "Advancements in biopharmaceutical manufacturing: Continuous processes and quality assurance." Biotechnology Advances, 39, 107523.
6. World Health Organization. Good Manufacturing Practices for Biological Products. Technical Report Series, 1025, 1–60. (2023).

SCALING OF COWPOX VACCINE DEVELOPMENT AND COMPLIANCE WITH GMP STANDARDS

N.B. Esimbekova, Master, Head of the Quality Control Department
D.N. Kaisenov, Master, Head of the Production Department
B.M. Ismagambetov, Master, Head of the Scientific and Technical Department
G.B. Tokkarina, GMP Manager for Risk and Change Management
Z.D. Yershebulov, PhD, Director General
OtarBioPharm LLP of QazBioPharm National Holding JSC
Zhambyl region, Kordai district, Gvardeysky, Republic of Kazakhstan,
e-mail: info@otarbiopharm.kz

Annotation. Diseases caused by poxviruses have been affecting humanity for millennia. Cowpox, as a new zoonotic infection for both animals and humans, raises concerns in the fields of veterinary medicine and public health. This raises the question of creating an effective vaccine and antiviral drugs.

This paper presents an analysis of the key stages of scaling the development of a cowpox vaccine, with a focus on compliance with international standards such as Good Manufacturing Practice (GMP), ensuring the safety and high quality of the final product. The processes of virus cultivation validation, vaccine formulation, lyophilization, and quality control are discussed. Special attention is given to improving microbiological purity control methods, as well as integrating real-time monitoring systems to minimize errors.

The research introduces new approaches in veterinary vaccinology and lays the foundation for further innovations in vaccine production aimed at the effective prevention of infectious diseases in livestock. This, in turn, contributes to maintaining human health and the safety of animal-derived food products.

Keywords: vaccine, scaling, validation, GMP, production process automation.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ИДЕНТИФИКАЦИИ КЛЕЩЕЙ

Жуманов К. Т., Аулбер М., Майданият Д., Касен А.Ж., Бакиров Н. Ж., Бодай
Б., Казхан О., Уан Юаньчжи

Жуманов Кайрат Токсанбаевич PhD, постдокторант
Колледж животноводства и технологии, Университет Шихези, Шихези 832003,
КНР

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5488-7952>

e-mail: 3679644370@qq.com

Аулбер Мадина, магистрант
Колледж животноводства и технологии, Университет Шихези, Шихези 832003,
КНР

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-2074-3795>

e-mail: 3340523953@qq.com

Майданият Дархан Магистрант
Колледж животноводства и технологии, Университет Шихези, Шихези 832003,
КНР

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9209-1154>

e-mail: 2467838095@qq.com

Касен А.Ж., магистр, мнс лаборатории вирусологии
Казахский Научно-Исследовательский Ветеринарный Институт, Республика
Казахстан, Алматы

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-9568-0208>

e-mail: dilek.inwincible@gmail.com

Бакиров Нурбол Жумагадырович, докторант
Казахский Национальный Аграрный Исследовательский Университет, Казахстан,
050010, Алматы

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8904-0572>

e-mail: nurbol979@mail.ru

Бодай Бакыт к.в.н.
Колледж животноводства и технологии, Университет Шихези, Шихези 832003,
КНР

e-mail: 1508217366@qq.com

Казхан Оралгазы д.с-х.н., профессор
Колледж животноводства и технологии, Университет Шихези, Шихези 832003,
КНР

ID No.: 659001196511140930

e-mail: 1508217366@qq.com

Уан Юаньчжи д.в.н., профессор
Ключевая лаборатория НЦЧ по профилактике и лечению заболеваний с высокой
заболеваемостью в Центральной Азии, Медицинский факультет, Университет Шихези,
Шихези 832003, КНР

ID No.: 650103197706213217

e-mail: wangyuanzhi621@126.com

Аннотация. Клеици (*Acari: Ixodidae*) представляют собой одну из наиболее
значимых групп эктопаразитов, передающих широкий спектр патогенов. Их точная

идентификация играет ключевую роль в эпидемиологическом мониторинге и разработке мер борьбы с клещевыми инфекциями. В настоящем исследовании проводится сравнительный анализ двух основных методов идентификации клещей – морфологического и молекулярного. Морфологический анализ основан на изучении анатомических особенностей клещей, таких как форма тела, строение ротового аппарата и наличие характерных структур. Однако этот метод ограничен при идентификации нимфальных стадий и близкородственных видов.

В ходе исследования были изучены точность, скорость и эффективность применения морфологических и молекулярных методов в идентификации клещей. Проанализированы современные подходы к исследованию ареала распространения клещей, возможности использования комплексных методов диагностики, а также перспективы молекулярных технологий в мониторинге патогенов. Морфологический метод продемонстрировал значимость в полевых исследованиях, тогда как молекулярные методы позволили получить более детализированные данные, в том числе о филогенетических связях между видами.

Результаты исследования демонстрируют, что интеграция морфологических и молекулярных методов является оптимальным подходом к идентификации клещей. Морфологический анализ остается важным инструментом для быстрой идентификации в полевых условиях, тогда как молекулярные методы позволяют получать детализированные и точные результаты. Выводы данного исследования подтверждают, что комбинированный подход позволяет повысить эффективность эпидемиологического надзора и разработки стратегий борьбы с клещевыми инфекциями.

Ключевые слова: клещи, морфологическая идентификация, молекулярные методы, ДНК-анализ, эпидемиологический мониторинг, патогены, полимеразная цепная реакция.

Введение

Клещи (Acari: Ixodidae) являются одними из наиболее важных эктопаразитов, имеющих значительное медицинское и ветеринарное значение. Они являются переносчиками различных патогенов, включая вирусы, бактерии и простейших, которые могут вызывать серьезные заболевания у людей и животных. В связи с этим точная идентификация клещей является важным аспектом эпидемиологического надзора, позволяя не только определить видовую принадлежность паразита, но и предсказать возможные риски заражения. В научном сообществе на протяжении десятилетий ведутся дискуссии о наиболее эффективных методах идентификации клещей – морфологическом анализе, который традиционно используется для их классификации, и молекулярных методах, позволяющих выявлять специфические генетические маркеры. Исследование, проведенное в США, подчеркивает значимость комплексного подхода к идентификации клещей, поскольку мониторинг их популяций является важным инструментом общественного здравоохранения. В рамках этого исследования были рассмотрены основные методы сбора, идентификации и анализа клещей, а также их патогенов, распространенных на территории Соединенных Штатов. Полученные данные показали, что морфологический анализ, несмотря на свою доступность, не всегда достаточен для точного определения вида, особенно в случае нимфальных стадий и криптических видов, имеющих схожие морфологические характеристики. В то же время молекулярные методы, включая ПЦР и метагеномный анализ, позволяют не только с высокой точностью определить вид клеща, но и выявить наличие патогенов, что делает их незаменимым инструментом эпидемиологического надзора [1].

Исследование, проведенное в Карибском регионе, демонстрирует сложность мониторинга клещей и клещевых патогенов в тропических экосистемах. Авторы подчеркивают, что высокая биоразнообразность и экосистемные особенности региона создают значительные вызовы для традиционных методов идентификации. В рамках работы было проанализировано текущее состояние исследований по таксономии и распространению клещей, а также их патогенов. Одним из ключевых выводов исследования

стало подтверждение ограниченности морфологических методов в условиях высокой видовой вариативности. В частности, выявлена высокая вероятность ошибки при определении близкородственных видов на основе исключительно морфологических признаков, что может привести к неверным эпидемиологическим прогнозам. В связи с этим авторы исследования рекомендуют активное использование молекулярных инструментов, таких как анализ митохондриальных генов и мультиплексная ПЦР, для более точной идентификации клещей. Кроме того, исследование подчеркивает необходимость создания обширных баз данных ДНК-последовательностей клещей, что позволит значительно повысить точность молекулярных методов и их практическое применение в эпидемиологическом надзоре [2].

Исследование, проведенное в Уганде, подчеркивает критическую роль клещей как переносчиков заболеваний, поражающих крупный рогатый скот. В этой стране клещи представляют собой значительную угрозу сельскому хозяйству, поскольку они являются основными переносчиками бабезиоза, анаплазмоза и тейлериоза, которые вызывают серьезные экономические потери. В данной работе проведен анализ существующих стратегий контроля популяций клещей, а также методов их идентификации. Морфологические методы остаются основным инструментом классификации клещей в ветеринарной практике, однако исследование показало, что они подвержены значительным ограничениям. В частности, трудности в определении нимфальных стадий и схожесть морфологических признаков у близкородственных видов приводят к ошибкам в классификации, что затрудняет прогнозирование рисков заражения скота. В свою очередь, применение молекулярных методов, таких как ДНК-баркодирование и секвенирование митохондриальной ДНК, позволило с высокой точностью идентифицировать виды клещей и выявить потенциальные пути передачи патогенов. Исследование также продемонстрировало, что комплексное применение морфологических и молекулярных методов дает наилучшие результаты, позволяя не только точно определить вид, но и выявить потенциальные риски заражения скота инфекционными заболеваниями [3].

Новейшее исследование, посвященное молекулярной филогении клещей рода *Amblyomma*, предоставило важные сведения о биогеографической истории и эволюционной диверсификации этих паразитов. В данной работе использованы современные методы молекулярного анализа, такие как секвенирование митогеномов и изучение ядерных последовательностей ДНК, что позволило провести детальный филогенетический анализ клещей данного рода. Исследование продемонстрировало, что использование молекулярных данных значительно повышает точность таксономической классификации, позволяя выявлять ранее не описанные эволюционные связи между видами. Авторы отмечают, что молекулярные методы особенно важны при изучении криптических видов, которые трудно отличить на основе морфологических характеристик. Кроме того, результаты исследования подчеркивают значение молекулярных методов в эпидемиологическом мониторинге, так как они позволяют не только определять видовую принадлежность клещей, но и отслеживать их эволюционные изменения, которые могут повлиять на распространение патогенов [4].

Еще одно значительное исследование, посвященное разработке вакцин против клещей, демонстрирует, что понимание молекулярных механизмов взаимодействия клещей и их хозяев играет важную роль в создании эффективных средств борьбы с этими паразитами. В данной работе представлен обзор современных подходов к разработке вакцин, в том числе на основе белков клещевой слюны и кишечника, которые могут быть использованы для создания иммунных барьеров против нападения клещей. Исследование подчеркивает, что молекулярные методы не только играют ключевую роль в идентификации клещей, но и являются неотъемлемой частью разработки новых методов борьбы с ними. В частности, анализ экспрессии генов, кодирующих ключевые белки, и их воздействие на иммунную систему животных позволяет разрабатывать инновационные

стратегии борьбы с клещами, что в перспективе может снизить зависимость от химических акарицидов [5].

Таким образом, современные исследования демонстрируют, что морфологические методы идентификации клещей, несмотря на свою простоту и доступность, обладают значительными ограничениями, особенно в случае близкородственных видов и ранних стадий развития клещей. В то же время молекулярные методы, такие как анализ митохондриальной ДНК, ПЦР и метагеномное секвенирование, позволяют с высокой точностью идентифицировать клещей и выявлять переносимые ими патогены. Комплексный подход, сочетающий морфологические и молекулярные методы, представляется наиболее перспективным направлением в области эпидемиологического мониторинга и контроля популяций клещей.

Целью данного исследования является сравнительный анализ морфологических и молекулярных методов идентификации клещей, с акцентом на их точность, эффективность и применимость в эпидемиологическом надзоре. В рамках исследования рассматриваются клещи, обитающие на территории Казахстана и соседних регионов, в контексте их роли в передаче инфекционных заболеваний, влияющих на здоровье людей, животных и сельскохозяйственное производство.

Материалы и методы исследования

Морфологическая идентификация клещей является одним из наиболее традиционных методов их классификации, который позволяет определить видовую принадлежность на основе внешних признаков. В ходе исследований клещей используется световая и электронная микроскопия, которая позволяет детально изучить анатомическое строение паразитов, включая форму тела, строение ротового аппарата, щитка и лапок. Однако морфологический метод имеет ограничения, связанные с высокой изменчивостью отдельных морфологических признаков у особей одного вида, а также сложностями в идентификации нимфальных стадий, которые обладают схожими характеристиками.

Исследование, проведенное в Китае, включало морфологический и молекулярный анализ жестких клещей, собранных в пяти областях Казахстана. В ходе работы использовались методы световой и сканирующей электронной микроскопии, что позволило детально изучить внешний вид и строение клещей. Результаты показали, что морфологический анализ остается важным инструментом для первоначальной классификации, однако его точность значительно снижается при работе с нимфами и поврежденными экземплярами. В таких случаях рекомендуется использовать дополнительную молекулярную диагностику для подтверждения результатов. Исследование также выявило несколько новых видов клещей, которые ранее не были зарегистрированы в данном регионе, что подчеркивает значимость комплексного подхода при их изучении [6].

Аналогичное исследование, проведенное в Индии, было сосредоточено на молекулярной характеристике *Amblyomma integrum*, циркулирующего в южной части страны. В рамках работы были использованы методы морфологической классификации, которые позволили определить основные характеристики данного вида, а также выявить морфологические различия между нимфальными и взрослыми стадиями. Было установлено, что традиционные методы идентификации могут давать погрешности, особенно при анализе популяций с высокой степенью изменчивости. В исследовании подчеркивается необходимость применения молекулярных методов в дополнение к морфологическим, что особенно важно для уточнения таксономического статуса видов. Кроме того, работа позволила обновить морфологическую классификацию *Amblyomma integrum*, что способствует улучшению диагностики данного вида в природных условиях [7].

Молекулярные методы идентификации клещей являются важным инструментом в современной паразитологии, позволяя точно определять виды на основе анализа ДНК или

РНК. Одним из ключевых аспектов молекулярной диагностики является процесс выделения нуклеиновых кислот, который играет решающую роль в последующем анализе.

В исследовании 2024 года был предложен новый метод выделения ДНК и РНК из отдельных клещей, который отличается высокой эффективностью и низкой стоимостью. Этот метод позволяет проводить идентификацию клещей и выявление патогенов одновременно, что существенно расширяет возможности диагностики. Основное преимущество предложенного метода заключается в его простоте и применимости в полевых условиях, что делает его особенно полезным для эпидемиологического надзора. Полученные результаты показали, что метод дает надежные данные даже при работе с небольшими образцами, что делает его ценным инструментом в научных исследованиях [8].

Другое исследование предложило усовершенствованный протокол для одновременной экстракции ДНК и РНК из одного образца клеща. Традиционные методы экстракции требуют значительных объемов биоматериала и сложных лабораторных процедур, что делает их малоприменимыми для полевых исследований. В данном исследовании был разработан метод, позволяющий получить высококачественные нуклеиновые кислоты при минимальных затратах времени и реагентов. Это открывает новые возможности для мониторинга клещевых инфекций, так как метод может применяться не только для идентификации клещей, но и для изучения патогенов, переносимых ими. Авторы исследования отмечают, что этот подход особенно эффективен при работе с крупными выборками, поскольку позволяет ускорить обработку данных и снизить вероятность контаминации образцов [9].

Важным аспектом молекулярного анализа клещей является качество выделенной ДНК, особенно при работе с насыщенными кровью экземплярами. Исследование, проведенное в 2024 году, было направлено на сравнение различных методов выделения ДНК и амплификации генетического материала. В ходе работы тестировались несколько протоколов, и было установлено, что примеси крови могут ингибировать реакцию амплификации, снижая эффективность метода. В результате был разработан новый протокол, который позволяет получать ДНК высокого качества даже из насыщенных кровью клещей. Это открывает перспективы для дальнейшего изучения клещевых инфекций, так как повышает надежность молекулярных методов диагностики [10].

Помимо разработки новых методов выделения ДНК, важное значение имеют исследования, направленные на анализ геномных особенностей клещей. В одной из работ была проведена функциональная аннотация и анализ экспрессии генов у *Ornithodoros toubata* после питания кровью. Данное исследование показало, что активность некоторых генов изменяется в зависимости от фазы развития клеща и условий его питания. Это подтверждает важность молекулярных методов не только для таксономии, но и для изучения физиологических особенностей клещей. Полученные данные могут быть использованы в разработке новых методов борьбы с этими паразитами, включая создание генетически направленных средств контроля популяции клещей [11].

Дополнительно, исследование, проведенное в Китае, продемонстрировало возможности молекулярных методов в обнаружении бактериальных и протозойных патогенов, переносимых клещами. В работе анализировались клещи *Haemaphysalis longicornis*, собранные с домашних животных, с целью выявления патогенных микроорганизмов. Методы ПЦР и секвенирования позволили идентифицировать несколько видов патогенов, включая возбудителей анаплазмоза и бабезиоза. Это исследование подчеркивает важность молекулярных методов в ветеринарной и медицинской диагностике, поскольку позволяет не только определять виды клещей, но и выявлять потенциальные угрозы, связанные с их распространением [12].

Результаты исследования

Исследования, проведенные в рамках проекта «Развитие агропромышленного комплекса» Министерства науки и высшего образования Казахстана, выявили важные

аспекты в сравнении морфологических и молекулярных методов идентификации клещей. В ходе экспериментов была проведена детальная морфологическая и молекулярная идентификация более 6000 клещей, собранных в различных регионах Казахстана, включая Кызылординскую, Туркестанскую, Жамбылскую, Жетысускую, Алматинскую и Восточно-Казахстанскую области. В результате было выявлено 12 видов клещей, среди которых доминирующими оказались *Dermacentor marginatus*, *Hyalomma asiaticum* и *Rhipicephalus turanicus*.

Морфологическая идентификация проводилась с использованием анатомического и электронного микроскопа. В рамках данного исследования было получено около 1000 изображений высокой четкости, что позволило классифицировать образцы по ключевым морфологическим характеристикам. Однако, несмотря на эффективность морфологического метода в первичной классификации, его точность ограничивается вариабельностью морфологических признаков, что особенно заметно у нимф и молодых экземпляров.

Согласно исследованиям, проведенным в Казахстане, было установлено, что морфологическая классификация позволяет быстро определить виды клещей, однако имеет ограничения в точности. В частности, при работе с близкородственными видами или нимфами, идентификация часто затрудняется, что может приводить к ошибкам. Для повышения надежности результатов рекомендуется использование молекулярных методов, таких как анализ митохондриальной ДНК, которые обеспечивают более точную классификацию и исключают влияние субъективного фактора.

Согласно исследованию, проведенному в Китае, было выявлено, что молекулярные маркеры позволяют не только различать виды с высокой точностью, но и оценивать их филогенетическое положение. Анализ ДНК-структуры показал, что молекулярные методы превосходят морфологические в точности, особенно в сложных случаях, когда морфологические признаки не дают однозначных результатов [13].

Согласно данным, полученным в ходе анализа белкового состава кишечника клещей, были выявлены значительные различия в пищеварительных процессах различных видов. Эти различия позволяют не только установить таксономическую принадлежность, но и изучить физиологические особенности клещей, что является важным аспектом в понимании их адаптации к различным условиям среды [14].

Таблица 1 – Сравнительные характеристики методов идентификации клещей

Метод идентификации	Точность (%)	Время анализа (часы)	Стоимость анализа (USD)	Применимость в полевых условиях
Морфологический анализ	75	3	20	Высокая
Молекулярный анализ	98	1	50	Средняя

Морфологический метод является более доступным и дешевым, но его точность значительно ниже, особенно при идентификации нимфальных стадий.

Молекулярный метод более точный и быстрый, но требует специализированного оборудования и лабораторных условий.

Результаты молекулярного анализа, проведенного в рамках проекта, подтвердили эффективность ДНК-штрихкодирования для точной идентификации видов. Использование технологии амплификации гена *cox1* позволило создать молекулярную базу данных по наиболее распространенным видам клещей в Казахстане. Было секвенировано более 50 образцов, что дало возможность выявить закономерности распространения и эволюционные связи между различными популяциями.

Согласно исследованию, проведенному в Казахстане, комбинация молекулярных и морфологических методов позволила получить наиболее полную картину распространения клещей и переносимых ими патогенов. В данной работе анализировались генетические вариации *Theileria parva*, возбудителя восточноафриканского трипаносомоза крупного рогатого скота. Применение молекулярных методов, в частности полимеразной цепной реакции (ПЦР) и секвенирования ДНК, позволило выявить значительное разнообразие штаммов патогена в популяциях клещей. Кроме того, исследование показало, что традиционные морфологические методы не позволяют выявить точные границы распространения возбудителя, так как у разных штаммов патогена могут отсутствовать характерные морфологические различия. Важным выводом данной работы стало то, что морфологические методы остаются полезными для первичного скрининга, но для точной диагностики необходимо применение молекулярных технологий. Использование комплексного подхода также позволило отследить эволюционные тенденции в популяциях клещей, что имеет важное значение для прогнозирования вспышек заболеваний и разработки стратегий их контроля [16].

Сравнительный анализ *Theileria luwenshuni* и *Theileria uilenbergi*, проведенный с использованием методов биоинформатики и массового секвенирования, подтвердил, что молекулярные методы обеспечивают более высокую точность идентификации видов по сравнению с морфологическими. В данном исследовании ученые использовали сравнительный протеомный анализ, который позволил выявить ключевые различия в белковых профилях данных видов патогенов. Традиционные методы идентификации основывались в основном на морфологических характеристиках и были ограничены визуальным сходством между изучаемыми видами. В отличие от этого, молекулярные методы позволили с высокой точностью установить эволюционные связи между патогенами и выявить новые потенциальные мишени для разработки диагностических тестов и вакцин. Это исследование еще раз подтвердило, что морфологические методы могут быть недостаточно точными при изучении близкородственных видов, а их использование без молекулярных технологий может приводить к ошибочным результатам. Важно отметить, что применение биоинформатических инструментов позволило провести более глубокий анализ филогенетических связей между различными популяциями патогенов, что в будущем может быть использовано для оценки их вирулентности и эпидемиологической значимости [17].

Анализ, проведенный в Казахстане, продемонстрировал, что сочетание морфологических и молекулярных методов является наиболее эффективным подходом для мониторинга клещей и выявления связанных с ними патогенов. В рамках исследования использовались молекулярные методы ДНК-типирования, которые позволили идентифицировать несколько новых штаммов клещевых патогенов, ранее не зарегистрированных в данном регионе. Морфологическая идентификация клещей проводилась для первичной классификации образцов, но, как показало исследование, этот метод не позволял выявить специфические различия между близкородственными видами. Введение молекулярных методов позволило не только точно идентифицировать клещей, но и оценить их потенциал в качестве переносчиков различных заболеваний. В частности, было выявлено, что некоторые виды клещей обладают высокой устойчивостью к изменениям окружающей среды, что делает их более опасными с точки зрения эпидемиологического риска. Также исследование подтвердило, что молекулярные методы позволяют быстро и эффективно выявлять клещевых патогенов, что имеет важное значение для ранней диагностики и профилактики заболеваний. Таким образом, данное исследование подтверждает, что комплексный подход, сочетающий морфологическую и молекулярную идентификацию, является оптимальным инструментом для изучения популяций клещей и мониторинга их эпидемиологической роли [18].

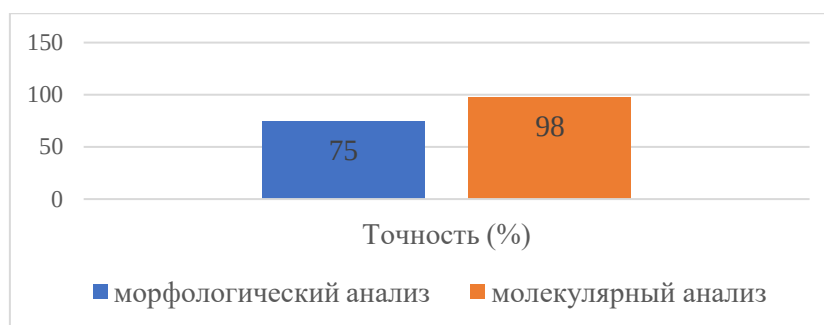


Рисунок 1 – Точность методов идентификации клещей

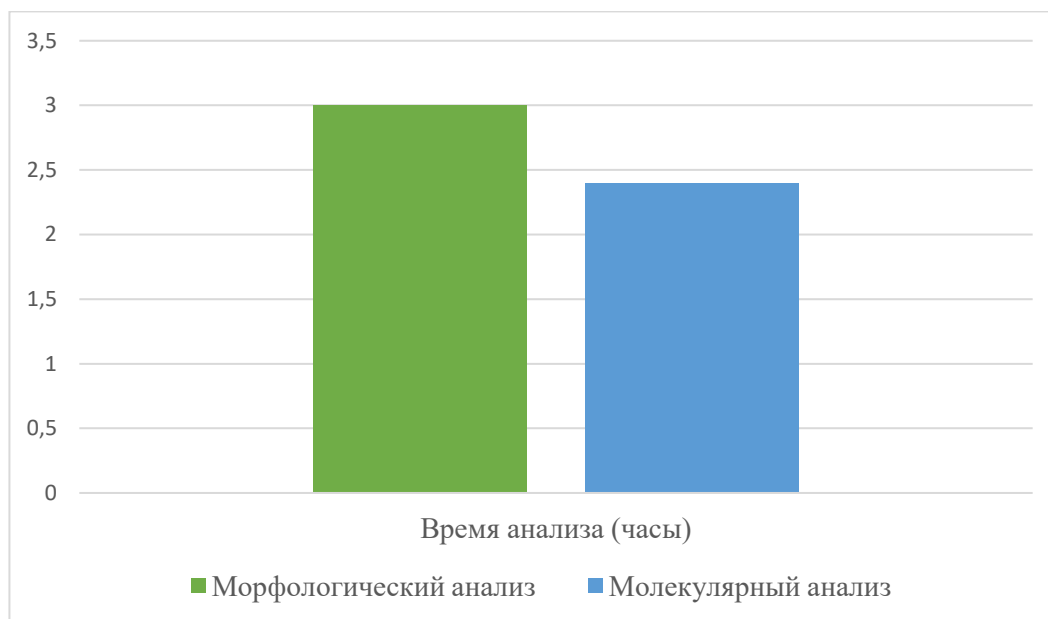


Рисунок 2 – Время анализа различных методов

Согласно данным, представленным в отчетах Министерства науки и высшего образования Казахстана, морфологическая идентификация клещей остается широко используемым методом в полевых условиях. Этот подход основан на визуальном изучении анатомических признаков клещей с использованием оптического или электронного микроскопа. Благодаря этому методу можно быстро классифицировать клещей по внешним морфологическим особенностям, что делает его удобным для оперативного мониторинга популяций.

Однако, как показано на рис. 1, точность морфологического метода ограничена 75%, что обусловлено несколькими факторами. Во-первых, у близкородственных видов клещей могут наблюдаться схожие морфологические признаки, что затрудняет их дифференциацию. Во-вторых, нимфальные стадии и молодые особи часто имеют недостаточно выраженные диагностические характеристики, что приводит к ошибкам в классификации.

На рис. 2 видно, что морфологический анализ требует 3 часов на идентификацию одного образца. Это обусловлено необходимостью детального изучения каждой особи, что затрудняет массовую обработку образцов в рамках крупных эпидемиологических исследований.

Таким образом, морфологический метод полезен в качестве первичного скрининга и остается незаменимым в полевых исследованиях, однако его точность и трудоемкость требуют применения более современных подходов.

Как показывают данные молекулярного анализа, представленные в исследовании, проведенном в Казахстане, использование методов ДНК-типирования значительно повышает точность идентификации клещей. В данной работе использовались методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) и секвенирования ДНК, что позволило выявить точные филогенетические связи между видами и обнаружить ранее неизвестные штаммы клещевых патогенов [18].

Согласно рис. 1, молекулярный анализ обладает точностью 98%, что делает его наиболее надежным инструментом для классификации клещей. Он исключает ошибки, связанные с морфологическими сходствами между видами, и позволяет идентифицировать даже отдельные генетические вариации внутри популяций.

Кроме того, рис. 2 показывает, что молекулярный анализ требует всего 1 час на идентификацию образца, что делает его значительно более быстрым по сравнению с морфологическим подходом. Это особенно важно в ситуациях, когда необходимо оперативно определить переносчиков патогенов в эпидемиологических исследованиях.

Таким образом, молекулярный анализ является более точным и быстрым методом, чем морфологическая классификация. Однако его применение ограничивается необходимостью наличия специализированного оборудования и обученного персонала. Оптимальным решением является комбинированное использование обоих методов: морфологическая идентификация может применяться для предварительного анализа образцов, а молекулярная – для подтверждения результатов и детального изучения генетического разнообразия клещей.

Эти результаты подтверждают, что современные молекулярные технологии становятся неотъемлемой частью мониторинга клещевых популяций и эпидемиологического контроля.

Таким образом, наши результаты показывают, что морфологический метод полезен для первичной классификации и полевых исследований, но его точность ограничена. В то же время молекулярные методы обеспечивают высокую точность и позволяют проводить глубокий анализ генетических характеристик видов. Их совместное применение является оптимальной стратегией для идентификации клещей и мониторинга распространения клещевых инфекций.

Заключение

Результаты настоящего исследования подтвердили, что использование как морфологических, так и молекулярных методов идентификации клещей имеет свои преимущества и ограничения. Морфологическая классификация остается важным инструментом в полевых условиях, но ее точность ограничена схожестью внешних признаков у различных видов и стадий развития клещей. В то же время молекулярные методы позволяют значительно повысить точность идентификации за счет анализа генетического материала, обеспечивая достоверность на уровне 98%. Однако их применение требует наличия специального оборудования, что делает их менее доступными для широкого использования.

Согласно исследованию, проведенному в области инактивации вирусов у иксодовых клещей, подтверждено, что комплексный подход к анализу биологических образцов клещей является наиболее надежной стратегией. В данной работе изучалась эффективность этаноловой инактивации ортонойровирусов в клещах, что позволило провести безопасные лабораторные исследования без риска заражения [19]. Эти результаты подчеркивают важность стандартизации пробоподготовки при молекулярном анализе, что, в свою очередь, способствует получению более точных данных. Использование подобных методик позволяет не только идентифицировать клещей на уровне видов, но и контролировать переносимые ими патогены, что играет ключевую роль в эпидемиологическом мониторинге [19].

Еще одно исследование, проведенное в области изучения векторной компетентности клещей, показало, что некоторые виды клещей обладают высокой способностью к передаче

инфекционных агентов. В частности, было выявлено, что представители *Ixodes scapularis* и *Amblyomma americanum* способны переносить вирусные инфекции с высокой эффективностью [20]. Эти данные подтверждают, что использование молекулярных методов не только повышает точность идентификации, но и позволяет анализировать механизмы передачи патогенов, что критически важно для разработки стратегий контроля распространения клещевых инфекций. Применение ДНК-анализов в сочетании с биоинформатическими методами позволяет выявить потенциальные очаги вспышек заболеваний и спрогнозировать их распространение [20].

Таблица 2 – Результаты исследования векторной компетентности клещей

Вид клещей	Векторная компетентность (%)	Частота заражения патогенами (%)	Передача вирусов (%)
<i>Ixodes scapularis</i>	85	90	70
<i>Amblyomma americanum</i>	78	82	65
<i>Dermacentor variabilis</i>	65	60	55
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	72	75	60
<i>Haemaphysalis longicornis</i>	80	85	68

Кроме того, исследования, проведенные в Китае, подтвердили, что молекулярные методы, основанные на амплификации и секвенировании специфических генов, могут успешно применяться для идентификации патогенов, связанных с клещами. В данном исследовании была проведена молекулярная детекция *Theileria* у крупного рогатого скота, что позволило с высокой точностью определить распространение различных видов патогена в популяциях клещей [21]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование молекулярных методик в ветеринарной практике позволяет своевременно выявлять возбудителей заболеваний и снижать риски распространения инфекций среди животных [21].

Таким образом, на основании проведенного анализа можно сделать вывод, что оптимальным подходом к идентификации клещей является комбинированное использование морфологических и молекулярных методов. В полевых условиях морфологический анализ остается незаменимым инструментом для быстрой классификации образцов, в то время как молекулярные методы обеспечивают точную идентификацию на генетическом уровне. Применение данных технологий в комплексе позволяет не только классифицировать виды, но и оценивать их эпидемиологическую значимость, выявлять потенциальные очаги инфекций и разрабатывать эффективные меры по их контролю.

Обсуждение результатов

Сравнительный анализ морфологических и молекулярных методов идентификации клещей продемонстрировал значительные различия в их точности, скорости выполнения и применимости в различных условиях. Морфологическая идентификация, несмотря на свою доступность и простоту, имеет ряд ограничений, связанных с высокой вариабельностью внешних признаков у различных стадий развития клещей. В частности, морфологические методы затрудняют точную классификацию нимфальных стадий и близкородственных видов, что подтверждено рядом исследований.

Одним из важнейших аспектов является возможность отслеживания изменений в ареале распространения клещей. Согласно исследованию, проведенному в штате Делавэр, наблюдается расширение ареала *Amblyomma americanum*, что обусловлено изменениями

климата и антропогенными факторами. В данной работе применялись как морфологические методы, так и молекулярные технологии для определения видового состава клещей, что позволило с высокой точностью установить их географическое распространение. Исследование показало, что без молекулярных методов выявить миграционные процессы клещей крайне затруднительно, так как многие виды демонстрируют значительное морфологическое сходство [22].

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают, что морфологические методы являются полезным инструментом в полевых условиях, но их точность ограничена. В то же время молекулярные технологии обеспечивают более высокую достоверность идентификации и позволяют эффективно отслеживать динамику распространения клещей.

Одним из ключевых направлений современной паразитологии является интеграция различных методов идентификации клещей, что позволяет получать наиболее полные и достоверные данные о составе популяций и переносимых ими патогенах. В ряде случаев комбинирование морфологических и молекулярных методов позволяет выявлять новые виды клещей и оценивать их эпидемиологическое значение.

Исследование, проведенное в США, подтвердило возможность использования такого подхода на примере экзотического вида *Amblyomma coelebs*, впервые обнаруженного у человека, вернувшегося из Центральной Америки. В данном исследовании морфологическая идентификация позволила отнести клеща к роду *Amblyomma*, но только молекулярные методы позволили точно определить его видовую принадлежность. Это наглядно демонстрирует важность комплексного подхода при изучении клещевых популяций, особенно в случаях появления новых видов в ранее несвойственных им регионах [23].

Кроме того, значимость комплексного подхода была подтверждена в исследовании, проведенном в Индии, где анализировалась экологическая пригодность различных регионов для распространения клещевых векторов вируса леса Кясанур. Использование сочетания географического анализа, морфологических исследований и молекулярных методов позволило выявить потенциальные зоны распространения клещей и предсказать возможные вспышки заболеваний. Это исследование подтверждает, что применение только морфологических методов не позволяет полноценно оценить эпидемиологические риски, тогда как молекулярные технологии, в сочетании с экологическими моделями, позволяют создать более точные прогнозы [24].

Наши результаты показывают, что морфологический анализ может служить первым этапом классификации, но для точной идентификации и отслеживания динамики популяций необходимы молекулярные методы. Комплексное использование этих подходов является наиболее эффективной стратегией для мониторинга клещей, выявления новых видов и оценки их эпидемиологического потенциала.

Благодарности. Авторы выражают благодарность коллективу Лаборатории с повышенным уровнем биобезопасности 2 Университет Шихези (КНР) за предоставленную поддержку и ценные консультации в ходе проведения исследования.

Источник финансирования исследований. Авторы заявляют о получении финансовой поддержки для проведения исследований, авторства и/или публикации данной статьи. Работа выполнена при частичной поддержке Казахстанского республиканского научно-технического проекта «Устойчивое развитие агропромышленного комплекса» (АР23489750), 2024-2026гг, Национального фонда естественных наук Китая (82260399 и 82260414), Национальной ключевой программы исследований и разработок Китая (2022YFC2304000), Ключевого проекта естественных наук Синьцзян-Уйгурского автономного района (2022B03014) и Проекта научно-технической инновационной команды элиты Тяньшань (2023TSYCTD0020).

Список литературы

- 1 Eisen R.J., Paddock C.D. Tick and tick-borne pathogen surveillance as a public health tool in the United States // *Journal of Medical Entomology*. – 2021. – Vol. 58, No. 4. – P. 1490–1502. – DOI: [10.1093/jme/tjaa087](https://doi.org/10.1093/jme/tjaa087).
- 2 Gondard M., Cabezas-Cruz A., Charles R.A., Vayssier-Taussat M., Albina E., Moutailler S. Ticks and tick-borne pathogens of the Caribbean: current understanding and future directions for more comprehensive surveillance // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2017. – Vol. 7. – Article 490. – DOI: [10.3389/fcimb.2017.00490](https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00490).
- 3 Kasaija P.D., Estrada-Peña A., Contreras M., Kirunda H., de la Fuente J. Cattle ticks and tick-borne diseases: a review of Uganda's situation // *Ticks and Tick-Borne Diseases*. – 2021. – Vol. 12, No. 5. – Article 101756. – DOI: [10.1016/j.ttbdis.2021.101756](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101756).
- 4 Uribe J.E., Kelava S., Nava S., et al. New insights into the molecular phylogeny, biogeographical history, and diversification of *Amblyomma* ticks (Acari: Ixodidae) based on mitogenomes and nuclear sequences // *Parasites & Vectors*. – 2024. – Vol. 17. – Article 139. – DOI: [10.1186/s13071-024-06131-w](https://doi.org/10.1186/s13071-024-06131-w).
- 5 Tabor A.E. A review of Australian tick vaccine research // *Vaccines*. – 2021. – Vol. 9. – Article 1030. – DOI: [10.3390/vaccines9091030](https://doi.org/10.3390/vaccines9091030).
- 6 Intirach J., Lv X., Han Q., Lv Z.Y., Chen T. Morphological and molecular identification of hard ticks in Hainan Island, China // *Genes*. – 2023. – Vol. 14, No. 8. – Article 1592. – DOI: [10.3390/genes14081592](https://doi.org/10.3390/genes14081592).
- 7 Iype A., Ajith Kumar K.G., Joy A., Sebasteena P.F., Varghese A., Deepa C.K., Chandy G., Ravindran R. Molecular 251ozlov251251riasis251n of *Amblyomma integrum* circulating in southern India // *Parasitology International*. – 2024. – Vol. 101. – Article 102877. – DOI: [10.1016/j.parint.2024.102877](https://doi.org/10.1016/j.parint.2024.102877).
- 8 Bhatia S., Baersch G. A simple, effective and inexpensive method to isolate the nucleic acid (DNA/RNA) from a single tick for molecular detection of various pathogens // *European Research Journal*. – 2024. – Vol. 10, No. 1. – P. 1–7. – DOI: [10.18621/eurj.1315058](https://doi.org/10.18621/eurj.1315058).
- 9 Cafiso A., Chiappa G., Luzzago C., Koni A., Bonato D., Koleci X., Bazzocchi C. Protocol optimization for simultaneous DNA and RNA co-extraction from single hard tick specimens // *MethodsX*. – 2020. – Vol. 8. – Article 101315. – DOI: [10.1016/j.mex.2021.101315](https://doi.org/10.1016/j.mex.2021.101315).
- 10 Reifenberger G.C., Thomas B.A., Rhodes D.V.L. Comparison of DNA extraction and amplification techniques for use with engorged hard-bodied ticks // *Microorganisms*. – 2022. – Vol. 10, No. 6. – Article 1254. – DOI: [10.3390/microorganisms10061254](https://doi.org/10.3390/microorganisms10061254).
- 11 Oleaga A., Obolo-Mvoulouga P., Manzano-Román R., Pérez-Sánchez R. Functional annotation and analysis of the *Ornithodoros moubata* midgut genes differentially expressed after blood feeding // *Ticks and Tick-Borne Diseases*. – 2017. – Vol. 8. – P. 693–708. Содержит данные по структуре тканей и морфологическим особенностям клещей.
- 12 Teng Z.Q., Shi Y., Zhao N., et al. Molecular detection of tick-borne bacterial and protozoan pathogens in *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae) ticks from free-ranging domestic sheep in Hebei Province, China // *Pathogens*. – 2023. – Vol. 12. – Article 763.
- 13 Githaka N.W., Konnai S., Isezaki M., et al. Identification and functional analysis of ferritin 2 from the Taiga tick *Ixodes persulcatus* Schulze // *Ticks and Tick-Borne Diseases*. – 2020. – Vol. 11. – Article 101547. – DOI: [10.1016/j.ttbdis.2020.101547](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101547).
- 14 Oleaga A., Obolo-Mvoulouga P., Manzano-Román R., Pérez-Sánchez R. A proteomic insight into the midgut proteome of *Ornithodoros moubata* females reveals novel information on blood digestion in argasid ticks // *Parasites & Vectors*. – 2017. – Vol. 10. – Article 366. – DOI: [10.1186/s13071-017-2300-8](https://doi.org/10.1186/s13071-017-2300-8).
- 15 Yang J.F., Wang X.J., Wang J.M., et al. Molecular survey of tick-borne pathogens reveals diversity and novel organisms with veterinary and public health significance in wildlife from a national nature reserve of China // *Frontiers in Veterinary Science*. – 2021. – Vol. 8. – Article 682963.

- 16 Amzati G.S., Djikeng A., Odongo D.O., et al. Genetic and antigenic variation of the bovine tick-borne pathogen *Theileria parva* in the Great Lakes region of Central Africa // *Parasites & Vectors*. – 2019. – Vol. 12. – Article 588.
- 17 Zhang X., Li Y.Q., Chen Z., et al. Comparative proteomic and bioinformatic analysis of *Theileria luwenshuni* and *Theileria uilenbergi* // *Experimental Parasitology*. – 2016. – Vol. 166. – P. 51–59.
- 18 Ledwaba M.B., Nozipho K., Tembe D., Onyiche T.E., Chaisi M.E. Distribution and prevalence of ticks and tick-borne pathogens of wild animals in South Africa: A systematic review // *Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases*. – 2022. – Vol. 2. – Article 100088. – DOI: 10.1016/j.crpvbd.2022.100088. Описывает разные методы идентификации клещей в Африке.
- 19 Schulz A., Methling K., Lalk M., Eisenbarth A., Keller M., Groschup M.H. Ethanol inactivation of orthonairoviruses in ixodid ticks // *Experimental and Applied Acarology*. – 2021. – Vol. 85, No. 1. – P. 75–81.
- 20 Sharma R., Cozens D.W., Armstrong P.M., Brackney D.E. Vector competence of human-biting ticks // *Parasites & Vectors*. – 2021. – Vol. 14, No. 1. – Article 466.
- 21 Lim M.M., Jia L.J., Cao S.N., et al. Molecular detection of *Theileria* species in cattle from Jilin Province, China // *Tropical Biomedicine*. – 2017. – Vol. 34. – P. 598–606.
- 22 Kennedy A.C., Marshall E. Lone star ticks (*Amblyomma 252ozlov252252ri*): an emerging threat in Delaware // *Delaware Journal of Public Health*. – 2021. – Vol. 7, No. 1. – P. 66–71. – DOI: 10.32481/djph.2021.01.013. Показывает, какие методы используются для изучения расширения ареала клещей.
- 23 Molaei G., Karpathy S.E., Andreadis T.G. First report of the introduction of an exotic tick, *Amblyomma coelebs* (Acari: Ixodidae), feeding on a human traveler returning to the United States from Central America // *Journal of Parasitology*. – 2019. – Vol. 105, No. 4. – P. 571–575. Демонстрирует возможность комбинирования молекулярных и морфологических методов.
- 24 Rathinam B., Sidhik S. Species distribution and ecological suitability analysis for potential tick vectors of Kyasanur forest disease in the Western Ghats of Kerala // *Medical and Veterinary Entomology*. – 2022. – Vol. 36. – P. 38–42. – DOI: [10.1111/mve.12549](https://doi.org/10.1111/mve.12549). Раскрывает потенциал комплексного подхода к изучению клещей.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL AND MOLECULAR METHODS FOR TICK IDENTIFICATION

*Zhumanov Kairat Toksanbaevich Postdoctoral fellow

College of Animal Science and Technology, Shihezi University, Shihezi 832003, China

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5488-7952>

*e-mail: 3679644370@qq.com

*Madina Awulibieer Master's student

College of Animal Science and Technology, Shihezi University, Shihezi 832003, China

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-2074-3795>

*e-mail: 3340523953@qq.com

*Daerhan Maidanniyati Master's student

College of Animal Science and Technology, Shihezi University, Shihezi 832003, China

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9209-1154>

*e-mail: 2467838095@qq.com

*Kassen A. J. Junior Researcher at the Laboratory of Virology

Kazakh Scientific-Research Veterinary Institute, Republic of Kazakhstan, Almaty

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-9568-0208>

*e-mail: dilek.inwincible@gmail.com

*Bakirov Nurbol Zhumagadyrovish Doctoral student

Kazakh National Agrarian Research University, 050010, Almaty, Kazakhstan

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8904-0572>

*e-mail: nurbol979@mail.ru

*Bodai Baheti Candidate of Veterinary Sciences

College of Animal Science and Technology, Shihezi University, Shihezi, 832003, China

*e-mail: 1508217366@qq.com

*Hazihan Wurelihazi Professor

College of Animal Science and Technology, Shihezi University, Shihezi 832003, China

ID No.: 659001196511140930

*e-mail: 1508217366@qq.com

*Wang Yuanzhi Professor

NHC Key Laboratory of Prevention and Treatment of Central Asia High Incidence Diseases, School of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832003, China

ID No.: 650103197706213217

*e-mail: wangyuanzhi621@126.com

Annotation Ticks (Acari: Ixodidae) are one of the most significant groups of ectoparasites, transmitting a wide range of pathogens. Their accurate identification plays a crucial role in epidemiological surveillance and the development of strategies to combat tick-borne infections. This study presents a comparative analysis of two primary tick identification methods: morphological and molecular. Morphological analysis relies on examining anatomical features such as body shape, mouthparts, and characteristic structures. However, this method is limited in identifying nymphal stages and closely related species.

The study examined the accuracy, speed, and efficiency of morphological and molecular methods in tick identification. Modern approaches to studying tick distribution, the potential of integrated diagnostic methods, and the prospects of molecular technologies in pathogen monitoring were analyzed. The morphological method proved valuable in field studies, while molecular techniques provided more detailed insights, including phylogenetic relationships between species.

The study findings demonstrate that integrating morphological and molecular methods is the optimal approach for tick identification. Morphological analysis remains an essential tool for rapid field identification, whereas molecular methods provide more detailed and precise results. The findings confirm that a combined approach enhances the effectiveness of epidemiological surveillance and the development of tick-borne infection control strategies.

Keywords: ticks, morphological identification, molecular methods, DNA analysis, epidemiological monitoring, pathogens, polymerase chain reaction.

ӘОЖ 579.6.67

БАКТЕРИОЦИНОГЕНДІ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР УРОБАКТЕРИЯЛАРДЫҢ ШТАМДАРЫН ІРІКТЕУ

Г. М. Заирова, магистрант

М.Б.Оразалиева, магистрант

Р.Ж. Мыктыбаева, ветеринария ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған
профессор

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы; Қазақстан

e-mail: Raya_Myktybayeva@mail.ru

Аңдатпа. Зерттелген штамдардың 60% - тан астамы бактериоциндер бөлетіндігі анықталды. Зерттелген уробактериялардың ішінде *Bac.serrulatus* (шм.П2-123), *Bac.sulfureum* (шм.57), *Bac.album* (шм.2-в/б), *Bact.cellaseum* (шм.КРС-62), *Ps.lasia* (шм.КРС-53), *Ps.ureae* (шм. П -24) штамдары перспективалы болып табылды. Уробактериялардың іріктелген штамдарының негізінде олардан пробиотик дайындалады.

Кілт сөздер: колициноген, штамм, бактериоциноген, уробактерия, антиметаболит.

Кіріспе

Бактериоциндер-микробқа қарсы белсенділігі бар жеке бактериялар шығаратын пептидтердің кең тобы. Антиметаболит ретінде әрекет ететін антибиотиктерден айырмашылығы, бактериоциндер бактерия жасушасының құрылымдарына зақым келтіреді және оның кейінгі өліміне әкеледі [7-13]. Мұндай пептидтерді бактериялардың көптеген түрлері шығарады, сонымен бірге бұл қабілет штаммға тәуелді [7].

Бұл пептидтердің биоцидтік әсері тек бір түрдің штамдарына ғана емес, сонымен қатар басқа түрлер мен тұқымдардың өкілдеріне де қатысты болуы мүмкін. Бактериоциндердің микробқа қарсы белсенділігінің спектрі антибиотиктерге қарағанда біршама тар, өйткені олардың адсорбциясы үшін мақсатты бактерияларда рецепторлардың болуымен анықталады [14].

Уробактериялардың бактериоцинді синтездейтін түрлері, көбінесе пробиотиктердің әртүрлі нұсқаларын өндіруде штамдарды таңдау үшін негіз болып табылады [45-50].

Бактериоциногения тегі туыстары жағынан тым жақын бактериялардың өсуін басып тастайтын заттар (бактериоциндер) түзетін бактериялардың қабілеттілігі.

Белгілі бір типті түзетін бактерициндер түзетін бактериялар қабілеттілігі өте тұрақты тұқым қуалаушылық белгі болып есептелінеді.

Бактериоциногенез – бактериялардың кейбір штамдарының бір түрдің немесе филогенетикалық туыстас түрдің басқа штамдарының бактерия жасушаларының тіршілік әрекетін басатын спецификалық антибиотик заттар – бактериоциндер түзу қабілеті.

Бактериоциногенез көптеген бактерия түрлерінде табылған. Бактериоциндер, әдетте, продуценттердің түр атына сәйкес аталады, мысалы, ішек таяқшасы шығаратын бактериоциндерді колициндер, *Pasteurella pestis* – пестициндер, *Pseudomonas pyocyanea* – пиоциндер, *Vibrio cholerae* – вибриоциндер, *Bacillus megaterium* – бактериялардың осы қабілетіне сәйкес, т.б. бактериоциндерді өндіруді колициногенез, пестициногенез және т.б.

Микроорганизмдердің өсуін тежейтін бактерицидтік заттар көптеген грамм-оң және грамм-теріс бактерияларда кездеседі. Қазіргі уақытта бактериоциногенді заттарды синтездейтін бактериялардың 30-дан астам түрлері белгілі.

Микроорганизмдердің өсуін тежейтін бактерицидтік заттар көптеген грам-оң және грам-теріс бактерияларда кездеседі. Қазіргі уақытта бактериоциногенді заттарды синтездейтін бактериялардың 30-дан астам түрлері белгілі. Бұл заттар ақуыздар. Бактериоциногения бактериялардың тұрақты белгісі болып табылады және бұл қасиеттің жоғалу жағдайлары өте сирек кездеседі.

Адам мен жануарлар микрофлорасы арасында бактериоциногенияның кең таралуы микробтық биоценоздардың пайда болуына әсер ететін факторлардың бірі ретінде үлкен экологиялық маңызға ие. Сонымен қатар, асқазан-ішек жолдарының микрофлорасы шығаратын бактериоциндер одан түскен зардапты энтеробактерияларға зиянды әсер етуі мүмкін, осылайша макроорганизмнің табиғи микробиоценозын қалыпқа келтіруге ықпал етеді. Сонымен қатар, бұл мәселе микроорганизмдердің басқа физиологиялық топтары сияқты әртүрлі тұқымдастар мен туыстардан тұратын уробактерияларға қатысты бүгінгі күнге дейін зерттелмеген.

Фредерика коллекциясынан алынған *E.coli* –дің бактериоциногенді белсенділігі. Бактериоциногенді құбылыс бактериялардың тұрақты құбылысы және бұл қасиеттің жойлуы өте сирек [21].

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу нысандары: ҚазҰАЗУ «Микробиология, вирусология және иммунология» кафедрасының коллекциялық *E. Coli-f* және уробактериялар штаммдары. Уробактерияларды бөліп алып олардың қоректік ортада өсу қасиеттерін зерттеу үшін Рубенчик және Омелянскидің мочевины қосылған орталары және индикатор фенолрот (1000мл –ге 10мг ортаға) қолданылды.

Уробактериялардың бактериоциногенді белсенділігін анықтау үшін әр түрлі қоректік орталар ЕПА, ЕПА-мочевинымен, Хоттингер агары қолданылды. 37°C температурада 48 сағат бойы өсірілді.

Өскен культураны бар Петри аяқшасын қақпағымен төмен қаратып, сол қақпаққа хлороформ тамызып, 20-30 минутқа қалдырамыз. Петри аяқшасына хлороформ әсер еткеннен соң оны аударып, бактериялар культураны бактериоциногендік белсенділікті тексеру үшін бактерицинге сезімтал *E. coli*-ф-индикаторлық стандарт штаммы пайдаланылды. Бұл үшін зарарсыздандырылған сүзгіш дөңгелек қағазды *E. coli-f* өскен ортаға ылғалдап аламыз, сонан соң Петри аяқшасындағы агар бетіне бірқалыпты етіп жайдық, 5 минуттан соң қағазды пинцетпен шығарып алдық. Петри аяқшасын термостатқа екі тәулікке қоямыз. Сонан соң бактериоциногенді нәтижелерін қараймыз. Бактериоциногенді аймақ деп индикаторлық *E. coli-f* штаммының айналасында, зерттелетін бактериоциногенді штаммның айналасында өсуінің тоқталуын айтады.

Нәтижелер мен талқылау

Біз алдымен Фредерик коллекциясынан колициногенді *E. Coli* штаммдарының бактериоциногендік белсенділігіне тексердік 1-ші кестеде.

1 кесте – Фредерика коллекциясынан алынған колициногенді *E. coli*-дің бактериоциногенді белсенділігі

№ р/р	Штаммдардың аты	Қоректік орталар		
		ЕПА	ЕПА мочевинымен	Хоттингер агары
1	<i>E. coli</i> Ca 9	9	9	-
2	<i>E. coli</i> Ca 51	8	-	-
3	<i>E. coli</i> Ca 13	7	8	-
4	<i>E. coli</i> Ca 21	9	-	-
5	<i>E. coli</i> Ca 27	-	-	-
6	<i>E. coli</i> Ca 71	-	-	-
7	<i>E. coli</i> Ca 28	-	-	-
8	<i>E. coli</i> Ca 32	-	-	-
9	<i>E. coli</i> Ca 55	-	-	-
10	<i>E. coli</i> Ca 47	-	-	-
Ескерту: 1. Сан – индикатор культураның өсу аймағының тежелуі мм; 2. «-» - тежелу аймағының болмауы.				

1-ші кестенің нәтижесі бойынша, ішек таяқшасының колициногендік штаммдарында бактериоциногендік белсенділік төрт штамды қоспағанда өте төмен болғаны көрсетілген: *E. Coli* Ca 9 және *E. coli* Ca 13 штаммы екі ортада (Ет пептон агарында және Ет пептон агарында мочевинымен), ал *E. Coli* Ca 51 және *E. coli* Ca 21 штаммы, тек Ет пептон агарында ғана белсенділік көрсеткенділігі анықталды.

Осыған байланысты, ішек таяқшасының зерттелген штамдары тіпті байытылған Хоттингер ортасының өзінде бактериоциногенді өндіруде өздерінің белсенділігін көрсетпейтінін атап өткен жөн. Бұл зертханалық жағдайда ұзақ уақыт сақтау нәтижесінде штамдардың биологиялық заттарының өзгеруін көрсетеді.

Әрі қарай *E. Coli f* культурасын пайдалана отырып, әртүрлі қоректік орталарда бактериоциногендік белсенділігін анықтау үшін уробактериялардың таңдалған штаммдарын зерттедік. Бұл тәжірибенің нәтижелері 2-кестеде көрсетілген.

2 кесте – Кейбір уробактериялардың бактериоциногенді белсенділігі әр түрлі қоректік ортада (индикатор культураны *E.coli f*)

№ п/п	Штамм аты	Қоректік орталар		
		ЕПА	ЕПА мочевинамен	Хоттингер агары
1	<i>Micrococcus luteus</i> (шт.ФСР)	-	-	-
2	<i>Micrococcus aurantiacus</i> (штМ-36)	-	-	-
3	<i>Sarcina ureae</i> (шт.490)	-	-	-
4	<i>Bac.caratorum</i> (шт.П2-6)	-	-	-
5	<i>Bac.serrulatus</i> (шт.П2-123)	24	24	15
6	<i>Bac.album</i> (шт.2-в/б)	15	15	-
7	<i>Bact.cellaseum</i> (шт.КРС-62)	27	27	-
8	<i>Bac.sulfureum</i> (шт.57)	18	25	17
9	<i>Ps.lasia</i> (шт.КРС-53)	16	18	-
10	<i>Ps.ureae</i> (шт. П -24)	15	20	-
Ескерту: сан – индикатор культураның өсу аймағының тежелуі мм; «-» - тежелу аймағының болмауы.				

2-ші кестенің нәтижесі бойынша, уробактериялардың бактериоциногенді белсенділігі әр түрлі қоректік ортада өсірілгенде ерекше белсенділік көрсеткен *Bac.serrulatus* (шт.П2-123) және *Bac.sulfureum* (шт.57) штамдары. *Bac.album* (шт.2-в/б), *Bact.cellaseum* (шт.КРС-62), *Ps.lasia* (шт.КРС-53), *Ps.ureae* (шт. П -24) штамдары екі қоректік ортада бактериоцин бөлетіндігі анықталды.

Қорытынды

Зерттелген штамдардың 60% - тан астамы бактериоциндер бөледі. Осыған байланысты уробактериялардың *Bac.serrulatus* (шт.П2-123), *Bac.sulfureum* (шт.57) штамдары. *Bac.album* (шт.2-в/б), *Bact.cellaseum* (шт.КРС-62), *Ps.lasia* (шт.КРС-53), *Ps.ureae* (шт. П -24) штамдары перспективалы болып табылды. Тәжірибелер қойылғанда уробактериялардың бактериоциногендік белсенді штамдарының көпшілігі В дәрумендері мен экстрацеллюлярлық аминқышқылдары сияқты физиологиялық белсенді заттардың өндірушілері болып табылатындығын дәлелдеді, олардан бройлер тауықтарын өсіру үшін құс шаруашылығында қолданылатын пробиотиктерді дайындауға болады.

Әдебиеттер тізімі

1. Cotter P.D., Ross R.P., Hill C. Bacteriocins — a viable alternative to antibiotics? *NatRevMicrobiol* 2013; 11(2): 95–105, <https://doi.org/10.1038/nrmicro2937>.
2. Ермоленко Е.И. Бактериоцины энтерококков: проблемы и перспективы использования (обзор литературы). Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина 2009; 3: 78–93.
3. Ермоленко Е.И., Черныш А.Ю., Берлов М.Н., Тотолян А.А., Суворов А.Н. Антагонистическая активность энтерококков в отношении *Streptococcus pyogenes*. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина 2008; 3: 137–144.
4. Stoyanova L.G., Ustyugova E.A., Netrusov A.I. Antibacterial metabolites of lactic acid bacteria: their diversity and properties. *ApplBiochemMicrobiol* 2012; 48(3): 229–243, <https://doi.org/10.1134/s0003683812030143>.

5. Сультимова Т.Д., Захаров Е.В. Бактериоцины молочнокислых бактерий. Вестник ВСГУТУ 2016; 2(59): 41–47.
 6. Breukink E., de Kruijff B. Lipid II as a target for antibiotics. NatRevDrugDiscov 2006; 5(4): 321–332, <https://doi.org/10.1038/nrd2004>.
 7. Enterococci: from commensals to leading causes of drug resistant infection. Gilmore M.S., Clewell D.B., Ike Y., Shankar N. (editors). Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary; 2014.
 8. Блинкова Л.П., Альшулер М.Л., Дорофеева Е.С., Горобец О.Б. Молекулярные основы продукции и действия бактериоцинов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2007; 2: 97–104.
 9. Соловьева И.В., Белова И.В., Точилина А.Г., Григорьева Г.И., Леонов А.В., Воробьев Г.Е., Иванова Т.П., Жирнов В.А. Профилактика формирования устойчивых дисбиотических состояний микрофлоры желудочно-кишечного тракта студентов с помощью нового симбиотика. Медицинский альманах 2011; 2(15): 112–114.
 10. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. Под ред. Суворова А.Н., Ткаченко Е.И., Успенского Ю.П. СПб.: ИнформМед; 2013; 270 с.
 11. Suvorov A., Simanenkova V., Gromova L., Kolodjieva V., Tsapieva A., Chernish A., Solovieva O., Ermolenko E. Enterococci as probiotics or autoprobiotics. In: Ivanova I. (editor). Prebiotics and probiotics potential for human health. Paisi Hilendarski, Sofia; 2011; P. 104–112.
 12. Гончар Н.В., Алехина Л.А., Суворов А.Н. Пробиотические штаммы энтерококков как средства терапии и профилактики заболеваний кишечника у детей (обзор литературы). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013; 1: 74–78.
 13. Щепитова Н.Е., Сычева М. В., Карташова О.Л. Скрининг штаммов энтерококков с целью разработки на их основе препаратов-пробиотиков. Вестник Оренбургского государственного университета 2015; 13(188): 226–233.
 14. Соловьева И.В., Точилина А.Г., Белова И.В., Новикова Н.А., Иванова Т.П. Биологические свойства лактобацилл. Перспективы использования в лабораториях Роспотребнадзора экспресс-методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) при контроле качества пищевых продуктов, БАД к пище, лекарственных форм, содержащих лактобациллы. Медиаль 2014; 2(12): 29–44.
- R. Пехов А.П. Генетика бактерий. –М.:«Медицина»,1977. – 407 с.

SELECTION OF STRAINS OF UROBACTERIA WITH BACTERIOCINOGENIC ACTIVITY

Master student G.M. Zairova Kazakh National Agrarian Research University, Almaty,
Kazakhstan

Master student M.B. Orazaliyeva Kazakh National Agrarian Research University, Almaty,
Kazakhstan

Candidate of veterinary sciences, Associate professor R. Zh. Myktybayeva Kazakh
National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan
e-mail: Raya_Myktybayeva@mail.ru

Abstract. More than 60% of the studied strains were found to secrete bacteriocins. Among the studied urobacteria, the following strains were found to be promising: *Bacillus serrulatus* (st.P2-123), *Bacillus sulfureum* (st.57), *Bacillus albus* (st.2-v/b), *Bacillus cellulaseum* (st.KRS-62), *Pseudomonas lasia* (st.KRS-53), *Pseudomonas ureae* (st.P-24). A probiotic is prepared from these selected strains of urobacteria.

Keywords: colicinogen, strain, bacteriocinogen, urobacter, antimetabolite.

РОЛЬ ВАКЦИНАЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Научный руководитель – Ф.В. Шакирова.

Д.Р. Зиганшина, Г.С. Фролов, А.И. Трубкин, Р.Р. Гизатуллин, Т.М. Закиров

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени
Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

E-mail: dinar8a@mail.ru

Аннотация. *Вакцинация молодняка играет важную роль в профилактике инфекционных заболеваний. Своевременное введение вакцин помогает формировать стойкий иммунитет у животных, что важно для поддержания их здоровья и продуктивности. Для выращивания здорового поголовья необходимо соблюдать определенный комплекс мероприятий: обеспечение полноценного кормления и условий содержания, профилактика появления и распространения болезней. Именно вакцинация сводит к минимуму риск заболевания животных.*

Ключевые слова: вакцинация, телята, профилактика.

Вакцинация молодняка позволяет предотвратить возникновение и распространение заболеваний, таких как: бруцеллез, сальмонеллез, инфекционный ринотрахеит, сибирская язва, бешенство и другие. Кроме того, вакцинация укрепляет иммунитет животных, повышает их выносливость и устойчивость к болезням.

Правильно проведенная вакцинация способна значительно снизить риск возникновения эпидемий и уменьшить ущерб, который мог бы быть причинен заболеваниями скота. Схема проведения вакцинация зависит от эпизоотической ситуации конкретного региона.

Таблица 1 – Схема профилактических вакцинаций и обработок крупного рогатого скота в хозяйствах

Возраст	Наименование проводимых мероприятий	Доза	Метод введения
7 дней	Вакцинация против короновиральной инфекции	2 мл	п/к
27 дней	Ревакцинация против короновиральной инфекции	2 мл	п/к
41 день	Вакцинация трихофитии	5 мл	в/м
51 день	Ревакцинация трихофитии	5 мл	в/м
90 дней	Вакцинация против сибирской язвы	1 мл	п/к
120 дней	Вакцинация против ящура	2 мл	п/к
150 дней	Вакцинация против лептоспироза	4 мл	в/м
214 дней	Ревакцинация ящура	2 мл	п/к
270 дней	Ревакцинация сибирской язвы	1 мл	п/к
330 дней	Ревакцинация лептоспироза	8 мл	в/м

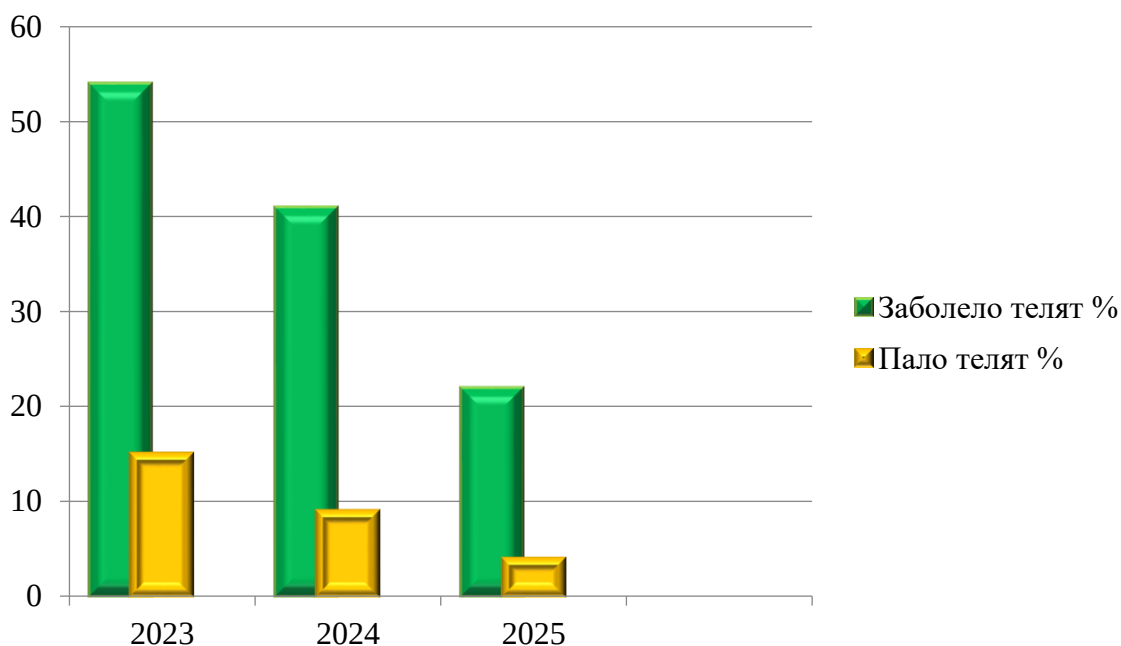
Дополнительные меры вакцинации

1 месяц: Вакцинация против сальмонеллеза в регионах с высокой

заболеваемостью. Важно предварительно уточнить серотип возбудителя.
1,5-4 месяца: Вакцинирование против стригущего лишая и сибирской язвы, с последующей ежегодной ревакцинацией от сибирской язвы.
6 месяцев: Вакцинация против бешенства, особенно в регионах с неблагополучной эпизоотической обстановкой.

О профилактической эффективности «Вакцин» судили по фактическим данным ветеринарной отчетности в хозяйстве, фиксирующей количество случаев заболевания и падежа телят. Так, анализ данных отчетности показал, что в течение трех лет применения вакцины в хозяйстве существенно снизился уровень заболеваемости телят и повысился процент их сохранности, что свидетельствовало об эффективности испытываемой вакцины. Анализируя данные по годам видно, что в 2022 году в хозяйстве был получен 750 телят из которых заболело 364 головы молодняка. Пало 33 животных, что составило 42% и 5,2% соответственно; в 2023 году из 711 народившихся телят заболел 171 теленок, а пало 19 голов, что составило 24% и 2,7% соответственно; за 2024 год из 847 полученных в хозяйстве телят заболело 82, а погибло от заболевания 16 телят, что соответственно составило 10% и 1,8%.

Диаграмма 1 – Показатели заболеваемости, падежа телят



Статистический анализ, проведенный за 3 года применения вакцин крупного рогатого скота показал, что сохранность молодняка достигла 97,9 %. Благодаря сохранности молодняка, в данном хозяйстве увеличился выход телят на 100 коров.

Таким образом, вакцинация молодняка в личных подсобных хозяйствах является необходимым и обязательным мероприятием, которое способствует поддержанию здоровья животных, улучшению их продуктивности и обеспечивает стабильность хозяйственного производства.

Заключение

Вакцинация является ключевым элементом программы здравоохранения для телят. Только систематическая и своевременная вакцинация позволяет формировать здоровое стадо, устойчивое к инфекционным заболеваниям. Внедрение комплексной программы вакцинации обязательно для каждого фермера, стремящегося к высокой продуктивности и здоровью своего стада.

Список литературы

1. Лутфуллин, М.Х. Инвазионные болезни молодняка жвачных животных в РТ / М. Х. Лутфуллин, А. И. Трубкин, Д. Н. Мингалиев, Г. С. Фролов. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2022. – 134 с.
2. Садыков, Н.И. Ветеринарная санитария / Н. И. Садыков, Д. Н. Мингалиев, Р. Х. Равилов [и др.]. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. – 288 с.
3. Трубкин, А.И. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А. И. Трубкин, М. Х. Лутфуллин, Д. Н. Мингалиев, Г. С. Фролов. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2022. – 177 с.
4. Трубкин, А. И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни / А. И. Трубкин, Т. М. Закиров, Г. С. Фролов. – Казань: Казанская ГАВМ, 2021. – 94 с.

THE ROLE OF VACCINATION IN THE PREVENTION OF DISEASES OF YOUNG CATTLE

Scientific supervisor – T.M. Zakirov.

D.R. Ziganshina, G.S. Frolov, A.I. Trubkin, R.R. Gizatullin, T.M. Zakirov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”,
Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia
Email: dinar8a@mail.ru

Annotation. Vaccination of young animals plays an important role in the prevention of infectious diseases. Timely administration of vaccines helps to form stable immunity in animals, which is important for maintaining their health and productivity. To raise healthy livestock, it is necessary to follow a certain set of measures: ensuring proper feeding and conditions of detention, preventing the appearance and spread of diseases. It is vaccination that minimizes the risk of animal diseases.

Keywords: vaccination, calves, prevention.

УДК: 619:616-091:616.636.2

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ГИПЕРИММУННОЙ СЫВОРОТКИ ПРОТИВ СТРЕПТОКОККОЗА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Илимбаева А. К., научный сотрудник, almira577@mail.ru

Бакиева Ф. А., кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник,
flurachka-78@mail.ru

Шыныбаев Қ.М., кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник,
shynybaev.k@mail.ru

Саттарова Р. С., ассоц. Профессор, ведущий научный сотрудник,
ranosaitomarovna@gmail.ru

Арысбекова А. Т., кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник,
al_tuna@mail.ru

Юсупов М.Р., магистр ветеринарных наук,
malik_imhana@mail.ru

Аннотация. Для борьбы со стрептококкозом важно проводить профилактику, включающую в себя регулярный ветеринарный контроль, вакцинацию, соблюдение гигиенических норм, кормление животных качественными кормами и обеспечение комфортных условий содержания.

Лечение стрептококкоза у молодняка животных включает в себя применение антибиотиков, антипиретиков и других симптоматических средств. Важно также обеспечить дополнительное питание и уход за больными животными, чтобы поддержать их иммунную систему.

В работе приведены данные по выделению *Streptococcus phneumoniae*, проведена индикация и идентификация бактериальной культуры. Получена бактериальная масса и приготовлен антиген для иммунизации животных и разработки гипериммунной сыворотки. Отработана схема иммунизации и получения гипериммунной сыворотки на животных. Проведены испытания гипериммунной сыворотки.

Ключевые слова: стрептококкоз, животные, сыворотка, лечение, эффективность, антиген, гипериммунизация, препарат.

Введение

Стрептококки – это группа бактерий, которые могут быть одним из видов условно-патогенной микрофлоры, которая может вызывать инфекционные заболевания у животных в животноводческих хозяйствах [1]. Эти микроорганизмы часто присутствуют в окружающей среде и на поверхности кожи или слизистых оболочек животных без причинения вреда.

Бактериальные и вирусные инфекции играют значительную роль в развитии заболеваний у новорожденных телят, что может привести к высокой смертности. Поэтому важно разрабатывать эффективные методы профилактики и лечения инфекций у молодняка, чтобы улучшить их выживаемость [2].

Важно принимать меры по раннему выявлению и контролю заболеваний, а также разрабатывать стратегии по борьбе с условно-патогенной микрофлорой. Это поможет снизить потери в животноводстве и обеспечить стабильное функционирование хозяйств, способствуя повышению эффективности отрасли и обеспечению потребностей в качественной продукции [3].

Разработка эффективных методов профилактики и лечения таких инфекций является ключевой задачей для повышения выживаемости животных и улучшения производства и качества продукции в животноводстве [4].

Важность разработки эффективных методов профилактики и лечения, а также необходимость в ветеринарно-санитарных мероприятиях и правильном питании животных. Активное исследование инфекционных заболеваний, включая стрептококкоз, и разработка средств защиты для животных также находятся в центре внимания [5].

Одной из острых проблем современного животноводства являются массовые респираторные заболевания телят, наносящие значительный экономический ущерб

Основная цель исследований – разработка способа получения гипериммунной сыворотки для лечения стрептококкоза сельскохозяйственных животных. Результаты исследований достигнуты путем иммунизации животных-доноров путем подкожного и внутримышечного введения стрептококкового антигена в возрастающих дозах, с интервалом 7 дней. В результате исследований разработан способ изготовления гипериммунной сыворотки для специфической пассивной профилактики и лечения стрептококкоза животных.

Материалы и методы исследований

Целью наших исследований было получение бактериальной массы и выделение антигена для получения гипериммунной сыворотки крови здорового крупного рогатого скота, гипериммунизированного по специальной схеме, и использование ее в лечебно-профилактических мероприятиях для молодняка крупного рогатого скота.

При изучении стрептококкоза крупного рогатого скота эпизоотическая ситуация выяснялась на основании результатов собственных исследований, а также сравнительных наблюдений, проведенных при эпизоотологических обследованиях животноводческих ферм.

При осмотре от больных животных отбирали пробы для бактериологического исследования в лабораторию. Полученные пробы клинического патологического материала доставляли в лабораторию в термосе со льдом.

В процессе проведенных исследований из легких теленка был выделен полевой изолят рода *Streptococcus*, который и использовался в дальнейшей работе.

Непосредственно в лаборатории исследуемый материал засекали на питательные среды. Обязательным является посев на 5% кровяной агар, для приготовления которого используют кровь барана.

Из полученного материала по общепринятой методике в микробиологии были подготовлены материалы, а именно мазки-отпечатки, которые были окрашены по методу Грама и микроскопированы под микроскопом. Индикацию и идентификацию выделенных культур микроорганизмов проводили в соответствии с Определителем бактерий Берджи (2005). Посевы из проб биологического и патологического материала от животных делали на МПБ, МПА, затем на дифференциально-диагностические среды.

Для получения бактериальной массы использовали питательные среды: мясопептонный бульон, Среда питательные плотные мясопептонный агар (МПА), агар Хоттингера с 1% глюкозы, высевали на средах культуру стрептококка далее инаktivировали, центрифугировали и получали антиген.

Для отработки схемы иммунизации и получения сыворотки использовали кроликов и крупный рогатый скот.

В процессе выполнения работы используются материалы и оборудование, соответствующие стандартам качества: посуда лабораторная ГОСТ 23932-90.

За период проведенных исследований был проведен клинический осмотр телят 1-5 месячного возраста. При клиническом исследовании телят обращали внимание на признаки стрептококкоза такими как кашель, учащенное дыхание, гнойные выделения из носовых пазух, сниженного аппетита

После введения гипериммунной сывороткой клинические симптомы, такие как кашель и учащенное дыхание, у больных телят значительно улучшились после терапии сывороткой. Гнойные выделения из носовых пазух стали менее интенсивными или прекратились полностью. Аппетит у телят, которые получали гипериммунную сыворотку, также нормализовался.

Результаты и их обсуждение

Для исследования использовали патологический материал от больных и павших животных, диагностика проводилась и при жизни животных, патологический материал в данном случае был представлен истечением из носа.

Культуральные свойства стрептококков изучали путем посева их на питательные среды. При культивировании на МПБ с добавлением 1% глюкозы и 5% эритроцитов барана или 5-10% сыворотки крови лошадей через 24-48 часов вырастали, мелкие росинчатые колонии. Колонии правильной круглой формы, слизистые прозрачные и серо-белые не прозрачные.

В мазках, приготовленных из суточных культур и окрашенных по Граму, отмечались грамположительные сферические и слегка вытянутые клетки диаметром менее 2 мкм.,

располагающиеся парами, одиночно или цепочками различной длины (замечено, что чем патогеннее стрептококки, тем длиннее цепочки они образуют).

Морфологические свойства изучали микроскопией мазков из бульонных, агаровых культур и мазков-отпечатков, из паренхиматозных органов после фиксации их и окраски по Граму отмечено, что кокки в поле зрения микроскопа имели синий цвет, а сальмонеллы и эшерихии были красными, то есть грамм отрицательными.

По ферментативным свойствам исследуемые культуры стрептококка имели незначительные различия. Они характеризовались ферментацией глюкозы, сахарозы, маннита, сорбита, мальтозы, с образованием кислоты и без выделения газа. Слабо ферментировали ксилозу. Не ферментировали лактозу, арбинозу, рафинозу. Не свертывали молоко. Не разжижали желатину. Образовывали индол, сероводород, редуцировали нитраты.

По результатам проведенной работы получена гипериммунной сыворотки для лечения стрептококкоза сельскохозяйственных животных, которая включает иммунизацию животных-доноров антигеном.

Способ приготовления антигена для получения сыворотки при лечении стрептококкоза сельскохозяйственных животных включает выращивание культуры стрептококка на твердой питательной среде в течение 18-20 ч. В термостате при температуре 37°C, с последующим смывом ее с поверхности физиологическим раствором, полученную бактериальную массу прогревают в водяной бане при температуре 80°C в течение 1 ч при постоянном помешивании. Затем для контроля полноты инактивации осуществляли высеивание бактериальной массы на чистоту, стерильность путем посева на питательные среды МПБ, МПА, агаре и бульоне Сабуро, среде Китта-Таровици, Плоскирева, Эндо.

Нами было отработано несколько схем гипериммунизации для получения гипериммунной сыворотки на кроликах и коров

Схема 1. В течение 4 недель подкожно в объеме 1,0 см³ инактивированный концентрированный стрептококковый антиген, выращенный на твердом мясопептонном агаре в дозе 10 млрд микробных тел, вводили подкожно в разные участки тела.

Схема 2. Ежедневно, антиген с адьювантом вводили подкожно по 0,1; 0,3; 0,5; 0,7 и 0,9 см³

Схема 3. В первый день вводили 1 см³ антигена с адьювантом, подкожно. Через 21 день 2 см³ антигена с адьювантом. Через 10 суток после второго введения 4 см³ антигена с адьювантом.

В процессе иммунизации, у кроликов отбирали кровь через каждые 10 суток из ушной вены и определяли титр в (РДП) реакция диффузной преципитации.

Наиболее активные сыворотки получены при гипериммунизации кроликов в подушечки задних лапок, так же при подкожном введении антигена с адьювантом в нарастающих дозах.

Схема 4. Гипериммунную сыворотку использовали в благополучных по стрептококкозу хозяйствах. В качестве продуцентов использовали здоровых коров в возрасте от 5 до 8 лет, весом 350-400 кг. Перед иммунизацией у коров-продуцентов была взята кровь для определения в сыворотке крови естественных антител к возбудителю стрептококкоза. Для грундинмунизации использовали инактивированный антиген в концентрации 3,0 млрд микробных тел.

Цикл гипериммунизации длился 24 дня. За этот период коровам-продуцентам вводили по 7 инъекций антигена в нарастающих дозах до 30 см³ с интервалом в 3 дня.

Экспериментальные исследования показывают, что гипериммунная сыворотка, полученная рекомендованным методом, является безвредным препаратом, обладающим выраженным лечебным и профилактическим действием против стрептококка крупного рогатого скота. Применение ее в неблагополучных хозяйствах позволит значительно снизить заболеваемость

Образцы сыворотки, взятые у каждого животного, исследовали в РДП.

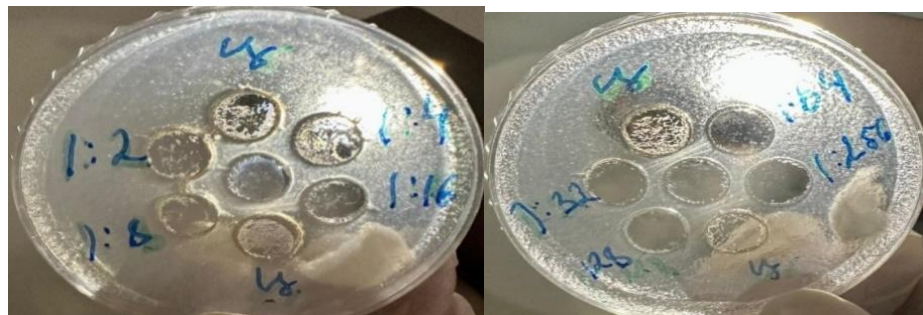


Рисунок 1 – Реакции диффузной преципитации (РДП)

Сущность метода (РДП) заключается в способности антител и антигена диффундировать в агаровом геле и при специфическом взаимодействии образовывать комплекс «антиген-антитело», наблюдаемый невооруженным взглядом в виде линии преципитации

Полученную сыворотку проверяли на стерильность, активность и безвредность.

Полученная сыворотка представляет из себя жидкость от соломенно-желтого до оранжевого цвета, без осадка.

Стерильность сыворотки определяли высевом на питательные МПА, МПБ. Роста микрофлоры в течение периода наблюдения 10 суток не наблюдалось.

Безвредность и реактогенность определяли путем введения 5 морским свинкам в объеме 1,0 см³ подкожно. Период наблюдения 10 суток. У всех морских свинок на месте введения не наблюдалось изменений.

Для проведения лабораторных испытаний использовали 10 голов морских свинок.

Лечебная эффективность сыворотки проводилась на морских свинках по следующей схеме: 10 морских свинок заражали вирулентной культурой *Streptococcus pneumoniae* и в дозе 10 млрд мк 0,5 см³ и разделили на две группы. После появления у животных клинических признаков, первой группе вводили испытуемую лечебную сыворотку в дозе 5,0 см³ подкожно. 5 морским свинкам сыворотку не вводили – контроль. В контрольной группе все животные пали на 2 сутки. В испытуемой группе пала одна голова. Процент лечебной эффективности сыворотки составил 80 %.

Заключение

Гипериммунная сыворотка представляет собой важный инструмент в борьбе с инфекционными заболеваниями животных, так как она способна усиливать иммунный ответ и повышать устойчивость организма к возбудителям болезней. Ее применение поможет не только лечить уже заболевших животных, но и предотвращать возникновение болезни в хозяйствах с низкими показателями здоровья животных. Таким образом, гипериммунная сыворотка является эффективным и безопасным средством для применения в ветеринарной медицине.

Список литературы

1. Gertman, A.M., Samsonova, T.S. Lechenie i profilaktika boleznei molodnyaka krupnogo rogatogo skota: uchebnoe posobie dlya vuzov // – Sankt-Peterburg: Lan. – 2021. – 148 p.
2. Kuznecov, A.I., Miftahutdinov, A.V. Stress. Vliyanie na fiziologicheskoe sostoyanie I produktivnye kachestvaivotnyh, sposoby opredeleniya I puti profilaktiki: monografiya [Text] / A.I. Kuznecov, A.V. Miftahutdinov // – Sankt-Peterburg: Lan. – 2020. – 292 s.

3. Kareva, E.P. Etiologicheskaya struktura jeludochno-kishechnykh boleznei porosyat [Text] / E.P. Kareva // Aktual'nye 265ozlov265 boleznei molodnyaka v sovremennykh usloviyah: Mat. Mejd. Nauch.-prak. Konf. – Voronej. – 2002. – 296-298 s.

4. Peculiarities of respiratory pathology of young cattle in the lower Volga region Russia Federation [Text] / I.I. Kalyzhny [and etc.] // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences. – April 2020. – Vol. 11. – Issue 2. – P. 2360 – 2364.

5. Госманов, Р. Г. Практикум по ветеринарной микробиологии и микологии [Текст] / учебное пособие для студентов высш. Аграр. Учеб. Заведений, обучающихся по специальности – «Ветеринария» // - Санкт-Петербург, Москва; Краснодар: Лань. – 2014. – 380 с.

PRODUCTION OF HYPERIMMUNE SERUM AGAINST STREPTOCOCCOSIS OF FARM ANIMALS

A.K. Ilimbayeva, research assistant, almira577@mail.ru

F.A. Bakiyeva, candidate of veterinary sciences, leading researcher, flurachka-78@mail.ru

K. M. Shynybayev, candidate of veterinary sciences, senior researcher, shynybaev.k@mail.ru

R. S. Sattarova, associate professor, leading researcher, ranosaitomarovna@gmail.ru

A. T. Arysbekova, candidate of veterinary sciences, leading researcher, al_tuna@mail.ru

M.R. Yussupov, Master of Veterinary Sciences, malik_imhana@mail.ru

A.B. Esenaliyeva, junior research assistant, asel_0888@list.ru

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Kazakhstan

Annotation. *To combat streptococcosis, it is important to carry out prevention, including regular veterinary monitoring, vaccination, hygiene standards, feeding animals with high-quality feed and ensuring comfortable conditions. It is also necessary to isolate sick animals immediately to prevent the spread of infections in the farm. Treatment of streptococcosis in young animals includes the use of antibiotics, antipyretics and other symptomatic agents. It is also important to provide additional nutrition and care for sick animals to support their immune system. Preventive measures include regular vaccination, compliance with hygienic rules for keeping animals and prevention of contact with sick individuals. The paper presents data on the isolation of bovine streptococcosis isolate, and the indication and identification of bacterial culture. A bacterial mass was obtained and an antigen was prepared for the development of a hyperimmune serum. The scheme of immunization and production of hyperimmune serum in animals has been worked out. Hyperimmune serum has been tested.*

Keywords: streptococcosis, animals, serum, antigen, hyperimmunization, effectiveness, treatment, drug.

УДК 57.017.64

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ШТАММА - ПРОДУЦЕНТА НУКЛЕОПРОТЕИНА SARS-COV2

¹Исабек А.У.,²Наханова Г.Д.,³Бопи А.К.,⁴Әділова Г. С.,⁵Сарсенбаева Г.Ж.,⁶Абитаев Р.Т.,⁷Султанкулова К.Т.,⁸Червякова О.В.

ТОО Научно – исследовательский институт проблем биологической безопасности, Национальный холдинг «QazBioPharm»

п.г.т. Гвардейский

¹Магистр биологии, старший научный сотрудник, e-mail: a.issabek@biosafety.kz

²Магистр биологии, старший научный сотрудник, e-mail: g.nakhanova@biosafety.kz

³Магистр биологии, научный сотрудник, e-mail: a.bopi@biosafety.kz

⁴Магистр биологии, старший лаборант, e-mail: g.adilova@biosafety.kz

⁵Магистр биологии, старший научный сотрудник, e-mail: gukacool@biosafety.kz

⁶Магистр биологии, старший научный сотрудник, e-mail: r.abitaev@biosafety.kz

⁷Кандидат биологических наук, заведующий лабораторией,
e-mail: k.sultankulova@biosafety.kz

⁸Кандидат биологических наук, главный научный сотрудник,
e-mail: o.chervyakova@biosafety.kz

Аннотация. COVID-19 стала глобальной пандемией, оказавшей воздействие на здравоохранение и экономику, особенно на маргинализированные слои населения. Разработка эффективных вакцин и терапевтических средств, сыграли ключевую роль в борьбе с пандемией. В данной работе проведена оптимизация условий роста штамма *E. Coli* ER2566/pET/N, экспрессирующего рекомбинантный нуклеопротеин SARS-CoV-2. Исследованы два варианта среды LB (Miller и Lennox), три степени разведения инокулята, наличие/отсутствие канамицина, а также три концентрации изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозиды. Установлено, что оптимальными условиями являются использование среды LB Lennox, разведение инокулята 1:100, добавление канамицина и индукция при 0,5 мМ ИПТГ. Эти параметры обеспечивают максимальный рост клеточной биомассы перед индукцией экспрессии, что критически важно для получения высоких выходов рекомбинантного белка.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, рекомбинантный нуклеопротеин, диагностика, оптимизация условий культивирования.

Введение

COVID-19 является глобальной пандемией, оказавшей значительное воздействие на финансовую стабильность и доступность медицинского обслуживания, особенно для маргинализированных слоев населения [1-3]. Разработка вакцин и терапевтических молекул сыграла ключевую роль в борьбе с пандемией [4-5]. Диагностика также оказалась важным элементом в мониторинге инфекции, поскольку большинство диагностических тестов служат индикаторами распространения вируса на этапе его нахождения в верхних дыхательных путях [6]. Геном SARS-CoV-2 включает около 30 000 нуклеотидов, кодирующих четыре структурных белка: спайковый (S), оболочечный E, мембранный (M) и нуклеокапсидный (N).

N-белок SARS-CoV-2 представляет собой фосфопротеин с молекулярной массой около 45,6 кДа, состоящий из N-терминального домена (NTD) и C-терминального домена (CTD), которые соединены слабо структурированным интердоменным участком, содержащим серин/аргинин (SR) домен. N-белок существует в двух олигомерных формах, которые выполняют его основные функции: немодифицированный белок образует структурированный олигомер, необходимый для формирования нуклеокапсида, в то время как фосфорилированная форма белка способствует образованию жидкостной фазы, которая необходима для обработки вирусной РНК [7-8].

ИФА является важным инструментом в арсенале диагностики коронавирусной инфекции, поскольку он способствует не только улучшению диагностики и мониторинга, но и помогает в принятии эффективных решений в борьбе с пандемией. ИФА является высокочувствительным и специфичным методом, который позволяет выявить антитела к SARS-CoV-2 в организме пациента. Это помогает в быстром диагностировании заболевания и определении иммунного статуса, что особенно важно в условиях пандемии, когда необходима оперативная диагностика.

Рекомбинантные белки (например, спайковый белок или белок нуклеокапсида SARS-CoV-2) используются в качестве антигенов в ИФА для выявления антител в сыворотке пациента. Использование высокочистых рекомбинантных белков позволяет

минимизировать помехи и повысить специфичность теста. Это обеспечивает точное выявление антител, характерных именно для SARS-CoV-2, и снижает риск ложноположительных или ложноотрицательных результатов.

Целью данной работы является подбор оптимальных условий для эффективного роста штаммов-продуцентов рекомбинантного нуклеопротеина SARS-CoV-2, который может быть использован для разработки диагностических тест-систем, вакцин.

Материалы и методы

В работе использовался штамм-продуцент рекомбинантного нуклеопротеина SARS-CoV-2 *E. Coli* ER2566/pET/N. Для подбора оптимальных условий роста штаммов-продуцентов использовали две разные питательные среды LB-broth (Miller) [NaCl 10 g/L, Tryptone 10 g/L, Yeast Extract 5 g/L] и LB-broth (Lennox) [NaCl 5 g/L, Tryptone 10 g/L, Yeast Extract 5 g/L]. Также были оптимизированы такие условия как разведение инокулята (1:25, 1:50, 1:100), добавление антибиотика канамицина моносульфата (kan⁺, kan⁻) и конечная концентрация изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозид (ИПТГ) (0,5 мМ, 0,75 мМ, 1,0 мМ). Схема эксперимента указана на рисунке 1.

Предварительно клетки выращивали в 10 мл LB-бульона при 37°C до оптической плотности OD600 ~ 0,6. Затем проводилось соответствующее разведение инокулята в 50 мл основной среды с или без канамицина. После достижения OD600 ~ 0,5-0,6 вносили ИПТГ в различных концентрациях и продолжали инкубацию при 30°C в течение 2 часов. Рост клеток оценивали по OD600 перед индукцией и после 2 часов инкубации с ИПТГ.

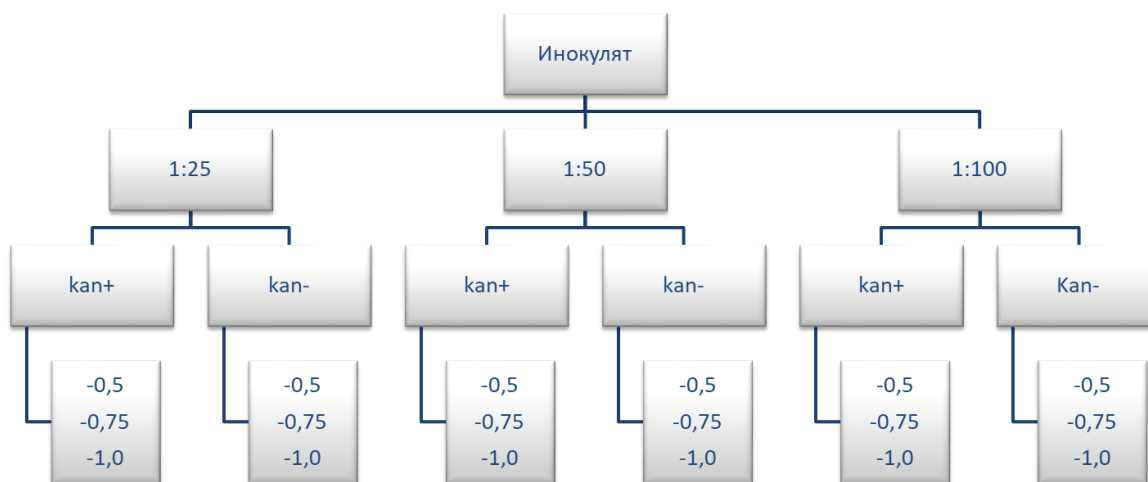


Рис. 1. Схема подбора оптимальных условий культивирования *E. Coli* ER2566/pET/N

Результаты и обсуждение

Производство рекомбинантных белков в клетках *Escherichia coli* требует оптимизации различных параметров культивирования, таких как состав питательной среды, концентрация индуктора, селективное давление антибиотиков и начальное разведение инокулята. Были протестированы два варианта LB среды (Miller и Lennox), три степени разведения инокулята (1:25, 1:50, 1:100), наличие или отсутствие канамицина (kan⁺ и kan⁻), а также три различных концентрации изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозид (ИПТГ: 0,5 мМ, 0,75 мМ, 1,0 мМ).

Р. Влияние типа питательной среды на рост культуры

В ходе эксперимента использовались две вариации LB-бульона: LB Miller (содержание NaCl – 10 г/л); LB Lennox (содержание NaCl – 5 г/л).

Результаты показали, что в среде LB Lennox рост клеток был более стабильным и продуктивным по сравнению с LB Miller. Скорее всего, это связано с осмотическим давлением, создаваемым высоким содержанием соли в LB Miller. Для многих штаммов *E. Coli* избыток NaCl может создавать стрессовые условия, особенно при высокой экспрессии рекомбинантных белков, что приводит к преждевременному лизису клеток. Таким образом, LB Lennox была выбрана как оптимальная питательная среда.

Р. Влияние разведения инокулята на рост культуры

Для определения оптимального количества инокулята были протестированы три варианта разведения стартовой культуры: 1:25 (наиболее концентрированное разведение); 1:50 (среднее разведение); 1:100 (наиболее разбавленный вариант).

При анализе роста культуры оказалось, что разведение 1:100 дало наилучшие результаты. Это объясняется тем, что при слишком высоком начальном количестве клеток (1:25, 1:50) может возникать сильная конкуренция за питательные вещества, быстрое накопление метаболитов и увеличение стресса в условиях индукции экспрессии белка. Оптимальным соотношением инокулята оказалось разведение 1:100, так как оно обеспечивало наиболее сбалансированный рост клеток перед индукцией.

Р. Влияние наличия канамицина на рост культуры

Поскольку экспрессионный плазмидный вектор содержит ген устойчивости к канамицину, добавление этого антибиотика в среду является важным фактором для поддержания селективного давления. Эксперимент показал, что в вариантах без канамицина (kan^-) наблюдался более низкий рост культуры. Это связано с тем, что без антибиотика происходит потеря плазмиды или контаминация среды другими микроорганизмами, что негативно влияет на рост рекомбинантных клеток. Варианты с канамицином (kan^+) демонстрировали лучший рост, так как антибиотик предотвращал развитие клеток без плазмиды, обеспечивая чистоту культуры. Следовательно, добавление канамицина является необходимым условием для успешного культивирования.

Р. Влияние концентрации ИПТГ на рост культуры

Одним из ключевых факторов индуцируемой белковой экспрессии является концентрация изопропил- β -D-1-тиогалактопиранозид (ИПТГ). В ходе эксперимента тестировались три концентрации: 0,5 мМ – низкая концентрация; 0,75 мМ – средняя концентрация; 1,0 мМ – высокая концентрация. Было выявлено, что при 0,5 мМ ИПТГ клетки демонстрировали наилучший рост. При более высоких концентрациях (0,75 мМ и 1,0 мМ) наблюдалось значительное снижение биомассы. Это объясняется тем, что избыточная индукция может приводить к метаболическому стрессу, агрегации белка в виде телец включений и даже лизису клеток. Таким образом, наилучшие условия экспрессии достигаются при 0,5 мМ ИПТГ.

Заключение

В ходе исследования были определены оптимальные параметры роста штамма *E. Coli* ER2566/pET/N, обеспечивающие наилучший выход биомассы перед индукцией рекомбинантного белка. Оптимальные условия роста *E. Coli* ER2566/pET/N для производства рекомбинантного нуклеопротеина SARS-CoV-2 включают использование LB Lennox в качестве питательной среды, разведение инокулята 1:100, добавление канамицина и индукцию экспрессии при 0,5 мМ ИПТГ. Эти параметры обеспечивают максимальную биомассу клеток, что критично для эффективного производства целевого белка. Эти параметры позволяют минимизировать стрессовые факторы, предотвратить избыточную нагрузку на клетки и обеспечить высокую плотность культуры перед индукцией. Оптимизация этих условий критически важна для эффективного производства рекомбинантного нуклеопротеина SARS-CoV-2 в биотехнологических процессах.

Список литературы

1. Iyer M., Jayaramayya K., Subramaniam M.D., Lee S.B., Dayem A.A., Cho S.G., Vellingiri B. COVID-19: an update on diagnostic and therapeutic approaches. *BMB Rep*, 2020;53(4):191–205. Doi: 10.5483/BMBRep.2020.53.4.080.
2. Kumar V., Doshi K.U., Khan W.H., Rathore A.S. COVID-19 pandemic: mechanism, diagnosis, and treatment. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2021;96(2):299–308.
3. Rathore A.S. Covid 19 – pandemic in India. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2020;95(7):1841. Doi: 10.1002/jctb.6470.
4. Khan W.H., Hashmi Z., Goel A., Ahmad R., Gupta K., Khan N., Alam I., Ahmed F., Ansari M.A. COVID-19 pandemic and vaccines update on challenges and resolutions. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021;11 doi: 10.3389/fcimb.2021.690621.
5. Mishra A., Khan W.H., Rathore A.S. Synergistic effects of natural compounds toward inhibition of SARS-CoV-2 3CL protease. *J. Chem. Inf. Model.* 2021;61(11):5708–5718. Doi: 10.1021/acs.jcim.1c00994.
6. Mahony J.B. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008;21(4):716–747. Doi: 10.1128/CMR.00037-07
7. Satarker S., Nampoothiri M. Structural proteins in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. *Arch. Med. Res.* 2020;51(6):482–491. Doi: 10.1016/j.arcmed.2020.05.012.
8. Satarker S., Nampoothiri M. Structural proteins in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. *Arch. Med. Res.* 2020;51(6):482–491. Doi: 10.1016/j.arcmed.2020.05.012.

OPTIMIZATION OF CULTIVATION CONDITIONS FOR THE PRODUCER STRAIN OF SARS-CoV-2 NUCLEOPROTEIN

¹ A.U. Issabek, ² G.D. Nakhanova, ³ A.K. Bopi, ⁴ G.S. Adilova, ⁵ G.Zh. Sarsenbayeva, ⁶ R.T. Abitaev, ⁷ K.T. Sultankulova, ⁸ O.V. Chervyakova

¹ Master of Biology, Senior Researcher,
Scientific Research Institute of Biosafety Problems, National Holding “QazBioPharm”,
Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: a.issabek@biosafety.kz

R Master of Biology, Senior Researcher,
Scientific Research Institute of Biosafety Problems, National Holding “QazBioPharm”,
Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: g.nakhanova@biosafety.kz

R Master of Biology, Researcher,
Scientific Research Institute of Biosafety Problems, National Holding “QazBioPharm”,
Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: a.bopi@biosafety.kz

⁴ Master of Biology, Senior Laboratory Assistant,
Scientific Research Institute of Biosafety Problems, National Holding “QazBioPharm”,
Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: g.adilova@biosafety.kz

⁵ Master of Biology, Senior Researcher,
Scientific Research Institute of Biosafety Problems, National Holding “QazBioPharm”,
Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: gukacool@biosafety.kz

⁶ Master of Biology, Senior Researcher,
Scientific Research Institute of Biosafety Problems, National Holding “QazBioPharm”,
Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: r.abitaev@biosafety.kz

⁷ Candidate of Biological Sciences, Head of Laboratory,
Scientific Research Institute of Biosafety Problems, National Holding “QazBioPharm”,
Guardeyskiy, Kazakhstan, e-mail: k.sultankulova@biosafety.kz

⁸ Candidate of Biological Sciences, Chief Researcher,

Abstract. COVID-19 became a global pandemic, impacting healthcare and the economy, particularly affecting marginalized populations. The development of effective vaccines and therapeutics has played a crucial role in combating the pandemic. This study focuses on optimizing the growth conditions for the *E. Coli* ER2566/pET/N strain expressing recombinant SARS-CoV-2 nucleoprotein. Two variations of LB medium (Miller and Lennox), three inoculum dilution ratios, the presence or absence of kanamycin, and three concentrations of isopropyl- β -D-1-thiogalactopyranoside (IPTG) were examined. The optimal conditions were determined to be LB Lennox medium, an inoculum dilution of 1:100, kanamycin supplementation, and induction with 0.5 mM IPTG. These parameters ensure maximum cell biomass growth before induction, which is crucial for obtaining high yields of recombinant protein.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, recombinant nucleoprotein, diagnostics, cultivation optimization.

УДК 619:616.98:578.834.11:636.52/.58

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО БРОНХИТА КУР

Л.И. Исмагилова¹, Г.С. Фролов², А.И. Трубкин³, М.А. Ефимова⁴

¹Студент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: weamur2003@gmail.ru

²Доцент, кандидат сельскохозяйственных наук, «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³Доцент, кандидат ветеринарных наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

⁴Профессор, доктор биологических наук, , ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: marina-2004r@mail.ru

Аннотация. Инфекционный бронхит кур (ИБК) представляет собой высококонтагиозную вирусную болезнь, характеризующуюся воспалением верхних дыхательных путей и почек у цыплят, поражением органов репродукции у кур-несушек. Это наиболее распространенная вирусная болезнь птиц, являющаяся одним из главных экономически значимых заболеваний в птицеводстве. В данной статье рассматриваются этиология, патогенез и клинические проявления ИБК, а также методы диагностики и профилактики данного заболевания.

Ключевые слова: инфекционный бронхит кур, вирусное заболевание, контроль вспышек, здоровье поголовья, вакцинация, птицеводство, ветеринарная медицина.

Введение

Инфекционный бронхит кур (ИБК) — это острое высококонтагиозное заболевание. Болезнь вызывается вирусом инфекционного бронхита птиц (IBV), коронавирусом, и характеризуется респираторными признаками, включая одышку, кашель, чихание, трахеальные хрипы и выделения из носа. У молодых цыплят может возникнуть высокая дыхательная недостаточность. У несушек отмечаются нарушения дыхания, нефрит,

снижение яйценоскости и потеря внутреннего (водянистый яичный белок) и внешнего (хрупкая, мягкая, неправильная или шероховатая скорлупа, без скорлупы) качества яиц.

К вирусу ИБК восприимчивы куры всех возрастов, но чаще 20-30 дневные цыплята. Источником инфекции является больная и переболевшая птица, выделяющая вирус с секретом дыхательных органов, слюной и пометом. Установлено вирусоносительство до трех месяцев и выделение его во внешнюю среду.

Распространяется вирус аэрогенным путём и через инфицированное оборудование, клетки кормушки, поилки, обслуживающий персонал. Кроме того, человек восприимчив к инфекционному бронхиту птиц и может быть активным переносчиком возбудителя в период заболевания.

Заболевание может возникнуть в любое время года. Характер, течение болезни зависит от условий содержания и качества кормления птицы. Болезнь усиливается при скормливаниях рационов с обильным содержанием протеинов. На резистентность птицы к ИБК отрицательно влияют стрессы, особенно переохлаждение и сквозняки.

Сопутствующие патогенные контаминанты (вирусы НБ, ИЛТ, ИББ, микоплазмы, ешерихии) осложняют развитие ИБК. Уремическая форма ИБК более тяжело протекает у мясной птицы, особенно у петухов.

Клиника и патогенез. Инкубационный период длится 2-6 суток, что зависит от вирулентности вируса и резистентности организма.

Респираторный синдром проявляется у молодняка и характеризуется кашлем, трахеальными хрипами, носовыми истечениями, затрудненным дыханием (клюв открыт), конъюнктивитом, ринитом, синуситом. В хозяйстве, где заболевание возникло впервые, высокая летальность у цыплят в 1 месячном возрасте, у цыплят 2-3 месячного возраста – в пределах 10-35 %. У птицы более старшего возраста – хроническое течение болезни в ассоциации с колибактериозом и микоплазмозом.

Заболевание цыплят в раннем возрасте может привести к аномальному развитию репродуктивных органов с необратимыми последствиями и появлению в дальнейшем кур, которые не могут нести яйца.

Нефрозно-нефритный синдром характерен тем, что некоторые штаммы вируса в течение двух первых недель локализуются и поражают почки и мочеточники с отложением уратов. Течение болезни острое (летальность 50-70 %), у больных отмечают диарею с примесью уратов.

Репродуктивный синдром – регистрируют у кур старше 6 месяцев. Протекает бессимптомно, единственное проявление болезни – длительное снижение яйценоскости на 30-80 % (яйца мягкие, неправильной формы с тонкой скорлупой). Яйценоскость чаще всего не достигает прежнего уровня и переболевшие куры несут дефектные яйца.

В крупных птицеводствах ИБК имеет стационарный характер и протекает как хроническая инфекция, без ярко-выраженных симптомов или в ассоциации с другими болезнями. Острое течение ИБК характеризуется контагиозностью, массовой заболеваемостью, респираторным признакам, снижением продуктивности с появлением мелких деформированных яиц.

Материалы и методы

Исследования проводились в условиях ООО Птицеводческий комплекс «Ак барс» Пестречинского района Республики Татарстан.

В данном исследовании диагностика инфекционного бронхита проводилась на 10 особях цыплят бройлеров разных возрастов, которые были вакцинированы против ИБК живой аттенуированной вакциной в течение первой недели жизни. Для диагностики ИБК использовалась сыворотка крови в количестве 1-3 мл из подкрыльцовой вены. Для того чтобы выявить наличие вируса в крови птицы использовался серологический анализ РИФ-10.

Результаты исследований

После исследований мы получили результаты и привели их в процентное соотношение.

Таблица 1 – Данные экспресс тестирования инфекционного бронхита кур

Птица	Выявлен ИБК
Цыпленок 1	-
Цыпленок 2	-
Цыпленок 3	-
Цыпленок 4	-
Цыпленок 5	+
Цыпленок 6	-
Цыпленок 7	-
Цыпленок 8	-
Цыпленок 9	-
Цыпленок 10	+

Процентное соотношение диагностики с помощью экспресс теста составило: Сомнительный результат – 20%, не выявлен – 80%. У животных, результат которых был сомнительным, были отправлены на дополнительное исследование с помощью ПЦР тестирования. Материал для исследования – кровь, взятая из подкрыльцевой вены. Чувствительность данного теста высокая - ~98,5%, специфичность – 99%.

Лечение. Несмотря на проводимые исследования, специфического лечения ИБК не существует. Терапия направлена на облегчение симптомов и предотвращение вторичных бактериальных инфекций, для чего могут применяться антибиотики и симптоматические средства. Важно обеспечить птицам комфортные условия содержания, достаточный доступ к воде и качественному корму. В курятнике, находящемся на карантине, применяют хлорскипидар, раствор Люголя, йодид алюминия, глютекс. Обработку средствами нужно проводить 2 раза в неделю. В то же время в рацион кур включают витамины и минералы, а наиболее пораженных особей исключают из общего стада. Для того чтобы предостеречь своих цыплят от инфекционного бронхита широко используется вакцинация с применением инаktivированных вакцин. Для ускорения сроков лечения, а также повышению иммунитета в комплексной терапии назначается Форвет. Кроме того, хозяйство, которое переживает эпидемию ИБК, должно прекратить поставку яиц или птиц в другие хозяйства и на 2 месяца приостановить процесс инкубации.

Профилактика. Меры профилактики основаны на охране хозяйства от заноса вируса, строгом выполнении комплекса мероприятий, предусмотренных ветеринарно-санитарными правилами, изолированном выращивании и содержании птиц разновозрастных групп со строгим соблюдением температурно-влажностного режима в птичниках. Не допускается хозяйственная связь с неблагополучными по ИБК хозяйствами.

Для специфической профилактики в нашей стране изготавливается сухая вирус-вакцина против ИБК из штамма Н-120 и эмульгированная вакцина из концентрированного вируса.

Если заболевание возникает в птицеводческом хозяйстве с неудовлетворительным ветеринарно-санитарным состоянием (сырость, плохой воздухообмен в птичнике, переуплотненная посадка), то оно осложняется колибактериозом и респираторным микоплазмозом и приобретает хроническое течение. В таких случаях прогноз неблагоприятный.

При установлении окончательного диагноза хозяйство объявляют неблагополучным и вводят ограничения. Составляют план мероприятий, предусмотренных действующей инструкцией.

Хозяйство объявляют благополучным по ИБК через 2 месяца после случая выделения больной птицы. Пред снятием ограничений проводят заключительную проверку стада.

Заключение

Инфекционный бронхит кур остается одной из наиболее значимых инфекционных болезней в птицеводстве, оказывая серьезное влияние на здоровье птицы и экономику отрасли. Заболевание характеризуется высокой контагиозностью и разнообразием клинических проявлений, что затрудняет его диагностику и контроль. Современные методы диагностики, такие как реверсивная транскрипция ПЦР, обеспечивают высокую чувствительность и специфичность, позволяя быстро выявлять вирусные агенты и принимать необходимые меры для предотвращения распространения инфекции.

Список литературы

1. Калинин А., Рождественская Т., Крохин Н. Инфекционный бронхит кур // Птицеводство. – 2015. – С. 22-25.
2. Андреева, А.В. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных и птиц [Электронный ресурс]: электронное пособие по дисциплине «Эпизоотология и инфекционные болезни»: спец. 111201 – Ветеринария / сост.: А.В. Андреева, Ю.В. Кирилова; Башкирский ГАУ. – Уфа: Башкирский ГАУ, 2012.
3. Бессарабов, Б.Ф. Болезни птиц / Б.Ф. Бессарабов, И.И. Мельникова, Н.К. Сушкова, С.Ю. Садчиков – 2 изд. Стер. – СПб.: издательство «Лань» - 2009. – 448 с.
4. Моисеенко Л.С. Болезни сельскохозяйственной птицы: диагностика, лечение и профилактика: учебник / Л. С. Моисеенко. СПб.: Издательство «Феникс», 2016. – 192 с.

DIAGNOSIS AND PREVENTION OF AVIAN INFECTIOUS BRONCHITIS

Ismagilova L.I.¹, Frolov G.S.², A.I. Trubkin³, M.A. Efimova⁴

¹Student, FGBOU VO “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”, Sibirsky trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail:

weamur2003@gmail.com

²Associate Professor, Candidate of Agricultural Sciences, FGBOU VO “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”, Sibirsky trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³Docent, Candidate of Veterinary Sciences, FGBOU VO “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”, Sibirsky trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

⁴Professor, Doctor of Biological Sciences, FGBOU VO “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”, Sibirsky trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: marina-2004r@mail.ru

Annotation. Infectious bronchitis of chickens (IBD) is a highly contagious viral disease characterized by inflammation of the upper respiratory tract and kidneys in chickens, and damage to the reproductive organs in laying hens. This is the most common avian viral disease, which is one of the main economically significant diseases in poultry farming. This article discusses the etiology, pathogenesis, and clinical manifestations of IBD, as well as methods for diagnosing and preventing this disease.

Keywords: Infectious bronchitis of chickens, viral disease, outbreak control, livestock health, vaccination, poultry farming, veterinary medicine.

ӘОЖ 57.083.3:577.1:543.9

ИФТ НЕГІЗІНДЕ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТТЫ ӘЗІРЛЕУ КЕЗІНДЕ БИОТИН-СТРЕПТАВИДИН ЖҮЙЕСІН ҚОЛДАНУ

Б.М. Исмагамбетов, С.Е. Шоманова, И.А. Ахажанова, З.Д. Ершебулов

Б.М. Исмагамбетов ғылыми-техникалық бөлімінің басшысы,
С.Е. Шоманова кіші ғылыми қызметкер,
И.А. Ахажанова кіші ғылыми қызметкер,
З.Д. Ершебулов PhD бас директор

«QazBioPharm» Ұлттық холдингі» АҚ-ның «OtarBioPharm» ЖШС
Жамбыл облысы Қордай ауданы Гвардейский қ.ү.к., Қазақстан Республикасы,
e-mail: info@otarbiopharm.kz

Аңдатпа. Иммуноферменттік талдау (ИФТ) жоғары сезімталдығы, ерекшелігі және орындалу қарапайымдылығына байланысты жұқпалы ауруларды балаудың ең көп қолданылатын әдістерінің бірі болып табылады. ИФТ тиімділігін арттыратын негізгі факторлардың бірі – биотин-стрептавидин жүйесін қолдану. Бұл мақалада осы жүйенің жұмыс істеу принциптері, оның артықшылықтары және диагностикалық препараттарды әзірлеу кезінде қолданылуы қарастырылады. Сигналды күшейту және диагностикалық дәлдікті жақсартудағы биотинилденген антиденелер мен стрептавидин конъюгаттарының рөліне ерекше назар аударылады.

Кілт сөздер: Иммуноферменттік талдау, биотин, антидене, стрептавидин, тетраметилбензидин.

Кіріспе

Заманауи баламалау жұқпалы және жұқпалы емес аурулардың патологиясын ерте анықтауды және жануарлардың жағдайын бақылауды қамтамасыз ететін жоғары сезімтал және арнайы әдістерді әзірлеуді қажет етеді. Зертханалық баламалауда ең көп қолданылатын тәсілдердің бірі антигендер мен антиденелердің нақты өзара әрекеттесуі арқылы мақсатты молекулаларды жоғары дәлдікпен анықтауға мүмкіндік беретін иммуноферменттік талдау (ИФТ). Дегенмен, ИФТ сезімталдығы мен әмбебаптығын арттыру үшін сигналды күшейтетін және арнайылық емес байланыстыруды азайтатын жаңа технологиялар қажет. Осындай технологиялардың бірі биотехнология мен молекулалық баламалаудың әртүрлі салаларында кеңінен қолданылатын биотин-стрептавидин жүйесі. Стрептавидинмен конъюгацияланған фермент белгілерімен бірге биотинилденген антиденелерді немесе басқа биомолекулаларды пайдалану биомаркерлердің кең ауқымын анықтау үшін әмбебап платформалар жасауға мүмкіндік береді.

Осыған орай, бұл жұмыстың мақсаты ИФТ негізінде блютанг вирусына қарсы антиденелерді анықтауға арналған баламалау препаратын әзірлеу кезінде биотин-стрептавидин жүйесіне шолу, сондай-ақ осы технологияның артықшылықтары мен шектеулерін талдау болып табылады. ИФТ сезімталдығы мен ерекшелігін арттыру үшін жүйені қолданудың практикалық аспектілеріне, сондай-ақ оны жаңа диагностикалық платформаларды құруда қолдану перспективаларына ерекше назар аударылады.

Материалдар мен әдістер

ИФТ негізінде диагностикалық препаратты әзірлеу кезінде гибридомдық технологияны қолдану арқылы алынған рекомбинантты антигендер мен спецификалық моноклоналды антиденелер пайдаланылды. Моноклоналды антиденелер гибридомдық жасушалардың культуралық ортасынан оқшауланған және Protein G және гель-сүзгілеуде аффиндік хроматография әдістерін қолдану арқылы тазартылған. Антиденелердің функционалдығын арттыру үшін оларды өндірушінің нұсқауларына сәйкес коммерциялық BiotinTag™ жиынтығын пайдаланып биотинилдеу жүргізілді. ИФТ-да анықтау үшін стрептавидин мен желкек пероксидазасы (HRP) негізінде конъюгат дайындалды. Конъюгация байланыстырушы агент ретінде глутаральдегидті қолдану арқылы жүзеге асырылды. Алынған конъюгат байланыспаған компоненттерді кетіру үшін G-25 сефадексі бар бағандағы гельді сүзу әдісімен тазартылды. Құрамында конъюгат бар фракциялар 3,3',5,5'-тетраметилбензидин (ТМБ) субстратын қолдана отырып, желкек пероксидазасының ферментативті белсенділігінің болуы-болмауын анықтау бойынша таңдалды және талданды. HRP белсенділігі толқын ұзындығындағы 450 нм болуы жағдайында оптикалық тығыздықтың өзгеруі арқылы спектрофотометриялық тұрғыда бағаланды.

Нәтижелер мен талқылау

Жұмыс барысында биотинилденген моноклоналды антиденелер, сондай-ақ HRP бар стрептавидин конъюгаты сәтті алынды және сипатталды. Антиденелерді биотинилдену процесі спектрофотометриялық әдіспен расталған, бұл модификацияның жоғары тиімділігін көрсетеді. HRP бар стрептавидин конъюгаты алынған кешеннің тұрақтылығы мен функционалдығын қамтамасыз ететін байланыстырушы агент ретінде глутаральдегидті қолдану арқылы синтезделді. Конъюгатты G25 сефадексі бар бағандағы гельді сүзу әдісімен тазарту байланыспаған компоненттерді алып тастауға және жоғары тазартылған өнімді алуға мүмкіндік берді. Тазартылған конъюгаттағы желкек пероксидазасының ферментативті белсенділігі ТМБ субстратының көмегімен расталды. Толқын ұзындығы 450 нм болатын оптикалық тығыздықты өлшеу конъюгаттың жоғары каталитикалық белсенділікті сақтайтынын көрсетті, бұл оны ИФТ-да қолдануға жарамды етеді.

Биотинилденген антиденелер мен HRP бар стрептавидин конъюгаты негізінде жасалған жүйе модельдік үлгілерде сыналды. Тестілеу нәтижелері жүйенің жоғары сезімталдығы мен ерекшелігін көрсетті, бұл оның төмен концентрацияда да антиденелерді анықтау тиімділігін растайды.

Нәтижелер дамыған жүйенің жұқпалы ауруларды диагностикалауда қолдануға жарамдылығын көрсетеді. Биотин-стрептавидин өзара әрекеттесуінің жоғары жақындығы, сондай-ақ конъюгаттың сақталған ферментативті белсенділігі жоғары сезімтал және спецификалық диагностикалық тест жүйелерін құру үшін осы жүйені ұсынуға мүмкіндік береді.

ИФТ көптеген жұқпалы ауруларды, соның ішінде вирустық, бактериялық және паразиттік инфекцияларды диагностикалауда алтын стандарт болып табылады. Дегенмен, әдістің сезімталдығы мен ерекшелігін арттыру үшін инновациялық тәсілдер қажет. Биотин-стрептавидин жүйесі өзінің жоғары аффиндігі мен әмбебаптығының арқасында ИФТ негізіндегі диагностикалық препараттарды әзірлеуде маңызды құралға айналды [1].

Биотин – антиденелермен, антигендермен және басқа биомолекулалармен ковалентті байланысуға қабілетті шағын молекулалы қосылыс. Стрептавидин – биотинге аффиндігі өте жоғары *Streptomyces avidinii* бактериясынан бөлінетін ақуыз (диссоциация

константасы $KD \sim 10^{-15} \text{ M}$) [2]. Бұл өзара әрекеттесу тұрақты және жоғары сезімтал диагностикалық жүйелерді құру үшін қолданылады. Биотинилденген антиденелер бірнеше стрептавидин молекулаларын қолдануға мүмкіндік береді, бұл сигналды айтарлықтай күшейтеді және әдіс сезімталдығын арттырады [3].

Жүйе спецификалық емес байланыстыруды азайтады, бұл диагностиканың дәлдігін арттырады. Биотинді әртүрлі биомолекулалармен байланыстыруға болады, бұл жүйені диагностикалық тапсырмалардың кең ауқымына қолдануға мүмкіндік береді [4]. Биотин-стрептавидин жүйесі жұқпалы ауруларды анықтау үшін диагностикалық тест жүйелерін құруда кеңінен қолданылады. Мысалы, тұмау, АИТВ және COVID-19 сияқты вирустық инфекцияларды диагностикалау үшін ИФТ әзірлеу кезінде биотинилденген антиденелер мен стрептавидин конъюгаттары вирустық антигендердің төмен концентрациясын анықтауға мүмкіндік береді [5].

Блютангты серодиагностикалау үшін ИФТ жасау кезінде мақсатты молекулаларды ұстау үшін вирустық антигендерге қарсы биотинилденген антиденелер қолданылады. Содан кейін нәтижені визуализациялауға мүмкіндік беретін түсті реакцияны катализдейтін ферментпен (желкек пероксидазасы) конъюгацияланған стрептавидин қосылады [6].

Қорытынды

Жүргізілген жұмыстардың нәтижелері бойынша биотин-стрептавидин жүйесін пайдалана отырып, ИФТ негізінде диагностикалық жүйе сәтті әзірленіп, сипатталды. Бұл жүйені қолдану спецификалық емес байланыстыруды азайтуға және сигналды едәуір күшейтуге мүмкіндік берді, бұл диагностиканың сезімталдығы мен тәнділігін арттырады. Жоғарыда аталған жүйені модельдік үлгілерде сынау оның жоғары сезімталдығы мен тәнділігін растады, бұл оны антиденелердің төмен концентрациясында да жұқпалы ауруларды анықтаудың тиімді құралы етеді.

Алынған нәтижелер жұқпалы аурулардың кең спектрін анықтауға бағытталған диагностикалық тест-жүйелерді құру үшін осы жүйені қолданудың перспективалылығын көрсетеді. Биотин-стрептавидин өзара әрекеттесуінің жоғары жақындығы және жүйенің әмбебаптығы мен тұрақтылығы оны клиникалық тәжірибеде және ғылыми зерттеулерде қолдануға жарамды етеді.

Әдебиеттер тізімі

1. Green, N.M. Avidin // *Advances in Protein Chemistry*. – 1975. – Vol. 29. – P. 85–133.
2. Wilchek, M., Bayer, E.A. The avidin-biotin complex in bioanalytical applications // *Analytical Biochemistry*. – 1988. – Vol. 171, № 1. – P. 1–32.
3. Diamandis, E.P., Christopoulos, T.K. The biotin-(strept)avidin system: principles and applications in biotechnology // *Clinical Chemistry*. – 1991. – Vol. 37, № 5. – P. 625–636.
4. Hofmann, K., Kiso, Y. An approach to the targeted attachment of peptides and proteins to solid supports // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1976. – Vol. 73, № 10. – P. 3516–3518.
5. Lequin, R.M. Enzyme immunoassay (EIA)/enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) // *Clinical Chemistry*. – 2005. – Vol. 51, № 12. – P. 2415–2418.
6. MacLachlan, N.J., Guthrie, A.J. Bluetongue virus: virology, pathogenesis, and immunity // *Veterinary Research*. – 2010. – Vol. 41, № 5. – P. 46.

THE USE OF THE BIOTIN-STREPTAVIDIN SYSTEM IN THE DEVELOPMENT OF A DIAGNOSTIC DRUG BASED ON ELISA

B.M. Ismagambetov, Head of the Scientific and Technical Department,
S.Ye. Shomanova, Junior Researcher,
I.A. Akhazhanova, Junior Researcher,

Z.D. Yershebulov, PhD, Director General

OtarBioPharm LLP of QazBioPharm National Holding JSC
Zhambyl region, Kordai district, Gvardeysky, Republic of Kazakhstan,
e-mail: info@otarbiopharm.kz

Annotation. *Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is one of the most widely used methods for diagnosing infectious diseases due to its high sensitivity, specificity and ease of execution. One of the key factors that increase the effectiveness of ELISA is the use of the biotin-streptavidin system. This article discusses the principles of operation of this system, its advantages and application in the development of diagnostic drugs. Special attention is paid to the role of biotinylated antibodies and streptavidin conjugates in signal amplification and improving diagnostic accuracy.*

Keywords: *Enzyme-linked immunosorbent assay, biotin, antibodies, streptavidin, tetramethylbenzidine.*

УДК 619:616.59.171:636.2

ЭПИЗОТОЛОГИЯ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРИХОФИТИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Исрафилова Э.А., Фролов Г.С., Трубкин А.И.

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им.
Н.Э. Баумана». 420029, Казань, Сибирский тракт, 35. E-mail: study@ksavm.senet.ru

Аннотация. *В данной статье рассмотрены эпизоотологические данные по трихофитии крупного рогатого скота, клинические симптомы заболевания. Данная проблема является актуальной в Республике Татарстан, что обусловлено нарушением санитарно-зоогигиенических параметров содержания животных, некачественным кормлением, погрешностями при проведении профилактических мероприятий, которые привели в ряде хозяйств к эпизоотическим вспышкам трихофитии среди крупного рогатого скота.*

Ключевые слова: *трихофития, крупный рогатый скот, эпизоотология, клинико-морфологическая характеристика.*

Введение

Трихофития – это инфекционное заболевание сельскохозяйственных и других видов животных и человека, характеризующийся развитием на пораженной коже четко ограниченных, сильно шелушащихся участков кожи с обильным у основания волосами или развитием выраженного воспаления кожи и фолликулов, с выделением серозно-гнойного экссудата и образованием корки [1,2]. Трихофития наносит ощутимый экономический ущерб за счет уменьшения прироста живой массы животных, снижения качества кожи и увеличения затрат на проведение лечебно-профилактических мероприятий. Помимо значительного экономического ущерба, причиняемого животноводству, трихофития наносит социальный ущерб, так как заболевшие животные – постоянный источник инфекции для сельского и городского населения [3,4].

Цель и задачи исследования. Целью работы является изучение факторов, способствующих возникновению трихофитии, распространения и клинико-морфологических особенностей течения заболевания.

В соответствии с этим задачи исследования сводились к следующему:

1. выявить причину возникновения трихофитии крупного рогатого скота в условиях хозяйства;
2. провести клиническую диагностику стригущего лишая;
3. составление мероприятий по профилактике и ликвидации трихофитии крупного рогатого скота.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в С/Х ООО «Тукай» Азнакаевского района Республики Татарстан, районной ветеринарной лаборатории Азнакаевского района и на кафедре эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ. Для проведения эпизоотологического обследования, пользовались документацией и амбулаторными журналами, ведущимися на ферме.

Диагностику трихофитии проводили на основании клинических признаков, эпизоотологического исследования и лабораторных методов. Всего было исследовано 5 телят черно-пестрой породы 3-6 месячного возраста, содержащиеся беспривязно, в групповых клетках по 4 теленка.

В хозяйстве проводят профилактическую вакцинацию против трихофитии с использованием вакцины ЛТФ-130, применяемую двукратно с интервалом 10-14 дней без соблюдения порядка применения, которая включает в себя выстригание волосяного покрова и дезинфекции кожи 70% этиловым спиртом.

Результаты исследования

В результате проведенных исследований было установлено, что, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, в хозяйстве были выявлены животные с диагнозом трихофития крупного рогатого скота. Характерными клиническими признаками явились очаговые поражения кожного покрова, а именно, в области головы, шеи, ушей. При этом на коже наблюдались резко очерченные пятна, покрытые серо-белыми чешуйками и взъерошенными волосами.

Лабораторные исследования включали в себя микроскопию волосков и чешуек, собранных с пораженного участка кожного покрова.

Диагноз на стригущий лишай ставили комплексно, учитывая эпизоотологические особенности, полученные в ходе анализа журналов, клинических признаков, выявленных в процессе осмотра животных, а также по результатам лабораторных исследований.

Установлено, что распространению болезни способствует нарушение санитарно-зоогигиенических норм содержания животных и порядка проведения профилактических мероприятий: несвоевременная очистка и дезинфекция помещений, нарушение сроков иммунизации при наборе групп телят для плановой вакцинации, совместное содержание больных и здоровых животных, а также неполноценное их кормление. В грязных, плохо вентилируемых помещениях воздух насыщен водянистыми парами, загрязнен пылью и различной микрофлорой, а в стационарно-неблагополучных по трихофитии пунктах еще и дерматофитами.

Трихофития крупного рогатого скота может возникнуть даже у ранее благополучных хозяйств по данному заболеванию после иммунизации животных вакциной ЛТФ-130, что, по-видимому, связано с высокой реактогенностью вакцины или сниженной иммунологической реактивностью организма животных, что обусловлено различными факторами.

Выводы и предложения

Таким образом, в результате проведенных нами исследований, можно сделать вывод, что нарушение норм кормления и содержания молодняка крупного рогатого скота, приводящие к снижению резистентности организма животных, является основным способствующим фактором возникновения трихофитии у телят. Нарушение требований инструкции по профилактике трихофитии крупного рогатого скота способствует снижению эффективности иммунопрофилактики заболевания и ведет к повышению заболеваемости трихофитией.

Рекомендуется слагаться к общим и специальным мерам при проведении мероприятий по профилактике и ликвидации трихофитии крупного рогатого скота. К общим очень важным мерам относятся полноценное кормление, предусмотренные санитарно-зоогигиенические правила и нормы ухода и содержания животных.

Список литературы

1. Лутфуллин М.Х. Инвазионные болезни молодняка жвачных животных в РТ / М.Х. Лутфуллин, А.И. Трубкин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2022. – 134 с.
2. Садыков Н.И. Ветеринарная санитария / Н.И. Садыков, Д.Н. Мингалеев, Р.Х. Равилов [и др.]. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. – 288 с.
3. Трубкин А.И. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А.И. Трубкин, М.Х. Лутфуллин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2022. – 177 с.
4. Трубкин А.И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни / А.И. Трубкин, Т.М. Закиров, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская ГАВМ, 2021. – 94 с.

EPIZOOTOLOGY AND CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BOVINE TRICHOPHYTOSIS

Israfilova E.A., Frolov G.S., Trubkin A.I.

Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. 35 Sibirskiy trakt, Kazan, 420029. E-mail: study@ksavm.senet.ru

Annotation. This article discusses epizootological data on bovine trichophytosis, clinical symptoms of the disease. This problem is relevant in the Republic of Tatarstan, due to the violation of sanitary and zoohygienic parameters of animal husbandry, poor-quality feeding, errors in carrying out preventive measures, which led to epizootic outbreaks of trichophytia among cattle in a number of farms.

Keywords: trichophytia, cattle, epizootology, clinical and morphological characteristics.

УДК 636.09:578.824.11"2022/2024"(574)(045)

АНАЛИЗ ВЕТЕРИНАРНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОТИВ БЕШЕНСТВА ЖИВОТНЫХ В КАЗАХСТАНЕ В 2022-2024 ГОДЫ

А.М. Кабжанова

магистр ветеринарных наук, докторант,
Казахский агротехнический исследовательский
университет им. С.Сейфуллина
г. Астана, Казахстан, an_kab@bk.ru

С.К.Абдрахманов

доктор ветеринарных наук, профессор,
Казахский агротехнический исследовательский
университет им. С.Сейфуллина

Аннотация. В статье приведена краткая текущая обстановка по бешенству животных, проведен анализ ветеринарных мероприятий в период с 2022 по 2024 годы, в ходе которой определена территориальная видовая приуроченность заболевания и отмечены соответствующие объемы профилактики. Полученная информация представлена на карте, где визуально обозначены области с интенсивной вакцинацией, что зачастую соответствует зонам определенным как неблагополучными по бешенству.

Ключевые слова: бешенство, ветеринарные мероприятия, ГИС-технологии.

Введение

Бешенство является одной из важных проблем здравоохранения. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в сфере эпидемиологического надзора и профилактики, ежегодно в мире от бешенства умирает более 55 000 человек, что делает бешенство самым смертоносным зоонозом [1,2,5,7].

Эпизоотологический надзор за распространением бешенства включает проведение в зонах эпизоотического неблагополучия по бешенству плановой профилактической иммунизации сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот, лошади, верблюды), собак и кошек, пероральной иммунизации диких животных скормливанием брикетов-приманок с вакциной в местах обитания, отстрелу безнадзорных собак и кошек, а также диких животных (волков, лисиц и корсаков) [2,3].

Для проведения плановой профилактической иммунизации сельскохозяйственных и домашних животных используется вакцина, в состав которой включены культуральная жидкость перевиваемой линии клеток BSR, инфицированных вирусом бешенства Pasteur Virus (PV) вакцинный штамм; инактивированный. В качестве адъюванта производное кополимера 10% v.v. и консервант тиомерсал 0,1 мг/мл. Вакцина предназначена для животных в возрасте от 3 месяцев и старше, по 1,0 мл независимо от возраста, веса, породы и вида животных [3,6].

Для оральной вакцинации используют приманку вакциносодержащую антирабическую «Рабивит-ВБФ», которая представляет собой брикет в форме цилиндра или параллелепипеда от серого до темно-коричневого цвета, изготовленный из продуктов, съедобных для плотоядных, со специфическим запахом. Согласно представляемой инструкции иммунитет наступает на 21 день после вакцинации и сохраняется в течение 1 года. Иммунизацию диких плотоядных животных осуществляют два раза в год, в марте-апреле – мае и с третьей декады сентября по третью декаду ноября. При необходимости, в зависимости от эпизоотической ситуации, проводят весеннюю или осеннюю ревакцинацию [4,8].

Для эффективного поедания и охвата как можно большего количества диких животных приманки рекомендуется размещать по 20-25 штук на 1 км². При этом в местах с установленной высокой плотностью обитания диких плотоядных рекомендуется дополнительное летнее выкладывание приманки на отдельных участках или близко к занятым животными норами в количестве 8-10 брикетов с вакциной на одну нору [5,7,8].

Материалы и методы

Результаты получены с применением методов анализа временных рядов очагов бешенства, где в качестве данных были использована база данных по бешенству животных 2013-2024 гг.; информация о ветеринарных мероприятиях с 2022 по 2024 гг., (на основе информации КВКН МСХ РК) была проанализирована с использованием динамического метода определения плотности «heat map» программного обеспечения Arcgis PRO, и отображена на карте, где интенсивности вакцинации соответствуют определенные цветовые показатели. Число очагов бешенства за последние три года, характеризующие эпизоотическую обстановку соответствующей области представлена в виде гистограммы, также проведен сравнительный анализ вышеперечисленных показателей в сравнении с текущей эпизоотической ситуацией 2024 г.

Результаты

Согласно планам ветеринарных мероприятий по профилактике особо опасных болезней животных за 2022-2024 г., вакцинацией против бешенства охвачены практически все административные единицы: области и города республиканского значения в зависимости от эпизоотической ситуации за прошедшие годы. В целом за эти годы плановая вакцинация проведена 11 158,020 млн. голов сельскохозяйственных животных, 2 380,581 млн. голов домашних животных и начиная с 2022 возобновилось применение оральной приманки для 1 985,975 млн. голов диких животных (рисунок 1). Известно, что планирование ветеринарных мероприятий осуществляется согласно эпизоотической ситуации за последние 3 года.

Ситуация по бешенству животных за 2022-2024 годы имеет тенденцию стабилизации. Рассматривая в рамках последнего десятилетия, число очагов в данный трехлетний период, значительно ниже в сравнении с предыдущими годами, при этом регистрация бешенства в 2022-2024 снизилась до максимально низких значений. (рисунок 2).

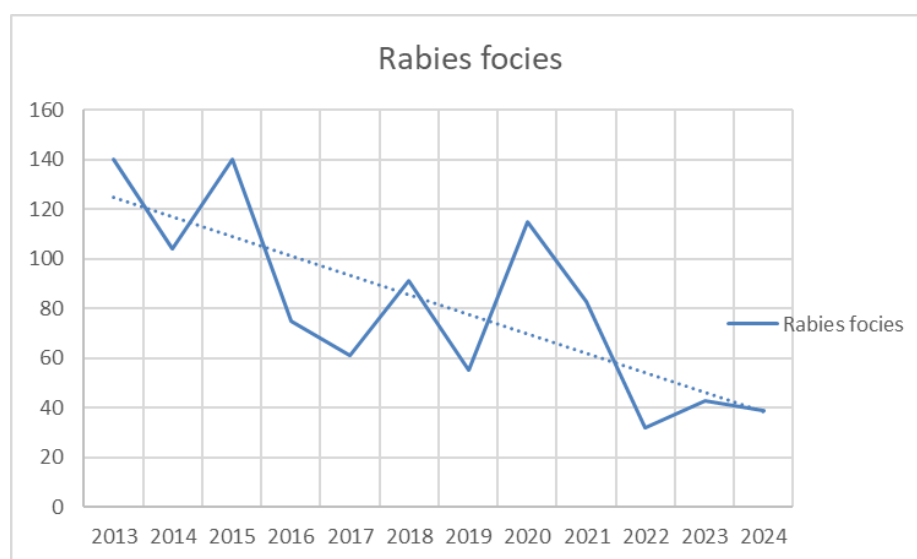


Рисунок 1 – Очаги бешенства животных в 2013-2024 гг.

По территориальному распределению вакцинация животных проводится повсеместно, так как неблагополучие сохраняется также практически на всей территории РК, так в 2022 по сравнению с прошлым годом количество вакцинируемых голов животных увеличилось на 2 161,932 голов, а число очагов уменьшилось на 39 %.

Очаги бешенства среди животных-компаньонов в трехлетний период, предшествующий вакцинации (2019-2021 гг.) были высокими в Туркестанской (37), Жамбылской (11), Восточно-Казахстанской (16) областях, также регистрировались в северо-западных и западных регионах страны. По вакцинации более 50 % об общего числа вакцинируемых кошек и собак разделили 3 административные единицы на юге страны: Туркестанская (208,010), Жамбылская (97,930) области и г. Шымкент (142,000).

По бешенству среди сельскохозяйственных животных в период с 2019 по 2021 гг. установлено неблагополучие в Атырауской (11), Костанайской (12), Павлодарской (20), Восточно-Казахстанской (45) и Западно-Казахстанской (11) областях, где на Павлодарскую и Восточно-Казахстанскую области приходится 31 % от общего числа очагов, при этом на 3 области из 15 (Восточно-Казахстанская, Павлодарская, Туркестанская) приходится 52 % от общей вакцинации среди сельскохозяйственных животных.

Также в 2022 году возобновилась вакцинация диких животных, в Актыбинской, Восточно-Казахстанской, Павлодарской, Костанайской, Северо-Казахстанской и

Туркестанской областях. Здесь следует отметить резонность проведенной оральной вакцинации, т.к. начиная в 2020 года участились случаи бешенства среди диких животных в вышеперечисленных областях, в особенности в северных регионах, где ранее бешенство регистрировалось лишь в единичных случаях. При этом согласно методики проведения оральной вакцинации и инструкции приманки для обеспечения эпизоотического благополучия региона по бешенству вакцинацию диких плотоядных животных рекомендуется проводить регулярно на протяжении не менее 6 лет и не менее 2 лет после последнего случая бешенства, тогда как последняя оральная вакцинация проводилась лишь в 2015-2016 г., что имело краткосрочный положительный эффект.

Вакцинация против бешенства в 2023 г. сохранила свои темпы, т.е. проводилась повсеместно и в тех же значениях, что прямым образом сказалось на значительном снижении неблагополучия в 2023 году – 37 очагов по республике.

В 2024 г. согласно данным, отображенным на карте (рисунки 2,3), зона интенсивной вакцинации домашних животных отмечена на юге страны, где в течении последних 3 лет (2021-2023 гг.) было установлено соответствующее неблагополучие по бешенству (25 очагов), в Восточно-Казахстанской области высокие показатели бешенства связаны с общей статистикой до разделения области, вакцинация проведена около 1000 голов собак.

Бешенство в 2024 г. среди животных-компаньонов была установлено в Павлодарской (4), Туркестанской (3), Западно-Казахстанской (2), Жамбылской (2) областях и единичные очаги в Абайской и Атырауской областях.

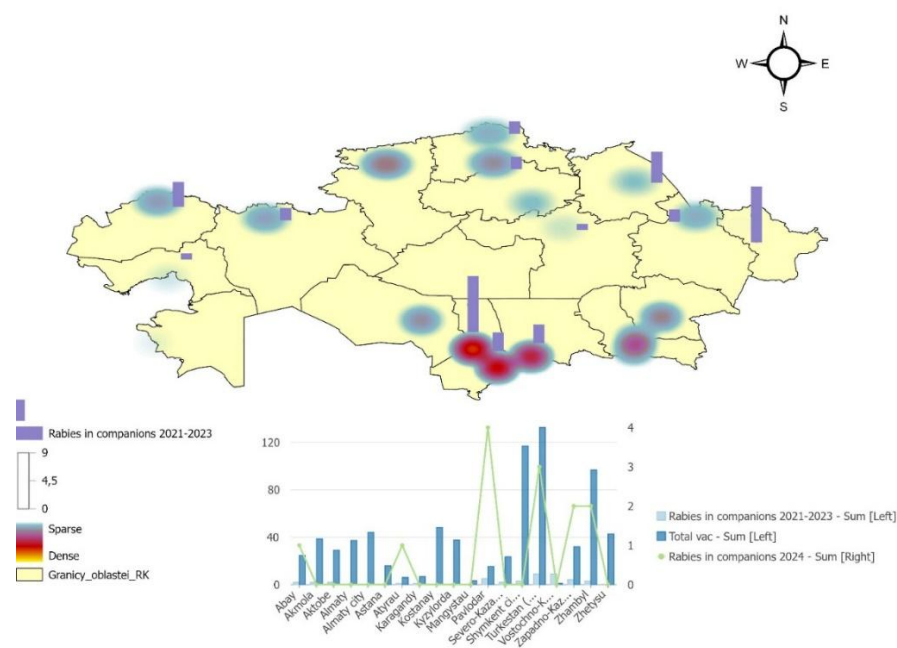


Рисунок 2 – Карта очагов бешенства животных-компаньонов в 2021-2023 г, вакцинации 2024 г.

Среди сельскохозяйственных животных бешенство зарегистрировано в Восточно-Казахстанской области – 5 очагов, Костанайской – 4, Павлодарской, Жамбылской, Жетысуской областях по 3 очага, по 1 очагу в Абайской, Атырауской, Кызылординской областях.

Оральная вакцинация против диких животных проведена в соответствии с эпизоотической обстановкой последних лет в Костанайской, Павлодарской, Северо-Казахстанской, Восточно-Казахстанской, Туркестанской, Жамбылской областях, однако при имеющейся регистрации бешенства на территории Западно-Казахстанской, Мангыстауской, Карагандинской, Ақмолинской и Ақтүбінской областях, (по одному очагу) в данных областях сведений о вакцинации не имеется.

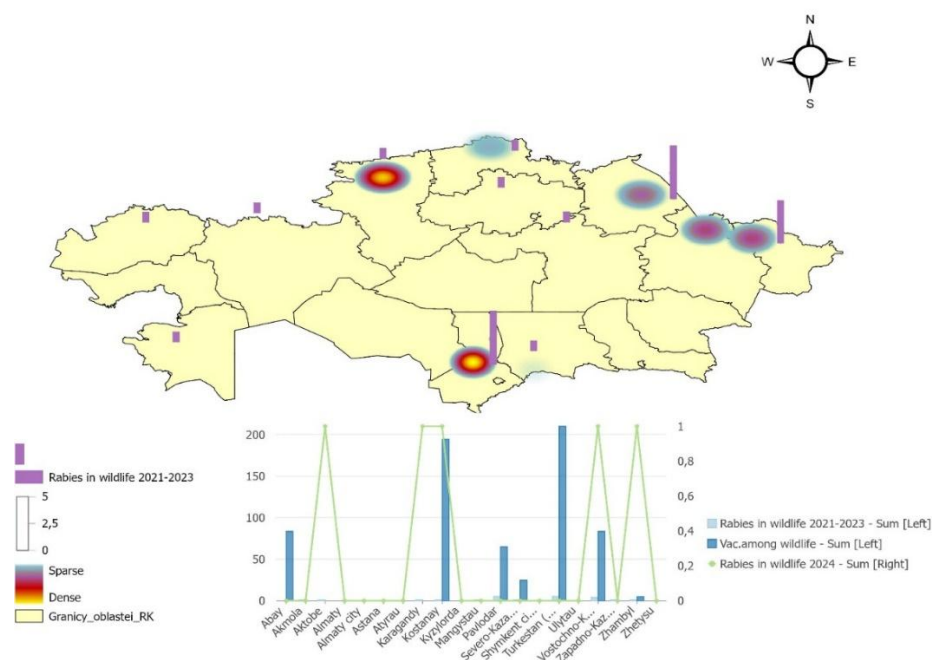


Рисунок 3 – Карта очагов бешенства диких животных в 2021-2023 г, вакцинации 2024 г.

Обсуждение полученных результатов

В настоящее время наблюдается тенденция стабилизации эпизоотической ситуации по бешенству с другими годами текущего десятилетия, где число очагов с 115 в 2020 снизилось до 39 в 2024 году. Несмотря на сохранение и незначительное увеличение объемов проводимых ветеринарных мероприятий, одним из важных факторов, способствовавших снижению бешенства, явилось грамотное и целевое перераспределение в связи с эпизоотической ситуацией за прошедшие годы, поголовьем животных и видовыми особенностями распространения бешенства. Так юг страны характеризуется преобладающим распространением бешенства среди домашних плотоядных животных, где соответственно проводится вакцинация среди кошек и собак. Вакцинация по бешенству среди сельскохозяйственных животных охватывает территорию всей республики, и проводится нескольким видам, включая КРС, МРС, лошадей и верблюдов, что в целом соответствует эпизоотической обстановке по бешенству в стране, так как сельскохозяйственные животные являются конечными проявителями вируса. Оральная вакцинация против диких животных началась в 2022 году и проводится на территории 7 областей.

Заключение

Согласно полученным результатам, объемы проводимых ветеринарных мероприятий, в частности вакцинации по видам животных (домашние и сельскохозяйственные) достаточны для купирования заболевания и сведения показателей до минимальных, при том, что в целом соответствуют предшествующей эпизоотической обстановке. Однако все же присутствуют слепые зоны вакцинации, к примеру на территории Северного Казахстана (Северо-Казахстанская, Павлодарская области) рекомендуется усилить вакцинацию среди домашних животных, с связи с резким ухудшением эпизоотической обстановки с 2020 года, что возможна вызвана с заносом вируса с приграничных территорий Российской Федерации либо вследствие миграций переносчиков с северо-восточных, восточных регионов, где также установлено неблагополучие. Также рекомендуется увеличить охваченность оральной вакцинацией все приграничные территории северо-западных областей и районов. На территории Южного Казахстана, возможно следует предпринять меры по регулированию численности

домашних животных, в связи с сохранением напряженности, несмотря на самые высокие объемы вакцинации в данной категории животных.

Список литературы

1. Пономарева, Д.Н. Проблемы профилактики бешенства / Д.Н. Пономарева, Д.И. Тимшина, А.Ф. Галяутдинова. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2021. — № 44 (386). — С. 37-40. — URL: <https://moluch.ru/archive/386/84902/> (дата обращения: 18.02.2025).
2. Sultanov, A.A. Rabies in Kazakhstan [Текст] / Abdrakhmanov S.K., Abdybekova A.M., Karatayev B.S., Torgerson P.R., // Neglected tropical diseases, 2016 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0004889>
3. Abdrakhmanov, S.K., Revealing spatio-temporal patterns of rabies spread among various categories of animals in the Republic of Kazakhstan [Текст] / Beisembayev, K.K., Korennoy, F.I., Yessembekova, G.N., Kushubaev, D.B., Kadyrov, A.S., // Geospatial Health. — 2016. — Vol.11:455. — P. 199-205.
4. Батанова, Ж.М., Диагностика бешенства в РК с использованием отечественных диагностических препаратов [Текст] / Ахметсадыков, Н.Н. // 2016. — №1. — С. 12-20.
5. Гулюкин, А.М., Иммуноферментная оценка эффективности вакцинопрофилактики бешенства [Текст] / Хисматуллина, Н.А., Елаков, А.Л., Сабирова, В.В. // Веткорм. — 2012. — №6. — С. 26-27.
6. Wu XiaoXu, Impact of global change on transmission of human infectious diseases [Текст] / Tian HuaiYu, Zhou Sen, Chen LiFan, Xu Bing, // Earth Sciences, Vol.57 No.2: - 189–203, doi: 10.1007/s11430-013-4635-0
7. Hazumu Kadowakia, Socio-economic factors associated with voluntary rabies control measures in Vietnam [Текст] / Phuc Pham Ducb, Kazuo Satoc, Pham Thi Minh Phuongb, Katsuro Hagiwarad, Kohei Makitaa, // Preventive Veterinary Medicine. — 2018. — P.105–114.
8. Макаров, В., Эпизоотологический метод исследования [Текст]: учеб. – метод, пособие / Святковский, А. // Изд-во Лань, 2009. — С.83-99.

ANALYSIS OF VETERINARY MEASURES AGAINST ANIMAL RABIES IN KAZAKHSTAN IN 2022-2024

A.M. Kabzhanova
Master of Veterinary Sciences, Doctoral Candidate,
S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research
University
Astana, Kazakhstan, an_kab@bk.ru
S.K.Abdrakhmanov
Doctor of Veterinary Sciences, Professor,
S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research
University
Astana, Kazakhstan, s_abdrakhmanov@mail.ru

Abstract. *The article provides a brief current situation with animal rabies, an analysis of veterinary measures in the period from 2022 to 2024 was carried out, during which the territorial species confinement of the disease was determined and the corresponding volumes of prevention were noted. The information obtained is presented on a map, where areas with intensive vaccination are visually marked, which often corresponds to zones defined as unfavorable for rabies.*

Keywords: *rabies, veterinary measures, GIS technologies.*

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ *ANAPLASMA SPP.* СРЕДИ КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА В КАЗАХСТАНЕ

М.Е. Кадырова

Магистр ветеринарных наук, докторант PhD, младший научный сотрудник
ТОО «Национальный центр биотехнологии», НАО «Казахский агротехнический
исследовательский университет имени С. Сейфуллина»
Астана, Казахстан, madinakadyrova.098@mail.ru

А.С. Островский

Магистр естественных наук, младший научный сотрудник
ТОО «Национальный центр биотехнологии»
Астана, Казахстан, ostrivskii@biocenter.kz

К.К. Муканов

Доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник
ТОО «Национальный центр биотехнологии»
Астана, Казахстан, mukanov@biocenter.kz

А.М. Касен

Бакалавр технологических наук, лаборант
ТОО «Национальный центр биотехнологии»
Астана, Казахстан, amiran254631@gmail.com

А.Б. Шевцов

Кандидат биологических наук, заведующий лабораторией прикладной генетики
ТОО «Национальный центр биотехнологии»
Астана, Казахстан, ncbshevtsov@gmail.com

Аннотация. Анаплазмоз у овец и крупного рогатого скота – распространённое инфекционное заболевание, вызванное бактериями рода *Anaplasma spp.*, которое наносит значительный экономический ущерб животноводству. Использование ПЦР и секвенирования позволило значительно расширить знания о видовом разнообразии *Anaplasma spp.* И уровне зараженности животных. В рамках данных исследований молекулярно-генетическими методами проведено тестирование 7027 образцов ДНК от крупного рогатого скота и 2553 образцов ДНК от овец из 17 областей Казахстана. Распространенность *Anaplasma spp.* Среди крупного рогатого скота составила 1,3%, среди овец этот показатель составил – 39,6%. Идентифицированы пять видов анаплазм у крупного рогатого скота: *A. Centrale*, *A. Marginale*, *Candidatus Anaplasma mongolica*, *A. Ovis* и в одном образце установлено носительство ранее не идентифицированного вида анаплазм. У овец идентифицирована только *A. Ovis*.

Ключевые слова: анаплазмоз, ПЦР, секвенирование, Казахстан.

Введение

Анаплазмоз – кровепаразитарное заболевание, вызываемое риккетсиями из рода *Anaplasma spp.* Является зоонозным заболеванием и имеет потенциальную опасность как для людей, так и для животных. В настоящее время род *Anaplasma* включает в себя 8 официально признанных: *A. Phagocytophilum*, *A. Marginale*, *A. Centrale*, *A. Ovis*, *A. Bovis*, *A. Platys*, *A. Odocoilei* и *A. Capra*, с широким распространением по всему миру [1]. Виды *Anaplasma spp.* Распространены по всему миру и вызывают анаплазмоз – заболевание, имеющее серьезные негативные последствия для ветеринарии и общественного здравоохранения [2]. *A. Phagocytophilum* известен тем, что вызывает гранулоцитарный анаплазмоз у человека [3], лошадей и собак, в то время как *A. Marginale* широко

распространен среди крупного рогатого скота, что приводит к значительным экономическим потерям [4]. Клинически заболевание проявляется анорексией, желтухой, абортами, потерей веса, снижением производства мяса и молока и, возможно, смертью [5]. Вид *A. Centrale* заражает различные виды домашних и диких жвачных животных, но не вызывает тяжелой инфекции [6,7]. *Anaplasma platys* – патоген, поражающий, в основном, собак. У крупного рогатого скота заболевание часто протекает субклинически, проявляясь тромбоцитопенией [8]. *Anaplasma bovis* впервые обнаруженная в Бразилии, также широко распространена в Африке, Азии, Северной и Южной Америке и Южной Европе. Он поражает крупный рогатый скот, буйволов, овец, коз, собак, кошек и мелких млекопитающих, причем сообщалось также о случаях заражения обезьян и людей [9.]. У крупного рогатого скота инфекция может вызывать лихорадку, снижение продуктивности, судороги, анемию, потерю веса и увеличение лимфатических узлов [10]. Другие виды, такие как *A. Ovis*, часто заражают мелких жвачных, таких как овцы и козы, вызывая легкие симптомы, но оказывая значительное влияние на продуктивность.

Заболевание передается главным образом, через клещей таких родов, как *Ixodes*, *Dermacentor* и *Rhipicephalus* [3]. Анаплазмоз у мелких жвачных, как правило, протекает в легкой форме, однако могут происходить и тяжелые вспышки, как это было в Испании и Китае, где наблюдаются высокие уровни инфекции и смертности [11, 12]. Некоторые виды, такие как *A. Ovis*, обладают зоонозным потенциалом. В Казахстане широко распространены клещи [13], передающие различные заболевания, включая анаплазмоз, что представляет угрозу для животноводства [14].

Диагностика анаплазмоза включает микроскопические и серологические методы, но они могут не выявлять носителей инфекции или давать ложные отрицательные результаты. Молекулярные методы, такие как ПЦР, более точны для идентификации видов и раннего обнаружения заболевания [15]. Цель этого исследования — оценить распространенность и видовое разнообразие *Anaplasma* в Казахстане с использованием ПЦР, подчеркивая необходимость эффективного мониторинга и контрольных мер из-за экономического и общественного воздействия заболевания.

Материалы и методы

При проведении экспериментов с участием животных были соблюдены международные нормы гуманного обращения, содержания и кормления. Сбор образцов крови от крупного рогатого скота и овец в Казахстане осуществляли опытные ветеринарные врачи, привлечённые для выполнения процедур. Протокол исследования был одобрен локальной этической комиссией (выписка из протокола № 2 ЛЭК НЦБ РК от 04.04.2022 г.).

Всего было взято 7027 образцов цельной крови от коров старше трех лет из 95 районов всех 17 регионов Казахстана. Сбор образцов у овец был проведен в 77 населенных пунктах из 34 районов, пяти южных областей Казахстана – Кызылординской, Туркестанской, Жамбылской, Алматинской и Жетысуской. Всего было взяты пробы от 2553 овец старше трех лет. Сбор всех образцов крови у животных проводился в июле и августе 2022 и 2023 годов. Образцы были транспортированы в лабораторию в течение 48 часов при температуре от 4 до 8°C для экстракции ДНК.

Это кросс-секционное исследование было направлено на сбор данных о распространенности определенных заболеваний среди сельскохозяйственных животных в различных климатических условиях, включая полупустынные, средиземноморские и континентальные климатические зоны.

Выделение ДНК было проведено с использованием набора ДНК/РНК-ФАКТОР (VETFACTOR, Троицк, Россия) в соответствии с инструкциями производителя.

Для амплификации фрагмента гена *groEL* использовали ПЦР с праймерами *anapl_F-1393* и *anapl_R1852* [16]. Смесь для ПЦР общим объемом 30 мкл содержала 300 нМ прямого и обратного праймеров, по 0,2 мм каждого dNTP, 2,5 мм MgCl₂, 10 мм Трис-НCl (pH 9,0), 50 мм KCl, 0,1% Triton X-100, 2 ед ДНК-полимеразы Taq (Biolabmix), Новосибирск, Россия) и 5 мкл ДНК. Реакцию ПЦР проводили с использованием

Mastercycler ProS (Эппендорф, Гамбург, Германия) по следующему протоколу: предварительная денатурация в течение 5 мин при 95°C, затем 35 циклов по 30 секунд при 95°C, 40 секунд при 60°C и 50 секунд при 72°C, с заключительной выдержке при температуре 72°C в течение 5 минут.

Продукты ПЦР выявляли путем электрофоретического разделения фрагментов в 1,5%-ном агарозном геле с бромидом этидия с последующей визуализацией с помощью системы GelDoc XR+ (Bio-Rad, Hercules, США). Ампликоны были очищены от остальных компонентов реакционной смеси путем связывания с магнитными частицами. Магнитные частицы были трижды промыты 3%-ной HCl и затем суспендированы в соотношении 1:49 в буфере для связывания (20% ПЭГ, 2,5 М NaCl).

Секвенирование проводили с помощью набора BigDye Terminator v3.1, а анализ данных выполнялся с помощью SeqMan, ClustalW и Mega 11. Филогенетический анализ проводился методом максимального правдоподобия с использованием модели Kimura 2-параметров.

Результаты и обсуждение

Фрагмент гена *groEL* был амплифицирован в 90 пробах из 7027 образцов КРС, что составляет 1,3% от исследованных образцов (таблица 1). Животные с положительными результатами были выявлены в девяти из 17 регионов Казахстана, при этом самый высокий процент инфицированных животных зарегистрирован в Туркестанской и Северо-Казахстанской областях. В этих регионах у 46 (4,36%) и 9 (2,48%) животных были получены положительные результаты (таблица 1). В остальных семи регионах процент инфицированных животных колебался от 0,5 до 1,4%.

Фрагмент гена *groEL* длиной 401–404 п.н. (без учёта праймеров) был секвенирован во всех 90 положительных образцах. Тридцать один образец был отнесён к последовательностям *A. Marginale*, которые были получены из восьми регионов Казахстана. Средний уровень заражённости *A. Marginale* в Казахстане составил 0,44%. Наибольший процент заражённых *A. Marginale* животных был зарегистрирован в Алматинской области (3 из 248 или 1,21%). В других областях процент инфицированных варьировался от 0,4 до 0,85%. Последовательности *A. Marginale* в Казахстане определяют шесть генотипов. Частичная последовательность *groEL* из девяти образцов идентична RQ038044, которая встречается на пяти континентах. Остальные пять последовательностей были уникальными.

Таблица 1 – Результаты ПЦР-тестирования на *Anaplasma* spp. У крупного рогатого скота в регионах Казахстана и их видовое разнообразие

Регион	Количество населенных пунктов	Общее кол-во исследованных образцов	Общее кол-во положительных	<i>A. centrale</i>	<i>A. marginale</i>	<i>A. ovis</i>	<i>Candidatus Anaplasma mongolica</i>	Unknown <i>Anaplasma</i> spp.	<i>Anaplasma</i> spp. Co-Infection
Туркестан	23	1054	46 (4.36%)	36 (3.42%)	9 (0.85%)	1 (0.09%)	0	0	0
Северный Казахстан	15	362	9 (2.48%)	5 (1.38%)	2 (0.55%)	0	2 (0.55%)	0	0
Кызылорда	21	980	12 (1.22%)	0	10 (1.02%)	0	1 (0.10%)	1 (0.10%)	0
Караганда	23	500	7 (1.40%)	0	2 (0.40%)	0	5 (1.00%)	0	0
Костанай	9	428	6 (1.40%)	3 (0.70%)	2 (0.47%)	0	0	0	1 (0.23)
Абай	8	400	4 (1.00%)	0	2 (0.50%)	0	0	0	2 (0.50%)
Мангыстау	15	200	2 (1.00%)	0	0		1 (0.50%)		1 (0.50%)
Алматы	11	248	3 (1.21%)	0	3 (1.21%)	0	0	0	0
Жетису	4	200	1 (0.50%)	0	1 (0.50%)	0	0	0	0

Жамбыл	16	955	0	0	0	0	0	0	0
Улытау	6	400	0	0	0	0	0	0	0
Павлодар	7	300	0	0	0	0	0	0	0
Западный Казахстан	4	200	0	0	0	0	0	0	0
Актобе	4	200	0	0	0	0	0	0	0
Атырау	5	200	0	0	0	0	0	0	0
Южный Казахстан	3	200	0	0	0	0	0	0	0
Ақмола	1	200	0	0	0	0	0	0	0
Всего	175	7027	90 (1.3%)	44 (0.63%)	31 (0.44%)	1 (0.01%)	9 (0.13%)	1 (0.01%)	4 (0.06%)

Анаплазмоз у овец был выявлен в 68 из 77 (88%) населенных пунктах. Общая распространенность инфекции составила 39,6%, с колебаниями от 21,3% до 50,1% в разных регионах Казахстана. Все положительные образцы были идентифицированы как *Anaplasma ovis*, с двумя генотипами, один из которых был идентичен изолятам из Китая, а второй – отличался от первого генотипа на 1 нуклеотид и обнаружен в 5 образцах. Для определения генетического разнообразия *Anaplasma ovis* использовались гены *groEL* и *msh4*. Ген *groEL* оказался более информативным для изучения генетической диверсификации среди разных хозяйств и географических регионов, по сравнению с другими генами. Филогенетический анализ показал, что в Казахстане выявлены два генотипа *A. Ovis*, один из которых соответствует эталонным последовательностям, а второй — отличается на один нуклеотид и был найден в нескольких областях страны.

Таким образом, данное исследование имеет важное значение для мониторинга распространенности анаплазмоза среди крупного и мелкого рогатого скота в Казахстане и помогает выявить ключевые регионы для дальнейших профилактических мероприятий.

Заключение

В рамках данных исследований на основе использования молекулярно-генетических методов изучено видовое разнообразие и распространенность *Anaplasma* spp. Среди крупного и мелкого рогатого скота в Казахстане. Результаты показали низкий уровень зараженности анаплазмозом крупного рогатого скота, однако было выявлено высокое видовое разнообразие циркулирующих среди животных штаммов *Anaplasma* spp. Эти данные имеют важное значение для мониторинга эпидемиологической ситуации, позволяя выявлять новые тенденции на ранней стадии заболевания и внедрять меры контроля, такие как вакцинация и обработка животных и пастбищ от клещей. Проведенные исследования показали высокий уровень зараженности овец в южных регионах Казахстана.

Источник финансирования. Исследования были проведены в рамках грантового финансирования по научным и (или) научно-техническим проектам на 2022-2024 годы, ИРН: AP14869821.

Список литературы

1. Rar, V.; Tkachev, S.; Tikunova, N. Genetic diversity of *Anaplasma* bacteria: Twenty years later// *Infect. Genet. Evol. J. Mol. Epidemiol. Evol. Genet. Infect. Dis.* – 2021, - 91. – P. 104833. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104833>.
2. Atif, F.A. Alpha proteobacteria of genus *Anaplasma* (Rickettsiales: Anaplasmataceae): Epidemiology and characteristics of *Anaplasma* species related to veterinary and public health importance // *Parasitology.* – 2016, - 143, – P. 659-685. <https://doi.org/10.1017/s0031182016000238>

3. Matei, I.A.; Estrada-Peña, A.; Cutler, S.J.; Vayssier-Taussat, M.; Varela-Castro, L.; Potkonjak, A.; Zeller, H.; Mihalca, A.D. A review on the eco-epidemiology and clinical management of human granulocytic anaplasmosis and its agent in Europe // *Parasites Vectors*. – 2019, - 12. – P. 599. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3852-6>.
4. Aubry, P.; Geale, D.W. A review of bovine anaplasmosis // *Transbound. Emerg. Dis.* – 2011, - 58. – P. 1–30. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2010.01173.x>.
5. Salinas-Estrella, E.; Amaro-Estrada, I.; Cobaxin-Cárdenas, M.E.; Preciado de la Torre, J.F.; Rodríguez, S.D. Bovine Anaplasmosis: Will there ever be an almighty effective vaccine? // *Front. Vet. Sci.* – 2022, - 9. – P. 946545. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.946545>
6. Khumalo, Z.T.; Catanese, H.N.; Liesching, N.; Hove, P.; Collins, N.E.; Chaisi, M.E.; Gebremedhin, A.H.; Oosthuizen, M.C.; Brayton, K.A. Characterization of *Anaplasma marginale* subsp. Centrale Strains by Use of msp1aS Genotyping Reveals a Wildlife Reservoir. // *J. Clin. Microbiol.* – 2016, - 54. – P. 2503–2512. <https://doi.org/10.1128/jcm.01029-16>.
7. Wu, D.; Yoshikawa, Y.; Kawamori, F.; Ikegaya, A.; Ohtake, M.; Ohashi, M.; Shimada, M.; Takada, A.; Iwai, K.; Ohashi, N. A Molecular and Serological Survey of Rickettsiales Bacteria in Wild Sika Deer (*Cervus nippon nippon*) in Shizuoka Prefecture, Japan: High Prevalence of *Anaplasma* Species // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2015, - 68. – P. 434–437. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2015.003>.
8. Al-Saadi, M.; Al-Sallami, D.; Alsultan, A. Molecular identification of *Anaplasma platys* in cattle by nested PCR // *Iran. J. Microbiol.* – 2023, - 15. – P. 433
9. Han, X.-Y.; Du, L.-F.; Lin, Z.-T.; Li, C.; Xiong, T.; Zhu, W.-J.; Ye, R.-Z.; Wang, N.; Wang, Y.-F.; Gao, W.-Y.J.E.M.; et al. Genomic characters of *Anaplasma bovis* and genetic diversity in China // *Emerg. Microbes Infect.* – 2024, - 13. – P. 2323153.
10. Park, J.H.; Han, D.G.; Ryu, J.H.; Chae, J.B.; Chae, J.S.; Yu, D.H.; Park, B.K.; Kim, H.C.; Choi, K.S. Molecular detection of *Anaplasma bovis* in Holstein cattle in the Republic of Korea // *Acta Vet. Scand.* – 2018, - 60. – P. 15.
11. Jiménez, C., Benito, A., Arnal, J., Ortín, A., Gómez, M., López, A., Villanueva-Saz, S. and Lacasta, D. *Anaplasma ovis* in sheep: Experimental infection, vertical transmission and colostral immunity // *Small Rumin. Res.*, – 2019, - 178. – P. 7-14.
12. Lu, W., Lu, W., Zhang, Q., Yu, F., Dou, H. and Yin, H. (1997) Ovine anaplasmosis in northwest China // *Trop. Anim. Health Prod.*, – 1997, - 29. – P. 16-18.
13. Kuibagarov, M.; Makhamed, R.; Zhylykibayev, A.; Berdikulov, M.; Abdrakhmanov, S.; Kozhabayev, M.; Akhmetollayev, I.; Mukanov, K.; Ryskeldina, A.; Ramankulov, Y.; et al. *Theileria* and *Babesia* infection in cattle—First molecular survey in Kazakhstan // *Ticks Tick-Borne Dis.* – 2023, - 14, – P.102078. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2022.102078>.
14. Shabdarbayeva, G.S.; Abdybekova, A.M. Identification of foci of blood-parasitic diseases of ruminants in the south of Kazakhstan // *Eurasian Union Sci.* – 2016, - 33. – P. 17–21.
15. Silaghi, C.; Santos, A.S.; Gomes, J.; Christova, I.; Matei, I.A.; Walder, G.; Domingos, A.; Bell-Sakyi, L.; Sprong, H.; Von Loewenich, F.D.J.V.-B.; et al. Guidelines for the direct detection of *Anaplasma* spp. In diagnosis and epidemiological studies // *Vector-Borne Zoonotic Dis.* – 2017, - 17. – P.12–22.
16. Ostrovskii, A.S., Kadyrova, M.Y., Tursunbay, N.Y., Dauletov, A.E., Kassen, A., Shevtsov, A.B., Filipenko, M.L., Shevtsova, E.S. and Mukanov, K.K. (2024) Development of a real-time PCR for the identification of *Anaplasma marginale* in cattle // *Herald. Sci. S. Seifullin Kaz. Agro Tech. Res. Univ. Vet. Sci.*, - 2024, - 2 (006). – P. 10-20.

PREVALENCE AND SPECIES DIVERSITY OF ANAPLASMA SPP. AMONG CATTLE AND SMALL CATTLE IN KAZAKHSTAN

M.Y. Kadyrova, LLP “National Center of Biotechnology”, Non-commercial JSC
“S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University” (KATRU), Astana, Kazakhstan.
madinakadyrova.098@mail.ru
A. S. Ostrovskii, LLP “National Center of Biotechnology”, Astana, Kazakhstan.
ostrivskii@biocenter.kz
K.K. mukanov, LLP “National Center of Biotechnology”, Astana, Kazakhstan.
mukanov@biocenter.kz
A.M. Kassen, LLP “National Center of Biotechnology”, Astana, Kazakhstan.
amiran254631@gmail.com
A.B. Shevtsov, LLP “National Center of Biotechnology”, Astana, Kazakhstan.
ncbshevtsov@gmail.com

Annotation. *Anaplasmosis in sheep and cattle is a common infectious disease caused by bacteria of the genus Anaplasma spp., which causes significant economic damage to livestock. The use of PCR and sequencing has significantly expanded knowledge about the species diversity of Anaplasma spp. And the level of infection of animals. As part of these studies, 7,027 DNA samples from cattle and 2,553 DNA samples from sheep from 17 regions of Kazakhstan were tested using molecular genetic methods. The prevalence of Anaplasma spp. It accounted for 1.3% of cattle, and 39.6% of sheep. Five species of anaplasma have been identified in cattle: A. centrale, A. marginale, Candidatus Anaplasma mongolica, A. ovis and an unknown species, and two genotypes of A. ovis in small cattle.*

Key words: Anaplasmosis, PCR, sequencing, Kazakhstan.

УДК 619:618: 636.7

АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРИ ПОМОЩИ ВИЗУАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕЛЕЗЕНКИ У СОБАК И КОШЕК

Калиев Д., Хасанова Г.А., Орынханов К.А., Маханбетұлы Н.

Казахский Национальный аграрный исследовательский университет. Алматы,
Казахстан

магистрант, dias017@mail.ru; докторант, kuzya_2309@mail.ru; ассоциированный
профессор, k_orynghanov@mail.ru; ассистент, nursultan.makhanbetuly@kaznaru.edu.kz

Аннотация. *Визуальная диагностика играет ключевую роль в выявлении опухолевых заболеваний селезенки у собак и кошек, обеспечивая своевременное и точное определение патологий. В данной статье представлен анализ частоты обнаружения опухолей селезенки у домашних животных, а также статистические данные, отражающие распространенность различных типов новообразований. Мы рассмотрели результаты клинических исследований и диагностических процедур, таких как ультразвуковое исследование и рентгенография, которые позволяют выявлять опухоли на ранних стадиях. В статье также обсуждаются факторы риска, влияющие на развитие опухолевых заболеваний, и их связь с возрастом, породой и общим состоянием здоровья животных. Наши результаты подчеркивают важность комплексного подхода к диагностике и необходимости регулярного мониторинга состояния селезенки у собак и кошек, что может существенно повысить шансы на успешное лечение и улучшение качества жизни пациентов.*

Ключевые слова: неоплазия, спленомегалия, метастазирование, гемангиосаркома.

Введение

Селезенка является важным органом, выполняющим множество функций в организме млекопитающих, включая фильтрацию крови, участие в иммунных реакциях и регуляцию кроветворения [1,2]. У собак и кошек селезенка играет ключевую роль в поддержании гомеостаза, обеспечивая защиту от инфекций и удаляя старые или поврежденные эритроциты. Однако, как и любой другой орган, селезенка может подвергаться различным патологиям, включая опухолевые процессы, которые представляют собой значительную проблему в ветеринарной практике [3,4,5,6].

Опухоли селезенки у домашних животных могут быть как доброкачественными, так и злокачественными. Наиболее распространенными типами опухолей являются гемангиосаркомы, лимфосаркомы и аденомы [1,3,7]. Гемангиосаркома, в частности, является одной из наиболее агрессивных форм опухолей, которая чаще всего встречается у собак. Она характеризуется быстрым ростом и высоким потенциалом метастазирования, что делает ее особенно опасной для здоровья животных [10,11,12]. Лимфосаркомы также представляют собой серьезную угрозу, так как могут поражать не только селезенку, но и лимфатическую систему в целом [3,15].

Клинические проявления опухолей селезенки могут быть весьма разнообразными и часто не специфичными [1,7,9]. Многие животные могут не проявлять явных симптомов на ранних стадиях заболевания, что затрудняет диагностику [15,17,]. В более поздних стадиях могут наблюдаться такие симптомы, как анемия, слабость, потеря аппетита и увеличение живота, что может привести к запоздалой диагностике и ухудшению прогноза. В связи с этим важность раннего выявления опухолевых процессов трудно переоценить [8,10,11].

Современные методы визуальной диагностики, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) и рентгенография, играют ключевую роль в выявлении опухолевых процессов [5,6,7,18,19]. УЗИ позволяет получить детальную информацию о структуре селезенки и окружающих тканей, а рентгенография помогает оценить состояние органов грудной полости и выявить возможные метастазы [20]. Эти методы диагностики становятся особенно важными в свете того, что раннее выявление опухолей может значительно повысить эффективность лечения и улучшить прогноз для пациентов [1,6,13]. Несмотря на достижения в области диагностики и лечения опухолей селезенки, остается много нерешенных вопросов. Необходимость дальнейших исследований в этой области очевидна, так как они могут привести к улучшению методов диагностики, пониманию патогенеза опухолей и разработке новых терапевтических подходов [19].

Материалы и методы исследования

В данном исследовании была проанализирована важность визуальной диагностики при опухолях селезенки у кошек и собак, проведенная в диагностическом центре «Эквилаб» с сентября 2023 года. Основное внимание уделялось методам ультразвукового исследования (УЗИ) и рентгенографии, которые стали ключевыми инструментами в диагностике опухолевых заболеваний у домашних животных.

Ультразвуковое исследование. С сентября 2022 по август 2024 года в диагностическом центре «Эквилаб» было выполнено 4256 ультразвуковых исследований, из которых 19% (то есть 809 исследований) составили эхокардиограммы (ЭХОКГ). Оставшиеся 81% исследований (3447) были направлены на оценку различных органов, включая селезенку.

Протокол проведения УЗИ

1. Подготовка пациента: Перед проведением УЗИ животные не подвергались специальной подготовке, однако владельцам рекомендовали ограничить кормление за 8-12 часов до процедуры для снижения газообразования в кишечнике.

2. Оборудование: Для ультразвукового исследования использовались современные ультразвуковые аппараты с высокочастотными датчиками, обеспечивающими высокое разрешение изображений.

3. Методика исследования: Исследование проводилось в положении животного на спине или на боку. Врач-ветеринар осуществлял визуализацию селезенки и окружающих тканей, фиксируя размеры, контуры и экзогенность органа. В случае необходимости выполнялось доплеровское исследование для оценки кровотока.

4. Анализ результатов: Все полученные данные были задокументированы и проанализированы с использованием программного обеспечения для обработки изображений, что позволило выявить патологические изменения и оценить степень их выраженности.

Рентгенографическое исследование. В тот же период было выполнено 1541 рентгенографическое исследование, из которых 20% (308 исследований) приходилось на рентгенографию грудной и брюшной полости, направленную на диагностику опухолевых заболеваний и метастазирования.

Протокол проведения рентгенографии:

1. Подготовка пациента: Животные также не нуждались в специальной подготовке перед рентгенографией, однако владельцам рекомендовалось обеспечить спокойствие животного во время процедуры.

2. Оборудование: Использовались цифровые рентгенографические аппараты, позволяющие получать изображения высокого качества с минимальным уровнем радиационного облучения.

3. Методика исследования: Рентгенограммы выполнялись в стандартных проекциях (прямой и боковой), что позволяло получить полное представление о состоянии органов грудной и брюшной полости. В случаях подозрения на метастазирование проводились дополнительные проекции.

4. Анализ результатов: Все рентгенограммы были оценены квалифицированными ветеринарными радиологами. Обращалось внимание на изменение размеров селезенки, наличие свободной жидкости в брюшной полости и другие признаки, указывающие на возможное наличие опухоли или метастазов.

Результаты исследований

Для оценки полученных данных использовались стандартные статистические методы, включая описательную статистику для анализа частоты различных типов опухолей и их визуальных проявлений. Все результаты были представлены в виде таблиц и графиков, что позволило наглядно продемонстрировать важность визуальной диагностики в выявлении опухолевых процессов.

Ниже представлена диаграмма, в которой показаны результаты проведенных УЗИ-исследований. Из 4256 УЗИ-исследований было выявлено, что 12% случаев или 355 пациентов (209 собак и 146 кошек) приходится на патологии селезенки. Однако стоит отметить, что около 51,8% из выявленных спленомегалий имеют признаки злокачественных поражений паренхимы селезенки. Эти данные подчеркивают важность своевременной диагностики и мониторинга состояния животных.

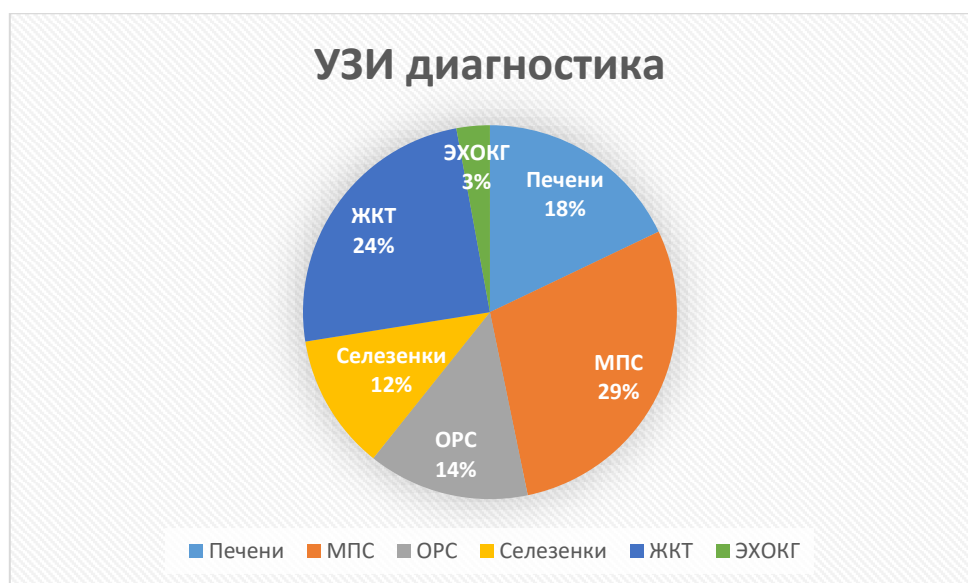


Рис.1 – Патологии, выявленные при помощи УЗИ диагностики

Таблица 1 – Неопухолевые поражения селезенки у кошек и собак

Наименование	Неопухолевые поражения						
	Гиперпластические узлы	Гематома	Сплениит (абсцесс, гранулемы)	Застой органа*	Инфекции	Гиперэозинофильный синдром	Нодулярная гиперплазия
Собаки 83	1	3	23	2	35	2	17
Кошки 56	3	3	24	0	21	0	5
Всего	4	6	47	2	56	2	22
Итого	139						

Застой органа*: застойная сердечная недостаточность, перекрут селезенки, острое расширение/заворот желудка, некоторые препараты.

Таблица 2 – Злокачественные опухолевые поражения селезенки у кошек и собак

Наименование	Злокачественные опухолевые поражения					
	Гемангиосаркома	Лимфома	Мастоцитомы	Недифференцированная саркома*	Фибриогистиоцитарной узловой гиперплазии	Другие*
Собаки 104	52	19	10	6	3	14
Кошки 80	6	26	37	2	2	7
Всего	58	45	47	8	5	21
Итого	184					

Другие*: Злокачественный гистiocитоз, плазматомы, мезенхиомы, метастатическая карцинома.

Недифференцированная саркома*: фибросаркома, лейомиосаркома, липосаркома, миксосаркома, гистиоцитарная саркома, остеосаркома.

Таблица 3 – Доброкачественные опухолевые поражения селезенки у кошек и собак

Наименование	Доброкачественные опухолевые поражения			
	Гемагиома	Липома	Лейомиома	Миелолипома
Собаки 22	2	5	0	15
Кошки 10	3	1	0	6
Всего	5	6	0	21
Итого	32			

В представленных таблицах изложены окончательные диагнозы спленомегалий, установленные врачами общей практики, онкологами, цитологами, гистологами и другими ветеринарными специалистами города Алматы, включая посмертные диагнозы. Анализ данных показывает, что около 51% случаев спленомегалий связано с злокачественными поражениями селезенки, 39,1% — с неопухолевыми процессами, и лишь 9% составляют доброкачественные поражения.

Кроме того, из представленных данных следует, что примерно 50% случаев спленомегалий у собак обусловлено неоплазиями, из которых половину составляют гемангиосаркомы. У кошек основной причиной спленомегалии (около 54%) являются злокачественные новообразования, среди которых наибольшее распространение имеет мастоцитомы, составляющая 46,2% всех злокачественных поражений селезенки, за которой следует лимфома (32,5%).

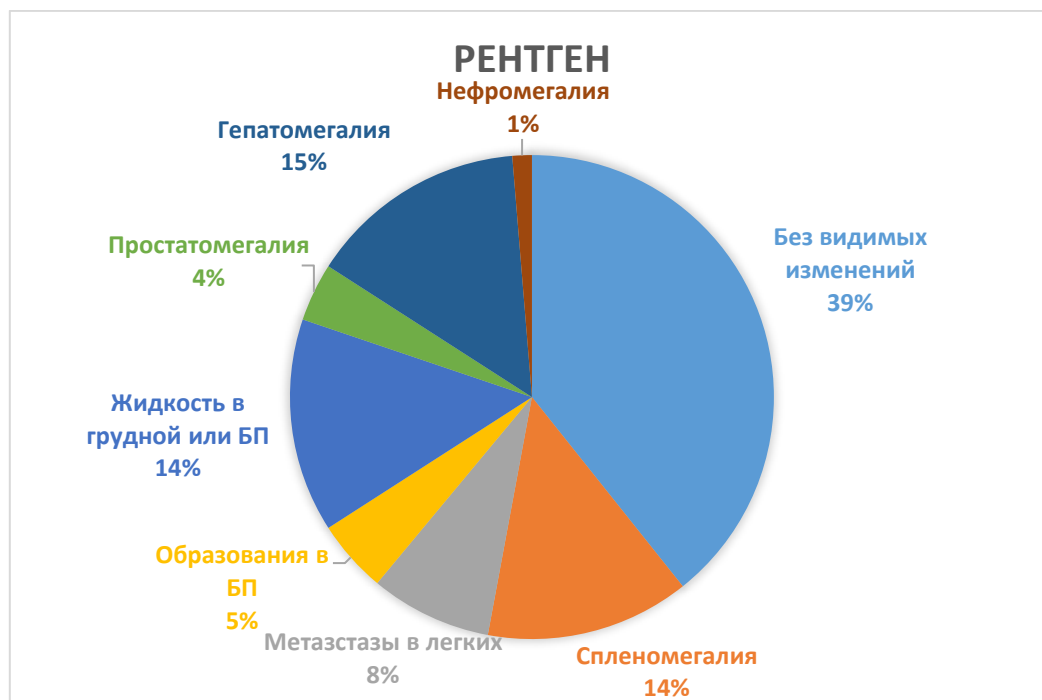


Рис 2. Диаграмма патологии выявленных при рентгенографии

В представленной диаграмме, основанной на 308 исследованиях рентгенографии грудной и брюшной полости, проанализированы данные, касающиеся диагностики опухолевых заболеваний и метастазирования. Согласно результатам, 51% всех рентгенограмм выявили патологии в указанных областях. Из них гепатомегалии

составляют 15%, спленомегалии — 14%, простатомегалии — 4%. Остальные образования в брюшной и грудной полостях составляют около 5%, а метастазы в грудной полости — 8%.

Эти данные подчеркивают важность рентгенографического исследования как диагностического инструмента для выявления опухолевых процессов и метастазов. Высокая доля обнаруженных патологии свидетельствует о значительном распространении заболеваний, требующих дальнейшего клинического и диагностического анализа.

В заключение, результаты исследования подчеркивают необходимость систематического использования рентгенографии в ветеринарной практике для ранней диагностики опухолевых заболеваний. Это может способствовать улучшению прогноза для животных, а также оптимизации лечебных подходов. Рекомендуется дальнейшее исследование с использованием дополнительных методов визуализации и биопсии для более точного определения характера обнаруженных образований.

Заключение

Визуальная диагностика является неотъемлемой частью ветеринарной практики при подозрении на опухоли селезенки у домашних животных. Данные, полученные в диагностическом центре «Эквилаб», подчеркивают значимость ультразвуковых и рентгенографических исследований для своевременной диагностики и лечения опухолевых заболеваний. Необходимость дальнейших исследований в этой области очевидна, так как они могут способствовать улучшению методов диагностики и лечения опухолей у домашних животных.

Список литературы

1. Пенник Д., д'Анжу М.-А. Атлас по ультразвуковой диагностике. Исследования у собак и кошек: Пер. с англ. М.: Аквариум Принт, 2015. — 504 с.
2. Маннион П. Ультразвуковая диагностика заболеваний мелких домашних животных. М.: Аквариум Принт, 2017. — 320 с.
3. Бутяков Е.В. Ультразвуковая диагностика крупного рогатого скота с помощью аппаратов KAIXIN. Ярославль, 2015.
4. Ginther O.J. Ultrasonic Imaging and Animal Reproduction: Cattle. Equiservices Publishing. Wisconsin, 1995. — 304 p.
5. Макаров А.В., Шадрин И.В. Ультразвуковые исследования при воспроизводстве крупного рогатого скота. В 3-х частях. Ч. 2. Диагностика стельности крупного рогатого скота. Красноярск: Рекламоиздательский центр «Типография РИЦ», 2019. — 36 с.
6. Ковач М., Алиев Р., Ткаченко А. и др. Усовершенствованная методология ультразвукового исследования брюшной полости лошадей при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // VetPharma. — 2018; 5: - Р. 72-79.
7. Маркова М.В., Копылович М.В., Мелоненко М.В. Визуальная диагностика некоторых видов рептилий // Ветеринарные науки. Вестник Омского ГАУ. — 2018; 3 (31): Р. 55-62.
8. Mangano C., Macrì F., Pietro S.D. et al. Use of contrast-enhanced ultrasound for assessment of nodular lymphoid hyperplasia (NLH) in canine spleen // BMC Vet Res. 2019; 15 (1): 196. DOI: 10.1186/s12917-0191942-5.
9. Sabattini S., Lopparelli R. M., Rigillo A. et al. Canine Splenic Nodular Lymphoid Lesions: Immunophenotyping, Proliferative Activity, and Clonality Assessment // Vet Pathol. — 2018; 55 (5): - Р. 645-653.
10. Селезеночные опухоли у собак и кошек: диагностика, лечение, прогноз // С.И. Кузнецов, Н.В. Лихачев, И.В. Григорьева. — 2019.
11. Tumors of the spleen // K. Tobias. — 2020. — 125 с.
12. Селезеночные опухоли у собак и кошек: диагностика и лечение // С.В. Жуков, Д.В. Зубарев, А.С. Чупринин. — 2017 г. — 421 с.

13. Tumors of the spleen in dogs: a retrospective study of 40 cases // N.C. Bacon, C.R.L. Duda, G.E. Heller. – 2018. – P. 454-456.
14. Селезеночные опухоли у кошек: клинический случай // Е.А. Калинина, Т.Н. Калинина, Л.В. Короткова. – 2016. – P.125-126.
15. Splenic neoplasia in the dog: a retrospective study of 63 cases // G.E. Heller, N.C. Bacon. – 2018. – 179 p.
15. Селезеночные опухоли у собак: клинический случай // А.И. Попов, И.А. Смирнов, О.В. Васильев. – С. 48-49.
16. Canine splenic neoplasia: 50 cases (1995-2012) // J.A. Bennett, D.J. Rendano, J.A. Goldschmidt. – 2016.
17. Селезеночные опухоли у домашних животных: диагностика и лечение // И.В. Петрова, В.А. Соколов, Е.С. Михайлов. – 2015. – 34 с.
18. Splenic tumors in cats: 42 cases (1995-2012) // J.A. Bennett, D.J. Rendano, J.A. Goldschmidt. – 2015. – P. 425-428.

ANALYSIS OF DETECTION BY VISUAL DIAGNOSIS OF TUMOR DISEASES OF THE SPLEEN IN DOGS AND CATS

Kaliev D., Khasanova G.A., Orynkhanov K.A., Makhanbetuly N.

Kazakh National Agrarian Research University. Almaty, Kazakhstan
master's student, dias017@mail.ru;
doctoral student, kuzya2309@mail.ru;
Associate Professor, k_orynkhanov@mail.ru;
assistant, makhanbetuly@kaznaru.edu.kz

Annotation. Visual diagnostics plays a key role in the detection of tumor diseases of the spleen in dogs and cats, providing timely and accurate identification of pathologies. This article presents an analysis of the frequency of detection of spleen tumors in domestic animals, as well as statistical data reflecting the prevalence of various types of neoplasms. We have reviewed the results of clinical studies and diagnostic procedures such as ultrasound and radiography, which make it possible to detect tumors at an early stage. The article also discusses the risk factors affecting the development of tumor diseases and their relationship to age, breed and general health of animals. Our results highlight the importance of an integrated approach to diagnosis and the need for regular monitoring of the spleen condition in dogs and cats, which can significantly increase the chances of successful treatment and improve the quality of life of patients.

Keywords: *neoplasia, splenomegaly, metastasis, hemangiosarcoma.*

УДК 619:616.988 – 053.31:591.4:636.2

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

Карандасова М.И., Трубкин А.И., Фролов Г.С., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М.,
Ефимова М.А.

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана». 420029, Казань, Сибирский тракт, 35. E-mail: mkarandasova@mail.ru

Аннотация. *Описана клиническая картина и морфологические изменения в органах и тканях у новорожденных телят при вирусной диарее крупного рогатого скота. Установлено выраженное клиническое течение заболевания у новорожденных телят с развитием декомпенсированных повреждений слизистых оболочек органов пищеварения и вторичного иммунодефицита.*

Ключевые слова: *вирусная диарея, крупный рогатый скот, аппарат пищеварения, иммунная система, морфология.*

Введение

Вирусная диарея крупного рогатого скота – один из многих аспектов ветеринарной проблематики. Значимость данной нозологической единицы в инфекционной патологии крупного рогатого скота определена слабо. Связано это, в первую очередь, с особенностями патогенеза болезни и разнообразием клинико-морфологических форм её течения. Клинико-морфологическая манифестация вирусной диареи крупного рогатого скота в современных условиях всецело определяется особенностями организма животного, состоянием его иммунной системы, которое можно охарактеризовать как вирусиндуцированную иммуносупрессию. В связи с этим, остро стоит вопрос клинико-морфологических критериев при постановке диагноза и повышении эффективности методов эпизоотологического надзора при вирусной диарее в популяции крупного рогатого скота.

Цель исследований – установить картину клинической манифестации и выявить морфологические и морфометрические изменения в органах аппарата пищеварения и иммунной системы при вирусной диарее крупного рогатого скота у новорожденных телят.

Материал и методы

Исследования проведены в 6 хозяйствах Нижегородской области на телятах чернопестрой породы крупного рогатого скота ($n = 1767$). Постановку точного диагноза осуществляли посредством отбора спецемента от больных павших телят с последующей индикацией методом ИФА вирусного антигена. Клинический мониторинг проявления вирусной диареи у новорожденных телят осуществляли визуально, посредством термометрии. Морфологические аспекты манифестации болезни изучали посредством патологоанатомического вскрытия павших и убитых животных с последующим отбором патологического материала для гистологического и морфометрического исследования.

Патологический материал отбирали от павших и убитых телят в возрасте 2-7 дней ($n = 52$) с точно установленным диагнозом. Материалом для гистологических исследований служили тонкий и толстый отделы кишечника, тимус, селезенка и мезентеральные лимфатические узлы. Для определения динамики альтеративно-регенераторных процессов отобранный материал подвергали морфометрическому гистологическому исследованию. Гистологические препараты готовили по общепринятой методике. Серийные срезы окрашивали гематоксилинэозином. Морфометрические исследования выполняли, используя методику подсчета с наложением окулярной сетки Г.Г. Автандилова. Все полученные цифровые данные обрабатывали методами математической статистики с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Вирусная диарея крупного рогатого скота проявляется у новорожденных телят в виде системных поражений эпителиальных тканей, особенно аппарата пищеварения, что определяет яркую желудочно-кишечную симптоматику.

Клиническая картина. Как показывают результаты исследований, влияние вируса диареи крупного рогатого скота на новорожденного теленка можно установить уже в момент его рождения. При этом внешние клинические признаки внутриутробного инфицирования варьируют от эрозий и покраснения носового зеркала до уродств, таких как атрезия анального отверстия, недоразвитие нижней челюсти. В большинстве случаев в течение первых 24 часов после рождения у телят на носовом зеркале появляются эрозии, а затем признаки диареи и незначительного угнетения. Через сутки после появления первых признаков диареи возрастает степень угнетения, появляются признаки обезвоживания,

наличие эрозий на носовом зеркальце и слизистой оболочке носовой и ротовой полости, температура тела сохраняется в пределах физиологической нормы. Через двое суток от начала заболевания в фекалиях телят появляется примесь крови, слизи и пузырьков зловонных газов, резко нарастают признаки дегидратации организма и токсикоза, температура тела повышается до 40,5-41,5°C. В 44% случаев у телят отмечаются парезы тазовых конечностей и потеря кожной чувствительности, нарушения координации движения, что указывает на поражение ЦНС. На 4-5-е сутки заболевшие животные впадают в коматозное состояние и погибают. При длительном течении болезни телята худеют, появляются алопеции на кожных покровах тазовых конечностей и подгрудке, диарея приобретает перемежающийся характер и сходит на нет.

В случае клинического выздоровления переболевшие телята плохо растут, в течение 25-60 дней у них может возникать кратковременная диарея.

Патологоанатомическая картина в органах аппарата пищеварения при вирусной диарее новорожденных телят характеризуется катарально-эрозивным абомазоэнтероколитом. Гистологические изменения в тонком отделе кишечника определяются как катарально-десквамативный с геморрагическим акцентом энтерит. Толщина слизистой оболочки уменьшена в 5,2 раза по сравнению со здоровыми животными и составляет $218,26 \pm 7,8$ мкм.

Интенсивность регенераторных процессов в системе крипта-ворсинка слизистой оболочки тонкого отдела кишечника при воздействии вируса диареи крупного рогатого скота характеризуется цитоплазменно-ядерным отношением (ЦЯО), которое в клетках крипт составляет 3,09, основания ворсинок – 2,63, боковых поверхностей ворсинок – 3,4, а в клетках вершины ворсинок – 4,36. Следовательно, при вирусной диарее крупного рогатого скота процессы регенерации выражены слабо и недостаточно компенсируют повреждения.

В толстом отделе кишечника при вирусной диарее телят отмечается эрозивный колит. Толщина слизистой оболочки составляет $103,65 \pm 26,1$ мкм. На слизистой оболочке толстого отдела кишечника выявляются эрозии и язвы, что при гистологическом исследовании проявляется тотальным разрушением структуры слизистой оболочки и подслизистого слоя, обильным выходом компонентов крови в просвет кишечника.

Показатели регенерации в толстом отделе кишечника свидетельствуют о полном отсутствии обновления разрушаемых клеток крипт. ЦЯО в фундальных клетках крипт и их боковой поверхности высокое и одинаково составляет 3,33. В клетках устья крипт ЦЯО – 2,63.

При гистологическом исследовании органов иммунной системы телят чернопестрой породы, инфицированных вирусом диареи крупного рогатого скота, наблюдаются морфологические изменения, характерные для вторичного иммунодефицита и выраженной вирусиндуцированной иммуносупрессии: акцидентальная трансформация тимуса, обеднение функционально значимых структур органов иммунной системы лимфоидными клетками с компенсаторным разрастанием соединительнотканых структур.

При гистологическом исследовании в тимусе телят выявляются стойкие и характерные изменения, определяемые как акцидентальная трансформация, преимущественно в 1У-У фазах. При этом выявляется утолщение капсулы тимуса за счет соединительной ткани с развитием мукоидного набухания волокнистых структур и составляет $227,75 \pm 54,90$ мкм. Отходящие септы имеют толщину $71,32 \pm 2,20$ мкм, формируют дольки малого размера (длиной $603,83 \pm 43,0$ мкм и шириной $230,99 \pm 8,0$ мкм) и неправильной формы, что указывает на гипоплазию органа.

Плотность расположения лимфоцитов и в корковом, и в мозговом веществах полностью уравнивается, что морфологически проявляется почти полным стиранием границы между ними. Толщина коркового вещества составляет $56,32 \pm 5,50$ мкм, а мозгового – $141,49 \pm 3,70$ мкм. Соотношение коркового и мозгового веществ – 1:2,5. Лимфоциты в дольках концентрируются вокруг телец Гассалья. Тельца Гассалья формируются в различных участках долек в виде грубых серповидных образований, окруженных

ретикулоэпителиоцитами, и подвергаются кальцинозу. Их количество составляет $13,0 \pm 1,1$ на дольку. Ближе к периферии долек и вокруг кровеносных сосудов в большом количестве выявляются лимфоидные клетки, подвергающиеся деструктивным изменениям и гибели по пути некроза и апоптоза, что морфологически проявляется в виде обширных участков с малым количеством клеток и наличием апоптотных телец. Доля полей апоптоза и некроза составляла $42,0 \pm 1,3\%$, а их общая площадь на одну дольку – $2665,51 \pm 0,6$ мкм².

При гистологическом исследовании селезенки телят отсутствуют четко сформированные зоны белой пульпы. Их доля составляет $5,74 \pm 0,9\%$. Лимфоидные узелки находятся в стадии формирования. Лимфоциты рассеяны в виде редких диффузных инфильтратов. Т-лимфоциты, ввиду минимальной интенсивности их заселения из тимуса, формируют узкие ($46,42 \pm 2,5$ мкм) периартериоларные Т-зависимые зоны. Лимфатические фолликулы имеют диаметр $39,62 \pm 4,4$ мкм с редким заселением В-клетками при отсутствии герминативных центров. В пульпе селезенки отмечается преобладание клеток ретикулярного ряда и пролиферация соединительнотканых элементов, что проявляется увеличением толщины трабекул и капсулы, которые составляли $95,02 \pm 4,4$ и $152,2 \pm 13,3$ мкм соответственно.

В мезентериальных лимфатических узлах телят наблюдается картина уменьшения размеров иммунологически функциональных структурных компонентов и серозного лимфаденита. Так, корковое вещество имеет толщину $600,6 \pm 12,1$ мкм, а мозговое вещество – $730,0 \pm 15,7$ мкм. Лимфатические фолликулы не имеют четких очертаний, клетки расположены рыхло без формирования герминативных центров. Площадь лимфатических фолликулов составляла $5865,32 \pm 35,1$ мкм² или $0,75 \pm 0,001\%$ от общей площади лимфатического узла.

В мозговом веществе лимфоидная ткань частично подвергается жировой метаплазии, доля которой относительно паренхимы всего лимфатического узла составляет $0,309 \pm 0,001\%$.

В пульпе лимфатических узлов регистрируется острая застойная гиперемия капиллярной сети подкапсулярных и мозговых синусов с диапедезом эритроцитов. Кровеносные сосуды резко инъецированы кровью с явлениями сладжирования форменных элементов.

Заключение

В современных условиях особенностей циркуляции вируса диареи в популяции крупного рогатого скота изменилась клинико-морфологическая манифестация болезни. В возрастной структуре популяции заболевание чаще стало проявляться у новорожденных телят. При этом патологические изменения формируются нередко в антенатальный период, что сопровождается уродствами, тяжелым течением болезни и гибелью животных в первые дни после рождения. Особенности клинической картины и патоморфологических изменений в органах и тканях напрямую определяются состоянием иммунной системы. Нашими исследованиями показано, что в условиях промышленного животноводства у телят формируется состояние выраженной иммунокомпрометации, что структурно проявляется в виде обеднения лимфоидных органов иммунологически активными клеточными элементами и адаптационным разрастанием стромальной ткани. Выраженный иммунодефицит определяет невозможность запуска регенераторных процессов, что приводит к немедленному развитию декомпенсации повреждений слизистых оболочек органов пищеварения вирусом диареи крупного рогатого скота. Следовательно, вирус диареи крупного рогатого скота одновременно ингибирует процессы регенерации и иммунной защиты, что проявляется более тяжелым течением заболевания с частым летальным исходом.

Список литературы

1. Лутфуллин, М.Х. Инвазионные болезни молодняка жвачных животных в РТ / М.Х. Лутфуллин, А.И. Трубкин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. Казань: Казанская

государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. – 2022. – 134 с.

2. Садыков, Н.И. Ветеринарная санитария / Н.И. Садыков, Д.Н. Мингалеев, Р.Х. Равилов [и др.]. Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. – 2021. – 288 с.

3. Трубкин, А.И. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А.И. Трубкин, М.Х. Лутфуллин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – 177 с.

4. Трубкин, А.И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни / А.И. Трубкин, Т.М. Закиров, Г.С. Фролов. Казань: Казанская ГАВМ. – 2021. – 94 с.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATION OF CATTLE VIRUS DIARRHEA IN NEWBORN CALVES

M.I. Karandasova, A.I. Trubkin, G.S. Frolov, R.R. Gizatullin, T.M. Zakirov, M.A. Efimova
Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. 35 Sibirskiy trakt,
Kazan, 420029. E-mail: mkarandasova@mail.ru

Annotation. *Clinical scheme and morphological changes in organs and tissues of newborn calves at cattle virus diarrhea is presented. Marked clinical course of disease in newborn calves with development of decompressed injuries of mucosal membranes of digestive organs and secondary immunodeficiency has been found.*

Keywords: *cattle virus diarrhea, cattle, digestive apparatus, immune system, morphology.*

УДК 578.832.1:578.4

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ВИРУСА ГРИППА А H5N1, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ЗИМУЮЩИХ ПТИЦ СЕВЕРНОГО КАСПИЯ

**Е.Т. Касымбеков, Б. Байкара, С.А. Сулейменова, Е.Я. Хан, Т. Сабыржан, С.
Нуралибеков, К.Д. Даулбаева, А.И. Кыдырманов**

PhD снс, PhD нс, магистр нс, магистр нс, магистр мнс, магистр мнс, кбн снс, дзн
профессор.

ТОО «НПЦ микробиологии и вирусологии»

Город Алматы, Казахстан,

kasymbek.ermuxan@mail.ru, baikara.barshagul@gmail.com, suleymenova.87@inbox.ru,
lizaveta4ka@list.ru, zingyrin@gmail.com, nuralibekovs@mail.ru, daulbaevak@mail.ru,
kydyrmanov@yandex.kz

Аннотация. В данной статье представлен анализ молекулярных маркеров вирулентности вирусов гриппа А A/Mute swan/Mangystau/9421/2022 H5N1 и A/Mute swan/Mangystau/9809/2023 H5N1, основанный на данных о ключевых аминокислотных заменах, влияющих на биологические свойства вирусов и их патогенный потенциал. Особое внимание уделено мутациям в полимеразном комплексе вируса, включая аминокислотные замены в субъединице PB2, которые значительно увеличивают активность полимеразы и вирулентность вируса у млекопитающих. Также рассмотрены изменения в субъединицах PB1 и PA, которые усиливают репликацию вируса. В белках оболочки и внутренних

структур вируса, таких как H5, NP, M1 и M2, выделены аминокислотные замены, способствующие усилению взаимодействия с рецепторами млекопитающих и повышению иммунного ответа. Мутации в неструктурном белке NSI, подавляющие иммунный ответ хозяина, играют ключевую роль в повышении патогенности вируса. Идентифицированные молекулярные маркеры вирусов A/Mute swan/Mangystau/9421/2023 (H5N1) и A/Mute swan/Mangystau/9809/2022 могут быть использованы как прогностические критерии для оценки вирулентности и эпидемического потенциала вирусов гриппа H5N1, а также для разработки профилактических мер.

Ключевые слова: птица, вирус, грипп А, патогенность, полимеразная цепная реакция секвенирование, аминокислоты, мутация, маркеры.

Введение

Вирусы гриппа А представляют значительную угрозу для здоровья животных и человека, что обусловлено их высокой изменчивостью и способностью преодолевать межвидовые барьеры. В частности, особое внимание привлекает высоко патогенный вариант вируса гриппа А подтипа H5N1, который характеризуется высоким уровнем смертности среди инфицированных птиц и имеет эпидемический потенциал как для человека, так и для сельскохозяйственных животных.

Происхождение большинства H5 ВПВГП, недавно циркулирующих по всему миру, было связано с изолятом, обнаруженным в Гуандуне в 1996 году, и с тех пор он эволюционировал в десять генетически различных вирусных кладов, включая множество субкладов [1]. В последние годы вирус гриппа А H5N1, относящийся к кладе 2.3.4.4b, привлекает особое внимание исследователей из-за своей высокой патогенности и способности поражать широкий спектр хозяев, включая диких колониальных птиц [2], домашних животных [3] и млекопитающих [4].

Северный Каспий играет ключевую роль в распространении этого вируса, поскольку является важным узлом миграционных путей [5]. Генетический анализ показал, что вирусы, выделенные в этом регионе, имеют высокую степень сходства с вирусами, ранее обнаруженными в Европе и Северной Америке, что свидетельствует о глобальном распространении данного варианта [6].

В мае 2022 года на Каспийском море была зафиксирована массовая гибель мигрирующих водоплавающих птиц, вызванная высокопатогенным вирусом гриппа А (H5N1) кладе 2.3.4.4b. Эти события подчеркнули необходимость постоянного мониторинга популяций диких птиц в регионе для предсказания дальнейшего распространения вируса на большие расстояния [5].

Вирус H5N1 продемонстрировал способность инфицировать широкий спектр видов, включая млекопитающих. Например, в 2023 году в Аргентине была зафиксирована вспышка среди южных морских слонов (*Mirounga leonina*), что свидетельствует о расширении круга хозяев и потенциальных рисках для других видов. Кроме того, вирус был обнаружен в Антарктическом регионе, что указывает на его способность преодолевать значительные географические барьеры [7].

Миграция диких птиц играет решающую роль в трансграничном распространении вируса H5N1. Исследования показали, что водно-болотные угодья Казахстана служат связующим звеном между миграционными маршрутами Восточной Азии и Европы, способствуя передаче вируса между регионами. Целью настоящего исследования является проведение молекулярно-генетической характеристики и выявление эпидемического потенциала изолятов вируса гриппа А подтипа H5N1, полученных от зимующих птиц Северного Каспия в период 2022-2024 гг. Полученные данные позволят определить ключевые молекулярные маркеры, связанные с вирулентностью и патогенностью, оценить степень адаптации вируса к млекопитающим и спрогнозировать возможные риски распространения инфекции среди домашних животных и людей.

Материалы и методы

Отчеты о гибели диких водоплавающих птиц в течение всего эпизоотического периода поступали от государственных ветеринарных и природоохранных организаций. После выявления первых информации гибели птиц нами организованы полевые выезды для отбора проб для вирусологических исследований.

Отбор проб проводился в присутствии специалистов Каракия-Каракольского государственного зоологического заказника республиканского значения Мангистауской области.

Для молекулярной детекции и изоляции вирусов использовали клоакальные, трахеальные смывы, также внутренние органы павших птиц. Смывы собирали стерильным ватным тампоном с пластиковой ручкой, помещали во флаконы со средой 199, содержащей комплекс антибиотиков [8] и помещали в сосуд Дьюара с жидким азотом до лабораторного анализа.

Изоляцию и клонирование проводили путем инокуляции каждой пробы исследуемого материала в аллантоисную полость трех 10-11-дневных развивающихся куриных эмбрионах и последующей инкубацией их при температуре 37°C в течение 72 ч. Аллантоисную жидкость на наличие вируса проверяли в РГА микрометодом с использованием 0,75% суспензии куриных эритроцитов. Для дальнейшего пассажа использовали предельные разведения, в которых обнаруживался вирус. Инфекционный титр вирусов вычисляли по методу L.Reed и H.Muench [9] и выражали в lg ЭИД₅₀/0,2 мл.

Выделение РНК из патологических материалов проводили с использованием набора QIAamp Viral RNA Mini kit (Qiagen GmbH, Hilden) в соответствии с рекомендациями производителя. РНК экстрагировали из 140 мкл клинических образцов и элюировали в окончательном объеме 60 мкл деионизированной воды.

Для молекулярной диагностики использовали тест-систему на основе ПЦР для одновременной дифференциальной диагностики гриппа А.

Обратная транскрипция-полимеразная цепная реакция (ОТ-ПЦР) проводили в термоциклере Eppendorf Gradient с помощью набора ОТ-ПЦР (One Taq One-Step RT-PCR Kit, New England Biolabs) в соответствии инструкциям производителя с применением специфичных пар праймеров (неопубликовано) ОТ-ПЦР с использованием праймеров, нацеленных на матриксный (М) ген гриппа А, продукт которого составляет 244 п.о.

Горизонтальный гель-электрофорез проводили в 2% растворе агарозы (*Sigma*, США), окрашенном бромистым этидием, в трис-ацетатном буфере при напряжении 88V (8 вольт/см) на аппарате *Biostep* (Великобритания). Визуализацию и документирование результатов гель-электрофореза осуществляли с помощью системы GelMax® 125 Imager (Upland, CA, США).

Подготовку библиотек для массового параллельного секвенирования осуществляли с помощью набора NEBNext Ultra RNA Library Prep Kit for Illumina (NEB, США) согласно прилагаемому протоколу. Фрагментацию РНК проводили до размеров около 400–450 п.о. с применением ферментативного метода, используя двухвалентные катионы в составе набора. Качество приготовленных библиотек проверяли на приборе «Bioanalyzer 2100» (Agilent Technologies, Германия). Секвенирование проводили с использованием комплекта MiSeq Reagent v.3 (Illumina, США) на секвенаторе нового поколения «MiSeq» (Illumina, США). Биоинформационный анализ результата секвенирования проведен с использованием компьютерной программы Geneious 11.0 (Biomatters, Новая Зеландия).

Выравнивание и филогенетический анализ секвенированных генов с нуклеотидными последовательностями из GenBank проводили с помощью компьютерной программы MEGA 11 [10].

Для анализа мутаций в аминокислотном последовательности, также о фенотипическом последствии вируса гриппа А использовали универсальную платформу «FluPhenotype» [11].

Результаты и обсуждение

Всего было отобрано 59 биологических образцов от 28 павших лебедей-шипунов (*Cygnus olor*) и одного гоголя (*Bucephala clangula*), обнаруженных в зимние периоды 2022, 2023 и 2024 годов инспекторами Каракия-Каракольского заказника в ходе обхода территорий.

Клонирование в развивающихся куриных эмбрионах дал положительный результат в 17 случаях. Использование ОТ-ПЦР позволило обнаружить вирус гриппа А птиц во всех образцах. Идентификация путем секвенирования полного генома двух изолятов подтвердила вируса птичьего гриппа с подтипом H5N1.

Полные последовательности двух вирусов A/Mute swan/Mangystau/9421/2022 (H5N1) и A/Mute swan/Mangystau/9809/2023 (H5N1) показали, что эти вирусы относятся к ВПВГП H5N1, клейду 2.3.4.4b.

Аминокислотный анализ показал, что вирусы A/Mute swan/Mangystau/9421/2022 (H5N1) и A/Mute swan/Mangystau/9809/2023 (H5N1) содержат ключевых аминокислот в сайте расщепления белка HA (PLREKRRRK/G), что свидетельствует о высокопатогенности вирусов.

Таблица 1 – Изменения в структуре всех генов вирусов гриппа A/Mute Swan/Mangystau/9421/2022 (H5N1) и A/Mute Swan/Mangystau/9809/2023 (H5N1), которые способствует адаптации вируса к клеткам птиц и млекопитающих

ип белка	Аминокислота, связанная с вирулентностью	Фенотипические последствия	Ссылка
	2	3	4
B2	89&309&339&477&495&627&676 VDKGVET	Повышенная активность полимеразы и увеличенная вирулентность у мышей.	CDC&PMID:19393699
	191E	Связано с пятой волной эпидемии H7N9.	PMID:29669294
	283&526MR*	Повышенная вирулентность вирусов гриппа H5N8 у мышей	PMID:29070059
	309D	Повышенная активность полимеразы.	PMID:29593225
	355K*	K или Q на позиции 355 в PB2 коррелируют с высокой и низкой патогенностью.	PMID:19625397&PMID:11044127
	389R	По сравнению с диким типом, мутантные вирусы проявили улучшенную способность к размножению в клетках человека и млекопитающих.	PMID:27889648
	431M	Влияет на репликацию вируса и вирулентность у мышей путем изменения активности вирусной полимеразы.	PMID:31996432
	504V	Замена изолейцина на валин в позиции 504 в PB2 является наиболее критичной и значительно усиливает активность инкрустированного комплекса полимеразы.	PMID:19403683
	526P*	Повышение активности полимеразы, усиление патогенности у мышей	PMID:29593225
	559T	Связано с пятой волной эпидемии H7N9.	PMID:29669294
	598T	Подстановки PB2-V598T/I значительно увеличили репликацию вируса и вирулентность у мышей.	PMID:27889648
	661A	Повышенная активность полимеразы при низкой температуре.	PMID:29593225
B1	13P	Одноточечные мутаций PB1 SC35-PB113P и SC35-PB1678N показали улучшенную активность полимеразы на 270% и 170%.	PMID:17567688
	66C*	Повышает вирулентность и противовирусный ответ у мышей.	CDC & PMID:21852950
	215K	Связано с пятой волной эпидемии H7N9.	PMID:29669294
A	100V	Связано с пятой волной эпидемии H7N9.	PMID:29669294
	190S	Снизило вирулентность вируса H7N3.	PMID:27105450

ип белка	Аминокислота, связанная с вирулентностью	Фенотипические последствия	Ссылка
	2	3	4
	224S	P224S в РА способствует повышенной активности полимеразы и вирулентности мутанта CA04 у мышей, но 224P в РА увеличивает репликацию вируса в фибробластах эмбрионов утки.	PMID:25070354&PMID:21177821
	383D	383D в РА увеличивает активность полимеразы в фибробластах эмбрионов утки и задерживает накопление субъединиц РА и РВ1 полимеразы в ядре клеток, инфицированных вирусом.	PMID:21177821
	394D	Связано с пятой волной эпидемии H7N9.	PMID:29669294
	409S	Аминокислота типа птичьего вируса (РА-409S) увеличивает репликационную способность вируса в млекопитающих.	PMID:24371069
	550L	Изменение из изолейцина на лейцин в позиции 550 в РА дополнительно способствует повышенной активности полимеразы и высокой вирулентности.	PMID:19403683
А	133A	Повышенное связывание псевдовируса с α2-6.	CDC&PMID:17690300
	263T	Этот остаток связан с вирулентностью.	PMID:19625397
Р	105V	Валин на позиции 105 в NPСк ответственен за повышенную патогенность у кур.	PMID:21123376
	184K	Инфекция вирусами, содержащими лизин на NP 184, вызывала более раннюю смертность у кур, увеличивала титры вируса и уровни оксида азота в тканях и приводила к повышению экспрессии иммунных генов хозяина.	PMID:19475480
	482S	Связано с пятой волной эпидемии H7N9.	PMID:29669294
А	106I	Частота штаммов, несущих NA-106I и NS1-123V, присутствовавших менее чем в половине штаммов H1N1/09 в апреле 2009 года, возросла до более чем 90% изолятов во второй половине 2009 года. Эти результаты свидетельствуют о том, что вирусы с этими мутациями могут иметь селективное преимущество в репликации и/или передаче у людей.	PMID:24522908
1	30D	Повышенная вирулентность у мышей.	CDC&PMID:19117585
	43M	Аминокислота на позиции 43 белка М1 является одним из факторов, способствующих патогенности высокопатогенных птичьих вирусов гриппа H5N1 как у птиц, так и у млекопитающих.	PMID:26368015
	215A	Повышенная вирулентность у мышей.	CDC&PMID:19117585
2	24D	Связано с пятой волной эпидемии H7N9	PMID:29669294
	82S	Связано с пятой волной эпидемии H7N9	PMID:29669294
S1	42S	Повышенная вирулентность у мышей.	PMID:18032512&PMID:19625397
	103&106FM	Изменение аминокислот NS1 в позициях 103 и 106 на F и M соответственно позволяет вирусу H5N1 1997 года более быстро реплицироваться и эффективно распространяться по организму, особенно в мозг, что значительно увеличивает его вирулентность	PMID:21593152
	106M	Вирус на основе H7N9, экспрессирующий NS1-I106M, демонстрирует улучшенную репликацию и вирулентность in vivo. Замещение I106M в NS1 H7N9 восстанавливает связывание с CPSF30, а также способность блокировать экспрессию генов хозяина	PMID:25078692
	127N	Этот остаток связан с вирулентностью	PMID:19625397

Примечание*: замены **283&526MR, 526P, 66C** – относятся к штамму A/Mute swan/Mangystau/9421/2022, замена **355K** – относятся к штамму A/Mute swan/Mangystau/9809/2023.

Молекулярно-генетический анализ изолятов вируса H5N1, выделенных от лебедей-шипунгов на побережье Северного Каспия в 2022 году, выявил наличие ряда ключевых мутаций, ассоциированных с высокой патогенностью и потенциальной адаптацией к млекопитающим. Полученные данные подтверждают принадлежность изолятов к кладу 2.3.4.4b — широко распространённому в последние годы генетическому варианту вируса, обладающему высоким эпидемическим потенциалом, как это ранее демонстрировалось в Европе, Азии и Америке [7, 12]

Особую обеспокоенность вызывают мутации в полимеразных белках PB2 (в частности, 627K, 504V, 355K, 389R и 598T), которые ранее были идентифицированы как критически важные для репликации вируса в клетках млекопитающих и ассоциированы с усиленной вирулентностью у моделей на мышах [13, 14]. Эти данные перекликаются с результатами, полученными при вспышках вируса H5N8 и H7N9 в Китае и Южной Корее, где аналогичные мутации способствовали межвидовому передаче вируса от птиц к человеку.

Мутации в гене HA (например, 133A), усиливающие сродство к рецепторам $\alpha 2,6$ -сиаловых кислот, характерным для дыхательного эпителия человека, указывают на возможное повышение тропизма вируса к млекопитающим, включая человека. Подобные изменения были охарактеризованы как факторы риска при пандемическом распространении вируса [15, 16]. Это соответствует данным из Антарктического региона, где были зафиксированы случаи заражения морских млекопитающих, включая южных морских слонов, предполагающие способность вируса преодолевать межвидовые и географические барьеры.

Наличие аминокислотных замен в белках NS1 (103F, 106M, 127N), усиливающих подавление врожденного иммунного ответа хозяина, ранее было показано как важный фактор усиления патогенности и устойчивости вируса в организме человека и других млекопитающих [17, 18]. Эти данные подтверждаются и нашим исследованием, где изоляты демонстрировали сразу несколько таких мутаций, усиливающих потенциал зоонозного перехода.

Сравнение с исследованиями, проведенными в Европе и Азии, свидетельствует о высокой степени сходства наших изолятов с ранее выявленными штаммами, циркулирующими среди перелетных водоплавающих птиц в регионе Чёрного и Балтийского морей [19, 20]. Это подтверждает гипотезу о том, что Северный Каспий является одним из ключевых звеньев в трансевразийском миграционном коридоре, способствующем распространению высокопатогенных вариантов вируса гриппа А [21].

Таким образом, идентифицированные мутации в геноме вирусов A/Mute swan/Mangystau/9421/2022 и A/Mute swan/Mangystau/9809/2023 демонстрируют потенциально высокий уровень приспособленности к млекопитающим и, следовательно, представляют эпидемиологическую угрозу не только для сельскохозяйственной птицы, но и для человека. Необходимость постоянного молекулярного мониторинга и глобального обмена данными между странами становится критически важной задачей для предупреждения возможных вспышек.

Заключение

Результаты молекулярно-генетического анализа высокопатогенных изолятов вируса гриппа А(H5N1), полученных от диких птиц Северного Каспия, подтверждают наличие мутаций, способствующих адаптации вируса к млекопитающим и потенциальному переходу на человека. Идентифицированные аминокислотные замены в ключевых участках генома — в частности, в генах PB2, PA и NS1 — свидетельствуют о высокой репликативной активности и вирулентности данных штаммов. Эти данные представляют собой важное предупреждение об угрозе возможного межвидового распространения вируса. Учитывая стратегическое значение региона Северного Каспия, как узла миграционных путей, рекомендуется продолжение регулярного мониторинга диких популяций, генетический

скрининг выделенных вирусов и развитие диагностических и профилактических мер, направленных на предотвращение потенциальных эпидемий и снижение зоонозных рисков.

Список литературы

1. Gibson JJ, Kainer MA, Raskin SE, Weber DJ, Orenstein WA, Hughes JM. Healthcare infections associated with care and treatment of humans and animals. *Emerg Infect Dis*. 2008 Dec;14(12):e1. Doi: 10.3201/eid1412.081207. PMID: 19046502; PMCID: PMC2634654.
2. Banyard, A.C., et al. Detection and spread of high pathogenicity avian influenza virus H5N1 in the Antarctic Region // *Nature Communications*. 15, 7433 (2024). DOI: 10.1038/s41467-024-51490-8
3. Crawford PC, Dubovi EJ, Castleman WL, Stephenson I, Gibbs EP, Chen L, Smith C, Hill RC, Ferro P, Pompey J, Bright RA, Medina MJ, Johnson CM, Olsen CW, Cox NJ, Klimov AI, Katz JM, Donis RO. Transmission of equine influenza virus to dogs. *Science*. 2005 Oct 21;310(5747):482-5. Doi: 10.1126/science.1117950. Epub 2005 Sep 26. PMID: 16186182.
4. Hussein, I. T. M. et al. New England harbor seal H3N8 influenza virus retains avian-like receptor specificity. *Sci. Rep.* 6, 21428; doi: 10.1038/srep21428 (2016).
5. Ivan Sobolev, Alimurad Gadzhiev, Kirill Sharshov, Olesia Ohlopkova, Kristina Stolbunova, Artem Fadeev, Nikita Dubovitskiy, Alexandra Glushchenko, Victor Irza, Maxim Perkovsky, Kirill Litvinov, Natalia Meshcheriakova, Guy Petherbridge, and Alexander Shestopalov / Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus–Induced Mass Death of Wild Birds, Caspian Sea, Russia, 2022 / *Emerg Infect Dis*. 2023 Dec;29(12):2528–2532. Doi: 10.3201/eid2912.230330
6. The Global Consortium for H5N8 and Related Influenza Viruses (2016). Role for migratory wild birds in the global spread of avian influenza H5N8. *Science*, 354(6309), 213-217. <https://doi.org/10.1126/science.aaf8852>
7. Marcela M. Uhart, Ralph E. T. Vanstreels, Martha I. Nelson, Valeria Olivera, Julieta Campagna, Victoria Zavattieri, Philippe Lemey, Claudio Campagna, Valeria Falabella & Agustina Rimondi / Epidemiological data of an influenza A/H5N1 outbreak in elephant seals in Argentina indicates mammal-to-mammal transmission / *Nature Communications* volume 15, Article number: 9516 (2024).
8. Касымбеков Е.Т., Асанова С.Е., Карамендин К.О., Кыдырманов А.И., Даулбаева К.Д., Хан Е.Я., Сулейменова С.А., Молдакожаев А.Т., Жуматов К.Х., Саятов. М.Х. Изоляция велогенного варианта вируса болезни Ньюкасла от домашних птиц во время вспышки на Юго-Востоке Казахстана // *Микробиология және вирусология*. – 2017. - №3 – С. 34-41.
9. Reed L., Muench H. A simple method of estimation fifty percent and pints // *J. Amer. Hyg.* – 1938. – Vol. 27. – P. 493-497.
10. Tamura K., Stecher G., and Kumar S. (2021). MEGA 11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11. *Molecular Biology and Evolution* <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>.
11. <http://www.computationalbiology.cn:18888/IVIEW/result?param=3b068d80-44f6-e0db-7a4f-b02a91124c7a~1742294736069~1>
12. Tara Anderson, Ilaria Capua, Gwenaëlle Dauphin, Ruben Donis, Ron Fouchier, Elizabeth Mumford, Malik Peiris, David Swayne, Alex Thiermann. FAO-OIE-WHO Joint Technical Consultation on Avian Influenza at the Human-Animal Interface / *Influenza Other Respir Viruses*. 2010 May; 4 Suppl 1(Suppl 1):1-29. Doi: 10.1111/j.1750-2659.2009.00114.x.
13. Doreen Gabriel^{1,2,3*}, Steven M. Sait¹, William E. Kunin¹ and Tim G. Benton. Food production vs. biodiversity: comparing organic and conventional agriculture // *Journal of Applied Ecology* 2013, 50, 355–364 doi: 10.1111/1365-2664.12035.
14. Zachary Steel, PhD, MclinPsych; Tien Chey, MappStat; Derrick Silove, MD, FRANZCP; Claire Marnane, BSc; Richard A. Bryant, PhD, Mpsychol; Mark van Ommeren, PhD.

Association of Torture and Other Potentially Traumatic Events With Mental Health Outcomes Among Populations Exposed to Mass Conflict and Displacement A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA. 2009; 302(5):537-549. Doi:10.1001/jama.2009.1132.

15. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>

16. Masaki Imai 1, Tokiko Watanabe, Masato Hatta, Subash C Das, Makoto Ozawa, Kyoko Shinya, Gongxun Zhong, Anthony Hanson, Hiroaki Katsura, Shinji Watanabe, Chengjun Li, Eiryo Kawakami, Shinya Yamada, Maki Kiso, Yasuo Suzuki, Eileen A Maher, Gabriele Neumann, Yoshihiro Kawaoka. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets // Nature. 2012 May 2; 486 (7403):420-8. Doi: 10.1038/nature10831.

17. Jackson HJ, McGorry PD, Killackey E, Bendall S, Allott K, Dudgeon P, Gleeson J, Johnson T, Harrigan S. Acute-phase and 1-year follow-up results of a randomized controlled trial of CBT versus Befriending for first-episode psychosis: the ACE project. Psychol Med. 2008 May;38(5):725-35. Doi: 10.1017/S0033291707002061. Epub 2007 Nov 16. PMID: 18005494.

18. Timothy M. Hale¹, Shelia R. I¹, Patricia Drentea¹, Melinda Goldner². Rural–Urban Differences in General and HealthRelated Internet Use // American Behavioral Scientist 53(9) 1304–1325 © 2010 SAGE.

19. Sobolev, Y.I., Dong, R., Tlusty, T. et al. Solid-body trajectoids shaped to roll along desired pathways. Nature 620, 310–315 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06306-y>

20. Briand, F., Niqueux, E., Schmitz, A., Martenot, C., Cherbonnel, M., Massin, P. Grasland, B. (2021). Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N8) Virus Spread by Short- and Long-Range Transmission, France, 2016–17. Emerging Infectious Diseases, 27(2), 508-516. <https://doi.org/10.3201/eid2702.202920>.

21. Kulyaisan T Sultankulova¹, Takhmina U Argimbayeva¹, Nurdos A Aubakir¹, Arailym Bopi¹, Zamira D Omarova¹, Aibarys M Melisbek¹, Kobey Karamendin², Aidyn Kydyrmanov², Olga V Chervyakova¹, Aslan A Kerimbayev¹, Yerbol D Burashev¹, Yermukhanmet T Kasymbekov², Mukhit B Orynbayev¹. Reassortants of the Highly Pathogenic Influenza Virus A/H5N1 Causing Mass Swan Mortality in Kazakhstan from 2023 to 2024.

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERIZATION OF THE EPIDEMIC POTENTIAL OF INFLUENZA A H5N1 VIRUS ISOLATES FROM MIGRATORY BIRDS OF THE NORTHERN CASPIAN REGION

Ye.T. Kasymbekov, B. Baikarya, S.A. Suleimenova, Ye.Ya. Khan, T. Sabyrzhan, S. Nuralibekov, K.D. Daulbaeva, A.I. Kydyrmanov

PhD, PhD, Master Sc, Master Sc, Master Sc, Master Sc, Doctor of Biological Sciences, Professor.

LLP “National Center for Microbiology and Virology” Almaty, Kazakhstan,
kasymbek.ermuxan@mail.ru, baikara.barshagul@gmail.com, suleymenova.87@inbox.ru,
lizaveta4ka@list.ru, zingyrin@gmail.com, nuralibekovs@mail.ru, daulbaevak@mail.ru,
kydyrmanov@yandex.kz

Abstract. This article presents an analysis of the molecular markers of virulence in the influenza A viruses A/Mute swan/Mangystau/9421/2022 H5N1 and A/Mute swan/Mangystau/9809/2023 H5N1, based on key amino acid substitutions affecting the biological properties of the viruses and their pathogenic potential. Special attention is given to mutations in the viral polymerase complex, including amino acid substitutions in the PB2 subunit, was significantly increase polymerase activity and virulence in mammals. Mutations in the PB1 and PA subunits, which enhance viral replication, are also discussed. In the viral envelope and internal

structural proteins such as H5, NP, M1 and M2, amino acid substitutions are identified that promote stronger interaction with mammalian receptors and enhanced immune response. Mutations in the non-structural protein NS1, which suppress the host immune response, play a key role in increasing the pathogenicity of the virus. The identified molecular markers of the viruses A/Mute swan/Mangystau/9421/2023 (H5N1) and A/Mute swan/Mangystau/9809/2022 can be used as predictive to assess the virulence and epidemic potential of H5N1 influenza viruses and to develop preventive measures.

Keywords: birds, virus, influenza A, pathogenicity, polymerase chain reaction, sequencing, amino acids, mutation, markers.

UDC 595.421

ESTABLISHING NOVEL STRATEGIES TO PREVENT FUTURE COLISTIN ADAPTATIONS IN ENTEROBACTERIALES

Su Min KYUNG

Eun Seo LEE

Jun Ho LEE

Han Sang YOO

DVM, Ph.D. Senior Researcher

Departments of Infectious Disease, College of Veterinary Medicine,

Seoul National University, Seoul, Korea

stevekyung25@snu.ac.kr

Abstract. Colistin is considered the last-resort antibiotic for the clinical treatment of multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections, including those caused by *Klebsiella pneumoniae*, an opportunistic pathogen of serious worldwide concern. However, the process of colistin resistance development in *K. pneumoniae* remains largely unknown. Therefore, adaptive laboratory evolution (ALE) was utilized with *K. pneumoniae* isolates to gain further understanding of colistin adaptation.

In this study, two isolates of *K. pneumoniae* were subjected to ALE under colistin pressure to identify differentially expressed RNA at each stage of resistance development. Each isolate served as the ancestor of three mutant strains resulting from independently conducted ALE experiments. Consequently, all strains surpassed the resistance determinant values suggested by CLSI standards by the second day of antibiotic pressure. Strains isolated from each stage underwent transcriptomic RNA-seq analysis. Isolates from the final stage of ALE were subjected to whole-genome resequencing to identify genomic variations.

As a result of ALE, six colistin resistant isolates were acquired. The resistant ratio of the bacterial population exceeded 60%, at least by the 7th day of colistin pressure. The whole-genome resequencing revealed multiple variant genes potentially associated with colistin adaptation, requiring further assessment. The RNA-seq results revealed that in the early stage, pathways related to quorum-sensing, such as the autoinducer-2 pathway, are involved, while in the later stage, pathways related to colistin target modification mechanisms are involved. This indicates that different reactions and pathways contribute to colistin survival in the early and later stages.

In this study, it was identified that bacterial cells utilize various strategies to respond to colistin pressure at different stages. The findings presented in this study will contribute to a deeper understanding of colistin resistance development in *K. pneumoniae* and provide useful insights for further studies aimed at establishing new strategies to prevent the emergence of colistin-resistant *K. pneumoniae*. This study was supported by National Research Foundation (NRF-RS-2024-00392205), BK21 FOUR Future Veterinary Medicine Leading Education and Research Center

and Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea.

Keywords: Antimicrobial resistance, Colistin, Enterobacterales, In vitro Adaptation

Introduction

Carbapenem is considered the last resort antibiotic for multidrug-resistant (MDR) Gram-negative bacteria. Carbapenemases produced by bacteria can hydrolyse antibiotics containing β -lactam rings, including carbapenems, with even higher potential than extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) (Nordmann, Naas, & Poirel, 2011). Among the β -lactamases categorized into four Ambler classes of A-D, there are three classes to which carbapenemases belong, namely, class A, class B and class D (Kopotsa, Osei Sekyere, & Mbelle, 2019). Among class B carbapenemases, New Delhi metallo- β -lactamase (NDM) is known to be more effective than other groups and can be inhibited by metal chelators such as Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) and mercaptopropionic acid (Somboro, Sekyere, Amoako *et al.*, 2018).

Clinical infections caused by carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) are known for their significantly high mortality rate among patients (Huang, Chen, Chou *et al.*, 2022). CRE is accountable for diverse nosocomial infections, such as central line-associated bloodstream infections, surgical site infections, catheter-associated urinary tract infections, and ventilator-associated pneumonia (CDC, 2019). The collective mortality rate associated with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) producing *Klebsiella pneumoniae* infections, as evaluated by 51 papers spanning from 2005 to 2017, was estimated to be as high as 41.0% (95% CI 37.0–44.0), with oncology patients experiencing a mortality rate of 56.0% (95% CI 38.1–73.0) (Ramos-Castañeda, Ruano-Ravina, Barbosa-Lorenzo *et al.*, 2018). Bloodstream infections caused by CRE were reported to have a significantly higher mortality rate, especially in pediatric patients (Y.-C. Liu, Lu, Yen *et al.*, 2023).

In 2017, the WHO listed the CRE, such as carbapenemase-producing *K. pneumoniae* (CPKP) or carbapenemase-producing *Escherichia coli* (CPEC), as critical priority pathogens, alongside carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (WHO, 2017). Since 2019, CRE was reported as the most urgent threat by the CDC, alongside carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CDC, 2019). In 2018, 90% of CRE strains were reported to consist of *K. pneumoniae* and *E. coli* (Zhang, Wang, Yin *et al.*, 2018).

K. pneumoniae is an opportunistic pathogen causing pneumonia, sepsis, urinary tract infections (UTIs), bacteremia, meningitis and pyogenic liver abscesses, often in immunosuppressed patients via hospital infection (Paczosa & Mecsas, 2016). *K. pneumoniae* resides not only in the environment but also on medical devices such as urinary catheters and endotracheal tubes and is frequently disseminated between health care workers and patients in hospitals (Rock, Thom, Masnick *et al.*, 2014). In numerous countries, *K. pneumoniae* strains are reported to exhibit significant prevalence of carbapenem resistance, namely: Argentina, Bulgaria, Congo, Ethiopia, Greece, Iran, Iraq, Italy, Libya, Myanmar, Pakistan, Poland, Portugal, Romania, Saudi Arabia, South Africa, Thailand, and Tunisia (Nordmann, Naas, & Poirel, 2011). Among *K. pneumoniae* strains discovered in Greece, carbapenemase KPC was exclusively found in ST258, while NDM was exclusively associated with ST11 (Tsilipounidaki, Athanasakopoulou, Müller *et al.*, 2022).

Klebsiella pneumoniae is one of the most threatening bacterial strains in the nosocomial environment due to its ability to accumulate antibiotic resistance genes (ARGs) in genes and adapt to new environments (Navon-Venezia, Kondratyeva, & Carattoli, 2017; Paczosa & Mecsas, 2016). The capability of the *Klebsiella* species to gain multidrug resistance (MDR) is notorious. However, the speed of the evolution of the strain is more rapid than the invention of noble antibiotics.

Although prescription of carbapenem in animal medicine is prohibited in any part of the world by the World Organisation for Animal Health (WOAH), the *bla*_{NDM-5} gene has been detected worldwide not only in companion animals, including dogs and cats (Peterhans, Stevens, Nüesch-Inderbinnen *et al.*, 2018), but also in domestic animals (Ho, Wang, Liu *et al.*, 2018; Z. Liu, Xiao, Li *et al.*, 2019). In South Korea, CPE were first reported among *E. coli* of companion animals in

2018 and reported as New Delhi metallo- β -lactamase-5 (NDM-5) (Hong, Song, Park *et al.*, 2019). Regarding the increasing threat of CPE, continuous surveillance and genetic characterization of CPE isolates have been required to develop the control measures against their spread in human and animal society.

Treating CPE infections poses a significant challenge in the management of nosocomial infections. Polymyxins (polymyxin E, or colistin and polymyxin B), often considered “old antibiotics”, are believed to be reliable choices for treating Gram-negative bacterial infections with MDR. In the treatment of CPE infections, therapy using antibiotic combinations is being adjusted, such as double carbapenems, carbapenem and colistin, carbapenem and tigecycline, or colistin and tigecycline (Bonomo, Burd, Conly *et al.*, 2018; Perez, El Chakhtoura, Papp-Wallace *et al.*, 2016; Poirel, Kieffer, & Nordmann, 2016). However, in a large-scale meta-analysis comprising 20 studies involving 692 patients, conducted by Falagas *et al.* in 2014, mortality remained significant even when treated with combination antibiotic therapies, such as tigecycline and colistin (64%) or carbapenems and colistin (67%)(Falagas, Lourida, Poulikakos *et al.*, 2014).

Furthermore, colistin usage has been demonstrated as a risk factor for the emergence of colistin resistance (Huang, Chen, Chou *et al.*, 2022). Following the appearance of the mobile colistin resistance gene (*mcr-1*) in China in 2015 (Y.-Y. Liu, Wang, Walsh *et al.*, 2016), the gene and its variants have been disseminated worldwide, resulting in resistance to colistin. In 2014, CPEC strain co-harboring *mcr-1* and *bla*_{NDM-5} was identified in USA (Mediavilla, Patrawalla, Chen *et al.*, 2016). In Thailand, 13 isolates of CRE were identified, each harboring combination of NDM and *mcr*, or OXA-48-like and *mcr* (Paveenkittiporn, Kamjumphol, Ungcharoen *et al.*, 2021). Therefore, combination therapy cannot be considered a panacea, and the global spread of colistin resistance should be taken seriously.

To address the emerging global threat posed by carbapenem- and colistin-resistant strains, novel strategies need to be established, including the development of new drugs or novel combinations of existing ones. On the other hand, strategies that have been attempted in previous days should be pursued simultaneously. These include gathering epidemiological information on currently spreading strains and uncovering underlying mechanisms of resistance development that were previously unknown. To elucidate the background mechanisms underlying colistin resistance development in CPE, adaptive laboratory evolution under colistin pressure was attempted, followed by transcriptomic analysis to identify differentially expressed genes at each stage of evolution.

In this study, ALE was performed to uncover previously unknown evolutionary processes that take place during the development of colistin resistance in *K. pneumoniae*. To reveal differentially expressed RNAs during each stage of resistance development, serial RNA-seq was conducted. The genomic variations in the adapted strains were identified using whole-genome resequencing.

Materials and Methods

In this study, two isolates of *K. pneumoniae* were subjected to ALE under colistin pressure to identify differentially expressed RNA at each stage of resistance development. The ALE pressure was applied to the 2 strains for 9 days, resulting in the generation of 3 adapted strains from each ancestor (KP1 and KP4).

Each isolate served as the ancestor of three mutant strains resulting from independently conducted ALE experiments. Protocols modified from previously reported methods (Friedman, Alder, & Silverman, 2006) were performed to confer colistin pressure to the strains. The plates were designed to generate colistin gradient and select strains with the highest resistance capacity. After a cycle of evolutionary growth, the MIC was determined by identifying the well with the lowest concentration that confirmed growth inhibition. The cultures grown at the highest drug concentration (just below the MIC concentration) were re-diluted for the subsequent evolutionary cycle after being checked for contamination by spreading them on an antibiotic-free sheep blood agar plate.

Strains isolated from each stage underwent transcriptomic RNA-seq analysis. To verify the RNA-seq analysis data, six genes (*lsrB*, *lsrD*, *lsrG*, *arnA*, *arnC*, and *entB*) identified in the RNA-seq results were selected and subjected to quantitative real-time PCR (qRT-PCR) at time points from day 0 to day 5. The 16S rRNA gene was used as an internal control.

Isolates from the final stage of ALE were subjected to whole-genome resequencing to identify genomic variations. Three descendants of each KP1 and KP4 were resequenced using the previously identified whole-genome datasets of the ancestral isolates.

Results and Discussion

In the early stages of the colistin pressure (days 1-2), the majority of the pressured species expressed high values of *lsrA*, *lsrB*, *lsrC*, and *lsrD*. The ATP-binding cassette (ABC) transporter complex LsrABCD is recognized for its role in actively importing AI-2. This transporter belongs to the ABC type, featuring two similar ATP-binding domains/proteins and two integral membrane domains/proteins. It functions as a bacterial enzyme that interacts with an extracytoplasmic substrate binding protein, facilitating the uptake of the signaling molecule (2R,4S)-2-methyl-2,3,3,4-tetrahydroxytetrahydrofuran, also known as autoinducer-2 (Taga, Semmelhack, & Bassler, 2001; Wang, Hashimoto, Tsao *et al.*, 2005; Xavier & Bassler, 2005). The findings of this study can be considered evidence supporting the speculation that *K. pneumoniae* isolates utilize quorum sensing mechanisms only in the early days of bacterial survival under colistin pressure.

After the 2nd days of antibiotic pressure, other genes were identified to be upregulated. Overall, the overexpressed genes observed after the second day of resistance development included multiple reactions related to the iron uptake system, such as *fhuA* (ferrichrome), *fepA* and *fepBCDG* (enterobactin). The enterochelin esterase gene (*fes*) is associated with reactions that express the transformation of enterobactin + 3 H₂O → 3N-(2,3-dihydroxybenzoyl)-L-serine + 3H⁺ (Schubert, Fischer, & Heesemann, 1999). To sum it up, it is assumable that after the third day of colistin resistance development, there would have been an increase in the use of enterobactin as an iron source. On the other hand, more work is needed to define the exact correlations between colistin resistance development and the actions of L-lactate dehydrogenase.

The upregulated pathways included the polymyxin resistance pathway, which showed upregulation from the 3rd day of antibiotic pressure and remained upregulated until the last day. Various strategies have been previously documented for developing resistance to polymyxins in several bacterial species. To summarize the co-upregulations of enterobactin-related reactions observed in this study, such as *fepA*, *fepBCDG*, and *fes*, it is also speculated that in the stages of colistin resistance development after the 3rd day, the iron uptake using enterobactin has increased.

The genes associated with nitrate transportation and nitric oxide (NO) formation via nitrite reductase were observed to decrease in most strains during the first and second days of antibiotic pressure. There are more works needed to be done, to completely reveal the relations between colistin resistance development and speculatively varied reaction of enzymes observed in this study, such as nitrate reductase (*nirB* and *nirD*) and cobalt-precorrin 5A hydrolase (*cbiG*).

Whole-genome resequencing was conducted to identify variant gene positions, revealing 58 frame-shifted CDS genes, including multiple unidentified hypothetical proteins and mobile gene elements. It is suspected that genes correlated with the disrupted mobile gene elements may be significantly related to bacterial survival against colistin in *K. pneumoniae*. There is more work to be done, considering the multiple unidentified genes found in variant forms across all six strains. The functions of these genes should be thoroughly characterized through further studies.

To summarize, this study found that quorum-sensing molecules were upregulated in the early stages of resistance development, while the iron uptake system and polymyxin resistance pathway via target modification was upregulated in the later stages. It is speculated that the isolates use quorum sensing mechanisms, such as biofilm formation, in the early stages to survive under colistin pressure until they develop stable resistance strategies using the iron uptake system and polymyxin resistance pathway.

Therefore, the possible future strategies to prevent the *K. pneumoniae* isolates from developing resistance would include the results of the recent studies subjecting quorum quenching, the disruption of quorum sensing signaling, in the early stages of colistin pressure.

Conclusion

Carbapenems are considered as last-resort antibiotics for the treatment of Gram-negative antibiotic-resistant bacteria. Considering that carbapenem-resistant strains generally acquire multi-drug resistance (MDR) along with carbapenem resistance, the spread of carbapenem-resistant strains is a global health concern, not only for humans but also for animals. The modern clinical environments of humans and animals are closely connected, with both facing the challenge of clinical infections caused by carbapenemase-producing Enterobacterales. In order to effectively manage and prevent the spread of these strains in perspective of public health, it is crucial to concurrently explore the characteristics of dissemination routes and evolutionary mechanisms underlying the development of bacterial resistance.

Transcriptomic analysis conducted alongside adaptive laboratory evolution revealed multiple mechanisms contributing to each stage of antimicrobial resistance development.

The findings from the companion animals indicate that the problem of carbapenemase producers is not limited to human health and should be addressed from the perspective of the “one health approach”. Considering the significant findings of this study, a systematic approach should be adopted to regulate and manage the use of carbapenems in veterinary clinics which would be crucial for the clinical environments of both humans and animals.

References

- Bonomo, R. A., Burd, E. M., Conly, J., *et al.* (2018). Carbapenemase-producing organisms: a global scourge. *Clin Infect Dis*, 66(8), 1290-1297.
- Falagas, M. E., Lourida, P., Poulikakos, P., *et al.* (2014). Antibiotic treatment of infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: systematic evaluation of the available evidence. *Antimicrob Agents Chemother*, 58(2), 654-663.
- Friedman, L., Alder, J. D., & Silverman, J. A. (2006). Genetic changes that correlate with reduced susceptibility to daptomycin in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 50(6), 2137-2145.
- Ho, P.-L., Wang, Y., Liu, M. C.-J., *et al.* (2018). IncX3 epidemic plasmid carrying *bla*_{NDM-5} in *Escherichia coli* from swine in multiple geographic areas in China. *Antimicrob Agents Chemother*, 62(3).
- Hong, J. S., Song, W., Park, H.-M., *et al.* (2019). First detection of New Delhi metallo-β-lactamase-5-producing *Escherichia coli* from companion animals in Korea. *Microb Drug Resist*, 25(3), 344-349.
- Huang, P.-H., Chen, W.-Y., Chou, S.-H., *et al.* (2022). Risk factors for the development of colistin resistance during colistin treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections. *Microbiol Spectr*, 10(3), e00381-00322.
- Kopotsa, K., Osei Sekyere, J., & Mbelle, N. M. (2019). Plasmid evolution in carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a review. *Ann N Y Acad Sci*, 1457(1), 61-91.
- Liu, Y.-C., Lu, C.-Y., Yen, T.-Y., *et al.* (2023). Clinical characteristics and outcomes of carbapenem-resistant Enterobacterales bacteremia in pediatric patients. *J Microbiol Immunol Infect*, 56(1), 84-92.
- Liu, Y.-Y., Wang, Y., Walsh, T. R., *et al.* (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis*, 16(2), 161-168.
- Liu, Z., Xiao, X., Li, Y., *et al.* (2019). Emergence of IncX3 plasmid-harboring *bla*_{NDM-5} dominated by *Escherichia coli* ST48 in a goose farm in Jiangsu, China. *Front Microbiol*, 10, 2002.

- Mediavilla, J. R., Patrawalla, A., Chen, L., *et al.* (2016). Colistin-and carbapenem-resistant *Escherichia coli* harboring *mcr-1* and *bla_{NDM-5}*, causing a complicated urinary tract infection in a patient from the United States. *MBio*, 7(4), 10.1128/mbio. 01191-01116.
- Navon-Venezia, S., Kondratyeva, K., & Carattoli, A. (2017). *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev*, 41(3), 252-275.
- Nordmann, P., Naas, T., & Poirel, L. (2011). Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis*, 17(10), 1791.
- Paczosa, M. K., & Mecsas, J. (2016). *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiol Mol Biol Rev*, 80(3), 629-661.
- Paveenkittiporn, W., Kamjumphol, W., Ungcharoen, R., *et al.* (2021). Whole-genome sequencing of clinically isolated carbapenem-resistant Enterobacterales harboring *mcr* genes in Thailand, 2016–2019. *Front Microbiol*, 11, 586368.
- Perez, F., El Chakhtoura, N. G., Papp-Wallace, K. M., *et al.* (2016). Treatment options for infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: can we apply “precision medicine” to antimicrobial chemotherapy? *Expert Opin Pharmacother* 17(6), 761-781.
- Peterhans, S., Stevens, M. J., Nüesch-Inderbinnen, M., *et al.* (2018). First report of a *bla_{NDM-5}*-harbouring *Escherichia coli* ST167 isolated from a wound infection in a dog in Switzerland. *J Glob Antimicrob Resist*, 15, 226-227.
- Poirel, L., Kieffer, N., & Nordmann, P. (2016). In vitro evaluation of dual carbapenem combinations against carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother*, 71(1), 156-161.
- Ramos-Castañeda, J. A., Ruano-Ravina, A., Barbosa-Lorenzo, R., *et al.* (2018). Mortality due to KPC carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections: systematic review and meta-analysis: mortality due to KPC *Klebsiella pneumoniae* infections. *J Infect*, 76(5), 438-448.
- Schubert, S., Fischer, D., & Heesemann, J. (1999). Ferric enterochelin transport in *Yersinia enterocolitica*: molecular and evolutionary aspects. *J Bacteriol*, 181(20), 6387-6395.
- Somboro, A. M., Sekyere, J. O., Amoako, D. G., *et al.* (2018). Diversity and proliferation of metallo-β-lactamases: a clarion call for clinically effective metallo-β-lactamase inhibitors. *Appl Environ Microbiol*, 84(18), e00698-00618.
- Taga, M. E., Semmelhack, J. L., & Bassler, B. L. (2001). The LuxS-dependent autoinducer AI-2 controls the expression of an ABC transporter that functions in AI-2 uptake in *Salmonella typhimurium*. *Mol Microbiol*, 42(3), 777-793.
- Tsilipounidaki, K., Athanasakopoulou, Z., Müller, E., *et al.* (2022). Plethora of resistance genes in carbapenem-resistant gram-negative bacteria in Greece: no end to a continuous genetic evolution. *Microorganisms*, 10(1), 159.
- Wang, L., Hashimoto, Y., Tsao, C.-Y., *et al.* (2005). Cyclic AMP (cAMP) and cAMP receptor protein influence both synthesis and uptake of extracellular autoinducer 2 in *Escherichia coli*. *J Bacteriol*, 187(6), 2066-2076.
- Xavier, K. B., & Bassler, B. L. (2005). Regulation of uptake and processing of the quorum-sensing autoinducer AI-2 in *Escherichia coli*. *J Bacteriol*, 187(1), 238-248.
- Zhang, Y., Wang, Q., Yin, Y., *et al.* (2018). Epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: report from the China CRE Network. *Antimicrob Agents Chemother*, 62(2), 10.1128/aac. 01882-01817.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ СТРАТЕГИЙ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ КОЛИСТИНОВОЙ АДАПТАЦИИ У ENTEROBACTERALES

Су Мин Кён, Ын Со Ли, Чжун Хо Ли, Хан Сан Ю

Доктор философии (DVM, Ph.D.), старший научный сотрудник

Кафедра инфекционных заболеваний,
Факультет ветеринарной медицины, Сеульский национальный университет, Сеул,
Республика Корея, stevekyung25@snu.ac.kr

Аннотация. Колистин рассматривается как антибиотик последней линии для лечения инфекций, вызванных многорезистентными грамотрицательными бактериями, включая *Klebsiella pneumoniae* — условно-патогенный микроорганизм, представляющий серьёзную угрозу общественному здравоохранению. Однако механизмы развития устойчивости к колистину у *K. pneumoniae* остаются недостаточно изученными. С целью получения новых данных об адаптации к колистину в данной работе применена методика адаптивной эволюции в лабораторных условиях (ALE).

Два изолята *K. pneumoniae* были подвергнуты ALE под давлением колистина для изучения изменений экспрессии РНК на различных стадиях формирования устойчивости. Каждый изолят стал предшественником трёх мутантных штаммов, полученных в ходе независимых экспериментов. Все штаммы уже ко второму дню воздействия антибиотика демонстрировали уровни устойчивости, превышающие пороговые значения по стандартам CLSI. На каждом этапе развития устойчивости проводился транскриптомный анализ методом RNA-seq, а изоляты финальной стадии ALE прошли полногеномное повторное секвенирование для выявления геномных вариаций. В результате ALE были получены шесть устойчивых к колистину изолятов. Уже к седьмому дню эксперимента доля устойчивых клеток превышала 60% бактериальной популяции. Полногеномное секвенирование выявило ряд генетических вариаций, потенциально связанных с адаптацией к колистину, требующих дальнейшего изучения. RNA-seq анализ показал, что на ранней стадии адаптации вовлекаются пути, связанные с кворумным ответом, такие как путь автоиндуктора-2, тогда как на поздней стадии активируются механизмы, связанные с модификацией мишеней колистина. Это указывает на поэтапную перестройку метаболических и защитных путей при устойчивости.

Таким образом, в ходе исследования было показано, что бактериальные клетки используют различные механизмы для выживания под давлением колистина на разных этапах. Полученные данные способствуют более глубокому пониманию процессов формирования устойчивости к колистину у *K. pneumoniae* и представляют ценную основу для разработки новых стратегий по предотвращению появления устойчивых штаммов.

Ключевые слова: антимикробная резистентность, колистин, *Enterobacteriales*, адаптация *in vitro*.

УДК 619:616.995.121:636.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И РАСПОЛОЖЕНИЯ КИСТ ПРИ ЦЕНУРОЗЕ У ОВЕЦ

А.К. Кереев, Н.С. Толегенов

Кереев Абзал Кенесович,
PhD, <https://orcid.org/0000-0001-8843-9939>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г.
Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Казахстан, Abzal.kereev@mail.ru

Толегенов Нурбек Серикулы,
магистрант, <https://orcid.org/0000-0002-6447-5529>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г.
Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Казахстан, tolegenov.n.00@mail.ru

Аннотация. В статье показаны результаты исследования патологических изменений и расположения кист при ценурозе у овец. Анализ данных о расположении кист у животных с ценурозом показывает, что наибольшее количество поражений сосредоточено в головном мозге, особенно в височно-теменной доле и лобной доле. Это указывает на важность наблюдения за неврологическими симптомами у животных, подверженных риску ценуроза. Отсутствие поражения спинного мозга может означать, что клинические проявления заболевания в большей степени связаны с нарушениями в головном мозге. Эти данные подчеркивают необходимость ранней диагностики и эффективных методов профилактики ценуроза, а также дополнительного изучения его патогенеза для понимания механизмов воздействия паразита на нервную систему. Важно продолжать исследования для разработки терапевтических подходов, направленных на снижение заболеваемости и улучшение состояния здоровья животных.

Ключевые слова: ценуроз, клинические признаки, патология, овцы, кисты.

Введение

Ценуроз, вызываемый личиночной стадией ленточных червей, представляет собой одно из наиболее серьезных и распространенных паразитарных заболеваний у сельскохозяйственных животных, в частности, у овец. Этот недуг вызывает значительные экономические потери в животноводстве, так как приводит к снижению продуктивности, ухудшению качества мяса и шерсти, а также к увеличению затрат на ветеринарные услуги. В условиях растущей потребности в животноводческой продукции важно внимательно исследовать и оценить заболеваемость овец, вызванную ценурозом, что поможет в разработке эффективных методов профилактики и лечения [1, 2, 3].

Ценуроз овец распространен во многих регионах мира, особенно в странах с развитыми сельскохозяйственными традициями и высоким уровнем пастбищного животноводства. Эпидемиологические исследования показывают, что заболеваемость может варьироваться в зависимости от различных факторов, включая климатические условия, методы ведения сельского хозяйства и систему содержания животных. Понимание этих факторов имеет решающее значение для разработки целевых мер по контролю заболевания и снижению его распространенности [4, 5, 6, 7].

Клинические проявления ценуроза могут варьироваться от бессимптомного течения до выраженных неврологических расстройств, в зависимости от локализации кист и степени поражения центральной нервной системы. У овец могут наблюдаться такие признаки, как нарушение координации, изменения поведения, судороги, а также ухудшение аппетита и снижение продуктивности. Важно отметить, что раннее распознавание клинических признаков может способствовать своевременному лечению и предотвращению дальнейшего распространения заболевания [8, 9, 10, 11].

Анализ распределения ценуроза по полу и возрасту животных может предоставить ценную информацию для определения групп риска. Исследования показывают, что заболеваемость может различаться между самцами и самками, а также в зависимости от возрастной категории. Молодые животные могут быть более восприимчивыми к инфекциям, в то время как более старые особи могут иметь более выраженные клинические проявления. Понимание этих аспектов поможет в целенаправленной организации профилактических мероприятий [12, 13, 14, 15, 16].

Тип хозяйства и система содержания овец также оказывают значительное влияние на распространение ценуроза. В условиях интенсивного пастбищного животноводства риск заражения может быть выше, чем в условиях стационарного содержания. Разные хозяйства могут различаться по уровням ветеринарного контроля и профилактики, что также отражается на заболеваемости. Изучение этих факторов позволит выявить наиболее уязвимые места и оптимизировать стратегии контроля и профилактики [17, 18].

Патологические изменения, вызванные ценурозом, преимущественно связаны с образованием кист в различных участках мозга. Локализация этих кист может существенно влиять на клинические проявления заболевания. Кисты могут располагаться в головном

мозге, мозжечке и спинном мозге, что определяет тип неврологических расстройств, наблюдаемых у заболевших животных. Изучение расположения кист и связанных с ними патологических изменений является важным аспектом для понимания патогенеза заболевания и разработки эффективных методов лечения [19, 20].

Настоящая статья посвящена комплексному изучению ценуроза овец, включая его патологические изменения и локализацию кист в мозге. Полученные результаты могут послужить основой для разработки эффективных стратегий контроля и профилактики ценуроза, что в свою очередь поможет повысить продуктивность и благополучие овцеводства. В условиях современного животноводства такая информация является крайне важной для ветеринаров, зоотехников и других специалистов, работающих в области охраны здоровья животных и сельского хозяйства в целом.

Материалы и методы исследований

Ценуроз — это заболевание овец, вызываемое личиночной стадией ленточного червя *Taenia multiceps*, которая поражает центральную нервную систему животных. Клинические исследования и диагностика ценуроза являются важным аспектом ветеринарной практики, так как раннее выявление заболевания позволяет своевременно назначить лечение и предотвратить распространение инфекции.

Методика клинического исследования и диагностики ценуроза у овец требовало комплексного подхода, включающего анализ анамнеза, тщательное клиническое и неврологическое обследование, патологические исследования. Только всесторонний подход к диагностике позволит точно установить наличие заболевания. Мы проводили полный осмотр больных животных, обращали внимание на поведение и клинические признаки.

Также проводили опросник среди чабанов отар где проводили исследование. Опросник охватывал различные факторы риска, такие как возраст, пол, радиус круговых движений, методы утилизации отходов (сжигание, закапывание, сброс в водоемы или скормливание собакам), контакт с собаками и другими хищниками, такими как лисы, регулярное лечение собак, находящихся в контакте, а также локализация кист (в головном мозге, мозжечке или спинном мозге) и тип выращивания животных (на открытом воздухе или в помещении).

Патологическое исследование головного мозга овец, больных ценурозом, является важным этапом диагностики и изучения поражений центральной нервной системы, вызванных личиночной стадией *Taenia multiceps*. Данный процесс позволяет точно определить локализацию, количество и характер патологических изменений, а также подтвердить диагноз на основании морфологических данных. Эта методика включает этапы вскрытия черепа, макроскопического и микроскопического исследования пораженных тканей. Больные животные были забиты, и посмертное исследование было проведено в соответствии с общепринятыми методами вскрытия животных.

Основная цель макроскопического исследования заключалась в выявлении кист *Coenurus cerebralis*, образованных личинками *Taenia multiceps*. Кисты могут располагаться в различных частях мозга: больших полушариях, мозжечке, лобной доле, височной доле и затылочной доле. Важно точно определить их местоположение. Оценивается количество кист и их размеры. Обычно кисты могут быть одиночными или множественными, их размер может варьироваться от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров.

Статистический анализ данных производился с помощью компьютерной программы в Excel.

Результаты исследований и обсуждение

Ценуроз, вызванный личиночной стадией ленточных червей, представляет собой серьезное заболевание, которое может оказывать значительное влияние на нервную систему животных. Одним из наиболее тяжелых аспектов этого заболевания является образование кист в различных частях мозга, что может приводить к выраженным

неврологическим расстройствам. В данном анализе представлены данные о расположении кист в головном и спинном мозге у 72 животных, что позволяет оценить, какие участки мозга наиболее подвержены поражению и как это может влиять на клиническую картину заболевания.

Из таблицы 1 видно, что из 72 обследованных животных были выявлены кисты, расположенные в различных участках мозга. Эти данные являются важными для понимания патогенеза ценуроза и его клинических проявлений.

Расположение кист в головном мозге. Головной мозг (21 животное, 88%): Значительная доля животных (88%) имеет кисты, локализованные в головном мозге. Это может указывать на то, что ценуроз в основном влияет на центральные нервные структуры, вызывая неврологические расстройства. Головной мозг является ключевым центром, отвечающим за множество функций, включая движение, координацию и поведение, что объясняет высокий уровень заболеваемости.

Мозжечок (5 животных, 12%): Кисты, расположенные в мозжечке, встречаются реже (12%). Мозжечок отвечает за координацию движений и равновесие, и его поражение может приводить к дисбалансу и проблемам с координацией. Низкий процент поражения мозжечка может говорить о том, что инфекция чаще затрагивает другие структуры мозга.

Таблица 1 – Результаты исследования овец с ценурозом в зависимости от расположения кист

Показатели	Критерии	Общее количество животных – 72	Процент
Расположение кисты	Головной мозг	21	88%
	Мозжечок	5	12%
	Лобная доля мозга	17	23,61
	Височно-теменная доля мозга	34	47,22
	Затылочная доля мозга	12	16,66
	Мозжечок	9	12,50
	Спинной мозг	0	0

Расположение кист в долях мозга. Лобная доля (17 животных, 23,61%): Поражение лобной доли, которая отвечает за высшие функции мозга, такие как планирование, принятие решений и контроль поведения, также достаточно распространено. Это может быть связано с изменениями в поведении животных и возможными нарушениями их социальных взаимодействий.

Височно-теменная доля (34 животное, 47,22%): Доля, пораженная более чем в половине случаев, указывает на то, что височно-теменная доля мозга более подвержена воздействию личинок. Эта область мозга играет важную роль в обработке слуховой информации и восприятии, что может объяснить некоторые клинические проявления ценуроза, такие как нарушения слуха и изменения в восприятии окружающей среды.

Затылочная доля (12 животных, 16,66%): Затылочная доля, отвечающая за зрительное восприятие, также поражается, хотя и в меньшей степени. Поражение этой области может привести к нарушению зрения, что важно учитывать в клинической практике.

Мозжечок (9 животных, 12,50%): Поражение этой области также рассматривается в контексте двигательных нарушений, хотя его распространенность относительно невысока.

Поражение спинного мозга. Спинной мозг (0 животных, 0%): Наличие кист в спинном мозге отсутствует. Это может указывать на то, что личинки преимущественно поражают верхние структуры центральной нервной системы, такие как головной мозг, оставляя спинной мозг менее затронутым. Отсутствие поражения спинного мозга может

свидетельствовать о менее выраженной неврологической симптоматике, связанной с этой частью нервной системы.

Анализ данных о расположении кист у животных с ценурозом показывает, что наибольшее количество поражений сосредоточено в головном мозге, особенно в височно-теменной доле и лобной доле. Это указывает на важность наблюдения за неврологическими симптомами у животных, подверженных риску ценуроза. Отсутствие поражения спинного мозга может означать, что клинические проявления заболевания в большей степени связаны с нарушениями в головном мозге. Эти данные подчеркивают необходимость ранней диагностики и эффективных методов профилактики ценуроза, а также дополнительного изучения его патогенеза для понимания механизмов воздействия паразита на нервную систему. Важно продолжать исследования для разработки терапевтических подходов, направленных на снижение заболеваемости и улучшение состояния здоровья животных.

Заключение

Анализ данных о расположении кист у животных с ценурозом показывает, что наибольшее количество поражений сосредоточено в головном мозге, особенно в височно-теменной доле и лобной доле. Это указывает на важность наблюдения за неврологическими симптомами у животных, подверженных риску ценуроза. Отсутствие поражения спинного мозга может означать, что клинические проявления заболевания в большей степени связаны с нарушениями в головном мозге. Эти данные подчеркивают необходимость ранней диагностики и эффективных методов профилактики ценуроза, а также дополнительного изучения его патогенеза для понимания механизмов воздействия паразита на нервную систему. Важно продолжать исследования для разработки терапевтических подходов, направленных на снижение заболеваемости и улучшение состояния здоровья животных.

Список литературы

1. Mohammadi P. Et al. Clinical report of Coenurosis cerebri outbreak in Lori sheep // *Comparative Clinical Pathology*. – 2021. – Vol. 30. – №. 5. – С. 729-733.
2. Abbas I. Et al. Treatment and management of coenurosis by *Taenia multiceps*: field data from outbreaks in endemic regions and literature review // *Parasites & Vectors*. – 2024. – Vol. 17. – №. 1. – С. 335.
3. Dezfouli M. R. M. Et al. A report on Coenurus cerebri infection in a wild goat (*Capra aegagrus*) // *Veterinary Research Forum*. – Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran, 2019. – Vol. 10. – №. 1. – С. 85.
4. Jalilzadeh-Amin G. Et al. First report of epidemic prevalence of cerebral coenurosis in ten sheep herds in Iran // *Journal of Zoonotic Diseases*. – 2021. – Vol. 5. – №. 1. – С. 37-43.
5. Diba S., Garoma A. Epidemiology and economic loss of coenurosis in small ruminants slaughtered at Mojo Halal Export Abattoir, Oromia regional state, East Shoa Zone, Ethiopia // *International Journal of Veterinary Science and Research*. – 2021. – Vol. 7. – №. 2. – С. 127-137.
6. KIZILTEPE Ş., AYVAZOĞLU C. Prevalence of Coenurus cerebri in Sheep in Iğdır Region // *MAS Journal of Applied Sciences*. – 2022. – Vol. 7. – №. Özel Sayı. – С. 1287–1293.
7. Ajaj E. A., Mohammad H. A., Gharban H. A. J. First molecular confirmation of Coenurus cerebri in sheep and goats with neurological behaviors in Iraq // *Veterinary World*. – 2021. – Vol. 14. – №. 6. – С. 1420.
8. DATTA RONI S. SURGICAL TREATMENT OF COENUROSIS IN A GOAT: A CASE REPORT. – Chattogram Veterinary and Animal Sciences University Chattogram-4225, Bangladesh, 2021.
9. Akkuş E., Oğuz F. E. Molecular Prevalence of Coenurus cerebri in Sheep with Neurological Symptoms in Iğdır Province, Türkiye. – 2024.

10. Alkhuzai S. S. Protoscolex metabolites of *Coenurus cerebralis* as antigenic-produced humoral immune response in sheep // *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. – 2022. – Vol. 36. – №. 2. – C. 297-301.
11. Narziyev B. D., Ravshanov M. A., Karimova L. A. Clinical and Hemotological Indicators on the Tenth Day of the Treatment of Sheep with Coenurose after Surgery // «ONLINE-CONFERENCES» PLATFORM. – 2023. – C. 101-105.
12. Sadan M. Superficial swellings in sheep (*Ovis aries*) and goats (*Capra hircus*): Clinical and ultrasonographic findings // *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2019. – Vol. 81. – №. 9. – C. 1326-1333.
13. Corda A. Et al. Ultrasonography of parasitic diseases in domestic animals: a systematic review // *Animals*. – 2022. – Vol. 12. – №. 10. – C. 1252.
14. Weis S. Et al. Infections: Parasites // *Imaging Brain Diseases: A Neuroradiology, Nuclear Medicine, Neurosurgery, Neuropathology and Molecular Biology-based Approach*. – 2019. – C. 749-772.
15. Johri A. Et al. Coenurosis in sheep and goat // *Indian Farmer*. – 2023. – Vol. 10. – C. 415-416i.
16. Al-Zaidi E. A. N., Al-Shabbaini A. H. A., Al-Mosoy A. S. S. Molecular detection of ovine coenurosis // *Biochemical & Cellular Archives*. – 2021. – Vol. 21. – №. 1.
17. Azizi S. Et al. Severe subcutaneous, muscular and visceral coenurosis in a goat // *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*. – 2019. – Vol. 11. – №. 2. – C. 73-78.
18. Pavlović I. Et al. Coenurosis of sheep in Serbia-case report // 14th International Symposium Modern Trends in Livestock Production October 4–6, 2023, Belgrade. – Belgrade: Institute for Animal Husbandry, 2023. – C. 286-296.
19. El-Neweshy M. S. Et al. First report of an outbreak of cerebral coenurosis in Dhofari goats in Oman // *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. – 2019. – Vol. 28. – C. 479-488.
20. Ravikumar K., Thangaraj K., Murugan G. R. AN UNUSUAL CASE OF NON-CEREBRAL COENUROSIS IN A GOAT // *Veterinary Journal*. – Vol. 74. – C. 68-69.

STUDY OF PATHOLOGICAL CHANGES AND LOCATION OF CYST IN COENUROSIS IN SHEEP

A.K. Kereev, N.S. Tolegenov

West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir Khan”, Uralsk,
Zhangir Khan St. 51, 090009, Kazakhstan, Abzal.kereev@mail.ru

Abstract. *The article presents the results of a study of pathological changes and the location of cysts in coenurosis in sheep. Analysis of data on the location of cysts in animals with coenurosis shows that the greatest number of lesions are concentrated in the brain, especially in the temporoparietal lobe and frontal lobe. This indicates the importance of monitoring neurological signs in animals at risk for coenurosis. The absence of spinal cord lesions may indicate that the clinical manifestations of the disease are more related to disorders in the brain. These data highlight the need for early diagnosis and effective prevention of coenurosis, as well as further study of its pathogenesis to understand the mechanisms of the parasite's effect on the nervous system. It is important to continue research to develop therapeutic approaches aimed at reducing the incidence and improving the health of animals.*

Keywords: coenurosis, clinical signs, pathology, sheep, cysts.

УДК 616.9

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЛЕПТОСПИРОЗА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Д.А. Киселёв, Г.С. Фролов, М.А. Ефимова, А.И. Трубкин, Т.М. Закирова
ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.
Баумана»

Казань, Россия, dkiselow@mail.ru

Аннотация. *Статья посвящена проблеме лептоспироза у сельскохозяйственных животных, рассматривая его как серьезное инфекционное заболевание, способное наносить значительный экономический ущерб и представляющее опасность для здоровья человека. Описываются особенности распространения лептоспироза, восприимчивость различных видов животных к этой болезни, а также пути передачи инфекции. Особое внимание уделено методам специфической и неспецифической профилактики, включая вакцинацию, дератизацию, соблюдение правил личной гигиены и контроль качества питьевой воды. Также рассматриваются меры предосторожности при работе с больными животными.*

Ключевые слова: *лептоспироз, сельскохозяйственные животные, специфическая профилактика, вакцинация.*

Введение

В настоящее время наблюдается активное развитие животноводческой отрасли, что обусловлено созданием крупных комплексов для содержания сельскохозяйственных животных.

Промышленное животноводство основано на интенсивном использовании высокопродуктивных особей на относительно небольших производственных площадях. Это создаёт благоприятные условия для распространения инфекционных заболеваний, таких как лептоспироз [1].

Цель данного исследования состоит в изучении современных подходов к профилактике лептоспироза у сельскохозяйственных животных, а также разработке рекомендаций по предотвращению распространения этой инфекции. Особое внимание уделено специфической вакцинации, контролю качества питьевой воды, борьбе с грызунами и повышению уровня осведомленности о мерах предосторожности среди работников сельского хозяйства и населения.

Лептоспироз — это природно-очаговое зооантропонозное инфекционное заболевание, поражающее многих сельскохозяйственных и диких животных, птиц и человека. Заболевание характеризуется кратковременной лихорадкой, анемией, желтухой, гемоглобинурией, некрозами слизистых оболочек и кожи, атонией желудочно-кишечного тракта, абортами, рождением слабого, нежизнеспособного или мёртвого потомства, расстройством пищеварения и нервно-менингеальными симптомами [2].

Материалы и методы исследований

Для подготовки статьи использованы материалы международных научно-практических конференций, литературные данные, документы ветеринарного законодательства.

Результаты и обсуждение

Лептоспироз — это опасное инфекционное заболевание, которое может привести к серьёзным последствиям для здоровья человека и нанести значительный экономический ущерб. По степени опасности лептоспироз можно сравнить с такими заболеваниями, как туберкулёз, бруцеллёз, пастереллёз, сибирская язва, листериоз и эмфизематозный карбункул.

Лептоспироз представляет угрозу для всех видов сельскохозяйственных животных, но их восприимчивость к заболеванию различна. Крупный рогатый скот и свиньи наиболее

подвержены лептоспирозу, в то время как мелкий рогатый скот, лошади и другие сельскохозяйственные животные менее восприимчивы к нему.

Промысловые животные, такие как черно-бурые лисицы и песцы, а также дикие животные, такие как волки, лисицы, еноты, белки и зайцы, также могут заразиться лептоспирозом. Кроме того, домашние и дикие птицы, включая кур, домашних гусей, серую цаплю и других, также подвержены этому заболеванию.

Собаки и кошки тоже подвержены заразиться лептоспирозом и представлять опасность для человека. Возбудитель заболевания может быть обнаружен в организмах лягушек, головастиков, пиявок и прудовиков, а также клещей. Грызуны играют важную роль в распространении лептоспироза, участвуя в эпизоотическом процессе.

Восприимчивость к лептоспирозу [3] зависит от возраста: молодые животные более уязвимы. Эта закономерность также наблюдается у свиней. У поросят-сосунов и отёмышей в возрасте до двух месяцев смертность может достигать 65%, в то время как у 70–75% взрослых свиней лептоспироз может протекать бессимптомно. Высокая восприимчивость также наблюдается у супоросных свиноматок.

Важную роль в распространении инфекции играют животные, которые являются носителями лептоспир.

Продолжительность носительства у разных видов животных может быть различной:

- а) у крупного рогатого скота — от 3 до 6 месяцев;
- б) у мелкого рогатого скота — от 6 до 9 месяцев;
- в) у свиней — от 3 до 23 месяцев;
- г) у собак — до 514 дней;
- д) у человека — до 163 дней.

Даже животные, которые были вакцинированы, могут быть носителями лептоспир, если они не были обработаны стрептомицином.

Грызуны могут быть пожизненными носителями лептоспир. Лептоспиры могут сохраняться в организме лягушек до 60 дней, пиявок — до 53 дней, клещей — до 39 дней.

Вода, корма, пастбища, почва, подстилка и другие объекты, которые могут быть заражены, что является причиной распространения инфекции.

Наиболее благоприятной средой для сохранения лептоспир вне организма являются невысохшие лужи, пруды, болота, медленно текущие реки и влажная почва с нейтральной реакцией среды. Поэтому водный путь передачи инфекции является основным.

Животные могут заразиться лептоспирозом, если они съедят трупы грызунов, которые являются носителями лептоспир, или корма, которые были заражены. Также они могут заразиться, если выпьют воду, которая содержит лептоспиры.

Возбудитель может попасть в организм через повреждённую кожу или слизистые оболочки рта, носа, глаз и половых органов. Также возможен половой путь передачи и внутриутробное заражение.

У крупного рогатого скота лептоспироз чаще всего проявляется в тёплое время года, когда вода становится особенно опасной.

Лептоспироз [4] у свиней не имеет ярко выраженной сезонности и может проявляться в течение всего года. Это связано с тем, что в промышленном свиноводстве не используется лагерное содержание, что ограничивает роль воды в передаче инфекции.

Лептоспироз может быть постоянным заболеванием в определённых местах, где есть лептоспираносители — мышевидные грызуны, собаки и кошки. Это поддерживает болезнь в течение многих лет.

Для борьбы с лептоспирозом необходимо проводить эффективные мероприятия, но природные факторы, которые поддерживают болезнь, трудно контролировать. Это связано с тем, что лептоспироз характерен для определённых мест, где живут лептоспираносители — мышевидные грызуны, собаки и кошки. Они поддерживают болезнь, которая проявляется в природе.

У свиней лептоспироз проявляется в виде энзоотий, а у других животных — спорадически или в виде энзоотий.

Смертность среди свиней от лептоспироза выше, чем у других животных, особенно среди поросят до 2–4 месяцев [5]. В некоторых хозяйствах она может достигать 25–80 %.

У взрослых свиней лептоспироз может протекать бессимптомно или с лёгкими симптомами. Чаще всего у них наблюдается геморрагический диатез, который проявляется в виде множественных точечных, очаговых и полосчатых кровоизлияний в кожу, слизистые оболочки и другие ткани. Также у них может быть анемия и некроз.

Некрозы кожи чаще всего появляются на ушах, хвосте, спине, позвоночнике, шее и боковых поверхностях тела. У 5–10 % свиней иногда наблюдается желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек.

У супоросных свиноматок в свежих лептоспирозных очагах часто происходят аборт на последней трети беременности и рождаются мёртвые, мумифицированные или нежизнеспособные поросята. Роды могут длиться до 20–24 часов, а выжившие поросята могут заболеть лептоспирозом через 6–10 дней после рождения и погибнуть. У свиноматок может быть агалактия, иногда некроз и отпадание сосков вымени.

В стационарно неблагополучных хозяйствах по лептоспирозу аборт лептоспирозной этиологии и рождение мёртвых или нежизнеспособных поросят чаще всего происходят у разовых свиноматок [6].

У поросят-сосунов и отъёмышей до 3–4 месяцев болезнь чаще всего протекает остро или подостро. Инкубационный период болезни у них составляет от 3 до 20 дней. У них может быть кратковременная лихорадка, которая повторяется, и температура тела повышается до 40,5–41,5 °С. У больных лептоспирозом поросят (75–80 % случаев) могут быть проблемы с желудочно-кишечным трактом, которые клинически проявляются снижением аппетита, диареей или запорами. Особенно часто диарею устанавливают у новорожденных поросят и у отъёмышей в первые 10–12 дней после отъема их от матерей.

У 40–50% поросят, заболевших лептоспирозом, наблюдается катаральное воспаление бронхов и лёгких.

У 56–60% животных наблюдаются конъюнктивиты и кератиты.

В 65–70% случаев отмечается поражение нервной системы.

У 15–18% поросят возникают нервно-менингеальные симптомы и параличи конечностей, что напоминает проявления болезни Ауески.

На животноводческих комплексах заболевание у поросят-отъёмышей обычно начинается через неделю после заселения секторов. Летальность может достигать 20%.

У хряков лептоспироз обычно протекает бессимптомно. Однако у некоторых из них во время случки со свиноматками наблюдается кровотечение из уретры в момент эрекции.

Одним из ключевых методов профилактики инфекционных заболеваний животных, включая лептоспироз, на животноводческих комплексах является ежегодная специфическая профилактика [7].

Специфическая профилактика лептоспироза проводится в соответствии с эпидемиологическими показаниями и включает в себя использование инактивированной лептоспирозной концентрированной жидкой вакцины, содержащей четыре основных серогруппы возбудителя: *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Hebdomadis* и *Pomona*. Вакцина вводится подкожно дважды с интервалом в семь дней и способствует формированию специфического иммунитета, который сохраняется до одного года.

Лица, которым показана специфическая профилактика, — работники, контактирующие с живыми культурами лептоспир, а также животноводы и ветеринарные специалисты, работающие в регионах, где существует риск заражения лептоспирозом.

Однако особое внимание уделяется и неспецифическим мерам профилактики, таким как:

- а) борьба с грызунами: дератизация является одним из ключевых шагов в предотвращении лептоспироза;

- b) вакцинация сельскохозяйственных животных: вакцинация помогает предотвратить распространение инфекции среди них;
- c) зооветеринарные мероприятия: комплексные меры, направленные на борьбу с грызунами и профилактику лептоспироза у животных;
- d) соблюдение правил личной гигиены: это важно для предотвращения заболеваний, включая лептоспироз;
- e) контроль качества питьевой воды: обеспечение безопасности источников водоснабжения и контроль за качеством питьевой воды необходимы для предотвращения заражения;
- f) защита пищевых продуктов: это помогает избежать инфицирования;
- g) санитарно-просветительская работа: проведение мероприятий в населённых пунктах, где существует риск заражения лептоспирозом, способствует повышению осведомлённости и снижению риска заболевания.

Для предотвращения заражения людей лептоспирами мясо, полученное от больных животных, подвергается термической обработке. Кишечник и патологически изменённые органы утилизируются, а шкуры дезинфицируются. Также важно снижать численность бродячих собак.

Перечень профилактических мероприятий, проводимых органами и учреждениями санитарно-эпидемиологического надзора и ветеринарной службы, определён санитарными (СП 3.1.091-96) и ветеринарными (ВП 13.3.1310-96) правилами.

В случаях, когда существует риск заражения лептоспирозом, людям, подверженным риску, может быть назначен доксициклин для экстренной профилактики.

Заключение

Лептоспироз представляет собой серьёзную угрозу для здоровья сельскохозяйственных животных и человека, вызывая значительные экономические потери. Это заболевание широко распространено и поражает различные виды животных, включая крупный и мелкий рогатый скот, свиней, лошадей, собак, кошек, а также промысловых и диких животных. Важную роль в поддержании и распространении инфекции играют природные факторы и носители лептоспир, такие как грызуны, собаки и кошки.

Эффективная борьба с лептоспирозом требует комплексного подхода, включающего специфическую и неспецифическую профилактику. Специфическая профилактика осуществляется посредством вакцинации животных инактивированными вакцинами, обеспечивающими иммунитет на срок до одного года. Неспецифические меры включают дератизацию, вакцинацию животных, соблюдение правил личной гигиены, контроль качества питьевой воды, защиту пищевых продуктов и санитарно-просветительскую работу.

Особое внимание следует уделить профилактике среди работников животноводческих комплексов и ветеринаров, находящихся в зонах повышенного риска. В случае угрозы заражения может применяться экстренная профилактика с использованием доксициклина.

Таким образом, успешная борьба с лептоспирозом возможна только при условии комплексного применения различных мер профилактики и контроля, направленных на снижение заболеваемости и предотвращение экономических потерь.

Список литературы

1. Шевченко А.А. Диагностика инфекционных болезней сельскохозяйственных животных: бактериальные заболевания: монография // Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Краснодар: КубГАУ, 2018. – 701 с.

2. Шевченко А.А. Диагностика инфекционных болезней сельскохозяйственных животных: вирусные заболевания: монография // Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Краснодар: КубГАУ, 2018. – 484 с.
3. Бережнова И. А. Инфекционные болезни: учебное пособие / И. А. Бережнова. — Москва: РИОР: ИНФРА-М, 2019. — 319 с.
4. Трубкин А.И. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А.И. Трубкин, М.Х. Лутфуллин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – 177 с.
5. Максимович В.В. Лептоспироз свиней: учеб.-метод. Пособие для студентов и слушателей ФПК по спец. «Ветеринарная медицина» / В.В. Максимович, С.Л. Гайсенек. – Витебск: УО ВГАВМ. – 2006. – 31 с.
6. Кисленко В. Н. Эколого-географические аспекты эпизоотического процесса: монография – Москва: НИЦ ИНФРА-М, 2016. – 462 с.
7. Зорина И.Г. Современные подходы к иммунопрофилактике инфекций: учебное пособие / И.Г. Зорина, В.В. Макарова, О.В. Торяник. – Москва: Директ-Медиа, 2020. – 207 с.

SPECIFIC PREVENTION OF LEPTOSPIROSIS AMONG FARM ANIMALS

D.A. Kiselev, G.S. Frolov, M.A. Efimova, A.I. Trubkin, T.M. Zakirova
Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman
Kazan, Russia, dkiselow@mail.ru

Abstract. *This article discusses the issue of leptospirosis in farm animals, a serious infectious disease that can lead to significant economic losses and threaten human health. The article describes the characteristics of leptospiral spread, the susceptibility of different animal species to the disease, and the ways of transmission. Special attention is paid to methods of both specific and non-specific prevention, including vaccination, rodent control, adherence to hygiene rules, and water quality control. Measures to be taken when working with sick animals are also discussed.*

Keywords: *Leptospirosis, farm animals, specific prevention, vaccination.*

УДК 619:614. 4:616.98:579.869.1:636.2

ОБЩИЕ МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЛИСТЕРИОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА НА ЖИВОТНОВОДЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ

Научный руководитель – Г.С. Фролов¹
А. К. Классен¹, А.И. Трубкин¹, Р.Р. Гизатуллин¹, Т.М. Закиров¹,
Р.З. Хамидуллина²

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и
биологической безопасности»
ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», Научный городок-2, Казань 420075, Республика Татарстан,
Россия,

Аннотация. Профилактика листериоза является важной составляющей в сохранении здоровья поголовья крупного рогатого скота, так как заболевание наносит существенный ущерб хозяйствам. По статистике летальность при нервных формах достигает 98-100%, при остальных — до 47%.

Ключевые слова: листериоз, крупный рогатый скот, заразные болезни животных.

Введение

Возбудителем болезни является палочковидная бактерия *Listeria monocytogenes*. Источником возбудителя – больные и переболевшие животные, которые выделяют его во внешнюю среду с мочой, калом, молоком, истечениями из носовой полости, глаз, половых органов, а также животные – листерионосители. Резервуаром возбудителя в природе являются грызуны и некоторые виды диких животных. Факторами передачи инфекции выступают корма, вода, загрязненные выделениями грызунов и листерионосителей. Заражение происходит алиментарно, аэрогенно, через поврежденную кожу, слизистые оболочки половых органов. Листериозу свойственны природная очаговость и стационарность. Некачественный силос (рН выше 5,5) является благоприятной средой для размножения листерии, особенно в его поверхностных слоях.

Диагноз устанавливают на основании эпизоотологических данных, клинических признаков, патолого-анатомических изменений и результатов лабораторного исследования. Решающее значение принадлежит бактериологическому исследованию – выделению культуры листерии. Серологические методы (РА, РСК) применяются для выяснения эпизоотической ситуации в хозяйствах, где диагноз на листериоз поставлен комплексным методом с выделением культуры возбудителя.

Материалы и методы

Исследование общих мер по профилактике листериоза на молочно-товарном комплексе «Уразметьево» Муслимовского района Республики Татарстан.

Результаты исследований

Территория животноводческого комплекса благополучна по инфекционным и инвазионным заболеваниям сельскохозяйственных животных. Благополучие хозяйства по заразным болезням, в частности по листериозу, достигается благодаря грамотному и своевременному проведению профилактических мероприятий ветеринарной службы хозяйства.

Главный ветеринарный врач хозяйства контролирует недопущение ввоза вновь поступивших животных в общее стадо без предварительного карантинирования их в течение 30 дней. Во время карантина проводится клиническое обследование животных и при выявлении признаков поражения нервной системы, абортос, повышенной температуры тела) – бактериологические и серологические (РА, РСК) исследования на листериоз. Для этого в районное государственное ветеринарное объединение Муслимовского района направляют истечения из половых органов абортировавших маток, кровь или сыворотку от больных и подозрительных по заболеванию животных, молоко.

Помимо этого, систематически проводится плановая дезинсекция и дератизация. Периодически организывают отлов грызунов в животноводческих помещениях, на прилегающей к ним территории и в хранилищах кормов.

Ветеринарный врач постоянно контролирует качество кормов, особенно силоса, и при необходимости проводит отбор проб и направляет его на бактериологическое исследование в лабораторию; ведет строгий учет случаев абортов, мертворождения и падежа животных и направляет патологический материал на исследование в государственную ветлабораторию; исследует на листериоз племенных животных перед продажей их в другие хозяйства.

Для регистрации проведенных мер по профилактике заразных болезней животных и для их планирования на молочно-товарном комплексе ведётся учет и отчетность

ветеринарной документации, нормативных ветеринарных документов. Имеется журнал противоэпизоотических мероприятий, амбулаторный журнал, акушерско-гинекологический журнал, журнал плановой дезинфекции.

Учет и отчетность ведется в соответствии с требованиями ветеринарного законодательства. Акты, результаты лабораторных исследований, отчеты – имеются. Противоэпизоотические мероприятия проводятся согласно плану ГБУ «Муслюмовское районное государственное ветеринарное объединение» своевременно.

Заключение

Общие меры профилактики листериоза заключаются в проведении клинического исследования карантинированных животных, выполнении ветеринарных правил кормления, обеспечении надлежащего санитарного состояния кормового стола, строительстве ветеринарно-санитарных пропускников, дезинфекционных барьеров, проведении плановых дезинсекций и дератизаций.

Список литературы

1. Фролов, Г.С. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / Г.С. Фролов, А.И. Трубкин, М.Х. 382 Лутфуллин, Д.Н. Мингалеев. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – 177 с.
2. Морозова, Д.Д. Возможности цифровой трансформации высшего образования в рамках дисциплины акушерство и гинекологии животных / Д.Д. Морозова, Г.С. Фролов, Д.Ф. Валиуллина // Служение педагогическому делу 2022: сборник статей Международного профессионально-исследовательского конкурса, Петрозаводск, 30 ноября 2022 года. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.). – 2022. – С. 190-193.
3. Трубкин, А.И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни / А.И. Трубкин, Т.М. Закиров, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская ГАВМ. – 2021. – 94 с.
4. Гамова, З. В. Эпизоотология и клинико-морфологическая характеристика ротавирусной инфекции у телят / З.В. Гамова, Г.С. Фролов, Т.С. Кулакова // Теоретические и практические аспекты развития современной науки: теория, методология, практика : Сборник научных статей по материалам X Международной научно-практической конференции, Уфа, 24 марта 2023 года. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью “Научно-издательский центр “Вестник науки”. – 2023. – С. 12-15.

GENERAL MEASURES FOR THE PREVENTION OF LISTERIOSIS IN CATTLE AT A LIVESTOCK ENTERPRISE

G.S. Frolov¹

A.K. Klassen, A.I. Trubkin¹, R.R. Gizatullin¹, T.M. Zakirov¹,
R.Z. Khamidullina²

¹FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after
N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

²FSBSI «Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety» (FSBSI «FCTRBS-ARRVI»),

Nauchny Gorodok-2, Kazan, 420075, Tatarstan, Russia,

E-mail: nastya.klassen@bk.ru

Abstract. Prevention of listeriosis is an important component in maintaining the health of cattle, since the disease causes significant damage to farms. According to statistics, mortality in nervous forms reaches 98-100%, in other forms – up to 47%.

Keywords: listeriosis, cattle, infectious animal diseases.

ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА ЛОШАДЕЙ ИЗ ХОЛОДОАДАПТИРОВАННОГО ШТАММА В КОНТРОЛИРУЕМЫХ УСЛОВИЯХ

Кожамкулов¹ Е.М. главный технолог,
Кайсенов¹ Д.Н. руководитель производственного цеха,
Есимбекова¹ Н.Б. руководитель Отдела обеспечения качества,
Ершебулов¹ З.Д. PhD, Генеральный директор,
Асанжанова² Н.Н. заведующая лабораторией «Профилактики инфекционных болезней».
ТОО¹ «OtarBioPharm» АО «Национальный холдинг «QazBioPharm» Жамбылской области
Кордайского района п.г.т. Гвардейский, info@otarbiopharm.kz.

ТОО² НИИПББ АО «Национальный холдинг «QazBioPharm» Жамбылской области
Кордайского района п.г.т. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15.

Аннотация. *Полученные данные свидетельствует об ограниченной терапевтической эффективности, вакцины, которая сохраняет перспективность благодаря использованию холодоадаптированного штамма, который может обеспечивать более безопасный и управляемый иммунный ответ по сравнению с традиционными вакцинами. Это позволит оценить ее потенциал в качестве средства экстренной профилактики при вспышках гриппа лошадей, особенно в условиях хозяйств с высокой плотностью поголовья.*

Ключевые слова: *терапевтический эффект, вакцина, холодоадаптированный штамм, грипп лошадей.*

Введение

Вакцинация является ключевой стратегией для предотвращения или контроля гриппа лошадей (ГЛ), являющегося важным респираторным заболеванием, вызванным вирусом гриппа лошадей H3N8 (ВГЛ) и по-прежнему вызывающего значительные вспышки во всем мире, несмотря на несколько десятилетий эпидемиологического надзора и профилактики [1-2]. Целью данной работы была оценка терапевтического эффекта вакцины в «контролируемых» условиях изолятора живой холодоадаптированной вирусной вакцины из штамма A/HK/Otar/6:2/2010 (H3N8).

Материалы и методы

Для оценки терапевтических свойств вакцины было проведено аэрозольное заражение, двух опытных и одной контрольной групп (КГ) животных, эпизоотическим штаммом A/equine/Otar/764/07 (H3N8) вируса ГЛ, в дозе $10^{7.0}$ ЭИД₅₀/животное. Опытной группе 1 (ОГ) (n=3) через 6 час после заражения, ввели приготовленную вакцину в дозе $10^{8.0}$ ЭИД₅₀/животное. ОГ 2 (n=3) вводили вакцину при появлении первых признаков заболевания гриппом (на 3, 4, 6 сут. После заражения).

Наблюдение за жеребятами вели непосредственно после вакцинации с интервалом 30 мин, в течении 4 часов, при этом каких-либо признаков заболевания в виде чихания, слюноотделения, затрудненного или нерегулярного дыхания, качания, анафилактики или лихорадки не выявлено.

Вакцинированная в день заражения ОГ1, в первые 2-3 сут. Показала меньшие клинические баллы по сравнению с КГ, но на 6-8 сут. Была на пике заболевания, превышающей таковые показатели в КГ. В ОГ2, получившей вакцину при появлении первых клинических признаках заболевания, а именно на 3, 4, 6 сут., незначительно уменьшились клинические проявления заболевания, вызванного экспериментальным заражением штаммом A/equine/Otar/764/07 H3N8 ВГЛ. В целом, с 1 по 7-е сут. Клиническое

течение болезни у контрольной группы было тяжелее по сравнению с опытными группами. Это время было выбрано, чтобы максимально приблизить эксперимент к полевым условиям, когда в коневодческом хозяйстве могут наблюдаться первые признаки вспышки заболевания ГЛ у лошадей.

Результаты и обсуждение

Титры антител, ингибирующих гемагглютинацию против антигена A/equine/Otar/764/07 были обнаружены у всех вакцинированных и контрольных жеребят после воздействия вирулентного возбудителя на 14 (1:80 во всех группах) и 21 сутки (1:80 в ОГ1 и КГ, титр 1:106 в ОГ2), но при этом статистической достоверной разницы между опытными и контрольными группами не обнаружено. В наших предыдущих исследованиях было показано, что исследуемая вакцина не продуцирует гуморальные антитела, и преимущественно воздействует на клеточный тип иммунного ответа [3,4] и ориентироваться в будущем, при контроле иммуногенности вакцины в производстве необходимо будет на контрольное заражение лошадей, или проводить контроль на морских свинках, которые имеют более высокий гуморальный ответ в сравнении с лошадьми [5]. Исследование терапевтической эффективности вакцины было специально разработано для проверки защиты лошадей в условиях «экстренной» профилактики [6]. В условиях вспышки гриппа лошадей (ГЛ) и неизбежного риска контакта с возбудителем, рекомендуется рассмотреть экстренную усиленную вакцинацию, особенно для животных с незавершенным или недавно начатым курсом иммунизации [7]. Это может снизить тяжесть заболевания и ограничить распространение вируса в популяции.

Заключение

По результатам оценки терапевтического потенциала живой холодадаптированной вирусной вакцины из штамма A/HK/Otar/6:2/2010 (H3N8) в «контролируемых» условиях изолятора при вспышке гриппа определено, что интраназальное введение вакцины после заражения незначительно облегчает тяжесть заболевания, и имеет ограниченный терапевтический эффект.

Список литературы

1. Cullinane A., Newton J.R. Equine influenza –a global perspective // Vet. Microbiol. – 2013. – Vol. 167. – N. 1–2. – P. 205–214.
2. Guthrie A.J., Stevens K.B., Bosman P.P. The circumstances surrounding the outbreak and spread of equine influenza in South Africa // Rev. Sci. Tech. – 1999. – Vol. 18. – N. 1. – P. 179-185.
3. Tabynov K., Kydyrbayev Z., Ryskeldinova S., Assanzhanova N., Sansyzbay A. Duration of the protective immune response after prime and booster vaccination of yearlings with a live modified cold-adapted viral vaccine against equine influenza // Vaccine. – 2014. – Vol. 32 (25). – P. 2965-2971.
4. Табынов К.К., Кыдырбаев Ж.К., Сансызбай А.Р., Рыскельдинова Ш.Ж., Асанжанова Н.Н., Кожамкулов Е.М., Инкарбеков Д.А. Экспериментальное изучение безвредности и иммуногенности холодадаптированного реассортантного штамма A/HK/Otar/6:2/2010 вируса гриппа на лошадях // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2012. – N. 3 (15). – С. 47-55.
5. Асанжанова Н.Н., Табынов К.К., Кыдырбаев Ж.К., Рыскельдинова Ш.Ж., Кожамкулов Е.М., Инкарбеков Д.А. Изучение безвредности и иммуногенности клонов реассортантного штамма A/HK/Otar/6:2/2010 (H3N8) вируса гриппа на модели лабораторных животных // Биотехнология. Теория и практика. – 2012. – N. 1. – P. 69-76.
6. Асанжанова Н.Н., Швецов Р.Ю., Кожамкулов Е.М., Инкарбеков Д.А., Майлыбаева А.М. Оценка терапевтического потенциала новой живой модифицированной вакцины против гриппа лошадей из реассортантного холодадаптированного штамма // Ізденістер, нәтижелер – Исследования, результаты. – 2019. – N. 3 (83). – С. 5-12.

7. Paillot, R., Marcillaud Pitel, C., D'Ablon, X., Pronost, S. Equine vaccines: How, When and Why? Report of the Vaccinology Session, Equine Veterinarians Association. – 2016. – Reims. Vaccines Basel. – 2017. – Vol. 5, E46.

UDC: 619:578:615.371:001.895:616.921

EVALUATION OF THE THERAPEUTIC EFFECT OF A MODIFIED EQUINE INFLUENZA VACCINE FROM A COLD-ADAPTED STRAIN UNDER CONTROLLED CONDITIONS

Kozhamkulov¹ E.M. Chief Technologist.
Kaisenov¹ D.N. Head of the production workshop.
Yesimbekova¹ N.B. Head of Quality Assurance Department.
Ershebulov¹ Z.D. PhD General Director.
Asanzhanova² N.N. Head of the Laboratory of Prevention of Infectious Diseases.

TOO¹ “OtarBioPharm” JSC “National Holding “QazBioPharm” Zhambyl region Kordai district urban-type settlement Gvardeysky, info@otarbiopharm.kz.

TOO² NIIPBB JSC “National Holding “QazBioPharm” Zhambyl region Kordai district urban-type settlement Gvardeysky, B. Momysuly st. 15

Annotation. The data obtained indicate limited therapeutic efficacy of the vaccine, which retains promise due to the use of a cold-adapted strain that may provide a safer and more manageable immune response compared to traditional vaccines. This will allow us to assess its potential as an emergency preventive measure against equine influenza outbreaks, especially in high-density farms.

Keywords: therapeutic potential, vaccine, cold-adapted strain, equine influenza.

УДК: 618.14:636.2:579

ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ МАТКИ ПРИ ОСТРОМ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ У КОРОВ

Д. В. Копылов¹ – аспирант
Е. В. Кузьмина¹ – д.в.н., главный научный сотрудник
М. А. Староселов^{1,2} – к.в.н., заведующий отделом
В. А. Пономаренко² – студентка
¹ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»
²ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ
Россия, г. Краснодар, e-mail: knivithrapy@gmail.com

Аннотация. В статье представлены данные о распространенности острого послеродового эндометрита у самок крупного рогатого скота в хозяйствах Краснодарского края. Микробиологическими исследованиями определен видовой состав бактериальной микрофлоры матки коров при остром послеродовом эндометрите. Выявлено, что чаще всего выделяется *Escherichia coli* (33 %), а реже – *Proteus mirabilis* и *Streptomyces albus* (7 %).

Ключевые слова: коровы, послеродовая патология, острый эндометрит, микробиология, бактериальная микрофлора.

Введение

Высокий уровень воспроизводства стада и увеличение производства продукции является одним из основных критериев развития животноводства. В настоящее время именно нарушения воспроизводительной функции крупного рогатого скота составляют одну из основных проблем и определяют в целом рентабельность отрасли. Так, в Краснодарском крае из-за бесплодия и яловости крупного рогатого скота хозяйства ежегодно недополучают 110-120 тыс. телят и 130-150 тыс. тонн молока. Помимо этого, хозяйства не в состоянии проводить качественный ремонт стада и своевременно реализовывать племенных животных [1, 2, 3].

К числу наиболее распространенных акушерско-гинекологических заболеваний коров относятся острые (послеродовые) эндометриты, которые в ряде хозяйств могут регистрироваться у 20-40 % отелившихся животных. Несмотря на достигнутые успехи в изучении причин развития и патогенеза послеродового эндометрита, а также разработке лечебно-профилактических средств, частота проявления патологии, особенно в высокопродуктивных молочных стадах, не имеет тенденции к снижению. Поскольку, заболеваемость коров эндометритом остается на высоком уровне, то усовершенствование средств и способов борьбы с этой патологией, является актуальным направлением научных исследований [3, 4].

Послеродовой эндометрит крупного рогатого скота является полиэтиологичным заболеванием. Причинами возникновения эндометритов являются механические травмы и инфицирование эндометрия микрофлорой, антисанитарное состояние ферм и несоблюдение правил асептики и антисептики во время искусственного осеменения коров, неполноценность рационов, отсутствие моциона и т.п [5, 6]. Острое воспаление эндометрия у коров в основном проявляется как осложнение течения послеродового периода вследствие эндо- или экзогенного инфицирования слизистой оболочки матки условно-патогенной микрофлорой (бактериями, грибами и т.д.) [7, 8].

Цель исследований – изучение распространенности и видового состава бактериальной микрофлоры матки при остром послеродовом эндометрите у коров.

Методика исследований

Распространенность острых послеродовых эндометритов у коров в сельскохозяйственных предприятиях Краснодарского края была изучена на основании статистических данных, предоставленных ГКУ КСББЖ «Краснодарская».

Научно-исследовательская работа выполнена на базе отдела терапии и акушерства Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения ФГБНУ КНЦЗВ, а также в животноводческих хозяйствах Краснодарского края. Объектами исследований явились крупный рогатый скот и патологический материал от них, отобранный в ходе мониторинговых исследований.

Бактериологические исследования проводили общепринятыми методами с использованием простых и элективных питательных сред, систем биохимической идентификации выделенных культур «Пластина биохимическая, дифференцирующая энтеробактерии», «Пластина биохимическая, дифференцирующая стафилококки», производства ООО НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород), согласно «Методическим указаниям по бактериологической диагностике смешанной кишечной инфекции молодняка животных, вызываемой патогенными энтеробактериями» (1999), «Методическим указаниям по бактериальной диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных» (2000), «Методическим указаниям по лабораторной диагностике стрептококкоза животных» (1990).

Для определения видового состава микрофлоры перед взятием пробы область наружных половых органов обмывалась теплой водой, обсушивалась чистой и сухой ватой, затем через катетер осеменения отбирался образец выделений из канала шейки матки. Проба над спиртовкой переносилась в стерильные пробирки с физиологическим раствором (0,85%-ным хлоридом натрия). В лаборатории, имеющей уровень биологической

безопасности (УББ), из взятых проб делались посевы на МПБ, МПА, МПА – с 5 % дефибрированной кровью барана, МПА – с 7,5 % натрия хлоридом, МПА – с 1 % глюкозой, среду Эндо, среду Сабуро, цветные среды Гисса. Чашки Петри с посевами помещались в термостат при 38 С для культивирования микроорганизмов.

Культуральные свойства определяли по внешнему виду колоний микроорганизмов, характеру роста на питательных средах. Учитывалась форма колоний, размер, цвет, прозрачность, характер поверхности. При посевах на кровяной агар регистрировалось наличие или отсутствие зоны гемолиза. Для определения вида бактерий использовались пластины биохимические дифференцирующие энтеробактерии и стафилококки (научно-производственного объединения «Диагностические системы», г. Нижний Новгород) и углеводные среды Гисса.

Идентификацию выделенных культур осуществляли, используя официальные бактериологические справочники [9, 10], программное обеспечение для интерпретации результатов биохимического тестирования энтеробактерий на ПБДЭ.

Результаты исследований

Проведенный анализ распространенности острых послеродовых эндометритов у коров в десяти сельскохозяйственных предприятиях Краснодарского края за 2024 год представлен в таблице 1.

Из этих данных видно, что частота случаев острого послеродового эндометрита коров варьируется в диапазоне от 16 до 100 % от числа животных с заболеваниями органов размножения воспалительного характера. Так, в хозяйствах Брюховецкого района острый послеродовой эндометрит встречался в 16 % случаев от числа заболевших животных, а в хозяйствах Белоглинского, Гулькевичского и Кавказского районов острый послеродовой эндометрит из воспалительных заболеваний органов размножения составил 100 % случаев. Белореченский район считается благополучным в отношении острых послеродовых эндометритов.

При проведении бактериологических исследований проб содержимого матки больных эндометритом коров чаще выделялись специфические патогенные микроорганизмы – *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces albus*, *Staphylococcus Spp*, *Kluyvera cryocrescens*, *Enterobacter agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* и другие.

Таблица 1 – Распространенность острых послеродовых эндометритов у коров в сельскохозяйственных предприятиях Краснодарского края по данным ГКУ КСББЖ «Краснодарская»

Наименование района		С воспалением органов размножения		% от заболевших
		Всего	В т.ч. острый послеродовой эндометрит	
1	Анапский	22	21	95
2	Белоглинский	9	9	100
3	Белореченский	0	0	0
4	Брюховецкий	149	25	16
5	Выселковский	432	404	93
6	Гулькевичский	73	73	100
7	Динской	44	16	36
8	Ейский	296	262	88
9	Кавказский	22	22	100
10	Калининский	93	84	90
Итого		1140	935	80

Среди ассоциаций микроорганизмов, выделенных из экссудата родополовых путей больных эндометритом коров наиболее часто регистрировали: *Escherichia coli* + *Klebsiella pneumonia* + *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli* + *Kluyvera cryocrescens* + *Enterobacter agglomerans*; *Proteus mirabilis* + *Kluyvera cryocrescens*; *Escherichia coli* + *Candida albicans*; *Klebsiella pneumonia* + *Candida albicans*; *Escherichia coli* + *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus aureus* + *Candida albicans*; *Escherichia coli* + *Proteus mirabilis*; *Escherichia coli* + *Mucor rasemosus*; *Staphylococcus aureus* + *Staphylococcus piogenes*; *Staphylococcus aureus* + *Staphylococcus faecalis*; *Staphylococcus aureus* + *Mucor rasemosus*; *Staphylococcus aureus* + *Staphylococcus faecalis* + *Escherichia coli*; *Escherichia coli* + *Pseudomonas aeruginosa*; *Escherichia coli* + *Proteus mirabilis* + *Kluyvera cryocrescens* и др.

Относительная доля выделяемых при эндометрите у коров монокультур микроорганизмов представлена на рисунке 1.

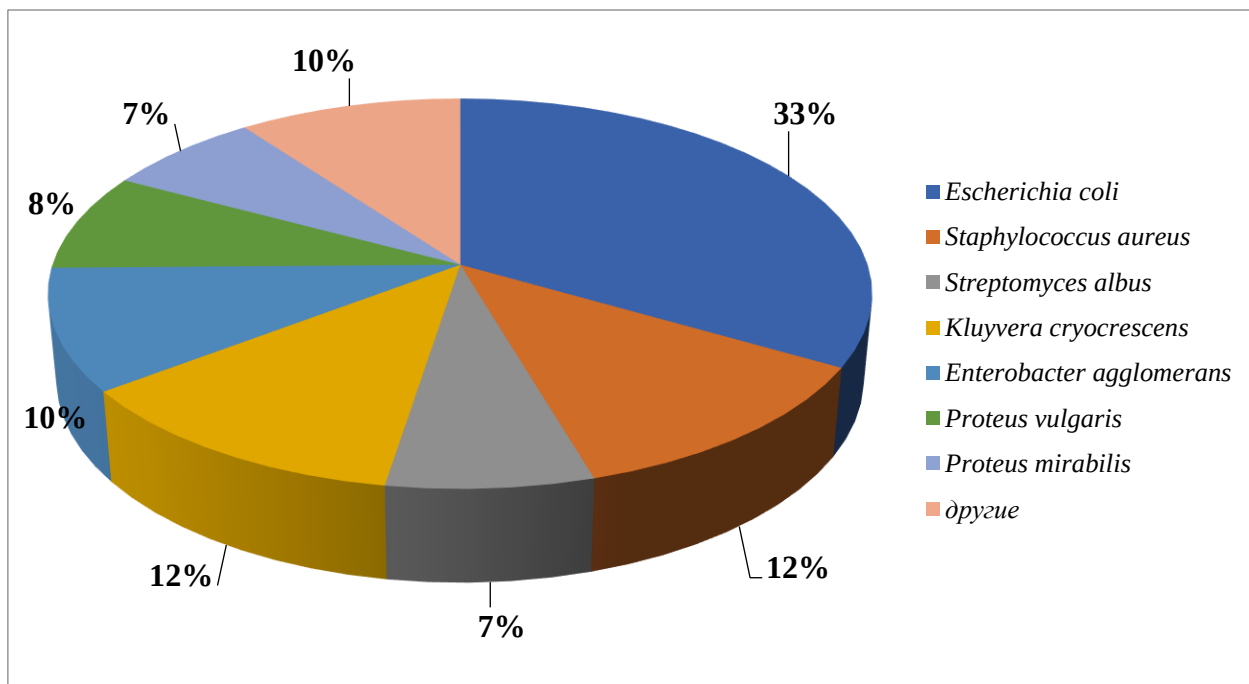


Рисунок 1 – Относительное количество патогенных микроорганизмов, выделяемых из содержимого матки при остром послеродовом эндометрите у коров, n=100

По результатам проведенных лабораторных исследований можно сделать вывод, что среди выделенных патогенных микроорганизмов из содержимого матки 100 коров при остром послеродовом эндометрите лидирующую позицию занимает *Escherichia coli* – 33 %. В меньшей степени представлены *Staphylococcus aureus* и *Kluyvera cryocrescens* – 12 %. А наименьшую долю составляют бактерий вида *Proteus vulgaris* – 8 %, *Streptomyces albus* – 7% и *Proteus mirabilis* – 7 %.

Заключение

Таким образом, результатами проведенных исследований установлено, что по состоянию за 2024 год распространенность острых послеродовых эндометритов у коров в хозяйствах Краснодарского края в среднем составляет около 80 %. Лидирующую позицию в отношении заболеваемости коров эндометритом занимает Белоглинский район. Белореченский район является благополучным в отношении острых послеродовых эндометритов коров. Бактериологическими исследованиями установлено, что при остром послеродовом эндометрите у коров чаще всего выделяют *Escherichia coli* (33 %), а реже всего – *Proteus mirabilis* и *Streptomyces albus* (7 %).

Список литературы

1. Авдеенко В.С. Клинико-сонографические изменения в матке многократно перегуливающих коров с субклиническим эндометритом / В.С. Авдеенко, Н.А. Слесаренко, Г.С. Никитин [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2023. – №2. – С. 7-11.
2. Тыщенко К.А. Состав бактериальной флоры, участвующей в возникновении эндометрита у коров / К.А. Тыщенко, М.А. Староселов, А.В. Скориков [и др.] // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2022. – Т. 11, № 2. – С. 108-112.
3. Новиков В.В. Распространение эндометритов вирусно-бактериальной этиологии / В.В. Новиков, Н.Ю. Басова, В.А. Наталенко, В.И. Боев // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 213-216.
4. Аликин Ю.С. Результаты применения биотехнологических препаратов в ветеринарии, перспективных для медицины (часть 1) / Ю.С. Аликин, М.В. Алексеева, В.В. Ермолаев [и др.] // Инновации и продовольственная безопасность. – 2021. – № 2 (32). – С. 60-72.
5. Слесаренко Н.А. Способ выявления послеродового субклинического эндометрита у коров методом УЗИ-сканирования / Н.А. Слесаренко, А.П. Белякова, Е.О. Широкова, С.Г. Кумиров // Патент на изобретение RU 2802685 C1, 30.08.2023. Заявка № 2022126609 от 12.10.2022.
6. Семиволос А.М. Оценка методов лечения коров при субклиническом эндометрите / А.М. Семиволос, Г.Д. Скворцова, С.А. Семиволос, М.А. Володина // Аграрные конференции. – 2023. – № 5 (41). – С. 41-46.
7. Белоусов А.И. Влияние теплового стресса на коров в сухостойный и послеродовой период / А.И. Белоусов, И.А. Шкуратова, А.С. Красноперов [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2022. – № 3(64). – С. 93-101.
8. Белобороденко М.А. Воспроизводство и профилактика бесплодия у коров / М.А. Белобороденко, Т.А. Белобороденко, А.М. Белобороденко // Мир Инноваций. – 2017. – № 1. – С. 51-55.
9. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. М.: Медицина. – 1982. – 464 с.
10. Определитель бактерий Берджи: в 2 томах. Т. 2 / [Р. Беркли, Э. Бок, Д. Бун и др.]; под ред.: Дж. Хоулта [и др.]; пер. с англ. Под ред. Г.А. Заварзина. – Москва: Мир, 1997. – 429 с.

SPECIES COMPOSITION OF UTERINE MICROFLORA IN ACUTE POSTPARTUM ENDOMETRITIS IN COWS

Kopylov Danila Vyacheslavovich¹, PhD student
Kuzminova Elena Vasilyevna¹ – Dr. of Vet. Sci., Chief Researcher
Staroselov Mikhail Alexandrovich^{1,2}, Ph.D. Vet. Sci., Head of Department
Ponomarenko Veronika Alekseevna² – student

¹FSBI “Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine”
Krasnodar, Russian Federation
e-mail: knivithrapy@gmail.com

²Kuban State Agrarian University named after. I.T. Trubilina,
Krasnodar, Russian Federation

Abstract. The article presents data on the prevalence of acute postpartum endometritis in female cattle on the farms of the Krasnodar region. Microbiological studies determined the species composition of bacterial microflora of the uterus of cows with acute postpartum endometritis. It was revealed that *Escherichia coli* (33 %) is most often found, and less frequently – *Proteus mirabilis* and *Streptomyces albus* (7 %).

Keywords: cows, postpartum pathology, acute endometritis, microbiology, bacterial microflora.

УДК 619:616.98-084:579.852.13:636.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДСТВ ПРОФИЛАКТИКИ КЛОСТРИДИОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

М.И. Кочанова, Г.С. Фролов, А.И. Трубкин, М.А. Ефимова

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия
ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,
Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
E-mail: mashulya.kochanova@mail.ru

Аннотация. В данной статье приводится сравнительный анализ экономической эффективности разных схем иммунопрофилактики крупного рогатого скота против клостридиозов вакцинами «Коглавакс» и «Клостбовак 8». Проведено сравнение преимуществ и недостатков различных подходов к профилактике с учетом их влияния на здоровье животных, продуктивность и экономическую целесообразность. Сделаны выводы о перспективных направлениях совершенствования профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости клостридиозами и улучшение общей эпизоотической ситуации.

Ключевые слова: клостридиоз, вакцины, крупный рогатый скот

Введение

Возбудителями клостридиозов являются *Cl. Perfringens* типов А, В, С, D, *Cl. Oedematiens* тип В, *Cl. Tetani*, *Cl. Septicum*, *Cl. Chauvoei*. Борьба с анаэробными токсикоинфекциями основана на проведении комплекса мероприятий: точностью диагностики болезни, идентификации вида возбудителя и типа продуцируемых им токсинов, своевременном начале лечения или убойе больных животных, вакцинации остального восприимчивого поголовья [1].

Мероприятия по профилактике болезни должны складываться из тщательного соблюдения зоогигиенических и ветеринарно-санитарных правил содержания и кормления животных. К тому же ключевую роль играет вакцинация, обеспечивающая специфический иммунитет животных. Профилактика клостридиозов крупного рогатого скота включает комплекс мер, направленных на предотвращение и снижение риска заражения. Радикально проблему клостридиоза можно решить, комбинируя лечебные мероприятия с дезинфекцией первичного источника клостридий — грязного помещения. Устранение факторов стресса, а также обеспечение сбалансированного рациона способствуют укреплению иммунитета. Комплексный подход к профилактике позволяет снизить заболеваемость и повысить продуктивность скота [2,3].

В связи с широким распространением возбудителей в окружающей среде, тяжестью поражения организма, острым или сверхострым течением болезни, лечение животных является неэффективным. Клостридиозы являются серьезной проблемой скотоводства не только за счет нанесения экономического ущерба из-за заболевания и гибели животных, но

также из-за возникновения стойкого неблагополучия местности, контаминированной спорами возбудителей [2,3].

Целью данной работы является анализ сравнительной характеристики вакцин против клостридиозов крупного рогатого скота.

Материалы и методы исследований

Анализ схем вакцинации с применением вакцин «Коглавакс» и «Клостбовак 8» проводился в условиях хозяйств АО «Красный Восток Агро».

Результаты исследования

Для вакцинации крупного рогатого скота используется вакцина «Коглавакс» – вакцина против клостридиозов крупного рогатого скота и овец поливалентная инактивированная, изготовлена из альфа, бета и эpsilon анатоксинов *Clostridium perfringens* типов А, В С, D, анатоксинов *Clostridium septicum*, *Clostridium novyi* В, *Clostridium tetani*, анакультуры *Clostridium chauvoei*, раствора гидроксида алюминия (0,6-0,8%) в качестве адъюванта, формальдегида (не более 0,05%) в качестве инактивирующего вещества и изотонического раствора хлорида натрия 0,85% (до 2,0 мл). По внешнему виду вакцина представляет собой суспензию от желтоватого до светло-коричневого цвета, при длительном хранении которой образуется осадок, легко разбивающийся при встряхивании в равномерную взвесь (Франция).

«Клостбовак 8» – вакцина против клостридиозов овец и крупного рогатого скота поливалентная инактивированная, изготовлена из инактивированных культур штаммов *Clostridium chauvoei* и *Cl. Septicum* (в количестве, обеспечивающим 100 % защиту иммунизированных животных), анатоксинов *Cl. Novyi* (oedematiens) тип В (>2,0 ME), *Cl. Perfringens* тип А (>0,5 ME), тип С (>10 ME), тип D (>2,5 ME), *Cl. Tetani* (>1,0 ME), инактивированных раствором формалина (0,7%), с добавлением адъюванта — гидрата окиси алюминия (15 % от объема). По внешнему виду вакцина представляет собой суспензию желто-серого цвета, при хранении которой образуется рыхлый серовато-белый осадок, легко гомогенизирующийся при взбалтывании. В таблице 1 приведена сравнительная характеристика вакцин.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика вакцин

№ п/п	Показатель / наименование вакцины	«Коглавакс»	«Клостбовак 8»
1	Объем флакона	100 мл	90 мл
2	Количество доз во флаконе	25 доз	30 доз
3	Доза для животных весом более 100 кг	4 мл	3 мл
4	Средняя стоимость флакона	4750 руб.	5037 руб.
5	Стоимость 1 дозы	190 руб.	167,9 руб.
6	Страна-производитель	Франция	Россия

Заключение

Сравнение схем вакцинации показало, что для хозяйств наиболее подходящим решением в профилактике клостридиозов является вакцина «Клостбовак 8». Она демонстрирует высокую эффективность в сочетании с относительно низкой стоимостью, выгодно отличаясь от зарубежных аналогов.

Список литературы

1. Гулюкин, М.И. Разработка эффективных методов диагностики и средств специфической профилактики против наиболее распространенных заболеваний сельскохозяйственных животных / М.И. Гулюкин // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко. – 2015. – Т. 78. – С. 10–37.

2. Дементьева, М.С. Изучение показателей крови телят при применении вакцины «Клостбовак-8» в сочетании с иммуномодулятором / М.С. Дементьева, Ю.Г. Крысенко, И.С. Иванов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 248. – № 4. – С. 58–61.

3. Терехов, В.И. Инфекционные болезни животных. Клостридиозы и другие анаэробные инфекции: Учебное пособие для СПО / В.И. Терехов, А.С. Тищенко. — 2-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2021.

4. Справочник ветеринарных препаратов и кормовых добавок. Электронный ресурс. Точка доступа по адресу: <https://vetsnab.info/>

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PREVENTIVE MEASURES CLOSTRIDIOSIS OF CATTLE

M.I. Kochanova, G.S. Frolov, A.I. Trubkin, M.A. Efimova
Kazan State Academy
of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman,
Sibirskiy trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia
E-mail: mashulya.kochanova@mail.ru

Annotation. This article provides a comparative analysis of the economic effectiveness of different schemes of immunoprophylaxis of cattle against clostridiosis with the “Koglavax” and “Klostbovak 8” vaccines. The advantages and disadvantages of various approaches to prevention are compared, taking into account their impact on animal health, productivity and economic feasibility. Conclusions are drawn about promising areas for improving preventive measures aimed at reducing the incidence of clostridiosis and improving the overall epizootic situation.

Keywords: clostridiosis, vaccines, cattle.

УДК 619:616.98:578.821.21:636.32/.28:616-036.22(470)

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОСПЫ ОВЕЦ В РОССИИ С 2013 ПО 2023 ГГ.

Кротова А.О.¹, Шалина К.А.², Щербинин С.В.³, Бьядовская О.П.⁴, Коренной Ф.И.⁵,
Галкина Т.С.⁶, Чвала И.А.⁷, Караулов А.К.,⁹ Спрыгин А.В.⁹

¹ – ведущий биолог, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия, e-mail: krotova@arriah.ru

² – ведущий ветеринарный врач, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия, e-mail: shalina@arriah.ru

³ – кандидат ветеринарных наук, научный сотрудник, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия, e-mail: sherbinin@arriah.ru

⁴ – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия, e-mail: bjadovskaya@arriah.ru

⁵ – кандидат географических наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия, e-mail: korennoy@arriah.ru

⁶ – кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия, e-mail: galkina_ts@arriah.ru

⁷ – кандидат ветеринарных наук, заместитель директора, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия, e-mail:

chvala@arriah.ru

⁸ – кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия, e-mail:

karaulov@arriah.ru

⁹ – доктор биологических наук, заведующий лабораторией, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия, e-mail:

sprygin@arriah.ru

Аннотация: *Оспа овец – трансграничная инфекционная болезнь мелкого рогатого скота, вызываемая вирусом оспы овец рода Capripoxvirus. Учитывая колоссальный экономический урон, наносимый вспышками оспы овец, болезнь подлежит нотификации во Всемирную Организацию Здоровья Животных. Исторически, ареал распространения оспы овец на территории Российской Федерации был ограничен республиками Северо-Кавказского Федерального округа, где овцеводство является традиционным видом сельскохозяйственной деятельности. Однако, за последнее десятилетие ареал распространения оспы овец значительно расширился в ряде регионов страны, при этом детального эпизоотологического и молекулярного исследований не проводились. В связи с этим целью данной работы было изучение особенностей распространения оспы овец в северных широтах в период с 2013 по 2023 гг. и проведение полногеномного секвенирования изолятов вируса оспы овец, для установления генетического родства.*

Установлено, что в период с 2013 по 2023 гг. большинство вспышек ОО (76 из 90) произошло в период с июля по октябрь, при этом наибольшее количество вспышек зарегистрировано в август и сентябрь. Это указывает на то, что теплое время года, а также проведение мусульманских праздников оказывает влияние на риски распространения ОО. Анализ полногеномных последовательностей изолятов ОО установил, что большинство выявленных изолятов родственны между собой, образуя генетический кластер, уникальный для постсоветского пространства. Также установлено, что все выявленные изоляты неродственны аттенуированному вакцинному штамму НИСХИ.

Ключевые слова: *оспа овец, распространение, эпизоотическая ситуация, филогенетический анализ*

Введение

Оспа овец (ОО) является трансграничной инфекционной болезнью овец и коз и внесена Всемирной организацией охраны здоровья животных (ВОЗЖ) в список болезней, подлежащих обязательной нотификации. Этиологическим агентом ОО является вирус рода *Capripoxvirus*, семейства *Poxviridae* [1]. Вспышки ОО наносят значительный экономический ущерб странам, где развито овцеводство, влияя на глобальную продовольственную безопасность [2,3].

Вирус оспы овец (ВОО) эндемичен для Северной и Центральной Африки, Ближнего Востока, Европы и Азии, где овцы играют решающую роль в крупных коммерческих фермерских хозяйствах и частных подворьях [4-7]. В Российской Федерации (РФ) вспышки ОО происходили спорадически на Дальнем Востоке, Центральном федеральном округе и Северном Кавказе [8-10].

Понимание молекулярной эволюции ВОО и факторов, вызывающих эти вспышки, может помочь контролировать и смягчать последствия распространения заболевания в неблагополучных регионах.

Цель нашей работы заключалась в изучении особенностей распространения оспы овец в северных широтах в период с 2013 по 2023 гг. и проведении полногеномного секвенирования изолятов оспы овец, для установления генетического родства.

Материалы и методы

Сбор данных и эпизоотологический анализ

Данные об эпизоотической ситуации с ОО в РФ были взяты из ежегодных отчетов, представляемых в ВОЗЖ (<https://wahis.woah.org/#/event-management>). Данные включали информацию о наименовании очага ООК, его географических координатах и дате возникновения вспышки. Распространение ВОО в РФ с 2013 по 2023 год было проанализировано путем картирования их местоположения, а также оценки среднего расстояния между вспышками с использованием процедуры «Среднее ближайшее соседство» в геоинформационной системе ArcGIS (Esri, США). Дополнительно, оценивалась сезонность возникновения вспышек путем визуального анализа с помощью лепестковой диаграммы. Анализ тайминга вспышек и их возможной связи с мусульманскими праздниками оценивали с помощью описательной статистики.

Образцы

Одиннадцать образцов ВОО были получены со вспышек в период с 2018 по 2023 год для полногеномного секвенирования. Остальные образцы не были доступны для полногеномного секвенирования. Струпы собирали в асептических условиях у мертвых животных с клиническими симптомами ОО. Секвенирование проводилось с использованием ДНК, выделенной непосредственно из клинических образцов без выделения вируса или размножения в культуре клеток.

Последовательность

Вирусную ДНК выделяли в соответствии с протоколом экстракции фенол-хлороформом, опубликованным ранее (Sambrook and Russell, 2002).

Затем 200 нг очищенной ДНК были фрагментированы на фрагменты по 100-700 п.н. с максимальным распределением между 250 и 300 п.н. с помощью ультразвукового аппарата Covaris ME220 (Covaris, США) в соответствии с инструкциями производителя. Около 300 фрагментов ДНК были очищены с помощью магнитных шариков (SPRI), и 25 нг ДНК были обработаны в соответствии с протоколом MGIEasy Universal DNA Library Prep Set (MGI Tech, Китай). Последний включает полировку фрагментов ДНК тупым концом и лигирование с помощью адаптеров с односторонним индексом в 10 п.о. (MGI Tech, Китай).

Для создания наборов данных использовались платформа DNBSEQ-G400 (технология MGI) и протокол парного секвенирования 150. В каждом образце были получены наборы данных с 10-100 миллионами парных считываний.

Биоинформатика

Все полученные данные картировали по последовательности NISKHI SPPV (регистрационный номер GenBank: AY077834) с использованием пакета bowtie2. Глубина покрытия для всех изолятов составила от 16 до 497. Собранные консенсусные последовательности были депонированы в GenBank под регистрационными номерами OQ434235–OQ434239.

Для изучения филогенетического родства в общей сложности 26 полногеномных последовательностей, представляющих различные вакцинные штаммы и полевые изоляты, были сопоставлены со сгенерированными консенсусными последовательностями. Для каждой выборки были сгенерированы наборы данных, состоящие из 10-100 миллионов парных считываний. Для выравнивания последовательностей использовался mafft с параметрами – auto. Для подбора наиболее подходящей модели нуклеотидных замен использовалась программа modeltest-ng (v0.2.0, <https://github.com/ddarriba/modeltest>). Построение филогенетической модели осуществлялось с помощью RaxML-NG (v.1.2.1, <https://github.com/amkozlov/raxml-ng>) с использованием 1000 итераций бутстрэппинга. Филогенетическое дерево визуализировали с помощью программы chipLOT (<https://www.chipLOT.online/>).

Результаты и обсуждение

Анализ эпизоотической ситуации

В период с 2013 по 2023 год было зарегистрировано в общей сложности 90 вспышек ОО в 19 регионах РФ (рисунок 1). Данные вспышки отличаются спорадичностью и неравномерностью распределения как в пространстве, так и во времени. В 2014 и 2017 годах не было зарегистрировано ни одной вспышки. Наибольшее кол-во вспышек (N = 18) произошло в 2016 году, причем 14 из них (78%) были зарегистрированы в Ярославской области (рисунок 2). В 2020 году о вспышках сообщалось в шести различных субъектах РФ, включая Республику Дагестан, Московскую, Псковскую, Смоленскую, Калужскую и Ивановскую области (рисунок 2).

До 2015 года вспышки ОО были в основном ограничены Восточными и Южными регионами РФ. Однако с 2016 года большинство вспышек регистрировалось в ЦФО (рисунок 2).

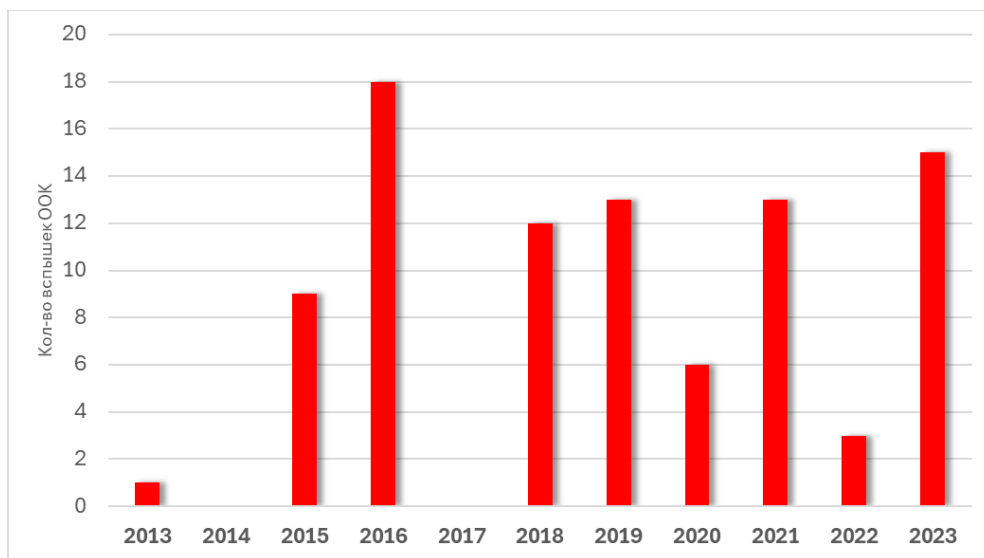


Рисунок 1 – Ежегодные количества вспышек ООК в Российской Федерации, 2013 – 2023 гг.



Рисунок 2 – Вспышки ООК в Российской Федерации, 2013 – 2023 гг.

В 2013-2023 годах большинство вспышек ОО (76 из 90) произошло в период с июля по октябрь, при этом наибольшее количество вспышек приходится на август и сентябрь (рисунок 3). Это указывает на то, что теплое время года, а также проведение мусульманских праздников могут оказывать влияние на риски распространения ОО.

Среднее расстояние между соседними вспышками было оценено равным: 172 км для Дальневосточного ФО, 76 км для Южного и Северо-Западного ФО и 31 км для Центрального ФО.

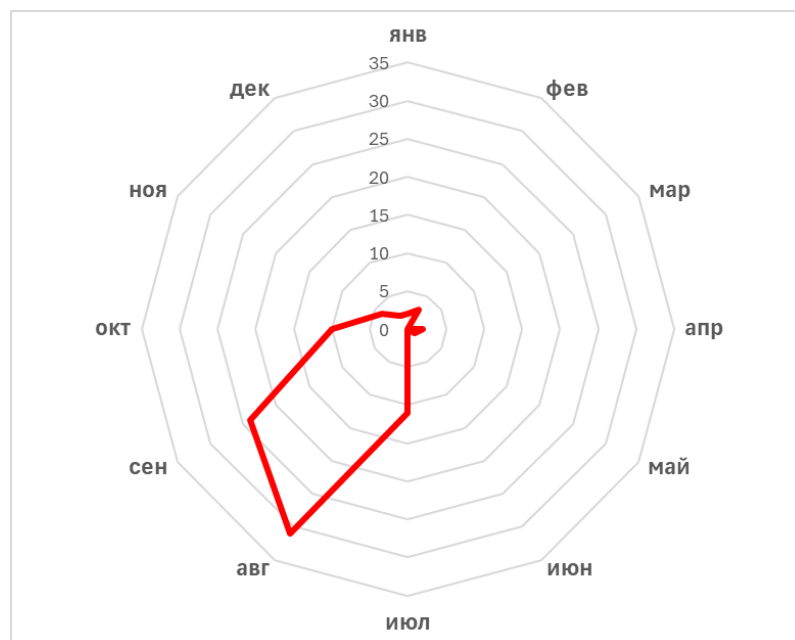


Рисунок 3 – Сезонность вспышек ООК в Российской Федерации, 2013 – 2023 гг.

При анализе зарегистрированных вспышек ООК на территории РФ, в период с 2016 по 2023 гг., можно отметить, что всего было зарегистрировано 80 очагов заболевания в 18 субъекте страны, имеющих значительное географическое распространение от Ленинградской области – на западе страны, до Приморского края – на востоке страны, от Ярославской области – на севере до Р. Дагестан – на юге страны.

Наибольшее количество очагов в одном эпизоотическом событии отмечено в Ярославской области в 2016 году – 14 очагов.

Оценка эпизоотической связи между вспышками заболевания и мусульманскими религиозными праздниками: Ураза-байрам (название восходит к тюркской языковой группе и переводится буквально как «Праздник окончания поста») и Курбан-байрам (с традицией закалывания животного и приготовление из него праздничной трапезы) нами проводилась с учетом инкубационного периода в 21 день (в соответствии с гл. 14.9 Кодекса наземных животных ВОЗЖ), так как, при расследовании вспышки учитывается период равный продолжительности не менее двух инкубационных периодов, то получены следующие значения:

- за 8 исследуемых лет только в 3 случаях выявлена возможна связь между заболеваемостью и праздником Ураза- байрам (2016 г. Ярославская обл., 2019 г. Московская обл., 2021 г. Костромская обл.) – первый случай в событии возник через $4,3 \pm 0,5$ недель после праздника;
- за этот же период времени выявлена вероятная связь между заболеваемостью и праздником Курбан – байрам в 14 случаях, при этом, первый случай в событии зарегистрирован через $2,7 \pm 0,4$ недели;
- из 29 зарегистрированных событий не менее 8 связаны с друг с другом (переходящие очаги) и не имеют временной связи с праздниками, остальные события – 81% от всех анализируемых имеют временную привязку к религиозным праздникам.

Филогенетический анализ полных геномов

В настоящем исследовании были проанализированы 11 изолятов ВОО с активных вспышек, зарегистрированных на территории РФ в период с 2018 по 2023 гг. Сравнение

последовательностей было в сочетании с 15 последовательностями ВОО, полученными из GenBank (рисунок 4).

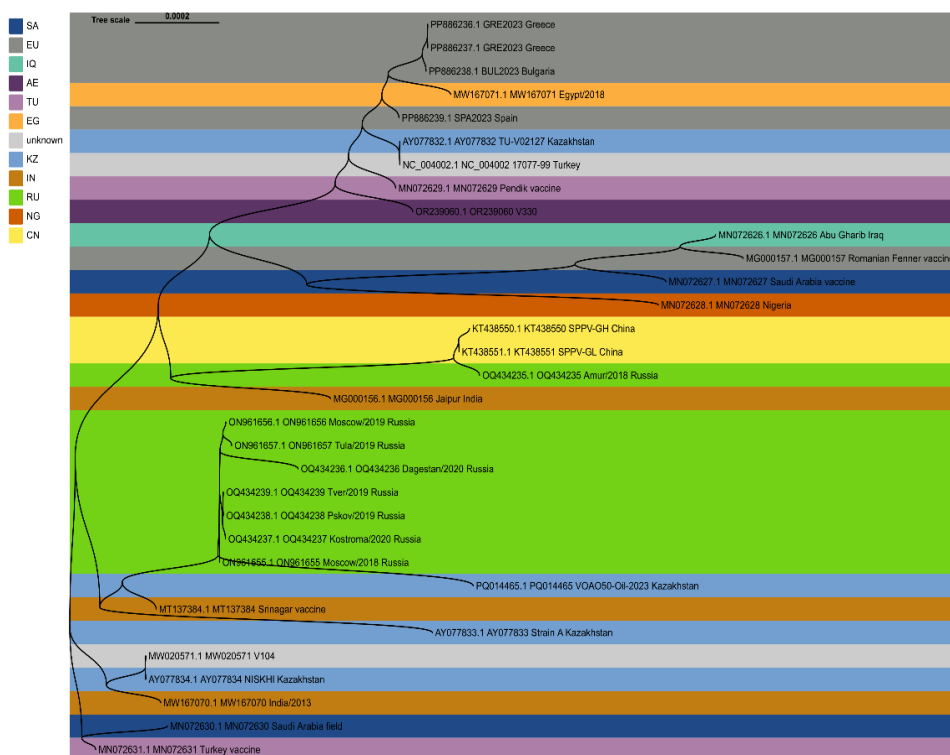


Рисунок 4 – Филогенетическое дерево RAxML, указывающее на родство изолятов вируса оспы овец (ВОО) на основе их полных геномных последовательностей

Филогенетический анализ на основе полных последовательностей геномов ВОО показал, что изучаемые изоляты из ЦФО и СКФО не были тесно связаны с аттенуированным вакцинным штаммом «НИСХИ». Важно отметить, что аттенуированный вакцинный штамм «НИСХИ» изначально был получен путём последовательных пассажей локально изолированного вирулентного штамма, циркулирующего в Казахстане (Курченко Ф.П. и др., 1991). Исследования молекулярной эпизоотологии ВОО, циркулирующих в странах Средней Азии, отсутствуют. В одном из предыдущих исследований, посвященных вспышке оспы овец на Дальнем Востоке России, было отмечено, что возбудителем был штамм ВОО, принадлежащий к той же генетической линии, что и изоляты из Китая и Индии (Максютов Р.А. и др., 2015). Аналогичным образом, данные последовательности, основанные на частичной области гена Р32, показали, что полевые изоляты ВОО из Монголии были идентичны соответствующим последовательностям генов изолятов ВОО из Индии, а также штамма ВОО А из Казахстана (Beard P.M. et al., 2009).

Таким образом, на основании полученных данных можно предположить, что на территории РФ циркулирует 2 генетические линии вируса оспы овец. Изоляты из Центрального и Северо-Кавказского федеральных округов кластеризуются в одну группу, а штамм из Амура (Амур/2018 (ВОО) кластеризуется с последовательностью ВОО из Китая. Также стоит отметить, что опубликованный изолят из Казахстана 2023 года (VOAO50-Oil-2023) кластеризуется в группу ВОО, выделенных в ЦФО и СКФО, свидетельствуя, что на постсоветском пространстве циркулирует вирус ВОО, представленный уникальным для региона кластером изолятов (рисунок 4). Следует подчеркнуть, что благодаря этой работе по полногеномному секвенированию удалось установить, что все исследованные изоляты на территории РФ не ассоциированы с вакцинным штаммом НИСХИ, подтвердив его безопасность для использования в популяции восприимчивых животных.

Заключение

В заключение следует отметить, что эпизоотология ОО в РФ впервые исследована с использованием метаданных о вспышках из базы данных ВОЗЖ и полногеномного секвенирования. Хотя вспышки могут регистрироваться в холодное время и теплое время года, установлено, что большинство вспышек в северных широтах связано с проведением национального мусульманского праздника Курбан-Байрам, для которого животных везут в регионы центральной России. Кроме того, выявлены две генетические линии вируса ОО в РФ. Полученные результаты закладывают основу для понимания эпизоотологии ОО в северных широтах и служат отправной точкой для отслеживания молекулярной эволюции ОО в регионе с целью определения возможных путей распространения.

Список литературы

1. OIE sheep pox and goat pox, “Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals,” 2021, February 10, 2018 Chapter 3.7.12, https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/SHEEP_GOAT_POX.pdf.
2. Fentie T. [и др.]. Sero-prevalence, risk factors and distribution of sheep and goat pox in Amhara Region, Ethiopia // BMC Veterinary Research. – 2017. - № 1 (13). – С. 385.
3. Murphy F. A [и др.]. Poxviridae, pp. 277–291, Veterinary Virology. Academic Press, San Diego, 1999.
4. Mangana O, Kottaridi C, Nomikou K. The epidemiology of sheep pox in Greece from 1987 to 2007. Rev Sci Tech. 2008 Dec; 27(3):899-905. Doi: 10.20506/rst.27.3.1845. PMID: 19284058.
5. Zewdie G, [и др.]. Review of sheep and goat pox disease: current updates on epidemiology, diagnosis, prevention and control measures in Ethiopia. Anim Dis. 2021;1(1):28. Doi: 10.1186/s44149-021-00028-2. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34806086; PMCID: PMC8591591.
6. Sameea Yousefi P, Mardani K, Dalir-Naghadeh B, Jalilzadeh-Amin G. Epidemiological Study of Lumpy Skin Disease Outbreaks in North-western Iran. Transbound Emerg Dis. 2017 Dec;64(6):1782-1789. Doi: 10.1111/tbed.12565. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27633121..
7. Rao TV, Bandyopadhyay SK. A comprehensive review of goat pox and sheep pox and their diagnosis. Anim Health Res Rev. 2000 Dec;1(2):127-36. Doi: 10.1017/s1466252300000116. PMID: 11708598.
8. Maksyutov R. A. [и др.] An Outbreak of Sheep Pox in Zabajkalskij kray of Russia. Transbound Emerg Dis. 2015 Aug;62(4):453-6. Doi: 10.1111/tbed.12176. Epub 2013 Oct 15. PMID: 24127821.
9. Krotova, A. [и др.]. Genetic characterization of sheep pox virus strains from outbreaks in Central Russia in 2018-2019. Transboundary and emerging diseases. 2022. 69(6), e3430–e3435. <https://doi.org/10.1111/tbed.14727>
10. Sprygin, A. [и др.]. Molecular and Epidemiological Analyses of Sheeppox Outbreaks in Russia from 2013 to 2021. Transboundary and Emerging Diseases. – 2023. – Vol. 2023. – P. 8934280. Doi: 10.1155/2023/8934280.
11. Эффективность сухой культуральной вирусвакцины из штамма НИСХИ против оспы овец / Ф.П. Курченко, В.Н. Иванющенков, К.П. Уфимцев и др. // Ветеринария. – 1991. - №10. – С.21-23.
12. Beard P.M. [и др.] A description of two outbreaks of capripoxvirus disease in Mongolia // Veterinary Microbiology. – 2009. – Vol. 142. - № 3-4. – С. 427-431.

FEATURES OF SHEEP POX EPIDEMIOLOGY IN RUSSIA IN 2013-2023

Krotova A.O.¹, Shalina K.A.², Shcherbinin S.V.³, Byadovskaya O.P.⁴, Korennoy F.I.⁵, Galkina T.S.⁶, Chvala I.A.⁷, Sprygin A.V.⁸

- 1 – postgraduate student, biologist, Federal State-Financed Institution «Federal Centre for Animal Health» (FGBI «ARRIAH»), Vladimir, Russia, e-mail: krotova@arriah.ru
2 – postgraduate student, veterinarian, Federal State-Financed Institution «Federal Centre for Animal Health» (FGBI «ARRIAH»), Vladimir, Russia, e-mail: shalina@arriah.ru
3 – candidate of veterinary sciences, researcher, Federal State-Financed Institution «Federal Centre for Animal Health» (FGBI «ARRIAH»), Vladimir, Russia, e-mail: scherbinin@arriah.ru
4 – candidate of biological sciences, laboratory manager, Federal State-Financed Institution «Federal Centre for Animal Health» (FGBI «ARRIAH»), Vladimir, Russia, e-mail: byadovskaya@arriah.ru
5 – candidate of geographic sciences, senior 343ozlov343343si, Federal State-Financed Institution «Federal Centre for Animal Health» (FGBI «ARRIAH»), Vladimir, Russia, e-mail: korennoy@arriah.ru
6 – candidate of veterinary sciences, laboratory manager, Federal State-Financed Institution «Federal Centre for Animal Health» (FGBI «ARRIAH»), Vladimir, Russia, e-mail: galkina_ts@arriah.ru
7 – candidate of veterinary sciences, vice director, Federal State-Financed Institution «Federal Centre for Animal Health» (FGBI «ARRIAH»), Vladimir, Russia, e-mail: chvala@arriah.ru
8 – doctor of biological sciences, laboratory manager, Federal State-Financed Institution «Federal Centre for Animal Health» (FGBI «ARRIAH»), Vladimir, Russia, e-mail: sprygin@arriah.ru

Abstract: Sheep pox is a transboundary infectious disease of ruminants caused by the sheep pox virus of the genus *Capripoxvirus*. Considering the great economic losses inflicted by sheep pox outbreaks, the disease is listed by the World Organization for Animal Health-listed disease and must be reported to the Organisation, as indicated in the Terrestrial Animal Health Code. Historically, the geographic distribution of sheep pox in the Russian Federation has been limited to North Caucasus, where sheep farming is a traditional agricultural activity and characterized by seasonal nomadic migration. However, over the past decade, the distribution range of sheep pox has significantly expanded to northern regions of the country, while detailed epidemiological and molecular analyses behind this expansion are lacking.

Keywords: sheep pox, distribution, epidemiological situation, phylogenetic analysis.

УДК 616.834-002.152

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОФИТОЗА СОБАК В УСЛОВИЯХ ВЕТЕРИНАРНОЙ КЛИНИКИ

Научный руководитель – Р.Р. Гизатуллин¹

М.А. Крылов, Г.С. Фролов¹, А.И. Трубкин¹, М.А.Ефимова¹, Т.М. Закиров¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
E-mail: milkimi1247@mail.ru

Аннотация. Дерматофитозы распространены практически во всем мире, при этом заболеваемость варьирует и зависит от времени года, климата, вида животных, качества ветеринарного надзора. Дерматофитозам подвержены почти все теплокровные

животные, в том числе сельскохозяйственные, домашние и дикие. Крупное исследование по изучению распространенности и видового состава дерматофитозов было проведено в Якутии. За 10-летний период обследовано 2770 домашних животных, в том числе 2172 собаки и 573 кошки с симптомами дерматофитозов. Заболевание подтверждено у 248 (11,4%) собак и 197 (34,4%) кошек, что в общем составило 16,2%. *M. Canis* у собак выделен в 10,49% случаев, у кошек – 27,74%, значительно реже выделялись *M. Gypseum* и *T. Mentagrophytes*. Отмечается высокая степень бессимптомного миконосительства. Известно, что это заболевание относится к одним из самых регистрируемых, а потенциальная опасность в отношении человека подтверждает актуальность выбранной темы.

Ключевые слова: дерматофитоз.

Введение

Дерматофитоз зооантропонозное грибковое заболевание, распространенное как среди диких, так и домашних животных. Характеризуется ухудшением шерстяного покрова, обламываю волос, облысением и появлением покрасневших очагов на коже. Данное заболевание является потенциально опасным и для человека, при близком контакте с зараженной особью. Среди дерматофитов, обнаруживаемых на кожном покрове животных, доминируют зооантропофильные виды, представляющие опасность для человека. *Microsporum canis* может присутствовать на кожном покрове кошек, собак, лошадей, пушных зверей; *Trichophytonmenta grophytes* выявляют у собак, грызунов, пушных зверей, лошадей, *T. Verrucosum* — у крупного и мелкого рогатого скота; патогенный для человека вид *M. Gypseum* встречается на шерстном покрове лошадей, кроликов и собак.

Для диагностики дерматофитоза применяются различные методы исследования клинического материала, чаще все используется люминесцентное исследование.

Материалы и методы

Объектом работы являлся щенок 6 месяцев с высокой степенью поражением дерматофитозом. Исследование проводилось с 19 сентября 2024г. по 20 ноября 2024г. в ИП Давлетханова ветеринарная клиника «Казанский кот». В работе был применен метод люминесцентного исследования.

Результаты исследования

На первом этапе исследований, проведен клинический осмотр щенка 6 мес. С явно выраженной алопецией, расчёсами и покраснением кожных покровов на полща составляющей 37% всего кожного покрова, был собран анамнез и проведен первичный осмотр, применен метод люминесцентной диагностики, первый этап лечения включает дерматологические капли Cito Derm, применение согласно инструкции, дальнейший этап исследования является курированием данной особи и еженедельный осмотр.

Второй этап исследования включает в себя курирование и наблюдение за снижением количества пораженных зон, как с выраженной алопецией, так и покраснений кожных покровов, снижение площади пораженных участков представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Анализ пораженных участков дерматофитозом

Дата	Поражение кожных покровов, %	Доза препарата, мл	Дата	Поражение кожных покровов, %	Доза препарата, мл
19.09.2024	37	1	22.10.2024	6	1
25.09.2024	27	1	29.10.2024	0	1
01.10.2024	22	1	05.11.2024	0	1
08.10.2024	16	1	12.11.2024	0	0
15.10.2024	11	1	19.11.2024	0	0

Заключение

Медикаментозное лечение, пораженного дерматофитозом животного, с первого применения показало положительную тенденцию к полному выздоровлению особи, терапия соблюдалась на протяжении 2 месяцев, профилактические меры, применение вакцины Вакдерм, с появлением стойкого иммунитета на 25-30 сутки.

Итог: Полное выздоровление щенка.

Список литературы

1. Савинов В.А – Разработка отечественной хромогенной питательной среды «ДТМ-Эксперт» для диагностики дерматофитозов мелких домашних животных с- 26, 29, 30.
2. Гвоздецкий, Н.А. Инфекционные болезни собак: учебное пособие / Н.А. Гвоздецкий, А.Н. Симонов, М.Н. Веревкина. — Ставрополь : СтГАУ, 2024. — 64 с.
3. Дерматофитозы – особенности клинического и эпизоотического проявления / Л.В. Картушина, С.В. Атрохова, Ю.В. Пашкина [и др.] // Вестник Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии. — 2013. — № 3. — С. 400-402.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CANINE DERMATOPHYTOSIS

Scientific supervisor – M.A. Efimova¹

M.A. Krylov¹, G.S. Frolov¹, A.I. Trubkin¹, R.R. Gizatullin¹, T.M. Zakirov¹

¹FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after
N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

E-mail: milkimi1247@mail.ru

Abstract. *Dermatophytosis is widespread almost all over the world, and the incidence varies and depends on the season, climate, animal species, and the quality of veterinary supervision. Almost all warm-blooded animals, including farm, domestic and wild animals, are susceptible to dermatophytosis. A large study on the prevalence and species composition of dermatophytosis was conducted in Yakutia. Over a 10-year period, 2,770 domestic animals were examined, including 2,172 dogs and 573 cats with symptoms of dermatophytosis. The disease was confirmed in 248 (11.4%) dogs and 197 (34.4%) cats, which amounted to 16.2% in total. M. canis was isolated in 10.49% of cases in dogs and 27.74% in cats; M. gypsum and T. mentagrophytes were isolated much less frequently. A high degree of asymptomatic mycocarriage is noted. It is known that this disease is one of the most registered, and the potential danger to humans confirms the relevance of the chosen topic.*

Keywords: *dermatophytosis.*

УДК 619:615.371:616.98-084:579.852.13:636.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИНЫ «КУБОЛАК» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КЛОСТРИДИОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Научный руководитель – А.И. Трубкин

А.В. Кукушкина, Г.С. Фролов

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени
Н.Э. Баумана», Сибирский тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

E-mail: kukushkina10112003@gmail.com

Аннотация. Для эксперимента сформировали контрольную и опытную группы коров по 10 голов в каждой, чтобы установить уровень антител к альфа-, бета- и эpsilon-токсинам *Clostridium perfringens* в сыворотке крови коров до вакцинации и через 21 день после введения бустер-дозы. Животных опытной группы вакцинировали внутримышечно в дозе 5 мл с введением бустер-дозы через шесть недель согласно инструкции по применению. У коров опытной группы взяли кровь для исследования за день до первичной вакцинации и через 21 день после введения бустер-дозы. Животных контрольной группы не вакцинировали. У них также взяли пробы крови в те же дни, что и у коров опытной группы.

Ключевые слова: клостридиоз, вакцина, «Куболак».

Введение

Клостридиозы представляют серьезную проблему для животноводческих предприятий. Эти токсические инфекции могут проявляться в виде анаэробной энтеротоксемии, злокачественного отека, столбняка, ботулизма, эмкара и других заболеваний. Они протекают в острой форме и обычно приводят к гибели животных.

Возбудители перечисленных недугов — анаэробные спорообразующие бактерии семейства *Clostridiaceae* рода *Clostridium* — широко распространены в природе. Они обитают в почве, навозе, пресной и сточной воде, сене, в продуктах разложения (гниения) белковых веществ, но чаще всего являются представителями нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Споры клостридий могут присутствовать в кишечнике клинически здоровых животных в качестве комменсалов, долгое время никак не проявляя себя. Бактерии приобретают патогенность под воздействием определенных факторов (после кормового стресса, травм, при изменениях условий содержания и состояния организма животного — при сбоях в обмене веществ, кетозах, ацидозе рубца и пр.), на фоне которых нарушается баланс макро- и микроорганизмов и создаются благоприятные условия для быстрого размножения патогенов и выработки токсинов.

Большинство клостридиозов относятся к токсикоинфекциям. Их воздействие на организм животного обусловлено прежде всего образованием высокоактивных токсинов в процессе роста вредных бактерий. Но существуют и другие факторы, оказывающие негативное влияние (гиалуронидаза, лецитиназа, коллагеназа, гемолизины и др.). Среди наиболее опасных видов клостридий есть возбудители определенных болезней, например столбняка, ботулизма, эмкара, однако в большинстве случаев заболевание вызывает ассоциация нескольких видов микроорганизмов, в том числе других анаэробных и аэробных бактерий [1,2].

Несмотря на то, что клинические признаки анаэробных инфекций, вызванных разными клостридиями, сильно различаются, есть ряд особенностей, позволяющих объединить их под названием «клостридиозы». Это способность всех видов образовывать споры, анаэробный характер обменных процессов, выработка высокоактивных экзотоксинов, обитание в кишечнике животных, а также высокая чувствительность к подобным бактериям упитанных молодых животных с хорошо развитой мускулатурой.

В развитии клостридиозов могут участвовать следующие виды бактерий. Возникновение энтеротоксемии у крупного и мелкого рогатого скота связывают с *Clostridium perfringens* типов А, С, D. У новорожденных животных чаще всего ее вызывает *Clostridium perfringens* типа А. Болезнь протекает в тяжелой острой форме и сопровождается токсемией и кишечными расстройствами. У больных животных более старшего возраста обычно выделяют *Clostridium perfringens* типа С, у взрослых — *Clostridium perfringens* типа D (см. фото). *C. Chauvoei*, *C. Septicum*, *C. Sordellii*, *C. Novyi* чаще всего служат возбудителями злокачественного отека. *C. Septicum* может принимать участие в развитии злокачественного отека, газовой гангрены и энтеротоксемии. *C. Chauvoei* — возбудитель эмкара. *C. Sordellii* чаще связывают с синдромом внезапной гибели, но также с энтеротоксемией и злокачественным отеком [3,4].

Проблема распространения клостридиозов в мире в последние годы обусловлена интенсификацией животноводства, направленной на увеличение молочной и мясной

продуктивности животных. Часто ее пытаются наращивать, используя несбалансированные рационы, что приводит к нарушению обмена веществ, в частности к развитию ацидозов. Особенно восприимчивы к болезням высокопродуктивные коровы после первого и второго отелов, а также телята до шестимесячного возраста. Проблема актуальна и для овцеводства, поскольку технология содержания овец не предусматривает их индивидуального лечения.

Одно из наиболее важных для предотвращения клостридиозов мероприятий – специфическая профилактика. Вакцины служат надежным средством сохранения жизни и здоровья скота, кроме того, их применение позволяет в значительной степени сократить трудозатраты при борьбе с анаэробными токсикоинфекциями [5].

Материалы и методы исследований

Исследование проводилось в период с 9 сентября по 20 сентября 2024 года в животноводческом комплексе Юхмачи АО «Красный Восток Агро», находящемся в Алькеевском районе Республики Татарстан.

Было проведено наблюдение за 2 группами животных, у которых взяли кровь до вакцинации и через 21 день после введения бустер-дозы. Животных опытной группы вакцинировали внутримышечно в дозе 5 мл с введением бустер-дозы через шесть недель согласно инструкции по применению. У коров опытной группы взяли кровь для исследования за день до первичной вакцинации и через 21 день после введения бустер-дозы.

Результаты исследований

Полученную сыворотку крови изучили методом непрямого иммуноферментного анализа с использованием трех тест-систем Monoscreen AbELISA *Clostridium perfringens* — alpha toxin, beta toxin, epsilon toxin. (Bio-X Diagnostics, Бельгия). Полученные результаты оценивали следующим образом: 0 — отрицательный; х, хх, ххх, хххх — положительный.

По данным исследования, количество антител в сыворотке крови коров опытной группы, иммунизированных вакциной Куболак® (табл. 1), значительно выросло, что говорит об эффективности применения вакцины и выработке гуморального иммунитета. В сыворотке крови животных контрольной группы (табл. 2) уровень антител практически не изменился.

Таблица 1 – Результаты исследования сыворотки крови коров опытной группы на антитела к токсинам, вырабатываемым *Clostridium perfringens*

Номер животного	Уровень антител					
	К альфа-токсину		К бета-токсину		К эpsilon-токсину	
	До вакцинации	Через три недели после введения бустер-дозы	До вакцинации	Через три недели после введения бустер-дозы	До вакцинации	Через три недели после введения бустер-дозы
1	ххх	Хххх	Хххх	хххх	Хххх	хххх
2	хх	Ххх	Ххх	хххх	Хххх	хххх
3	х	Хх	0	хххх	0	хххх
4	хххх	Хххх	Ххх	хххх	Хххх	хххх
5	ххх	Хххх	0	хххх	хххх	хххх
6	х	Ххх	0	хххх	0	хххх
7	хх	Ххх	0	ххх	0	хххх
8	х	Хххх	Хххх	хххх	хххх	хххх
9	хх	Ххх	0	хххх	0	хххх
10	0	Хх	0	хххх	хххх	хххх

Таблица 2 – Результаты исследования сыворотки крови коров контрольной группы на антитела к токсинам, вырабатываемым *Clostridium perfringens*

Номер животного	Уровень антител					
	К альфа-токсину		К бета-токсину		К эпсилон-токсину	
	До вакцинации	Через три недели после введения бустер-дозы	До вакцинации	Через три недели после введения бустер-дозы	До вакцинации	Через три недели после введения бустер-дозы
1	xx	xx	Xx	xx	xx	xx
2	xxx	x	Xx	xxx	xx	x
3	xxx	xx	0	0	xx	x
4	xxx	xxx	Xxx	xxx	0	0
5	xxxx	xxx	0	0	xxx	x
6	0	x	Xx	x	0	0
7	xxx	xx	0	x	xx	xx
8	0	x	X	x	0	0
9	x	0	0	0	x	0
10	xx	0	Xxxx	xxx	0	x

Заключение

Исходя из проведенной работы и полученных наблюдений, можно сделать вывод: вакцина «Куболак» является эффективной в отношении заболеваний, вызванных бактериями рода *Clostridium* и способствует выработке гуморального иммунитета в течение 6 месяцев

Список литературы

1. Терехов, В.И. Анаэробные инфекции животных: Учебное пособие для вузов / В.И. Терехов, А.С. Тищенко. — 2-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2022. — 220 с.
2. Клиническая гастроэнтерология животных. Практическое руководство / И.И. Калюжный, Н.Д. Баринев, А.В. Яшин [и др.]; под редакцией И.И. Калюжного. — Санкт-Петербург: Лань, 2024. — 224 с.
3. Безбородова Н.А. Современный подход к проблеме клостридиозов в животноводстве: отбор проб, лабораторная диагностика, профилактика // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. — 2020. - № 3 (35). — С. 392-402.
4. Таран Т.В. Клостридии – возбудители газовой гангрены, столбняка, ботулизма: курс лекций. Ставрополь, 2014. – 60 с.
5. Гертман, А.М. Лечение и профилактика болезней молодняка крупного рогатого скота: учебное пособие / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова. — Челябинск: ЮУрГАУ, 2020. — 200 с.

THE EFFECTIVENESS OF THE KUBOLAK VACCINE FOR THE PREVENTION OF BOVINE CLOSTRIDIOSIS

Scientific supervisor – A.I. Trubkin

A.V. Kukushkina, G.S. Frolov

FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

E-mail: kukushkina10112003@gmail.com

Annotation. For the experiment, control and experimental groups of cows of 10 heads each were formed to determine the level of antibodies to alpha-, beta- and epsilon toxins *Clostridium perfringens* in the blood serum of cows before vaccination and 21 days after administration of the booster dose. The animals of the experimental group were vaccinated intramuscularly at a dose of 5 ml with the introduction of a booster dose after six weeks according to the instructions for use. Blood was taken from cows in the experimental group for testing the day before the initial vaccination and 21 days after the booster dose was administered. The animals in the control group were not vaccinated. They also had blood samples taken on the same days as the cows in the experimental group.

Keywords: clostridiosis, vaccine, Kubolak.

УДК 595.421

СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ ДИРОФИЛЯРИОЗА У КОРОВЫ ИЗ ХОЗЯЙСТВА В ЖАМБЫЛСКОЙ ОБЛАСТИ, КАЗАХСТАН

А.В. Кулигин*, Н. Абдолла, Е.О. Остапчук

Филиал ТОО “Национальный центр биотехнологии” в городе Алматы, Республика Казахстан, 050054, г. Алматы, Жахангер 14д

*e-mail: kuligin.artyoom@gmail.com

Аннотация. В данной статье приводится случай выявления паразитической нематоды рода *Dirofilaria* spp. В культуре клеток периферической крови коровы из хозяйства в Жамбылской области методом ПЦР. Данный результат свидетельствует о циркуляции возбудителя в регионе и возможном риске распространения дирофиляриоза среди животных и человека.

Ключевые слова: дирофиляриоз, гельминтоз, нематоды, Жамбылская область, Казахстан.

Введение

Дирофиляриоз – трансмиссивное паразитарное заболевание, вызываемое нематодами рода *Dirofilaria* spp. Основными возбудителями заболевания у человека являются *Dirofilaria immitis* и *Dirofilaria repens* [1]. Основным симптомом дирофиляриоза является появление под кожей или на слизистой болезненного уплотнения, с покраснением и зудом в месте проникновения гельминта [2]. Заражение происходит через укусы кровососущих комаров семейства *Culicidae* (в основном рода *Culex* spp., *Aedes* spp. И *Anopheles* spp.), инфицированных личинками дирофилярий [3]. Источником заражения комаров обычно являются инвазированные домашние собаки, а также кошки, реже дикие животные [3]. В Казахстане случаи дирофиляриоза у людей считаются редкими, и систематическая статистика по заболеваемости отсутствует. Однако в последние годы отмечается рост числа зарегистрированных случаев, что свидетельствует о повышении актуальности этой проблемы [2,4,5].

Материалы и методы исследования

Кровь коров была передана из хозяйства в Жамбылской области для исследования иммунного ответа, однако случайно были обнаружены микрофилярии в культурах клеток периферической крови при микроскопировании.

В цельной крови с К2ЭДТА были лизированы эритроциты набором Lysing Solution, Whole Blood Lysing (ThermoFisher, США) согласно протоколу производителя. Далее клетки были отмыты два раза 20-кратным объемом натрий-фосфатного буфера (PBS) с последующим центрифугированием при 200 g в течение 15 мин при 20 °C. Затем клетки

дополнительно наслаивали на Histopaque®-1083 (Sigma-Aldrich, США) в соотношении 1х1 и центрифугировали 30 мин при 300 g и 4 °С. Мононуклеарные клетки периферической крови (МНПК), находящиеся в интерфазном кольце, отбирали и отмывали 20-кратным объемом PBS при 200 g в течение 15 мин при 20 °С. МНПК культивировали в полной культуральной среде на основе DMEM (Sigma-Aldrich, США), содержащей 10% фетальной бычьей сыворотки (FBS) (Serva, Германия), 2 mM глутамина, 100 U/мл пенициллина и 100 мг/мл стрептомицина (Sigma-Aldrich, США), в концентрации 2×10^6 клеток на 1 мл при 37 °С и 5% CO₂ в CO₂-инкубаторе в течение 3 дней.

Результаты исследований

При микроскопии культур клеток были обнаружены микрофилярии характерной вытянутой нитевидной тонкой формы с заостренными концами, длиной около 100 мкм и шириной 7–10 мкм и характерным движением. Для выделения микрофилярий, культуры клеток пропустили через нейлоновый мембранный фильтр с размером пор 70 мкм (Sigma-Aldrich, США). Микрофилярии с фильтра были смыты PBS и центрифугированы при 300 g в течение 15 мин при 20 °С. Из микрофилярий была выделена ДНК набором Dneasy® Blood and Tissue Kit (Qiagen, Германия) согласно протоколу производителя. ДНК была проанализирована на дирофиляриоз методом классической ПЦР с использованием пар праймеров, нацеленных на локусы генов *18S*, *5,8S* и *COX1* [6]. Продукты ПЦР были анализированы методом гель-электрофореза в агарозном геле (1,5%) с добавлением 0,25 мг/мл бромистого этидия (Thermo Fisher Scientific) в системе для электрофореза HU25 Maxi-Plus (Scie-Plas LTD, США) в трис-ацетатном буфере (TAE-buffer, 1x, Thermo Fisher Scientific), содержащем 40 mM трис-ацетата и 1 mM ЭДТА. Последующая визуализация полос была проведена в проходящем ультрафиолетовом свете на гель-документирующей системе ChemiDoc XR+ (BioRad, США).

Проведенный ПЦР-анализ выявил положительный результат при всех использованных пар праймеров, что указывает на циркуляцию представителя *Dirofilaria* spp. Среди животных и вероятное присутствие инвазивных комаров-переносчиков в этом регионе. В дальнейшем, планируется провести секвенирование для идентификации вида гельминта.

Заключение

Данный результат является сигналом о возможном риске дальнейшего распространения возбудителя и необходимости проведения эпидемиологических и ветеринарных мероприятий, включающих противопаразитарную профилактику у сельскохозяйственных и домашних животных, обработку жилых помещений и мест содержания животных средствами для истребления комаров в теплое время года, а также информирование населения и работников животноводческих хозяйств о мерах защиты во избежание заражения дирофиляриозом.

Список литературы

1. Claudio Genchi, Laura Helen Kramer. The prevalence of *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in the Old World // *Veterinary Parasitology*. – 2020. – Vol. 280. – P. 105662. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.108995>
2. Амантаева К.К., Исабеков Н.А., Малгаждаров М.С. Результаты хирургического вмешательства при лечении дирофиляриоза // *Фармация Казахстана*. – 2020. – №5 (226). – С. 27-29.
3. Livia Perles, Filipe Dantas-Torres, Jürgen Krücken, Rodrigo Morchón, Julia Walochnik, Domenico Otranto. Zoonotic 350ozlov350350riasis: one, no one, or more than one parasite // *Trends in Parasitology*. – 2024. – Vol. 40, N3. – P. 257-270. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2023.12.007>

4. У жительницы Алматинской области под кожей нашли паразитов [Электронный ресурс]. – Zakon.kz. – 2018. – URL: https://mail.kz/ru/news/kz-news/u-zhitelnicy-almatinskoi-oblasti-pod-kozhei-nashli-parazitov?utm_source=chatgpt.com

5. Червя-паразита обнаружили под кожей у казахстанца [Электронный ресурс]. – Azattyq Ryhy. – 2022. – URL: <https://rus.azattyq-ruhy.kz/society/42822-chervia-parazita-obnaruzhili-pod-kozhei-u-kazakhstantsa>

6. Casiraghi M., Anderson T.J.C., Bandi C., Bazzocchi C., Genchi C. A phylogenetic analysis of filarial nematodes: comparison with the phylogeny of Wolbachia endosymbionts // Parasitology. – 2001. – Vol. 122. – P. 93–103.

A CASE OF DIROFILARIASIS IN A COW FROM A FARM IN ZHAMBYL REGION, KAZAKHSTAN

A.V. Kuligin*, N. Abdolla, Y.O. Ostapchuk

Almaty Branch of the National Center for Biotechnology, Republic of Kazakhstan,
050054, Almaty city, 14d Zhahanger str.

[*kuligin.artyoom@gmail.com](mailto:kuligin.artyoom@gmail.com)

Annotation. The article presents a case of detection of a parasitic nematode of the genus *Dirofilaria* spp. In a culture of peripheral blood cells of a cow from a farm in Zhambyl oblast using the PCR method. This result indicates the circulation of the pathogen in the region and the possible risk of spreading dirofilariasis among animals and humans.

Keywords: dirofilariasis, helminthiasis, nematodes, Zhambyl region, Kazakhstan.

ӘӨЖ: 619:616.981.51:616:615.371

БРУЦЕЛЛЕЗДІ БАЛАУДАҒЫ СЕРОЛОГИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРІНІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТИІМДІЛІГІ

Г.Н. Кыдырова, ветеринария ғылымының магистрі, кіші ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан,
gulzira_220184@mail.ru

А.Ж.Мырзалиев, в.ғ.к., аға ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, ahan75@mail.ru

Е.К. Шакибаев, ветеринария ғылымының магистрі, кіші ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан,
shakibaev.erden@mail.ru

М.М. Маталипова, техника және технология магистрі, ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан,
matalipova93@mail.ru

Н.Б. Өзбекбай, ветеринария ғылымының магистрі, ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан,
nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru

Б.М. Орынбаева, магистр – оқытушы, М.Әуезов ат. Оңтүстік-Қазақстан университеті, Шымкент қ., Қазақстан, bibizada1991@mail.ru

Аңдатпа. Бруцеллез – бірқатар аймақтарда эпидемиологиялық маңызы зор жұқпалы ауру. Зертханалық диагностикасының негізіне серологиялық әдістер жатады. Бұл жұмыста бруцеллезді балау кезіндегі розбенгал сынамасы (РБС), агглютинация реакциясы (АР), комплементті байланыстыру реакциясының (КБР) және

микромөлшердегі агглютинация реакциясының (МАР) сезімталдығы мен ерекшелігінің салыстырмалы нәтижелері берілген.

Кілттік сөздер: бруцеллез, РБС, КБР, АР, микромөлшердегі агглютинация реакциясы, сезімталдық, телімділік.

Кіріспе

Бруцеллез — бруцелла тектес бактериялар тудыратын зооноздық жұқпалы ауру, ол созылмалы ағыммен және әр түрлі мүшелер мен жүйелердің ауқымды зақымдануымен сипатталады [1,2,3]. Бруцеллез проблемасы Қазақстанда медицина және ветеринария саласы үшін әлі де өзекті болып қалуда [4]. Кез келген жұқпалы ауру пайда болып, таралуы эпизоотиялық тізбек буындардың — яғни, қоздырғыштың көзі — берілу факторлары мен тетіктері және сезімтал жануарлардың өзара әрекеттесуі арқылы жүзеге асатыны белгілі. Эпизоотияға қарсы іс-шаралардың бастапқы кезеңі диагностиканың әртүрлі әдістерін қолдана отырып, жұқтыру көзін анықтау болып табылады. [5,6,7]. Бруцеллезді балау, әсіресе, аурудың бастапқы кезеңінде күрделі міндет болып табылады және сезімталдылығы мен телімділігі жоғары серологиялық әдістерді қолдануды талап етеді [8]. Ең кең қолданылатыны росбенгал сынама (РБС), агглютинация реакциясы (АР), комплемент байланыстыру реакциясы (КБР) және соңғы уақытта арнайы әдебиеттерде микромөлшердегі агглютинация реакциясын (МАР) қолдану туралы кейбір мәліметтер жарияланып жүр, бұл микропланшеттер және реагенттердің аз мөлшерін пайдалана отырып қойылатын АР модификацияланған түрі болып саналады.

Зерттеудің мақсаты бруцеллезді балаудағы осы серологиялық әдістердің мәнін салыстырмалы зерттеу болып табылады. Қойылған мақсатқа сәйкес РБС, АР, КБР және МАР серологиялық әдістерінің балаулық құндылығына салыстырмалы талдау жүргізілді.

Материалдар мен әдістер

Зерттеу материалдары ретінде 2024 жылы бруцеллезге тексеру үшін Қазақстан Республикасы облыстарының түрлі шаруашылықтарынан жеткізілген жануарлардың қан сарысуы пайдаланылды. РБС, АР, КБР жалпы қабылданған әдіснамаға сәйкес орындалды [9].

МАР қоюға пайдалану үшін ҚазҒЗВИ бруцеллез зертханасында *Brucella abortus* 19 штаммын фенолмен инактивтендіріп және сафранинмен бояу арқылы алынған арнайы антиген дайындалды.

МАР келесі рет бойынша орындалды:

1. Микропланшеттің ұяшықтарына зерттелінетін жануарлардың 1:50, 1:100, 1:200, 1:400 қатынасында сұйылтылған қан сарысуы 50 мкл мөлшерінде микромөлшерлегіш арқылы құйылады.

2. Оның үстіне 1:10 қатынаста сұйылтылған МАР қоюға арналған антиген тең мөлшерде қосылады.

3. Содан кейін микропланшеттерді бөлме температурасында 24 сағат (немесе 37°C-та 2 сағат) инкубациялайды.

Реакция нәтижесі көзбен қарау арқылы бағаланады: үлпек тәрізді тұнбаның болуы реакцияның оң екенін, ал тұнбаның болмауы теріс екендігін көрсетеді. Оң реакция зерттелінген қан сарысуында телімді антиденелердің бар екенін, яғни жануардың ауру екендігін көрсетеді. Реакция микромөлшерде жүргізілетіндіктен, ол реагенттердің шығынын барынша азайтып, талдауды тездетеді. Бұл ретте еңбек шығындары мен жаппай скринингтік мүмкіндіктерді қоса алғанда, қолданудың практикалық факторлары да ескеріледі.

Сонымен қатар бұл жұмыста бруцеллезді зертханалық балау кезіндегі осы әдістердің сезімталдығы мен телімділігі туралы отандық және шетелдік зерттеулердің деректеріне де салыстырмалы талдау жүргізілді.

Нәтижелер және оны талқылау

Республиканың түрлі өңірлерінен жеткізілген ірі қара мал қаны сарысуын бруцеллезге РБС, АР, КБР және МАР арқылы салыстырмалы диагностикалық зерттеулер жүргізілді (1-кесте).

1-кесте – 2024 жылы кейбір облыс шаруашылықтарынан жеткізілген қан сарысуын бруцеллезге зерттеу нәтижелері

Реттік №	Облыс атауы	Тексерілген жануарлардың саны, барлығы	Оң нәтиже бергендердің саны			
			РБС	КБР	АР	МАР
1	Абай	500	10	13	10	11
2	Ақмола	300	10	9	8	9
3	Алматы	847	16	15	15	16
4	Батыс-Қазақстан	700	12	10	11	12
5	Ұлытау	500	3	2	2	3
6	Қостанай	500	3	3	3	3
7	Түркістан	363				
8	Маңғыстау	100				
9	Қызылорда	250				
Барлығы		4060	54	52	49	54

1-кестеден көрінетіні тексерілген әдістер сезімталдық тұрғысынан мынадай тәртіппен орналасты: РБС, МАР, КБР және АР.

Арнайы әдебиеттер деректері бойынша бруцеллезді зертханалық балаудың осы әдістерінің сезімталдығы мен телімділігін салыстырмалы бағалау нәтижелері 2-кестеде көрсетілген.

2 кесте – Отандық және шетелдік зерттеушілердің деректері бойынша жануарлар бруцеллезін зертханалық әдістерінің балаулық құндылығы [10,11,13]

Зертханалық әдіс	Сезімталдылығы (%)	Телімділігі (%)	Артықшылықтары	Кемшіліктері
РБС	78 - 90	92	Жылдам, оңай орындалады	Аурудың бастапқы кезеңінде сезімталдылығы төмен
АР	70 -90	88	Қолжетімді, стандартты	Басқа инфекцияларға байланысты жалған-оң реакциялардың болуы
КБР	60-80	96	Жоғары сезімталдық және телімділік.	Әдістің күрделілігі, құнының жоғарылығы
МАР	85-90	94	Үнемділік, жаппай скрининг жүргізудің ыңғайлылығы	КБР-мен салыстырғанда сезімталдықтың төменділігі

Сонымен, РБС сезімталдығы орта есеппен 78 – 90% құрайды, бірақ аурудың бастапқы кезеңінде сезімталдық төмен, әдістің артықшылығы тез әрі оңай орындалады, сондай-ақ жеткіліксіз жабдықталған зертханаларда жедел балау үшін қолданылуы мүмкін [13].

АР бруцелла антигендеріне телімді антиденелерді анықтау үшін қолданылады, бруцеллезді зертханалық балаудың классикалық әдісі болып табылады. Бұл әдіс нәтижелерді алу мен түсіндірудің қарапайымдылығымен ерекшеленеді. АР сезімталдығы ауру сатысына байланысты 70%-дан 90%-ға дейін өзгеріп отырады. Алайда әдістің кемшілігі басқа бактериялармен айқас реакцияларда жалған оң нәтиже алу мүмкіндігі болып табылады (мысалы, *Yersinia enterocolitica* немесе *Francisella tularensis*). Бұдан басқа, антиденелер титрі жануар сауығып кеткеннен кейін ұзақ уақыт сақталуы мүмкін [14].

КБР телімділігі АР-мен салыстырғанда жоғарырақ және ол комплемент байланыстырушы антиденелерді анықтауға мүмкіндік береді. Бұл әдіс басқа серологиялық тестілермен үйлесімде диагнозды растау үшін жиі қолданылады. КБР сезімталдығы біршама төмен және шамамен 60-80% құрайды, бірақ жалған оң нәтиже көрсетуі аз, бұл әдісті дифференциалды диагностика үшін пайдаланады. КБР-ның қоюдың күрделілігі оны жоспарлы зертханалық практикада қолданылуын шектейді [15].

МАР стандартты АР-ның өзгертілген нұсқасы болып табылады және реакция қоюда қан сарысуы мен реагенттердің көлемін едәуір аз мөлшерде пайдаланумен ерекшеленеді.

Бұл әдісті үнемді және жаппай скринингке ыңғайлы етеді, әсіресе жануарларды жаппай зерттегенде. МАР сезімталдығы дәстүрлі АР-мен (85-90%-ға дейін) шамалас, ал стандартталған антигендер мен реагенттерді қолдану есебінен телімділігі сәл жоғары болуы мүмкін. Ол сондай-ақ талдау жүргізу уақытын азайтып, ақпараттың жоғары деңгейін сақтай отырып, нәтижелерді түсіндірудің ыңғайлылығын қамтамасыз етеді [16,17].

Талдау көрсеткендей, бруцеллезді бастапқы балау үшін олардың жоғары сезімталдығы мен қолжетімділігіне байланысты АР немесе МАР-ға артықшылық жиі беріледі. КБР оның телімділігіне байланысты растаушы тест ретінде жиі қолданылады.

Алайда, МАР қолданылатын материалдар көлемінің аздығына және процесті автоматтандыру мүмкіндігіне байланысты практикалық қолдануға ыңғайлы болып есептелінеді.

Қорытынды

Сонымен, бруцеллезді балау әдісін таңдау – ауру сатысы, зертхананың техникалық мүмкіндіктері және жаппай скрининг жүргізу қажеттілігі сияқты факторлардың үйлесіміне негізделуі тиіс. АР мен МАР инфекцияны бастапқы анықтау сатысында негізгі құралдар болып қала береді, бұл ретте КБР диагнозды нақтылаудың және жалған оң нәтижелерді жоюдың құнды әдісі қызметін атқарады. Салыстырмалы талдау көрсеткендей, КБР жоғары сезімталдық пен телімділік үйлесіміне байланысты ең жоғары мәнге ие. Алайда орындаудың күрделілігі мен құнының жоғарылығы оны далалық жағдайда пайдалануды шектейді. РБС және МАР жоғары сезімталдық пен қанағаттандырылатын дәрежедегі телімділікті сақтай отырып, үнемді және жылдам орындалу артықшылықтарына ие.

Бруцеллез кезінде балаулық дәлдікті едәуір арттыруға мүмкіндік беретін барлық әдістерді біріктіріп қолдану оңтайлы тәсіл болып табылады.

Әдебиеттер тізімі

1. Базарбаев М. Бруцеллез животных (эпизоотология, диагностика и профилактика) [Текст]: монография/ Базарбаев М., Тен В.Б., Канатбаев С.Г. – Караганда, 2018. – 461 с.
2. Сафонов В.О., Ильин В.Ю. Бруцеллез животных и человека. — М.: Колос, 2018. 312 с.
3. Abutalip, A., Bizhanov, A., Matikhan, N., Karabassova, A., & Orynbayeva, B. Regional epidemiology of brucellosis infection in modern conditions of animal husbandry technology in Kazakhstan (by the degree of spread and incidence) // Scientific Horizons. – 2024. 27(5). P.20-31. Doi: 10.48077/scihor5.2024.20.
4. Иванов Н.П. Бруцеллез животных: Методы и средства борьбы с ним. – Алматы, 2002. – 351с.

5. Corbel M.J. Brucellosis in humans and animals. — World Health Organization, 2006. — 103 p.
6. OIE Terrestrial Manual. Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*). — Paris: World Organisation for Animal Health, 2021.
7. Godfroid, J., et al. Brucellosis in livestock and wildlife: zoonotic disease and public health implications // *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 2019, - Vol. 38(1). — P. 149-163.
8. Young E.J. *Brucella* species. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. — 9th ed. — Elsevier, 2020. — P. 2588-2594.
9. Методические указания по лабораторной диагностике бруцеллеза [Текст]: ветеринарное законодательство Республики Казахстан. — Астана. — 2005. — 23с.
10. Грачев А.Н., Мартынов С.И. Бруцеллез: диагностика и профилактика. — М.: Медицина, 2020. — 224 с.
11. Лабораторные методы диагностики бруцеллеза [Текст]: Акад. Мед. Наук СССР. Ордена Трудового Красного Знамени ин-т эпидемиологии и микробиологии им. Почетного акад. Н.Ф. Гамалеи; Сост. М.И. Чернышева, И.И. Дубровская, Е.А. Драновская и А.А. Строганов; Под ред. Проф. П.А. Вершиловой. — Москва : [б. и.], 1968. — 19 с.;
12. Shevtsov, A., Cloeckert, A., Berdimuratova, K., Shevtsova, E., Shustov, A.V., Amirgazin, A., Karibayev, T., Kamalova, D., Zygmunt, M.S., Ramanculov, Y., Vergnaud, G. *Brucella abortus* in Kazakhstan, population structure and comparison with worldwide genetic diversity // *Frontiers in Microbiology*. — 2023. — Vol. 14, 1106994 (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2023.1106994/full>)
13. Куликов С.М., Назарова Л.П. Сравнительный анализ серологических методов диагностики бруцеллеза. // *Лабораторная диагностика*. — 2021. — №2. — С. 45–50.
14. Mantur B.G., Amarnath S.K., Shinde R.S. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. // *Indian J Med Microbiol*. — 2007. — Vol. 25(3). — P. 188–202.
15. Николаев А.А., Смирнов Ю.П. Реакция связывания комплемента в диагностике инфекций // *Ветеринария*. — 2019. - № 4. — С. 22-27.
16. Кузнецов В.Ф., Иванова С.Н. Методы серологической диагностики инфекционных болезней животных. — СПб.: Лань, 2020. — 280 с.
17. Al Dahouk, S., et al. Serological tests for brucellosis: diagnostic performance and comparison // *Clinical Infectious Diseases*. — 2020. — Vol. 71, Issue 9. — P. 2350–2357.

COMPARATIVE EFFICIENCY OF SEROLOGICAL METHODS IN THE DETECTION OF BRUCELLOSIS

G. N. Kydyrova, master of Veterinary Science, junior researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, gulzira_220184@mail.ru

A.Ж. Myrsaliev, senior researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, , ahan75@mail.ru

E. K. Shakibayev, master of Veterinary Science, junior researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan shakibaev.erden@mail.ru

M. M. Matalipova, master of engineering and technology, researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, matalipova93@mail.ru

N. B. Ozbekbay, master of veterinary science, researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru

B.M. Orynbayeva, Master's degree lecturer, M. Auezov South Kazakhstan University, 198 M.H.Dulati St., Shymkent, Kazakhstan, bibizada1991@mail.ru

Annotation. *Brucellosis is an infectious disease of great epidemiological importance in a number of Regions. The basis of laboratory diagnostics is serological methods. This paper presents comparative results of the rosbengal test (RBT), agglutination reaction (AR), complement*

binding reaction (CBR) and agglutination reaction (AR) sensitivity and specificity in the micrometer.

Keywords: brucellosis, RBS, CBD, AR, agglutination reaction in micrometer, sensitivity.

УДК 619:616.981.42-08:636.2

БРУЦЕЛЛЕЗ: ПРОФИЛАКТИКА И РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Латыпов Г.Л., Латыпова Д.Р., Фролов Г.С., Трубкин А.И.

Г. Л. Латыпов

студент ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
e-mail: gumerlatypov037@gmail.com

Д. Р. Латыпова

студент ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия,
e-mail: dilyara170102@gmail.com

Г.С. Фролова

ассистент, канд. С. -х. наук,
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, РТ, Россия
e-mail: gena_cbx@mail.ru

А.И. Трубкин

доцент, к. вет. Н.
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, РТ, Россия
e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

Научный руководитель – Ефимова М. А., к.б.н.

Аннотация. Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации по бруцеллезу на протяжении последних лет не имеет тенденции к улучшению. Эпизоотическая ситуация по бруцеллезу остается достаточно напряженной. Эпизоотическое неблагополучие по бруцеллезу и нарушения санитарно-гигиенических норм и правил при ведении животноводства при бруцеллезе являются главными причинами широкого распространения данной инфекции и экономических потерь в животноводческой отрасли сельского хозяйства. Первостепенное значение проблема заболеваемости бруцеллезом приобретает в условиях проводимых преобразований в аграрном секторе, направленных на увеличение поголовья сельскохозяйственных животных (крупного, мелкого рогатого скота). Приведены примеры применения средств специфической профилактики бруцеллёза животных при решении актуальных задач в плане предотвращения распространения бруцеллезной инфекции среди сельскохозяйственных животных.

Ключевые слова: бруцеллёз, вакцина, крупный рогатый скот, лимфатические узлы, инфекция.

Бруцеллез — это зоонозная инфекция, передаваемая от животных человеку посредством контакта с заражёнными животными или при употреблении инфицированного мяса, молока и молочных продуктов.

Опасность представляют 4 вида возбудителя: *B. Abortus* (у крупного рогатого скота), *B. Melitensis* (у овец и коз), *B. Suis* (у свиней), *B. Ovis* (у баранов и овец). Наиболее вирулентны и значимы в патологии бруцеллеза *B. Melitensis*, *B. Suis*, *B. Abortus* (расположены в порядке убывания патогенности). Бруцеллез собак вызывают бруцеллы вида *B. Canis*, кустарниковых крыс *B. Neotomae*. Три основных вида бруцелл

подразделяются на несколько биотипов. Бруцеллез человека в основном вызывают 3 вида: *B. Melitensis*, *B. Suis*, *B. Abortus*. Относительно редко происходит заражение человека *B. Canis*. Симптоматика бруцеллеза различна в зависимости от эпизоотической обстановки и реактивности организма людей. В последние годы выделено еще несколько видов бруцелл, характерных для китообразных (*B. Ceti*), ластоногих (*B. Pinnipedialis*), полевки обыкновенной (*B. Microti*). Эти три вида были зарегистрированы Подкомитетом по таксономии бруцелл в сентябре 2008 г. Кроме того, у бабуинов был выделен изолят бруцелл, также обладающий видоспецифичностью. Штамм назван *Brucella parionis* [1]. Бруцеллез отмечается на всех континентах в большинстве стран мира. Особенно в странах Средиземноморья, Восточной Европы, Южной и Центральной Америки, Африки, Центральной и Южной Азии, Кавказа, Аравийского полуострова, Ближнего Востока. В этих регионах бруцеллез встречается в основном у крупного рогатого скота (КРС), мелкого рогатого скота (МРС), а также у диких свиней, бизонов, лосей, зайцев. По самым скромным подсчётам более 300 миллионов из 1,4 миллиарда поголовья КРС в мире заражены возбудителем бруцеллёза.

Хроническое, чаще бессимптомное и длительное течение бруцеллезной инфекции у животных делает её трудно диагностируемой. Устойчивость к факторам внешней среды и исключительная пластичность возбудителя, при наличии достаточного относительного постинфекционного иммунитета, определяют всю сложность борьбы с инфекцией [2].

Ареал распространения бруцелл разных видов в основном связан с ареалом основного хозяина. В тоже время приуроченность определенных видов (или штаммов) бруцелл конкретным территориям часто связана с хозяйственной деятельностью человека. Паразитарная система бруцеллеза представляет собой сложную систему взаимодействия, включающую как самого паразита (несколько видов бруцелл), так и многочисленный ряд видов хозяев, как основных, так и факультативных. Данная система включает в себя две экологические ниши паразита. Существование одной поддерживают сельскохозяйственные животные, другой – дикие виды. Частые контакты этих групп животных на территориях выпаса, создают угрозу расширения антропургических (300-антропонозной инфекционной (паразитарной болезни) очагов [1].

Входными воротами при бруцеллезе служат микротравмы кожи и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и конъюнктивы. В месте входных ворот инфекции патологические изменения отсутствуют. Из входных ворот бруцеллы переносятся по лимфатическим путям в региональные лимфатические узлы, где поглощаются макрофагами. В течение первых 5-10 суток бруцеллы усиленно размножаются в макрофагах регионарных лимфатических узлов (заглоточные, подчелюстные, язычные, шейные узлы, лимфоидная ткань кишечника). Такие лимфатические превращаются в своеобразные «депо» бруцелл. Из лимфатических узлов возбудитель периодически проникает в кровь и распространяется по всему организму, избирательно поражая ткани ретикулоэндотелиальной системы – печень, селезенку, костный мозг. В этих органах бруцеллы внутри клеток сохраняются длительное время, а при обострении процессов попадают в кровь, вызывая рецидив. Проникновение бруцелл в кровь сопровождается генерализацией инфекции бактериемией, которая сохраняется в течение длительного времени (1-3 года).

При попадании в кровь часть бруцелл погибает, высвобождая эндотоксин. В результате этого происходит интоксикация и sensibilization организма, формирование гиперчувствительности замедленного типа. В дальнейшем бруцеллы вновь фагоцитируются, а через некоторое время опять высвобождаются из макрофагов и гематогенно распространяются по организму. У зараженных животных бруцеллы могут выделяться с мочой, испражнениями, мокротой, молоком, истечениями из половых органов.

При заражении инкубационный период длится 2-4 недели. Если среди восприимчивого поголовья нет беременных животных, заболевание, как правило,

протекает бессимптомно. Диагностировать заболевание можно лишь при проведении серологического и аллергического методов исследования. Заболевание сопровождается абортами в разный период беременности в зависимости от вида животного, истечениями из половых органов, задержанием последа, эндометритами, маститами. Поднимается температура, наблюдается снижение массы тела. Поражение органов репродукции влечёт за собой нарушение воспроизводительной функции, а порой и бесплодие. Наблюдаются также бурситы, артриты, тендовагиниты, орхиты и эпидимиты [3].

Основными причинами возникновения и распространения бруцеллезной инфекции среди сельскохозяйственных

Животных являются:

- несогласованное с органами государственного ветеринарного надзора приобретение и ввоз животных из других регионов без проведения карантинных мероприятий;
- несогласованное с органами государственного ветеринарного надзора приобретение и ввоз кормов из регионов неблагополучных по бруцеллёзу;
- отсутствие должного контроля со стороны органов исполнительной власти за перемещением и регистрацией поголовья скота;
- совместное содержание животных различных видов (КРС, МРС) в личных подсобных хозяйствах;
- несвоевременная сдача больных животных на убой;
- совместный выпас животных различных видов и использование общих мест водопоя животными из благополучных и неблагополучных по бруцеллёзу хозяйств.

Профилактика бруцеллёза основана на выполнении основных ветеринарно-санитарных правил по охране благополучных хозяйств от заноса возбудителя инфекции. Необходимо исключить возможности контакта здорового поголовья с больным, а также различных групп скота на пастбищах, местах массового скопления животных и при перевозке. Необходимо проводить плановые профилактические диагностические исследования и вакцинации.

При решении актуальных задач в плане совершенствования специфической профилактики бруцеллёза животных, применяются новые препараты, зарегистрированные в РФ в 2013 г. А именно, «Антиген из штамма *Brucella abortus* R-096 для выявления латентных форм бруцеллёза у крупного рогатого скота» В. Abortus с целью профилактики, вызываемых ею аборт и поддержания перманентного иммунитета без поствакцинальной серопозитивности [5]. Также для выявления скрытых форм бруцеллёза у крупного рогатого скота применяется «Антиген БИВ для выявления скрытых форм бруцеллёза у крупного рогатого скота (ФГУП «Щёлковский биокомбинат») [5]. Возобновляется производство и внедрение в практику инактивированной адьювант вакцины из штамма В. Abortus KB17/100 против бруцеллёза крупного рогатого скота или аналогичной вакцины.

В первой группе иммунизировано против бруцеллеза 21% мелкого и 32% крупного рогатого скота, принадлежащего хозяйствам сельхозпредприятий. Иммунной профилактика обоих видов животных проводилась независимо от наличия больного поголовья мелкого рогатого скота. В Саратовской области формирование очагов овечьего бруцеллеза было связано с несанкционированным ввозом животных. Заболеваемость бруцеллезом людей составила 24,2% от общего количества больных, учтенных в стране в анализируемый период. Анализ показал некоторое снижение регистрации свежих случаев бруцеллеза (в 1,2 раза). Однако в ряде субъектов Южного Федерального округа РФ число новых случаев бруцеллеза оставалось на прежнем уровне. Следовательно, проведение иммунопрофилактики мелкого и крупного рогатого скота хозяйствах только одной формы собственности (животные сельхозпредприятий) лишь сдерживало дальнейший рост заболеваемости людей, но существенно не влияло на нее.

Во второй группе субъектов осуществлялась вакцинация только крупного рогатого скота сельхозпредприятий. Охват прививками поголовья составил 11,1% от всего

количества привитого крупного рогатого скота. Заболеваемость бруцеллезом людей в этой группе субъектов была низкой (3,6%) и в ходе проведения исследования в целом не изменялась. Лишь в трех субъектах (Томская, Самарская области и Еврейская автономная область) регистрация новых случаев бруцеллеза возросла с 13 до 24% в связи с ухудшением эпизоотической ситуации по заболеваемости мелкого рогатого скота из-за несанкционированного ввоза больных овец [6].

В третьей группе насчитывалось больше всего вакцинированных овец (79%) и крупного рогатого скота (42%), преимущественно в Южном Федеральном округе (соответственно 67,4% и 23,3%), - в отличие от первой группы, здесь проводилась вакцинация овцепоголовья частных хозяйств (в пяти субъектах из семи). При этом шесть субъектов были неблагополучными по бруцеллезу мелкого рогатого скота. В этой группе выполнен наибольший объем специфической иммунизации населения из групп риска – 61% вакцинация, 62,6% - ревакцинация (в Южном и Сибирском Федеральных округах РФ – 20,2% и 45,6% и 31% и 13,5% соответственно).

В данной группе была наибольшая заболеваемость бруцеллезом людей (57,6%). При проведении дальнейших исследований регистрация новых случаев бруцеллеза снизилась в 1,5 раза. Лучший эпидемиологический эффект, по сравнению с первой группой, объясняется охватом профилактической иммунизацией не только поголовья сельхозпредприятий, но и частных хозяйств (пять субъектов из семи), а также населения, входящего в группу риска по этой инфекции [6].

В субъектах четвертой группы насчитывалось 14,4% привитого против бруцеллеза крупного рогатого скота, принадлежащего сельхозпредприятиям. В этой группе официально регистрировался не только больной крупный рогатый скот, но и мелкий, который не прививался. В одних субъектах очаги мелкого рогатого скота были завозного характера, в других – они регистрировались систематически. В ходе проводимых исследований регистрация новых случаев заболевания возросла в 1,6 раза. При этом в четырех субъектах заболеваемость возросла в 4,6 раза, в основном за счёт Алтайского края, где эпидемическая вспышка была вызвана несанкционированным ввозом больных овец и коз из Казахстана (2008 г.) [6].

В пятой группе субъектов очаги бруцеллеза мелкого рогатого скота в частных хозяйствах были вызваны несанкционированным ввозом больных овец в Калужскую, Владимирскую и Свердловскую области. Больше всего прививали население Ханты-Мансийского АО, Республики Татарстан и Вологодской области.

Анализ проведенных профилактических мероприятий среди животных и людей в 2003 – 2009 годах показал, что специфической вакцинацией были охвачены территории субъектов Российской Федерации, на которых зарегистрирована наибольшая заболеваемость людей (82,4%). Вместе с тем регистрацию новых случаев бруцеллеза удалось снизить в 1,5 раза только на тех, где прививками были охвачены оба вида сельскохозяйственных животных всех форм собственности (включившие 85,3% вакцинированного поголовья овец и 57,9% - крупного рогатого скота от всех привитых животных третьей группы) и контингент риска инфицирования.

Только тесное, объективное взаимодействие указанных служб на всех уровнях надзора создаст надёжную систему защиты инфицирования и заболевания животных (источник резервуар зоонозных инфекций), а это в свою очередь позволит дальнейшем минимизировать риск развития инфекции у человека.

Список литературы

1. Горчакова, Н.Г. Особенности паразитарной системы бруцеллёза / Н.Г. Горчакова // Научно-исследовательские публикации. – 2017. – N. 4. – С.14.

2. Информационный ресурс сайт Россельхознадзора / Обзор эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по бруцеллезу в мире в 2018 году и прогноз на 2019 год в Российской Федерации Публикация от 20.02.2019

3. Конопаткин, А.А. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных. / А.А. Конопаткин, И.А. Бакулов, Я.В. Нуйкин и др. // Учебники и учебные пособия для высших сельскохозяйственных учебных заведений. – М.: Колос. – 1984. – 544с.

4. Литусов, Н.В. Возбудители бруцеллеза. / Н.В. Литусов // Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, - 2012. – 38 с.

5. Скляров, О.Д. Бруцеллёз / О.Д. Скляров / Презентация // ФГУ «Всероссийский государственный бюджетный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ») – 25 слайдов.

6. Цирельсон, Л.Е. Состояние специфической иммунопрофилактики бруцеллеза в Российской Федерации. / Л.Е. Цирельсон, М.М. Желудков, О.Д. Скляров, В.Н. Боровой //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2011 – N. 1 (56). – С.59.

BRUCELLOSIS: PREVENTION AND SPREAD

Latypov G. L., Latypova D. R., Frolov G. S., Trubkin A. I.

Scientific supervisor – Efimova M. A., Ph.D. in Biology
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State
Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman
e-mail: gumerlatypov037@gmail.com

Abstract. *The epidemiological situation in the Russian Federation for brucellosis has not shown any tendency to improve in recent years. The epizootic situation for brucellosis remains quite tense. Epizootic problems with brucellosis and violations of sanitary and hygienic norms and rules in livestock farming with brucellosis are the main reasons for the widespread spread of this infection and economic losses in the livestock sector of agriculture. The problem of brucellosis incidence is of primary importance in the context of ongoing reforms in the agricultural sector aimed at increasing the number of farm animals (cattle, small cattle). Examples of the use of specific prevention of animal brucellosis in solving urgent problems in terms of preventing the spread of brucellosis infection among farm animals are given.*

Keywords: *brucellosis, vaccine, cattle, lymph nodes, infection.*

УДК 619:616.153.284-07-08:636.2

ПРОФИЛАКТИКА КЕТОЗА КОРОВ

Латыпова Д.Р., Латыпов Г. Г.

Г. Л. Латыпов
студент ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
e-mail: gumerlatypov037@gmail.com

Д. Р. Латыпова
студент ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия,
e-mail: dilyara170102@gmail.com

Научный руководитель – Овсянников А. П., к.б.н., доцент

***Аннотация.** Проблема нарушения обмена веществ у крупного рогатого скота стала особенно актуальной в условиях промышленной технологии ведения скотоводства. В связи с этим в системе мероприятий по созданию высокопродуктивных здоровых стад особое место отводится ранней профилактике нарушений обмена веществ крупнорогатого скота [2, 3].*

Ключевые слова: кетоз, корова, опыт, $KmnO_4$, витамин.

Введение

Кетоз коров — заболевание, обусловленное нарушениями обмена углеводов, белков и жиров. Характерными признаками кетоза являются: снижение уровня глюкозы в плазме крови, а также содержания гликогена в печени, и повышенное образование и выделение кетоновых тел. Болезнь проявляется нарушениями пищеварения и обмена веществ. Ее признаки часто проявляются мало симптоматически (в субклинической форме). Первые сообщения о кетозе относятся к середине XIX в. Кетоновые тела в моче животных впервые обнаружены в 1911 г. Ионком. Позднее были изучены основные особенности данной болезни. Заболевание кетозом наносит хозяйствам большой экономический ущерб. Оно распространено практически во всех странах с развитым животноводством. В некоторых странах от 5 до 10 % общего поголовья коров после отела заболевает кетозом. В отдельных стадах число заболевших кетозом коров составляет 20-80 %. Ущерб от этой болезни складывается из недополученной молочной продукции (30—70 %), затрат на лечение животных, а также убытков от выбытия животных. У переболевших коров молочная продуктивность снижается, продолжительность лактации у них короче, чем у не болевших коров. Установлена взаимосвязь между переболеванием коров кетозом и частотой этого заболевания у их потомства. Причин возникновения кетоза несколько. Заболеваемость коров кетозом обуславливается нарушениями рубцового пищеварения, низким уровнем глюкозы в плазме крови и снижением интенсивности углеводного обмена. Из летучих жирных кислот выраженным глюкогенным эффектом обладает пропионовая кислота. Уксусная кислота не является глюкогенной, и ее введение в рубец не вызывает увеличения глюкозы в крови. Масляная кислота обладает выраженным кетогенным свойством. При недостаточном поступлении в организм пропионовой кислоты и избыточном притоке масляной и уксусной кислот создаются условия для повышения образования кетоновых тел. В возникновении кетоза также важную роль играют недостаток энергии в пик лактации, высоко концентратное кормление, одностороннее силосно-концентратное кормление, гиподинамия, недостаток инсоляции и аэрации.

Материалы и методы

Исследования проводились в условиях КФХ «Латыпова М.М.» Высокогорского района Республики Татарстан, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

Исследования проведены на коровах голштинской породы в возрасте 5-7 лет. В эксперименте были использованы 2 группы коров по 8 голов в каждой (табл.1). Подопытные группы сформированы по принципу аналогов. Опытная группа получала помимо основного рациона 0,1%-ный раствор $KmnO_4$ по 1 л 2 раза в день, 40%-ный раствор глюкозы внутривенно по 250 мл 2 раза в день и витамин В3 (пантотеновую кислоту) по 0,3 г 2 раза в день. Коровы опытной группы получали препараты в течение трех месяцев с перерывами по 10 дней через каждый месяц. Другая группа, содержащаяся на рационе хозяйства, была контрольной. Критериями оценки эффективности профилактических мероприятий служили биохимические и морфологические показатели крови. Исследования морфологических и биохимических показателей крови проводили 9 раз в течение всего периода исследования. Для этого кровь брали из яремной вены в утренние часы до

кормления. При биохимическом исследовании крови определяли общую концентрацию кетоновых тел (ОКТ) и их фракции (в-оксимасляную кислоту (ВН) и ацетон с ацетоуксусной кислотой (Ас Ас), глюкозу, щелочной резерв, витамин А, общий белок, общий кальций, неорганический фосфор и сулеймовую пробу, при морфологическом — количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкограмму крови.

Таблица 1 – Схема опыта

Группы	Количество голов	Условия опыта
Опытная	8	ОР + KmnO_4 0,1%-ный 1 л 2 раза в день + глюкозы 40%-ный р-р в/в 500 мл + вит. В30,3г
Контрольная	8	Основной рацион

Результаты исследований и обсуждение

Нами установлено, что применение 0,1%-ного раствора KmnO_4 , 40%-ного раствора глюкозы и витамина В3 у коров опытной группы способствовало достоверному сохранению основных показателей кетогенеза (ОКТ, АсАс, ВН) в пределах физиологических границ. Так, к заключительному исследованию среднеарифметические значения концентрации ОКТ, АсАс и Вн в крови животных опытной группы были ниже значений контрольной, соответственно, на 59,3% ($P < 0,001$), в 2,9 раза и 44,6% ($P < 0,001$). Коэффициент Вн/АсАс у коров опытной группы был выше в 2 раза значения контрольной группы, что свидетельствует об эффективности профилактических мероприятий. Исходные показатели глюкозы крови у коров обеих опытных групп были в пределах физиологических величин: в опытной группе $2,33 \pm 0,06$ ммоль/л и контрольной — $2,3 \pm 0,05$ ммоль/л. Применяемые препараты способствовали повышению и стабилизации на более высоком уровне концентрации глюкозы в крови опытной группы коров по сравнению с контрольной. Так, содержание глюкозы в крови животных опытной группы к концу опытного периода составило $2,87 \pm 0,12$ ммоль/л, что было выше аналогичных значений у коров контрольной группы на 59,4% ($P < 0,001$).

Результаты наших исследований совпадают с сообщениями Д.Я. Луцким (1978) [1]. Уровень щелочного резерва в сыворотке крови коров обеих групп в начале опыта существенных различий между собой не имел и составил в среднем $23,04 \pm 1,2$ ммоль/л. К заключительному исследованию уровень щелочного резерва в крови коров опытной группы был заметно выше значения контрольной. В крови контрольной группы коров уровень щелочного резерва составил $15,6 \pm 0,12$ ммоль/л, а коров опытной группы — соответственно, $25,4 \pm 1,2$ ммоль/л. Показатели общего кальция и неорганического фосфора в начале опыта существенных различий между собой не имели и составили в опытной группе $25,3 \pm 0,7$ ммоль/л и $1,75 \pm 0,03$ ммоль/л, в контрольной группе — соответственно, $2,5 \pm 0,05$ ммоль/л и $1,69 \pm 0,05$ ммоль/л. К концу опыта уровень общего кальция в сыворотке коров опытной группы был выше уровня контроля на 12,1% ($P < 0,001$), а концентрация неорганического фосфора была ниже в крови контрольных коров на 26,9% ($P < 0,001$). Исходная концентрация витамина А в крови коров у подопытных групп при первом исследовании в среднем составляла в опытной группе $1,25 \pm 0,08$ мкмоль/л, в контрольной — $1,11 \pm 0,05$ мкмоль/л соответственно. Применяемые препараты оказали положительное влияние на уровень витамина А в крови. К заключительному исследованию его содержание у опытной группы составило $1,8 \pm 0,26$ ммоль/л, а у коров контрольной группы — $1,015 \pm 0,04$ ммоль/л, что ниже нормы на 3,4%. Значение показателя сулеймовой пробы в сыворотке крови коров подопытных групп при первом исследовании было в пределах физиологических границ: в опытной группе — $1,99 \pm 0,04$ мл и контрольной — $1,7 \pm 0,012$ мл. Через три месяца после применения 0,1%-ного раствора KmnO_4 , 40%-ного раствора глюкозы и витамина В3 уровень

сулеймовой пробы у коров опытной группы был выше показателя контрольной на 30% ($P < 0,001$), что свидетельствует о позитивном влиянии применяемых препаратов на функцию печени. Концентрация общего белка в сыворотке крови коров обеих подопытных групп при первом исследовании в среднем составляла $82,5 \pm 1,9$ ммоль/л. К концу опытного периода уровень общего белка в крови опытных коров составил $83 \pm 3,6$ ммоль/л, а в крови контрольных повысился до $92,0 \pm 3,0$ ммоль/л, что на 6,9% выше физиологических границ. Исходные значения гематологических показателей крови у коров как в опытной, так и в контрольной группах в среднем составляли для: эритроцитов — $5,81 \pm 0,3 \times 10^{12}/л$; лейкоцитов — $6,45 \pm 0,47 \times 10^9 /л$; гемоглобина — $104 \pm 3,5$ г/л. С повышением периода стельности у коров контрольной группы наблюдалось понижение количества эритроцитов на 21%, лейкоцитов — на 50% и гемоглобина на 17% соответственно по сравнению с животными опытной группы. К заключительному исследованию содержание эритроцитов в крови коров опытной группы составило $6,45 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов — $6,6 \pm 0,1 \times 10^9 /л$, гемоглобина — $109 \pm 1,8$ г/л, что было выше аналогичных значений коров контрольной группы, соответственно, на 39,7% ($P < 0,001$), 58,6% ($P < 0,001$) и 25,2% (P

Заключение

Опыт показал, что 0,1%-ный раствор $KmnO_4$, витамин В3 и 40%-ный раствор глюкозы обладают выраженным профилактическим действием при субклиническом кетозе коров. Использование их с профилактической целью способствует снижению развития патологического кетогенеза и позволяет предотвратить возможность нарушения обмена веществ.

Список литературы

1. Кетоз коров и телят: Учебное пособие. – СПб.: Издательство «Лань», 2022. — 132 с. (+ вклейка, 4 с.). — (Учебники для вузов. Специальная литература).
2. Незаразная патология крупного рогатого скота в хозяйствах с промышленной технологией: учебное пособие для вузов / А.В. Яшин, Г.Г. Щербаков, И.И. Калужный [и др.]; под общей редакцией А.В. Яшина. — 2-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2023. — 220 с.
3. Руководство к практическим занятиям по внутренним незаразным болезням: учебное пособие для вузов / под общей редакцией А.В. Яшина. — 3-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2023. — 172 с.

PREVENTION OF KETOSIS IN COWS

Latypova D.R., Latypov G.G.

Scientific supervisor – Ovsyannikov A.P., PhD, associate professor
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State
Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman
City of Kazan, Russia
e-mail: gumerlatypov037@gmail.com

Abstract. *The problem of metabolic disorders in cattle has become especially relevant in the conditions of industrial cattle breeding technology. In this regard, in the system of measures to create highly productive healthy herds, a special place is given to early prevention of metabolic disorders in cattle [2, 3].*

Keywords: *ketosis, cow, experience, $KmnO_4$, vitamin.*

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У КОШЕК

Лисина А.С.¹, Г.С. Фролов², А.И.Трубкин³, М.А.Ефимова⁴

¹Студент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: lisina175@mail.ru

²Доцент, канд.с-х.наук, «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³Доцент, к.вет.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

⁴Профессор, д.биол.наук, , ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: marina-2004r@mail.ru

Аннотация. *Коронавирусная инфекция у кошек представляет собой значимую ветеринарную проблему, вызываемую различными штаммами коронавируса (FcoV). В статье рассматриваются основные методы диагностики данного заболевания, включая ПЦР, серологические тесты и иммуногистохимические исследования. Описаны клинические проявления инфекции, такие как диарея, респираторные симптомы и возможное развитие инфекционного перитонита (FIP), который часто имеет летальный исход.*

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, кошки, FcoV, инфекционный перитонит кошек (FIP), диагностика, ПЦР, серологические тесты, профилактика, вакцинация, ветеринария.*

Введение

Коронавирусная инфекция у кошек (Feline Coronavirus, FcoV) представляет собой широко распространённое вирусное заболевание, поражающее как домашних, так и бездомных животных. Данная инфекция может протекать бессимптомно или вызывать различные клинические проявления, от лёгких расстройств пищеварения до тяжёлой формы — инфекционного перитонита кошек (Feline Infectious Peritonitis, FIP), который в большинстве случаев приводит к летальному исходу.

Распространение FcoV происходит преимущественно орально-назальным путём, а основными факторами риска являются скученное содержание животных, антисанитарные условия и ослабленный иммунитет. В связи с высокой контагиозностью и потенциальной опасностью инфекции для кошачьих популяций, особое значение приобретают своевременная диагностика и эффективные меры профилактики.

Различают 2 серотипа коронавируса: первый (Feline Coronavirus, FECV) вызывает коронавирусный энтерит кошек, который распространен повсеместно и не приводит к летальному исходу, второй (Feline infectious peritonitis virus, FIPV) – инфекционный вирусный перитонит кошек с высокой летальностью [2]. Доказано, что FIPV является мутацией FECV, которая происходит в 8–10% случаев [1].

Клиника и патогенез. Есть две клинические формы инфекционного перитонита кошек: влажная (встречается чаще), сопровождающаяся скоплением жидкости внутри брюшной и/или плевральной полости и сухая, не характеризующаяся накоплением экссудата внутри полостей тела, приводящая к поражению паренхиматозных органов.

Инфекционный перитонит захватывает все органы и ткани. Патологические изменения, в зависимости от формы и тяжести заболевания, могут быть повсеместно.

Основной путь передачи- орально-назальный. Коронавирус, попадая в ротовую или носовую полость, первично реплицируется. Затем вирус проникает в клетки столбчатого эпителия кишечника где происходит основное его размножение не вызывающее глубокого поражения кишечника. Животные с персистирующей инфекцией являются основными источниками вируса и представляют опасность для здоровых кошек. После заражения кошки начинают выделять вирус с фекалиями в течении одной недели. В большинстве случаев, через несколько недель происходит элиминация вируса, в некоторых случаях животное может быть носителем вируса длительное время. Инкубационный период может длиться от одной недели до полугода [1,4]. Клинические проявления имеют широкий спектр: от диареи до выпотного перитонита, однако болезнь может протекать и бессимптомно.

Материалы и методы

В данном исследовании диагностика коронавирусной инфекции проводилась на 10 кошках разных пород и возрастов.

Диагностика проводилась в ветеринарной клинике города Казань в течении месяца, из которых и были рассчитаны результаты данного исследования.

Для диагностики использовалась сыворотка крови в количестве 1-3 мл из бедренной вены. Чтобы выявить, у каких кошек есть коронавирусная инфекция применялся экспресс тест VetExpert FcoV Ab Test. Чувствительность средняя ~80-85% Недостаток данного экспресс теста – не позволяет отличить инфекцию от ранее перенесенной.

Результаты исследований

После исследований мы получили результаты и привели их в процентное соотношение.

Таблица 1 – Данные экспресс тестирования коронавирусной инфекции кошек

Животное	Выявлен коронавирус	Животное	Выявлен коронавирус
Кошка 1	-	Кошка 6	-
Кошка 2	+	Кошка 7	+
Кошка 3	-	Кошка 8	-
Кошка 4	-	Кошка 9	-
Кошка 5	+	Кошка 10	+

Процентное соотношение диагностики с помощью экспресс теста составило:

Выявлен коронавирус – 40%, не выявлен – 60%.

У животных, у которых не была выявлена коронавирусная инфекция, были отправлены на дополнительное исследование с помощью ПЦР тестирования. Материал для исследования – кровь, взятая из бедренной вены. Чувствительность данного теста высокая~95-98%.

В ходе анализа было выявлен еще один случай коронавирусной инфекции у кошки под номером 1.

Лечение. Несмотря на проводимые исследования, специфическое лечение инфекционного вирусного перитонита кошек не разработано. Лечение симптоматическое, применяют кортикостероиды, противовирусные и иммуносупрессирующие препараты, которые дают временное улучшение.

Профилактика. Профилактика коронавирусной инфекции (FcoV) у кошек играет ключевую роль в контроле за распространением заболевания, особенно в условиях приютов, питомников и домашних хозяйств, где возможен высокий риск передачи вируса. Эффективные меры профилактики включают санитарно-гигиенические процедуры, вакцинацию, а также контроль за популяцией животных.

Заключение

Инфекционный перитонит кошек остается одной из важнейших инфекционных патологий. Это связано с широкой распространенностью инфекции, а также с отсутствием достаточно эффективных вакцин для профилактики и терапевтических средств для лечения этой болезни.

Список литературы

1. Баукова, А.К. Лечение панлейкопении кошек / А.К. Баукова // В мире научных открытий: Материалы VIII Международной студенческой научной конференции, Ульяновск, 14–15 марта 2024 года. – Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина. – 2024. – С. 736-739.
2. Инфекционный перитонит кошек / О.Ю. Петрова, Н.И. Косяев, И.О. Ефимова, А.А. Можаяева. – Текст : электронный // Аграрная наука – сельскому хозяйству : сборник материалов XIII Международной научно-практической конференции : в 2 книгах, Барнаул, 15–16 февраля 2018 г. / Алтайский государственный аграрный университет. – Барнаул: Алтайский государственный аграрный университет. – 2018. – С. 422–423.
3. Лукманова, С.Р. Эпизоотический мониторинг калицивируса кошек в Высокогорском районе РТ / С.Р. Лукманова, Г.С. Фролов // Молодые ученые – науке и практике АПК: Материалы Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых, Витебск, 25–26 апреля 2024 года. – Витебск: Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – 2024. – С. 314-316.
4. Рахманина, Н.А. Клинические признаки инфекционного перитонита кошек / Н.А. Рахманина, В.И. Уласов // Ветеринария. – 2005. – № 1. – С. 29-31.
5. Современный взгляд на диагностику, лечение и профилактику инфекционного перитонита кошек / Ю.О. Терехова, В.В. Цибезов, О.А. Верховский [и др.]. – Текст: электронный // VetPharma. – 2014. – № 2(18). – С. 46–53.

DIAGNOSIS AND PREVENTION OF CORONAVIRUS INFECTION IN CATS

Lisina A.S.¹, Frolov G.S.², A.I. Trubkin³, M.A. Efimova⁴

¹Student, FGBOU VO “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”, Sibirsky trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail:

²Associate Professor, Candidate of Agricultural Sciences, FGBOU VO “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”, Sibirsky trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³Docent, Candidate of Veterinary Sciences, FGBOU VO “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”, Sibirsky trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

⁴Professor, Doctor of Biological Sciences, FGBOU VO “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”, Sibirsky trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: marina-2004r@mail.ru

Annotation. Coronavirus infection in cats is a significant veterinary problem caused by various strains of coronavirus (FcoV). The article reviews the main diagnostic methods for this disease, including PCR, serologic tests, and immunohistochemical studies. Clinical manifestations

of the infection, such as diarrhea, respiratory symptoms, and the possible development of infectious peritonitis (FIP), which is often fatal, are described.

Keywords: Coronavirus infection, cats, FCoV, feline infectious peritonitis (FIP), diagnosis, PCR, serologic tests, prevention, vaccination, veterinary medicine.

УДК: 591:616.99(470.41)

ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ У СОБАК В СЕЛЕ ВЫСОКАЯ ГОРА ВЫСОКОГОРСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

М.Х. Лутфуллин, Р.Р. Тимербаева, Р.Р. Гиззатуллин, А.И. Шакирова

М.Х. Лутфуллин

доктор ветеринарных наук,
профессор кафедры эпизоотологии и паразитологии,
ФГБОУ ВО КГАВМ, г. Казань Россия
E-mail – parasitology – kazan@mail.ru

Р.Р. Тимербаева

кандидат ветеринарных наук,
доцент кафедры эпизоотологии и паразитологии
ФГБОУ ВО КГАВМ, г. Казань Россия
E-mail – 89033401420@mail.ru

Р.Р. Гиззатуллин

кандидат ветеринарных наук,
доцент кафедры эпизоотологии и паразитологии
ФГБОУ ВО КГАВМ, г. Казань Россия
E-mail – Gizzatullin.1987@bk.ru

А.И. Шакирова

студент 5 курса ФГБОУ ВО КГАВМ, г. Казань Россия
E-mail – alsu.shakirova.2017@inbox.ru

Аннотация. Путем исследования фекалий животных проводили изучение распространения кишечных гельминтозов собак. Установлено, что гельминтофауна собак села Высокая гора представлена 9 видами возбудителей. Из них 5 видов из класса Cestoda (*Dipylidium caninum*, *Diphyllobothrium latum*, *Echinococcus granulosus*, *Taenia hydatigena*, *Echinocasmus perfoliatus*), 4 вида из класса Nematoda (*Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Trichocephalus vulpis*, *Uncinaria stenocephala*).

Наибольшее число видов гельминтов (9) установлено у бродячих собак, у квартирных – 8 видов, у служебных – 3 вида гельминтов.

Токсокароз собак является наиболее распространенным инвазионным заболеванием с ЭИ от 12,5 до 38,1%. Интенсивность инвазии варьировала от $6 \pm 1,2$ до $12,61 \pm 5,6$ экз. яиц.

Установлена возрастная динамика токсокароза. Щенки квартирных собак до 2-х месячного возраста свободны от токсокар. Максимальная инвазия наблюдается у молодняка 3 – 4 месячного возраста (22,4%), в дальнейшем происходит снижение ЭИ и животные старше года свободны от этой инвазии. Щенки бродячих собак до 2-х месячного возраста инвазированы на 18,5%. Пик инвазии наблюдается у 3-4 месячного молодняка (31,5%), у животных старше 12 – месячного возраста регистрируется редко.

Ключевые слова: яйца цестод, нематод, собака, распространение, фекалий.

Введение

В настоящее время многие авторы отмечают увеличение числа плотоядных животных, зараженных кишечными гельминтозами. Отсутствие приспособленных для выгула собак мест, некачественное кормление и содержание животных, отсутствие своевременной диагностики этих заболеваний, а также дегельминтизаций без контроля со стороны ветеринарных специалистов способствуют широкому распространению инвазионных заболеваний. Возрастающее поголовье безнадзорных собак также имеет большое значение.

Многие гельминты, которые паразитируют в организме человека на стадии личинки, имеют медико-социальное значение [6]. Это ларвальные цестодозы, токсокароз и анкилостоматидозы.

Изучением распространения, а также вопросов терапии и профилактики наиболее распространенных гельминтозов различных видов животных занимались многие исследователи [1,2,3,45].

Материалы и методы исследований

Исследования проводили в 2024 году на кафедре эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО КГАВМ, в Высокогорском РГВО и ветеринарной лаборатории.

Объектами исследований являлись домашние плотоядные. Гельминтоовоскопическому исследованию подвергнуты пробы фекалий от бродячих, квартирных и служебных собак разного возраста. Для этого применяли метод Котельникова-Хренова. Видовую принадлежность гельминтов изучали по определителям и учебному пособию М.Ш. Акбаев и др. (2008). Подсчет количества яиц гельминтов проводили количественным методом флотации с использованием счетной камеры ВИГИС в 1 г фекалий собак. С использованием компьютерной программы «MicrosoftExcel» проводили статистическую обработку.

Результаты и обсуждение

Для изучения распространения гельминтозов у плотоядных животных проводили гельминтоовоскопические исследования проб фекалий у 74 бродячих собак. Кроме того, проводили анализ данных также районной ветеринарной лаборатории по копроскопическому исследованию проб фекалий квартирных и служебных собак. В отдельных случаях, проводили гельминтологические вскрытия желудочно-кишечного тракта.

По результатам гельминтоовоскопических исследований проб фекалий бродячих собак установлено, что из 74 проб яйца гельминтов выявлены у 52 (ЭИ=70,2%), из них у 42 животных зарегистрирована микстинвазия, представленная двух- и трехвидовыми ассоциациями. Основу видовой структуры гельминтофауны составляют доминантные виды: *Toxocaracanis* при ЭИ=40,5 и *Toxascaris leonine*-ЭИ=18,9%. Субдоминантную позицию занимают: *Dipilidium caninum* при ЭИ=10,8, *Uncinaria stenocephala* при ЭИ=7,6 %, *Trichocephalus vulpis* при ЭИ =8,1%, *Diphyllobothriumlatum* (ЭИ =2,7%), *Taenia hydatigena* (ЭИ =2,7 %), *Echinococcus granulosus* (ЭИ=5,4 %), *Echinocasmus perfoliatus* (ЭИ=2,7 %) (табл. 1).

Таблица 1 – Результаты гельминтоовоскопических исследований проб фекалий бродячих собак

№ п/п	Возбудители	Исследовано проб	Из них положительных	ЭИ, %
1	<i>Toxocaracanis</i>	74	30	40,5
2	<i>Toxascarisleonina</i>	74	14	18,9
3	<i>Dipilidiumcaninum</i>	74	8	10,8
4	<i>Uncinariastenocephala</i>	74	4	5,4
5	<i>Trichocephalusvulpis</i>	74	6	8,1

6	Diphyllobotrium latum	74	2	2,7
7	Echinococcus granulosus	74	4	5,4
8	Echinochasmus perfoliatus	74	2	2,7
9	Taenia hydatigena	74	2	2,7

У квартирных собак зарегистрировано 8 видов гельминтов. В группе доминируют *T. Canis* (ЭИ=27,1%) и *T. Leonina* (ЭИ=12,6%). Реже встречается *D. Latum* (ЭИ =8,0%), *D. Caninum* (ЭИ=6,7%), *U. Stenocephala* (ЭИ=5,6%), *T. Vulpis* (ЭИ=4,7%), *T. Hidataigena* (ЭИ =3,4%), *E. Granulosus* (ЭИ=0,6%), *D. Repens*.

Анализ видового разнообразия гельминтофауны служебных собак свидетельствует о более бедной видовой структуре, включающей 3 вида нематод: *T. Leonina* (ЭИ=4,3%), *U. Stenocephala* (ЭИ=1,4%), *D. Immitis* (ЭИ=2,5%).

Сезонную и возрастную динамику токсокароза в условиях Высокогорского района изучали путем исследований материала, взятого от собак, а также анализа результатов копроскопических исследований проб фекалий, проведенных районной ветеринарной лабораторией в 2024 -2025 годы. Исследования показали, что бродячие собаки заражены *Toxosara canis* в течение всего года. В летне-осенний период экстенсивность инвазии достигает 66,6% (пик инвазии), зимой ЭИ равняется 42,8%, весной отмечается наименьшая зараженность (табл. 2).

При изучении влияния возраста собак на зараженность их токсокарозом установлено, что щенки квартирных собак до 2-х месячного возраста свободны от токсокар. Максимальная инвазия наблюдается у молодняка 3 – 4 месячного возраста (29,4 %), в дальнейшем происходит снижение ЭИ и животные старше года свободны от этой инвазии.

Экстенсивность инвазии у щенков до 2-х месячного возраста, родившихся от бродячих собак, равнялась 18,5%. Пик инвазии наблюдается у 3-4 месячного молодняка (41,5%), у животных старше 12 –месячного возраста заболевание регистрируется редко.

Таблица 2 – Сезонная динамика зараженности собак *Toxosara canis* (по данным Высокогорского РГВО за 2023-2024 гг.

Сезон года	Показатели зараженности	Всего, гол.	Из них	
			Квартирных, гол.	Бродячих, гол.
Зима	Исследовано, гол.	19	12	7
	Положительных, гол.	4	1	3
	ЭИ,%	21,5	8,3	42,8
	ИИ, экз.	98 ± 6,5	83 ± 5,3	122 ± 8,4
Весна	Исследовано, гол.	16	10	6
	Положительных, гол.	2	-	2
	ЭИ,%	12,5	-	33,0
	ИИ, экз.	115 ± 7,2	94,0 ± 3,1	129 ± 6,7
Лето	Исследовано, гол.	10	6	4
	Положительных, гол.	4	1	2
	ЭИ,%	40,0	16,6	50,0
	ИИ, экз.	135 ± 13,9	112 ± 7,9	151 ± 10,8
Осень	Исследовано, гол.	14	8	6
	Положительных, гол.	6	2	4
	ЭИ, %	42,9	25,0	66,6
	ИИ, экз.	160,4 ± 12,6	129 ± 8,7	176 ± 6,3

Заключение

Результаты изучения распространения кишечных гельминтозов собак показали, что гельминтофауна собак села Высокая гора представлена 9 видами возбудителей. Из них 5 видов из класса Cestoda (*Dipylidium caninum*, *Diphylobothrium latum*, *Echinococcus granulosus*, *Taenia hydatigena*, *Echinochasmus perfoliatus*), 4 вида из класса Nematoda (*Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Trichocephalus vulpis*, *Uncinaria stenocephala*).

Наибольшее число видов гельминтов (9) установлено у бродячих собак, у квартирных – 8 видов, у служебных – 3 вида гельминтов.

Токсокароз собак является наиболее распространенным инвазионным заболеванием с ЭИ от 12,5 до 38,1%. Интенсивность инвазии варьировал от $6 \pm 1,2$ до $12,61 \pm 5,6$ экз. яиц.

Установлена возрастная динамика токсокароза. Щенки квартирных собак до 2-х месячного возраста свободны от токсокар. Максимальная инвазия наблюдается у молодняка 3 – 4 месячного возраста (22,4%), в дальнейшем происходит снижение ЭИ и животные старше года свободны от этой инвазии. Щенки бродячих собак до 2-х месячного возраста инвазированы на 18,5%. Пик инвазии наблюдается у 3-4 месячного молодняка (31,5%), у животных старше 12 – месячного возраста регистрируется редко.

Список литературы

1. Горохов В.В., Токсокароз как экологическая проблема / В.В. Горохов, Р.А. Пешкова, Е.В. Горохова // Ветеринарная патология. – 2009 - № 1. – С. 10.
2. Гаджиев, И.Г. Гельминтозы собак на территории Терско – Кумской низменности и совершенствование мер борьбы: Автореф. Дис. ... канд. Вет. Наук:03.02.11 / Гаджиев И.Г. – Махачкала. – 2011. – 26 с.
3. Зубарева И.М., Ощепкова М.С. Эпизоотические особенности токсокароза домашних плотоядных в Новосибирске / И.М. Зубарев, М.С.Ощепкова //Международная научно-практическая конференция «Актуальные аспекты экологической сравнительно – видовой,возрастной и экспериментальной морфологии». Новосибирск. – 2004.
4. Лутфуллин М.Х. Ветеринарная гельминтология: учебное пособие / М.Х. Лутфуллин, Д.Г. Латыпов, М.Д. Корнишина. — Санкт-Петербург: Лань, 2018. – 304 с.
5. Оробец В.А., Заиченко И.В. Гельминтофауна Пятигорска и усовершенствование мер борьбы / В.А. Оробец, И.В. Заиченко // Российский паразитологический журнал. – 2011. - № 1. – С. 112 – 116.
6. Шинкаренко А.Н., Петров Ю.Ф. Эпизоотология основных гельминтозов собак в Волгоградской области / А.Н. Шинкаренко, Ю.Ф. Петров // Труды Всероссийского института гельминтологии имени К.И. Скрябина. – Москва. – 2005. – Т. 41. – С. 434 -438.

PARASITOLOGICAL SITUATION IN DOGS IN THE VILLAGE OF VYSOKAYA GORA, VYSOGORSKY DISTRICT OF THE REPUBLIC OF TATARSTAN

M.Kh. Lutfullin

Doctor of Veterinary Sciences,

Professor of the Department of Epizootology and Parasitology,

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State

Academy of Veterinary Medicine, Kazan, Russia

E-mail – parasitology – kazan@mail.ru

R.R. Timerbaeva

Candidate of Veterinary Sciences,

Associate Professor of the Department of Epizootology and Parasitology

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State
Academy of Veterinary Medicine, Kazan, Russia

E-mail – 89033401420@mail.ru

R.R. Gizzatullin

Candidate of Veterinary Sciences,

Associate Professor of the Department of Epizootology and Parasitology

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State
Academy of Veterinary Medicine, Kazan, Russia

E-mail – Gizatullin.1987@bk.ru

A.I. Shakirova

5th year student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher
Education KGAVM, Kazan, Russia

E-mail – alsu.shakirova.2017@inbox.ru

Annotation. *The study of the spread of intestinal helminthiasis in dogs was conducted by examining animal feces. It was found that the helminth fauna of dogs in the village of Vysokaya Gora is represented by 9 species of pathogens. Of these, 5 species are from the Cestoda class (Dipylidium caninum, Diphylobothrium latum, Echinococcus granulosus, Taenia hydatigena, Echinocasmus perfoliatus), 4 species are from the Nematoda class (Toxocara canis, Toxascaris leonina, Trichocephalus vulpis, Uncinaria stenocephala).*

The largest number of helminth species (9) was found in stray dogs, 8 species in apartment dogs, and 3 species in service dogs.

Canine toxocariasis is the most common invasive disease with an EI of 12.5 to 38.1%. The intensity of invasion varied from 6 ± 1.2 to 12.61 ± 5.6 egg specimens.

Age dynamics of toxocariasis was established. Puppies of apartment dogs up to 2 months of age are free from toxocara. Maximum invasion is observed in young animals aged 3-4 months (22.4%), then there is a decrease in EI and animals over a year are free from this invasion. Puppies of stray dogs up to 2 months of age are invaded by 18.5%. The peak of invasion is observed in 3-4 month old young animals (31.5%), in animals over 12 months of age it is rarely recorded.

Keywords: *eggs of cestodes, nematodes, dog, distribution, feces.*

УДК: 619:99:636.2(470.41)

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕЛЬМИНТОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ООО «АК БАРС» ПЕСТРЕЦЫ ПЕСТРЕЧИНСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

М.Х. Лутфуллин, Р.Р. Тимербаева, Р.Р. Гиззатуллин, В.С. Мухаметзянова

М.Х. Лутфуллин

доктор ветеринарных наук,

профессор кафедры эпизоотологии и паразитологии,

ФГБОУ ВО КГАВМ, г. Казань Россия

E-mail – parasitology – kazan@mail.ru

Р.Р. Тимербаева

кандидат ветеринарных наук,

доцент кафедры эпизоотологии и паразитологии

ФГБОУ ВО КГАВМ, г. Казань Россия

E-mail – 89033401420@mail.ru

Р.Р. Гиззатуллин

кандидат ветеринарных наук,
доцент кафедры эпизоотологии и паразитологии
ФГБОУ ВО КГАВМ, г. Казань Россия
E-mail – Gizzatullin.1987@bk.ru
В.С. Мухаметзянова
студент 5 курса ФГБОУ ВО КГАВМ, г. Казань Россия
E-mail – mviliya0309@gmail.com

Аннотация. Проведен мониторинг эпизоотической ситуации по гельминтозам крупного рогатого скота в ООО «Ак барс» Пестрецы Пестречинского района РТ. Установлено, что экстенсинвазированность телят неоаскаридозом варьирует от 2 до 40%, а интенсинвазированность – от 1,6 до 92,4 яиц в 1 г фекалий. Животные выделяют яйца *N. Vitulorum* преимущественно в мае-октябре, максимум больных приходится на август месяц. В эпизоотический процесс вовлекаются телята от 1 до 6 месяцев, с преимущественным поражением на 2-ом месяце от рождения.

Экстенсинвазированность крупного рогатого скота стронгилятами пищеварительного тракта варьирует от 5 до 45%. Животные выделяют яйца с апреля по ноябрь месяц, максимальная инвазия наблюдается в летний-осенний сезоны года. В эпизоотический процесс вовлекаются крупный рогатый скот в возрасте от 18 месяцев и старше.

Ключевые слова: распространение, гельминтозы, телята, экстенсинвазированность, интенсинвазированность.

Введение

Для успешного развития животноводства, помимо обеспечения хороших условий содержания и кормления, улучшения породности особое значение приобретают ветеринарно-санитарные мероприятия по охране поголовья животных от различных кишечных паразитозов, в том числе от неоаскариоза, стронгилятоза, стронгилоидоза, эймериоза и других болезней. Достаточно широко распространенными болезнями преимущественно молодняка крупного рогатого скота являются неоаскариозы и стронгилятозы пищеварительного тракта. Эти заболевания способны наносить существенный экономический ущерб в зонах близких по климату к Среднему Поволжью, который складывается из снижения продуктивности животных, падежа телят, а также затраты на приобретение лекарственных средств и антигельминтиков.

Долгое время неоаскариоз регистрировался в южных районах субъектов РФ, но в последнее время встречается в отдельных районах Самарской области, в хозяйствах Республики Удмуртия, а также южных районах Республики Татарстан [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Материалы и методы исследований

Работа выполнена на кафедре эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ и в ООО «Ак барс» Пестрецы Пестречинского района РТ. Изучение распространения кишечных нематодозов проводили с учетом результатов копроскопических исследований. Количество яиц подсчитывали в 5 полях зрения микроскопа (ОБ*8 и ОК*10). Для исследования фекалий применяли усовершенствованный гельминтоовоскопический метод.

При эпизоотологическом обследовании пользовались критерием экстенсинвазированности (ЭИ) – отношение числа зараженных животных к общему числу обследованных животных, выраженное в процентах и интенсинвазированность (ИИ) – количество паразитов (в экземплярах) обнаруженных у животных.

Полученные результаты подвергали статистическому анализу.

Результаты исследования

Изучали зависимость экстенсинвазированности неоаскариозом от возраста телят, результаты которого представлены на рисунке 1. Из нее видно, что в самом раннем возрасте молодняк (до одного месяца) поражен наиболее слабо (2-3%). Экстенсинвазированность телят 1-2 месячного возраста составила 30%. Телята 3-4

месячного возраста по данным были инвазированы максимально (ЭИ=40%). В возрасте 5-6 месяцев инвазированность молодняка резко падает до 20,0%, а затем на 7 месяце жизни сокращается до нуля.

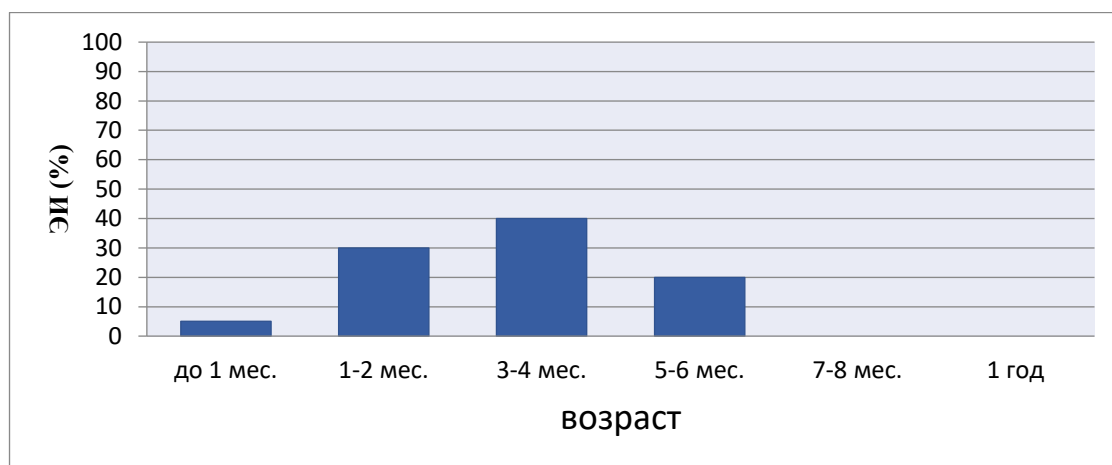


Рисунок 1 – Экстенсивизированность неоскаридозом телят в зависимости от возраста

Данные интенсинвазированнойности телят *N. Vitulorum* представлены на рисунке 2.

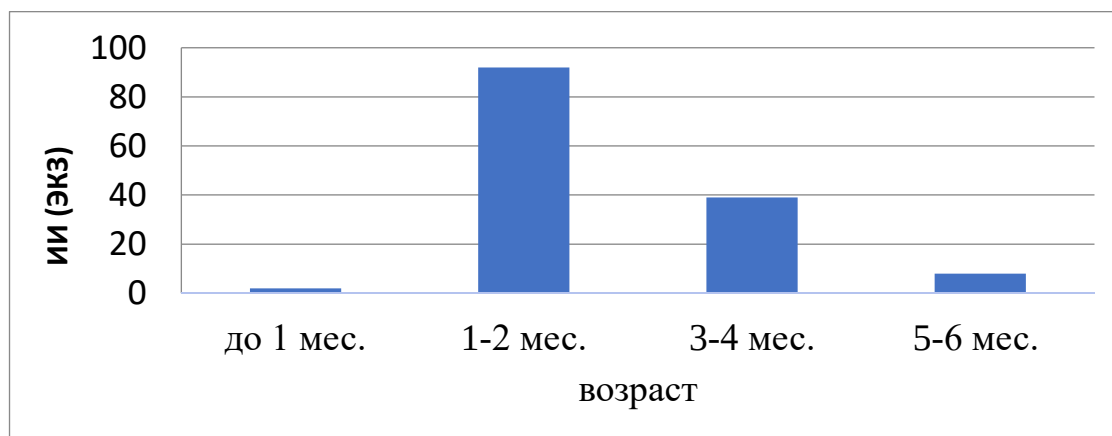


Рисунок 2 – Интенсинвазированность неоскаридами телят разного возраста

Рисунок 2 хорошо коррелирует с динамикой изменения экстенсивизированности телят: младшая возрастная группа очень слабо выделяет яйца с фекалиями (1,7+0,19 яиц/г), а максимум выделения приходится на первый и второй месяцы жизни (92,4+3,5 яиц/г). Интенсинвазированность на 3 – 4-й месяц жизни падает до уровня 37,9+1,2 яиц/г фекалий. Максимум экстенсивизированности приходится также на 1-4 месяцы и снижается на 5-6-й месяц. В дальнейшем телята полностью освобождаются от данного паразита.

Таким образом, как ЭИ, так и ИИ достигают максимума на втором месяце жизни телят, а затем постепенно убывают, доходя до нуля на 7-ом месяце жизни.

Изучали также сезонную динамику инвазированности телят неоскаридозом.

Установлено, что количество выделяемых яиц в зимние месяцы незначительно. Причиной этого может являться сезонная – депрессия выделения яиц. Весной (в мае) начинается рост числа животных, выделяющих яйца неоскаридов. В июне ИИ была равна 27,9+1,2 яиц в 1 фекалий. В июле наблюдалось еще более интенсивное выделение яиц. Максимум выделения яиц паразитов приходится на август (у обследованных телят количество выделяемых яиц было очень велико и превышало 348 на 1 г фекалий), затем

следует довольно резкий спад в сентябре.

Нужно отметить, что такая большая степень пораженности проявлялись в виде клинически выраженных симптомов, таких как диспепсия, побледнение слизистых оболочек, ацетонный запах изо рта и т. Д. В октябре – ноябре уровень яиц в 1 г фекалий становится небольшим.

С октября по апрель месяц данная инвазия практически не проявляется.

У крупного рогатого скота, фекалии которых исследовали на наличие яиц неоскаридов, были выявлены также яйца стронгилят.

В задачу наших исследований входило также изучение возрастной динамики зараженности крупного рогатого скота возбудителями стронгилятозов пищеварительного тракта.

Материал для исследования брали от молодняка крупного рогатого скота разных возрастов, которые были разделены на шесть групп. Первая группа – телята 1 мес., 2 группа – 3 мес., 3 группа – 7 мес., 4 группа – 12 мес., 5 группа – 16 мес., шестая группа – 18 мес. Молодняк каждой группы имел одинаковый возраст и живую массу.

Интенсивность (ИИ) молодняка крупного рогатого скота стронгилятами зависела от возраста животных. У телят до 1 месячного возраста этот показатель составил $28 \pm 3,4$ яиц/г, а экстенсивность (ЭИ) – 10 %. У животных 3-х месячного возраста установлено повышение этих показателей. Среднее количество яиц в 1 грамме фекалий у них составило $218 \pm 5,6$, процент инвазированных равнялся 30. Экстенсивность молодняка держится на высоком уровне с 3 до 12 месяцев жизни. У животных 12 месячного возраста отмечается максимальное выделение яиц гельминтов. ИИ у них равняется $628 \pm 6,8$ яиц/г. Экстенсивность при этом составляет 70%. У крупного рогатого скота 18 месячного возраста установлено снижение интенсивности и она составила $118 \pm 3,3$ яиц /г фекалий.

Таким образом, как экстенсивность, так и интенсивность стронгилятами достигают максимума в возрасте 12 месяцев, а затем постепенно убывают до минимума начиная с 13 месячного возраста. Следовательно, особую опасность стронгилятозы желудочно-кишечного тракта представляют для молодняка сельскохозяйственных животных.

Заключение

В ООО «Ак барс» Пестрецы Пестречинского района Республики Татарстан экстенсивность телят неоскаридозом варьирует от 2 до 40%, а интенсивность – от 1,7 до 92,4 яиц в 1 г фекалий.

Животные выделяют яйца *N. Vitulorum* преимущественно в весенне-осенний период. Проведен мониторинг эпизоотической ситуации по гельминтозам крупного рогатого скота в ООО «Ак барс» Пестрецы Пестречинского района РТ. Установлено, что экстенсивность телят неоскаридозом варьирует от 2 до 40%, а интенсивность – от 1,6 до 92,4 яиц в 1 г фекалий. Животные выделяют яйца *N. Vitulorum* преимущественно в мае-октябре, максимум больных приходится на август месяц. В эпизоотический процесс вовлекаются телята от 1 до 6 месяцев, с преимущественным поражением на 2-ом месяце от рождения.

Экстенсивность крупного рогатого скота стронгилятами пищеварительного тракта варьирует от 5 до 45%. Животные выделяют яйца с апреля по ноябрь месяц, максимальная инвазия наблюдается в летний-осенний сезоны года. В эпизоотический процесс вовлекаются крупный рогатый скот в возрасте от 18 месяцев и старше.

Список литературы

1. Долбин Д.А. Неоаскаридоз крупного рогатого скота в Республике Татарстан (эпизоотология, биология и диагностика) / Д.А. Долбин // Автор. Дис. К.б.н.: 03.00.19. – Уфа. – 2005. – 18 с.
2. Котельников, Г.А. Гельминтологические исследования животных и окружающей среды / Г.А. Котельников // - М. Колос, 1984. – С. 40 – 46.
3. Лутфуллин, М.Х. Ветеринарная гельминтология: учебное пособие / М.Х. Лутфуллин, Д.Г. Латыпов, М.Д. Корнишина. — Санкт-Петербург: Лань, 2011. — 304 с.
4. Субботина И.А. Неоаскариоз крупного рогатого скота (биология возбудителя, паразито-хозяйные отношения, меры борьбы) / И.А. Субботина // Автор. Дисс... к.в.н.: 03.02.11. – Минск. – 2010. – 22 с.
5. Downey N.E. Controlled grazing trial of a fenbendazole slow-release bolus for the prophylaxis of nematodiasis in calves. / N.E. Downey, M.H. Cawdery // Irish J. of Agricultural and Food Research. – 2013. – V. 31. – N. 2. – P 105-114.
6. Starke-Buzzetti W.A., Ferreira F.P. Characterization of Excretory / Secretory antigen from *Toxocara vitulorum* larvae. / W.A. Starke-Buzzetti, F.P. Ferreira // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2004. – V. 210. – P. 1024.

SPREAD OF HELMINTHIASIS IN CATTLE IN AK BARS LLC PESTRETS OF PESTRECHINSKY DISTRICT OF THE REPUBLIC OF RT

M.Kh. Lutfullin

Doctor of Veterinary Sciences,
Professor of the Department of Epizootology and Parasitology,
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State
Academy of Veterinary Medicine, Kazan, Russia
E-mail – parasitology – kazan@mail.ru

R.R. Timerbaeva

Candidate of Veterinary Sciences,
Associate Professor of the Department of Epizootology and Parasitology
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State
Academy of Veterinary Medicine, Kazan, Russia
E-mail – 89033401420@mail.ru

R.R. Gizzatullin

Candidate of Veterinary Sciences,
Associate Professor of the Department of Epizootology and Parasitology
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State
Academy of Veterinary Medicine, Kazan, Russia
E-mail – Gizzatullin.1987@bk.ru

V.S. Mukhametzhanova

5th year student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher
Education KGAVM, Kazan, Russia
E-mail – mviliya0309@gmail.com

Annotation. *Monitoring of the epizootic situation on cattle helminthiasis was conducted in Ak Bars LLC, Pestretsy, Pestrechinsky District, Republic of Tatarstan. It was found that the extensity of neoascariasis infestation in calves varies from 2 to 40%, and the intensity of infestation – from 1.6 to 92.4 eggs per 1 g of feces. Animals excrete N. vitulorum eggs mainly in May-October, the maximum number of patients occurs in August. Calves from 1 to 6 months are involved in the epizootic process, with a predominant lesion in the 2nd month from birth.*

Extensity of infestation of cattle with strongylates of the digestive tract varies from 5 to 45%. Animals excrete eggs from April to November, the maximum invasion is observed in the

summer-autumn seasons of the year. Cattle aged 18 months and older are involved in the epizootic process.

Keywords: distribution, helminthiasis, calves, extensive invasion, intensive invasion.

УДК 619:615.371:579.873.21

РИСК КОНТАМИНАЦИИ ВИРУС-ВАКЦИН ИЗМЕНЕННЫМИ ФОРМАМИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

А. П. Лысенко, М. В. Кучвальский, А. Н. Притыченко, А. Э. Высоцкий

А. П. Лысенко

доктор ветеринарных наук, профессор, начальник отдела УП «НИИ БИОФАРМ»,
г. Минск, Республика Беларусь, lysenkoap@tut.by,

М. В. Кучвальский

кандидат биологических наук, помощник Председателя Президиума
Национальной академии наук Беларуси, г. Минск,
Республика Беларусь, kuchvalskimv@gmail.com

А. Н. Притыченко

кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий отделом ветеринарии
РУП «Опытная научная станция по птицеводству», г. Заславль,
Республика Беларусь, bievmvitebsk@gmail.com

А. Э. Высоцкий

кандидат ветеринарных наук, доцент, заместитель директора
УП «НИИ БИОФАРМ», г. Минск, Республика Беларусь, shmel@tut.by

Аннотация. Посев с использованием специального стимулятора роста и питательной среды позволил обнаружить инфицирование трансформированными формами микобактерий туберкулеза коммерческих серий яиц, свободных от патогенной микрофлоры, эмбриональной сыворотки плодов коров и вирус-вакцин для кур и человека. Приводятся данные о морфологии, антигенном составе изолятов и результаты их идентификации в ПЦР. Причиной такой контаминации признается латентная туберкулезная инфекция у производителей, передающаяся трансовариально и трансплацентарно. Рассмотрены возможные последствия контаминации вирус-вакцин трансформированными формами микобактерий туберкулеза, обоснована необходимость выявления латентной туберкулезной инфекции у производителей, специального контроля яиц, эмбриональной сыворотки и культур клеток, используемых для их производства.

Ключевые слова: куриные эмбрионы, свободные от патогенной микрофлоры, фетальные бычьи сыворотки, вирус-вакцины, контаминация, трансформированные микобактерии туберкулеза, латентная туберкулезная инфекция, стимулятор роста и питательная среда МусСел DW, микобактерии туберкулеза с дефектной клеточной стенкой.

Введение

Вирусы для приготовления вакцин культивируют на развивающихся куриных эмбрионах (РЭК), свободных от патогенной микрофлоры (SPF) и культурах клеток (КК), для которых в питательную среду включают фетальную бычью сыворотку (fetal bovine serum – FBS). Естественно, SPF-РЭК и FBS не должны содержать инфекционных агентов. SPF-яйца получают в специальных изолированных стадах кур. Птицы и производимые яйца

контролируются на отсутствие инфицирования целым рядом инфекционных агентов, в том числе микобактериями туберкулеза (МБТ) птичьего вида (*M. Avium*) [1, 2].

Коммерческая партия FBS объединяет материал из разных стад; если в нее попадает сыворотка инфицированного эмбриона, вся партия может быть контаминирована. Поэтому FBS проверяют на отсутствие патогенов [3], трехкратно фильтруют, используя на заключительном этапе фильтр 100 нм. Дополнительно FBS может быть простерилизована гамма-облучением (до 25 кГр). Тем не менее, сообщается о контаминации FBS, в частности, пестивирусами [4,5,6]. Реализуемые на мировом рынке объемы FBS превосходят официальные данные по ее заготовке, поэтому не исключается фальсификация продукта путем добавления бычьего сывороточного альбумина, воды и ростовых факторов. Риск представляет реализация FBS, полученной в странах с неблагоприятным инфекционным статусом стад-доноров, под видом произведенной в благополучных регионах [6,7].

Как правило, требования к биологической безопасности SPF-яиц и FBS выполняются, но это касается контроля известных инфекционных агентов. Вне поля зрения остаются патогены, не входящие в обязательный перечень или существующие в виде трансформированных форм, которые сложно выявить рекомендуемыми методами. Это касается туберкулезной инфекции, которую исключают методами обнаружения типичных возбудителей. Однако МБТ могут существовать в виде: фильтрующихся [8], в том числе проходящих через ультрафильтры [9], спороподобных [10], ригидных некислотоустойчивых (НКУ) с дефектной клеточной стенкой (cell wall deficient – CWD) [11,12] и осмозависимых «L» форм [12]. Такие формы МБТ невозможно выявить, например, рекомендуемым [2] методом контроля SPF-яиц: «образец объемом 5 мл тестируется на наличие *Mycobacterium spp.* Бактериологическим методом, чувствительным для обнаружения этих организмов», что подразумевает посев на питательные среды для культивирования типичных МБТ. В ряде случаев контроль микобактериальной инфекции в стаде кур, производящих SPF-яйцо, ограничивается «клиническим наблюдением».

Риск контаминации FBS измененными формами МБТ связан с тем, что критерии оценки статуса стад крупного рогатого скота, также базируются на методах обнаружения типичных кислотоустойчивых (КУ) МБТ. Еще в XX веке было известно, что отрицательные результаты туберкулинизации, аутопсии, бактериологического посева и биологической пробы не гарантируют отсутствия в стаде инфицированных животных [13,14]. Показателем этого может быть обнаружение ДНК *M. Bovis* в ультрапастеризованных молочных продуктах, произведенных в странах, официально свободных от туберкулеза [15,16]. Это связано тем, что скрытая (латентная) туберкулезная инфекция может быть у коров, нереагирующих на туберкулин, и может передаваться трансплацентарно [17,18].

Использование специальных стимуляторов роста и питательных сред (БКГ, МусСел DW) позволило существенно повысить чувствительность бактериологической диагностики, так как независимо от того в какой форме МБТ находятся в пробе, после ее инкубации в стимуляторе роста и посева на среде вырастают НКУ (CWD) МБТ, являющиеся прямым маркером туберкулезной инфекции [9,11].

Цель работы – изучение инфицирования SPF-яиц и эмбриональной сыворотки плодов коров измененными формами микобактерий туберкулеза и выяснение риска контаминации вирус-вакцин, полученных с их использованием.

Материалы и методы исследований

С использованием специального метода посева со стимулятором роста и питательной среды МусСел DW [11] исследовали случайно отобранные:

- 5 SPF-яиц разных партий (импорт);
- 3 серии живых вирус-вакцин (произведенных на SPF-РЭК 2 серии для человека, 1 для кур);
- 3 коммерческие серии (с.) FBS (импорт): с. «В» 1/77, с. «В» 3/117, с. «G» 2/87/0.22;
- 1 серию живой вирус-вакцины «Р», произведенную на КК человека;

- 3 серии инактивированной вирус-вакцины «CF», произведенной на КК Vero.

Для посева SPF-яйца обрабатывали 70%-ным этанолом, стерильно отбирали аллантоисную жидкость, которую смешивали с 3-мя объемами стимулятора роста МусСел DW с 0,05% хлоргексидина биглюконата.

FBS из коммерческих упаковок отбирали одноразовыми шприцами и смешивали (1:2) со стимулятором роста МусСел DW. FBS с. «G» с. 2/87 дополнительно фильтровали через Millex GP 0.22 μ m, фильтрат смешивали (1:2) со стимулятором роста МусСел DW.

Живые лиофилизированные вирус-вакцины (произведенные на РЭК) растворяли в 3 объемах стимулятора роста МусСел DW с 0,05% хлоргексидина биглюконата.

При посеве вирус-вакцин «Р» и «CF» из 5 флаконов каждой серии делали смывы стимулятором роста (по 1,3-1,4 мл).

Смеси проб со стимулятором роста 48 ч инкубировали при 37 °С и высевали на среду МусСел DW (по 300 мкл). Посевы инкубировали при 37 °С. При отсутствии роста делали «слепые» пересевы на среде МусСел DW.

Препараты-мазки изолятов окрашивали по Kinyoun и дифференцирующим иммунопероксидазным методом (ДИП) [19]. Микроскопию проводили на Olympus B51X, 10x100.

Антигенный состав соникатов изолятов изучали в электрофорезе в 10%-ном или 12%-ном ПААГ-ДСН с последующим иммуноблоттингом с антисыворотками к соникатам, инактивированных фенолом (3%) *M. Tuberculosis* H₃Rv и *M. Bovis* 8.

Для ПЦР и ПЦР-РВ (real time) ДНК выделяли из проб, прогретых в лизирующем буфере (95°С, 5 мин) на колонках с сорбентом (ИБОХ НАНБ), а также с помощью «РИБО-преп» (Amplisens, РФ). Амплификацию проводили с праймерами 16S RNA, MPB 70, MPB 64, IS 6110 на C1000™ ThermoCycler (BioRad) и на CFX96™ RT System (с набором «Амплитуб», Синтол, РФ).

Результаты исследований и обсуждение

При посеве пяти SPF-яиц из разных партий рост на среде МусСел DW получен в трех случаях (60%). Через 24-48 ч на поверхности среды появлялись мелкие стекловидные колонии протопласта-матрикса (рис. 1а, 1б), в котором образовывались частично кислотоустойчивые (ЧКУ) сферопласты и палочки (рис. 1а), некислотоустойчивые палочки (рис. 1б), а при длительном культивировании – спороподобные формы (рис. 1с).

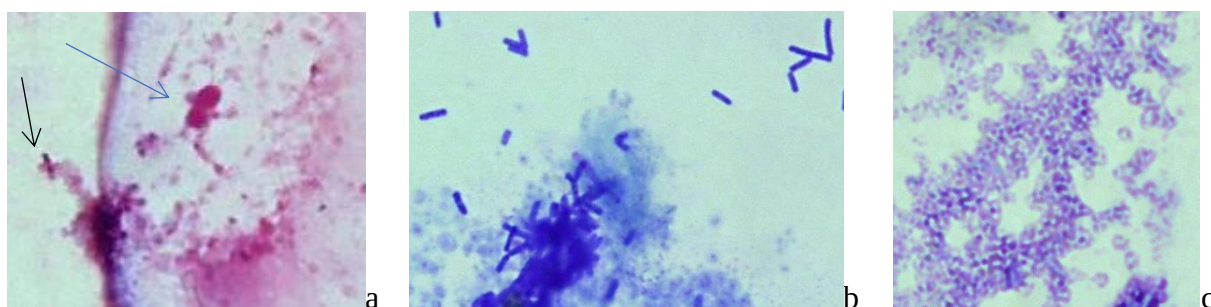


Рисунок 1 – Морфология изолятов, полученных при посевах на среду МусСел DW SPF-яиц:
а – №2, начало роста, образование в матриксе ЧКУ сферопластов (синяя стрелка) и ЧКУ палочки (черная стрелка); б - №3 образование в матриксе НКУ палочек; с - №4 длительный рост без пересева, образование спороподобных форм. Kinyoun, 10x100

В пересевах на среде МусСел DW изоляты росли через 20–48 ч, образуя светлые маслянистые колонии палочковидных форм, которые при пересеве на среду Гельберга могли трансформироваться в ЧКУ коккоиды и палочковидные формы (рис. 2 а, б, с), что характерно для НКУ (CWD) МБТ [20]. Принадлежность изолятов из SPF-РЭК к микобактериям подтверждена в ПЦР с праймерами к локусу 16s RNA (*Mycobacterium*), в том числе в одном случае к *M. Avium* (рис. 6 а, слабоположительная реакция).

После посева вирус-вакцины для кур, произведенной на SPF-РЭК, через 4 суток на поверхности среды появился нежный «газон», при пересеве дававший через 20–40 ч светлые маслянистые колонии ЧКУ полиморфных палочек и коккоидов с характерной для CWD МБТ морфологией (рис. 3). В частности, в препаратах-мазках присутствовали характерные [20] «пустые» биполярные веретеноподобные клетки (рис. 3 а, б, с), которые также были обнаружены в посеве SPF-яиц (рис. 2 б, красные стрелки).

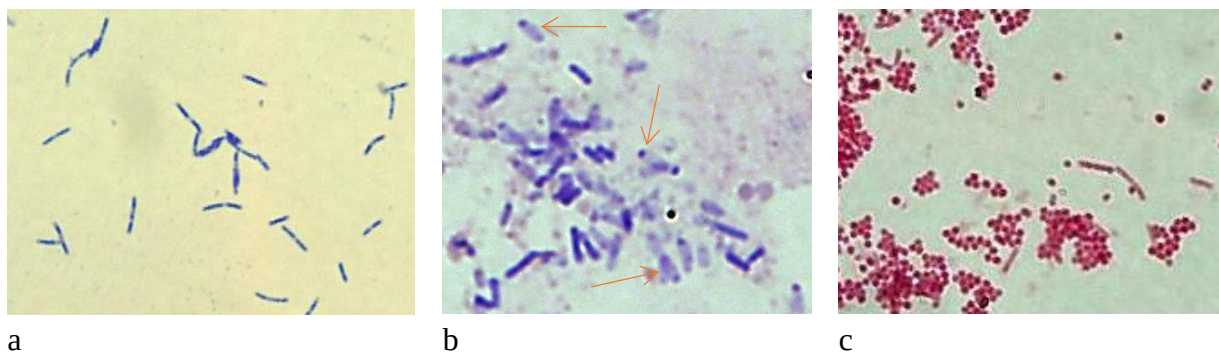


Рисунок 2 – Морфология изолятов, полученных из SPF-яиц №2(а) и №4(б) после нескольких пересевов на среде МусСел DW (красные стрелки биполярные веретеноподобные клетки); морфология изолята из SPF-яйца №2 при пересеве на среду Гельберга (в). Кинуюип, 10х100

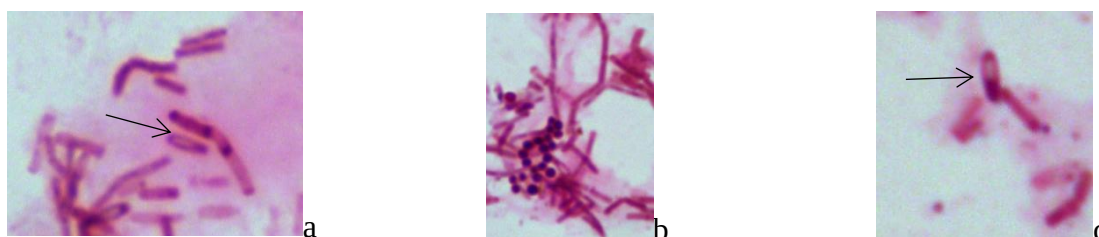


Рис. 3 – Морфология изолятов, полученных при посеве вирус-вакцины для кур на среде МусСел DW. Стрелки - «пустые» биполярные веретеноподобные клетки. Кинуюип, 10х100

При посеве двух серий вирус-вакцины для человека, произведенной на SPF-РЭК, в обоих случаях на среде МусСел DW получен рост коккоидов, среди которых встречались длинные палочки. При окраске ДИП-методом антитела к антигенам *M. Bovis* связывались с клетками, которые приобретали специфический коричневый цвет (рис. 4). Неожиданным было получение положительного результата ПЦР с ДНК одного изолята с праймерами к локусу *MPB 70 tuberculosis-bovis* (рис. 6б).



Рисунок 4 – ДИП-окраска изолята из вирус-вакцины для человека (SPF-РЭК): а – контроль подавления эндогенной пероксидазы (клетки сине-зеленого цвета), б – коричневый цвет клеток, указывающий на присутствие в них антигенов, общих с *M. Bovis*

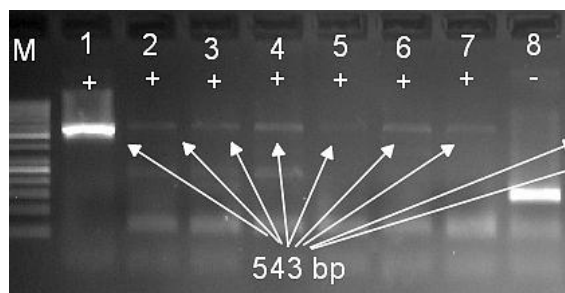


Рисунок 5 – Результаты ПЦР с праймерами к локусу 16s RNA и ДНК изолятов: из SPF-яиц № 2 (2), №3 (3), №4 (4); из вирус-вакцин (SPF): для кур (5), для людей (6); из вирус-вакцины «Р», произведенной на КК человека (7); М – маркер молекулярного веса, 1 – положительный и 8 – отрицательные контроли

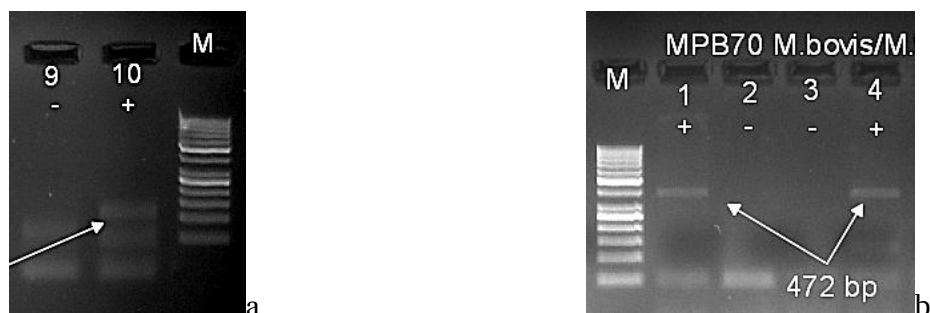


Рисунок 6а – результат ПЦР с праймерами к *M. Avium* и ДНК изолята из SPF-яйца №2 (10), 9 –отрицательный контроль; б – с праймерами к локусу MPB 70 tuberculosis-bovis: положительный контроль (1), ДНК изолятов из SPF-яиц №2 (2), №3 (3), изолят из живой вирус-вакцины для человека, произведенной на SPF-РЭК (4)

При исследовании трех коммерческих серий FBS в ПЦР-РВ положительный результат получен в двух случаях (табл. 1), в том числе ДНК из FBS с. «В» 1/77 реагировала не только с праймерами к *M. Bovis*, но и с праймерами к *M. Tuberculosis*.

Таблица 1 – Результаты исследования коммерческих серий FBS в ПЦР-РВ

FBS серий	ПЦР с ДНК из сывороток, С (t) в ПЦР-РВ	Результат посева на среду МусСел DW
«В» 1/77	<i>M. bovis</i> , <i>M. tuberculosis</i> , С (t) 37	НКУ (CWD) МБТ
«Г» с. 2/87/0.22	Отрицательно	НКУ (CWD) МБТ
«В» 3/117	<i>M. bovis</i> , С (t) 38	Посев не проводили, но при микроскопии обнаружены НКУ МБТ (рис. 13)

При посеве FBS на среду МусСел DW с. «Г» 2/87/0.22 дала рост во втором, а с. «В» 1/77 в пятом «слепом» пересеве соответственно палочковидных, нитевидных, спороподобных форм (рис. 7 а) и коккоидов (7 б), имевших общие антигены с *M. Bovis* (коричневый цвет при ДИП-окраске). Наличие до 18 общих антигенных полипептидов с МБТ комплекса *tuberculosis-bovis* было подтверждено в иммуноблоттинге (рис. 8).

Посев «живой» вирус-вакцины «Р», полученной на КК человека, дал рост на среде МусСел DW во втором «слепом» пересеве нитевидных и полиморфных палочковидных НКУ форм (рис. 9), ДНК которых реагировала в ПЦР с праймерами к локусу 16s RNA (рис. 5).

При посеве инактивированной вирус-вакцины «CF», произведенной на КК Vero, с. CF 1 дала рост через три дня. В посеве с. CF 2 через одни сутки на среде появился тонкий «налет». После его пересева отмечен интенсивный рост светлых маслянистых колоний. Посев серии CF 3 дал рост только в шестом «слепом» пересеве. В препаратах-мазках при появлении признаков роста на среде обнаружены НКУ и ЧКУ формы (рис. 10). В

последующих пересевах клеточный состав изолятов становился типичным для НКУ (CWD) МБТ. ДНК изолятов из вирус-вакцины «СF» реагировала в ПЦР-РВ с праймерами к локусу IS 6110 (рис. 11), следовательно, они происходили от МБТ комплекса *tuberculosis-bovis*. При этом изоляты имели не менее 18 общих полипептидных антигенов, реагировавших в иммуноблоттинге с антисывороткой к *M. Tuberculosis* H₃₇Rv (рис. 12).

Выделенные НКУ (CWD) МБТ – прямой маркер присутствия в пробе микобактерий в специфической форме и не обязательно в виде НКУ (CWD) [11], но факт их выделения указывает на скрытую (латентную) микобактериальную инфекцию у кур-продуцентов и коров-матерей.



Рисунок 7 – Рост FBS «G» с. 2/87/0.22 во II (а) и FBS с. «В» 1/77 в пятом «слепо» пересеве на среде МусСел DW. ДИП-окраска, 10x100



Рисунок 8 – ЭФ-ПААГ-ДСН 10% и иммуноблоттинг с антисывороткой к *M. Bovis* 8 (истощена антигенами нетуберкулезной микробиоты) слева направо: изолят из с. «В» 1/77 и (для сравнения) изолят из молока коровы, инфицированной *M. Bovis*



Рисунок 9 – Изолят из «живой» вирус-вакцины «Р», полученной на КК человека, Кінуоип, 10x100

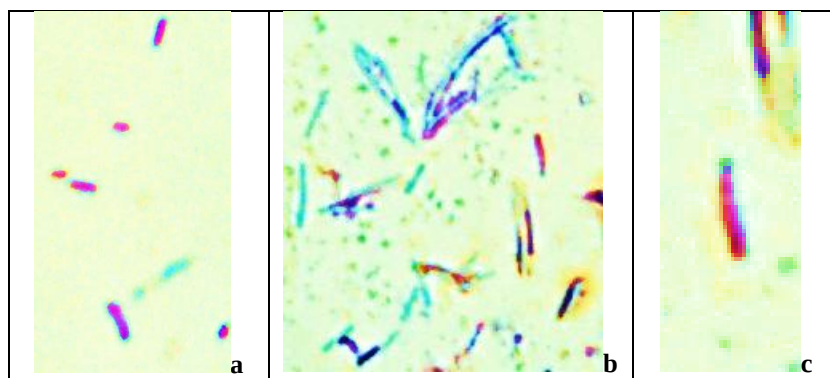


**Рисунок 10 – Начало роста: а – серии CF 1 (видны КУ зерна и палочковидные формы);
b – серии CF 2 (видны КУ палочковидные формы и клетки с КУ фрагментами);
с – CF 2 – ЧКУ палочковидная форма (увеличен фрагмент b). Kinyoun, 10x100**

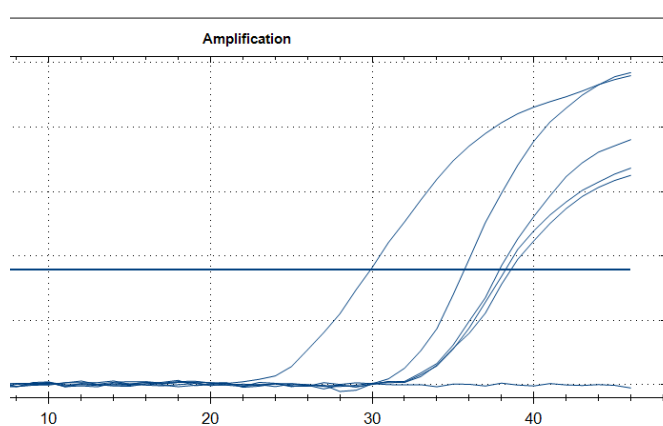


**Рисунок 11 – ПЦР-РВ с праймерами к локусу IS 6110, положительный контроль (Ct 29.90), ДНК
изолятов: из CF 1 (Ct 35.70), CF 2 (Ct 37.87), CF 3 (Ct 38.25)**



**Рисунок 12 – ЭФ 12% ПААГ-ДСН и иммуноблоттинг с антисывороткой к *M. Tuberculosis H37Rv*
слева направо: НКУ (CWD) *M. Tuberculosis H37Rv*, изолят из вирус-вакцины с/ CF 1**

Туберкулез кур был широко распространен и передавался, в частности, трансовариально [21, 22]. Борьба с туберкулезом проводилась путем обследования кур туберкулином для птиц и кровякапельной реакцией агглютинации. Но их отрицательные результаты не гарантировали отсутствие заражения, особенно при латентной инфекции без развития макроскопических изменений [21, 22], которая может протекать пожизненно, не переходя в активную стадию [23].

Все три изолята из SPF-яиц относились к НКУ (CWD) микобактериям, в том числе один – явно к *M. Avium*. Возможно, два других изолята происходили от нетуберкулезных

микобактерий, распространенных во внешней среде и попадавших курам с кормом. Это вполне возможно, так как термическая обработка инактивирует вегетативные формы микобактерий, но не предотвращает образование ими термостабильных форм [9, 10], которые, попадая в организм, могут индуцировать латентную инфекцию [25].

В научной литературе нет упоминаний о контроле FBS на присутствие генома МБТ. Поэтому, неожиданным было его обнаружение в двух из трех исследованных партий FBS. Но в FBS присутствовал не только геном, но и формы МБТ, дававшие после посева рост НКУ (CWD) МБТ. Причина этого – распространение латентной туберкулезной инфекции у коров, которую сложно выявить рутинными методами. Кроме того, в одной серии FBS был обнаружен геном не только *M. Bovis*, но и *M. Tuberculosis*. Риск инфицирования коров от человека *M. Tuberculosis* считается незначительным, а инфекция протекает без развития видимых туберкулезных изменений и может оставаться незамеченной.

Трансплацентарная передача туберкулезной инфекции у коров наблюдается не только в активной фазе болезни [24], но и при латентной инфекции [17, 18]. В крови эмбриона присутствуют формы МБТ, способные проходить через стерилизующие фильтры [24], поэтому стерилизующая фильтрация эмбриональной сыворотки не исключает риск микобактериальной контаминации [9, 18].

Нельзя исключать, что фильтрующиеся формы МБТ могут восстановиться в НКУ (CWD) МБТ при хранении и применении FBS, при ее использовании как питательной среды. Так, в препаратах-мазках FBS с. «В» 3/117 были обнаружены характерные для НКУ (CWD) МБТ клетки, реагирующие с антителами к *M. Bovis* (рис. 13). Вероятно, процесс восстановления идет интенсивнее в условиях выращивания КК, вплоть до их хронического инфицирования [26] и образования КУ МБТ [27]. То есть, если КК когда-либо культивировалась с контаминированной FBS, то и при последующих пересевах она остается инфицированной. При использовании вирусосодержащего материала, полученного на такой КК для заражения SPF-РЭК, у последних также начинается персистенция измененных МБТ комплекса *tuberculosis-bovis*, что было подтверждено в ПЦР с ДНК изолята из вакцины, произведенной на SPF-яйце.

Необходимо также учитывать, что инаktivация вегетативной формы МБТ химическими веществами не исключает возможности восстановления жизнеспособности в виде НКУ (CWD) МБТ [28]. Поэтому, их удалось выделить не только из вакцин, в составе питательной среды для КК были антибиотики, но и из вакцины, инаktivированной β-пропиолактоном.

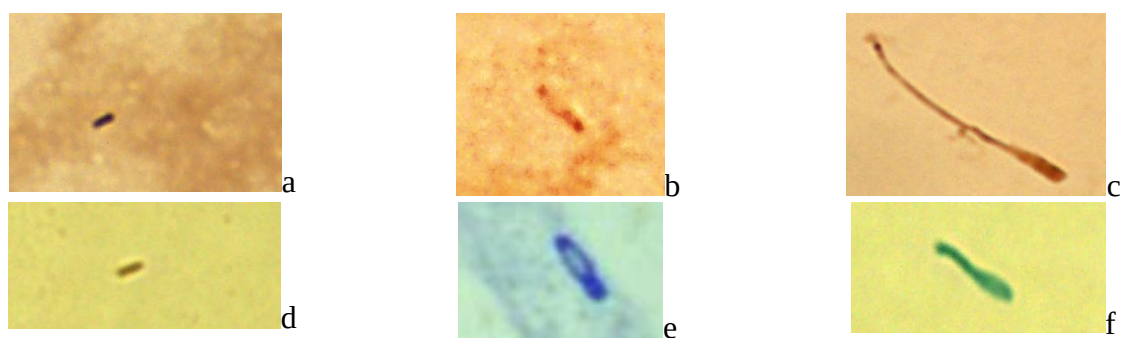


Рисунок 13 – Похожие клетки: в FBS «В» 3/117 (a, b, c), изоляты из вирус-вакцины серии FS3 (d, e), в НКУ (CWD) *M. Bovis* BCG (f); a, b, c, d – ДИП окраска, e, f – Kynioun

Это может объяснить факт того, что ДНК из живой вирус-вакцины для человека, произведенной на SPF-РЭК, реагировала в ПЦР с праймерами к локусу *MPB70 tuberculosis-bovis*. Скорее всего, для заражения SPF-РЭК использовался вирус, прокультивированный на инфицированной КК, или при выращивании КК использовалась контаминированная FBS.

В целом, полученные результаты указывают на необходимость контроля SPF-яиц и FBS в ПЦР на присутствие генома МБТ и их измененных форм путем посева с применением специального стимулятора роста и питательной среды для исключения риска контаминации вирус-вакцин. Безусловно, необходимо дальнейшее изучение влияния такой контаминации на человека и животных. Для последних часто применяют вирус-вакцины с масляными адьювантами, которые повышает патогенность НКУ (CWD) МБТ и могут способствовать развитию, в частности у крупного рогатого скота, латентной туберкулезной инфекции и возникновению реакций на туберкулин.

Заключение

1. Из случайно отобранных SPF-яиц разных партий выделены некислотоустойчивые с дефектной клеточной стенкой микобактерии, в двух случаях, предположительно, происходящие от нетуберкулезных видов, а в одном – от микобактерий туберкулеза птичьего вида.

2. Из вирус-вакцин для кур и для человека, произведенных на SPF-яйцах, выделены некислотоустойчивые с дефектной клеточной стенкой микобактерии. Изоляты из вирус-вакцины для человека происходили от микобактерий комплекса *tuberculosis-bovis*, что вероятно связано с контаминацией вируссодержащего материала для заражения яиц, полученного на культуре клеток, выращенной с использованием контаминированной эмбриональной сыворотки.

3. В двух коммерческих сериях эмбриональной сыворотки обнаружен геном микобактерий туберкулеза бычьего и человеческого вида.

Из всех трех исследованных коммерческих серий эмбриональной сыворотки, в том числе дополнительно профильтрованных через стерилизующий фильтр, выделены некислотоустойчивые с дефектной клеточной стенкой микобактерии комплекса *tuberculosis-bovis*.

4. Из живой и трех серий инактивированной вирус-вакцины выделены некислотоустойчивые с дефектной клеточной стенкой микобактерии комплекса *tuberculosis-bovis*.

5. Исследованные SPF-яйца, эмбриональная сыворотка, вакцины, скорее всего, содержали вирусоподобные формы микобактерий, которые при посеве с использованием стимулятора роста и питательной среды MucCel DW восстанавливались в полиморфные частично кислотоустойчивые и некислотоустойчивые с дефектной клеточной стенкой микобактерии.

6. Для исключения риска контаминации вирус-вакцин необходим контроль SPF-эмбрионов, эмбриональных сывороток и культур клеток на присутствие генома в ПЦР и на наличие жизнеспособных форм микобактерий туберкулеза путем посева с применением специального стимулятора роста и питательной среды.

Список литературы

1. Правила проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского Экономического Союза. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 89 (ред. От 04.07.2023).
2. Tests for extraneous agents in viral vaccines for Human Use European Pharmacopeia 2.6.16. 01/2011:20616. – P. 176-177.
3. Gstraunthaler, G., A plea to reduce or replace fetal bovine se-rum in cell culture media / G. Gstraunthaler, T. Lindl, J. van der Valk // Cytotechnology. – 2013, 65 (5). – P. 791-793.
4. Zhang, S.Q. Genetic diversity of bovine viral diarrhea viruses in commercial bovine serum batches of Chinese origin / S.Q. Zhang, B. T. L. Guo, F.X. Wang Zhu, Y.J. Wen, S. Cheng // Infection, Genetics and Evolution. – 2014. – Vol. 27. – P. 230-233.
5. Häusl, P. Fetal Bovine Serum running short. European Biotechnology // Life Sciences and Industry Magazine. – 2008. <http://www.european-biotechnology-news.com>.

6. Глотов, А.Г. О контаминации импортируемой фетальной сыворотки крупного рогатого скота пестивирусами. Как факторе распространения вирусной диареи в условиях глобализации: мини обзор / А.Г. Глотов, Т.И. Глотова, С.В. Котенева // Сельскохозяйственная биология. – 2018. – Т. 53. – С. 248-257.
7. Flatschart, R.B. The Impact of BVDV presence on fetal bovine serum used in the biotechnology industry / R.B. Flatschart, L.A. Caldas, D.O. Almeida, N.C. dos Santos, L.C. Boldrini, J.M. Granjeiro, A.V. Folgueras-Flatschart // In: Advances in medicine and biology. Nova Biomedical, New York – 2016. – Vol.95. – P. 75-95.
8. Markova, N. Unique biological properties of Mycobacterium tuberculosis L-form variants: impact for survival under stress / N. Markova, G. Slavchev, L. Michailova // International Microbiology: The Official Journal of the Spanish Society for Microbiology. – 2012. – Vol. 15. – № 2. – P. 61-68.
9. Микобактерии туберкулеза при термическом воздействии образуют защитные формы, проходящие через ультрафильтры и восстанавливающие жизнеспособность в виде CWD форм / А. П. Лысенко [и др.] // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2019. – Т. 1. – № 1. – С. 33-45.
10. Sporulation in mycobacteria / J. Ghosh [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2009. – Vol. 106. – № 26. – P. 10781-10786.
11. Феномен изменчивости микобактерий туберкулеза и его использование для обнаружения туберкулезной инфекции / А.П. Лысенко [и др.] // Туберкулез – глобальная катастрофа человечества: материалы I Международной заочной научно-практической конференции, 24 марта 2014 г. / Ростов-на-Дону: РостГМУ. – 2014. – С. 176-198.
12. Mattman, L.H. Cell wall deficient forms: stealth pathogens / L.H. Mattman. – 3rd ed. – Boca Raton: CRC Press. – 2001. – 416 p.
13. Кузин, А.И. Латентная туберкулезная инфекция и ее значение в эпизоотологии туберкулеза крупного рогатого скота. Автореф. Дис. Докт. Вет.наук. – М. – 1977. – 30 с.
14. Рубцова, И.Н. Формы персистенции микобактерий в организме животных / И.Н. Рубцова, В.С. Федосеев, Н.Г. Кириленко // Проблемы борьбы с болезнями жвачных животных в северных областях Казахстана: Сб. науч. Тр. – Целиноград. – 1986. – Т. 68. – С. 9-15.
15. Detection of Mycobacteria by Culture and DNA-Based Methods in Animal-Derived Food Products Purchased at Spanish Supermarkets / I.A. Sevilla [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2017. – Vol. 8. – P. 1030.
16. Лысенко, А.П. Обнаружение маркеров туберкулезной инфекции в ультрапастеризованном молоке, произведенном в разных странах / А.П. Лысенко [и др.] // Экология и животный мир. – 2021. – №2. – С. 13-26.
17. Лысенко, А.П. Латентная туберкулезная инфекция у крупного рогатого скота / А.П. Лысенко, А.Э. Высоцкий, А.Н. Притыченко, М.В. Кучвальский, Е.И. Якобсон, Е.Л. Красникова // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2022 – №1. – С. 11-22.
18. Лысенко, А.П. Латентная туберкулезная инфекция у новорожденных телят туберкулин-негативных коров / А.П. Лысенко, М.В. Кучвальский, А.Э. Высоцкий, А.Н. Притыченко, Е.Л. Красникова // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2022. – №2. – С. 23–30.
19. Лысенко, А.П. Выявление микобактерий туберкулеза в тканях с помощью дифференцирующей иммунопероксидазной окраски / А.П. Лысенко, В.В. Власенко, А.П. Лемиш с соавт. // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – №10. – С. 55-58.
20. Кучвальский, М.В. Микобактерии туберкулеза с дефектной клеточной стенкой: выделение из различных источников, биологические свойства. Дис. Канд. Биол. Наук. – 2024. – 20 с.

21. Ротов, В.И. Туберкулез сельскохозяйственных животных / В.И. Ротов, П.И. Кокуричев, П.Е. Савченко, Ю.А. // Под общ. Ред. В.И. Ротова. 2-е изд., доп. И перераб. Киев: Урожай, 1978. – 237 с.
22. Тузова, Р.В. Туберкулез сельскохозяйственных животных и птицы. – Мн.: – Урожай. – 1983. – 262 с.
23. Земскова, З.С. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция / З.С. Земскова, Р.В. Тузова, И.Р. Задорожная // Москва: Медицина, 1984. – 222 с.
24. Лысенко, А.П. Трансплацентарная передача туберкулезной инфекции у коров, зараженных *Mycobacterium bovis* / А.П. Лысенко, М.В. Кучвальский, А.Э. Высоцкий, А.Н. Притыченко, Е.Л. Красникова, Е.И. Якобсон // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2021 – №2. – С.18-26.
25. Lysenko A.P. The tuberculin skin test: how safe is safe? The tuberculins contain unknown forms capable of reverting to cell-wall-deficient mycobacteria / A.P. Lysenko, V.V. Vlasenko, L. Broxmeyer [et al.] // Clinical and experimental medical sciences. – 2014. – Vol. 2. – N. 1-2. – P. 55-73.
26. Алексеев, А.Ю. Разработка метода культивирования патогенных микобактерий на перевиваемой культуре клеток. Автореф. Дис. Канд. Биол. Наук. – 2004. – 22 с.
27. Lysenko, A.P. Further evidence for Cancer as Cell-wall-deficient Mycobacterial Disease / A.P. Lysenko, L. Broxmeyer, V.V. Vlasenko [et al.] // Journal of Molecular Pathological Epidemiology / 2016. – Vol. 1. – 1:8. – P. 1-12.
28. Лысенко, А.П. Микобактерии туберкулеза после летального воздействия дезинфектантов могут восстанавливать жизнеспособность в виде микобактерий с дефектной клеточной стенкой / А.П. Лысенко, А.Э. Высоцкий, М.В. Кучвальский, Е.Л. Красникова, Т.М. Прокопенкова // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2019. – №2. – С. 26-35.

RISK OF CONTAMINATION OF VIRUS VACCINES WITH MODIFIED FORMS OF MYCOBACTERIA TUBERCULOSIS

R. P. Lysenko

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of Department, Research Institute
“BIOFARM”, Minsk, Republic of Belarus, lysenkoap@tut.by,

M. V. Kuchvalski

Candidate of Biological Sciences, Assistant to the Chairman of the Presidium
of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk,
Republic of Belarus, kuchvalskimv@gmail.com

R. N. Pritychenko

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Veterinary
Department, Republican Unitary Enterprise Experimental Research Station for Poultry Farming,
Zaslavl, Republic of Belarus, bievmvitebsk@gmail.com

R. E. Vysotsky

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Deputy Director, Research
Institute “BIOFARM», Minsk, Republic of Belarus, shmel@tut.by

Abstract. *Inoculation with a special growth stimulator and nutrient medium allowed to detect infection with cell wall deficient (CWD) tuberculosis mycobacteria in commercial batches of specified pathogen free eggs, fetal serum of cows and virus vaccines for chickens and humans. Data on the morphology, antigen composition of isolates and the results of their identification in PCR are provided. The cause of such contamination is recognized as latent tuberculosis infection in producers, transmitted transovarially and transplacentally. Possible consequences of contamination of virus vaccines with CWD tuberculosis mycobacteria are considered, the need to*

identify latent tuberculosis infection in producers, special control of eggs, fetal serum and cell cultures used for their production is substantiated.

Keywords: chicken embryos free from pathogenic microbiota, fetal bovine serum, virus vaccines, contamination, latent tuberculosis infection, growth stimulator and nutrient medium MycCel DW, cell wall deficient (CWD) tuberculosis mycobacteria.

УДК: 619:616.9:578.835.2-74

АНАЛИЗ АМИНОКИСЛОТНОГО ПОЛИМОРФИЗМА АНТИГЕНОВ ВИРУСА ЯЩУРА

С.А. Макеев¹, Г.С. Фролов², А.И. Трубкин³, М.А. Ефимова⁴

¹Студент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: fizzyfire5@gmail.com

²Доцент, канд.с-х.наук, «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³Доцент, канд.вет.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

⁴Профессор, д.биол.наук, , ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: marina-2004r@mail.ru

Аннотация. В Российской Федерации, по результатам мониторинга заболеваемости вирусом ящура с 2007 по 2022 гг., данное заболевание регистрируется с 2008 года. В 2008 году было зарегистрировано 43 неблагополучных пункта, в 2009 году — 48 неблагополучных пунктов, а в 2022 году их число увеличилось до 175, что указывает на возрастающую динамику распространения заболевания. Эта тенденция наблюдается как среди домашних животных, так и среди диких. Ящур является заболеванием, представляющим собой экономическую угрозу, в первую очередь для скотоводства, а также социальную угрозу для регионов, где сосредоточено большое количество сельскохозяйственного производства. В рамках мониторинга проводятся регулярные исследования, включая индикацию нуклеиновых кислот возбудителя заболевания (ПЦР) и определение антител против вируса (ИФА). Специфическая профилактика против вируса ящура не проводится, так как на данный момент отсутствует эффективная вакцина. Наиболее перспективным методом для создания вакцинных антигенов является рекомбинантный синтез. В ходе биоинформационного анализа были выявлены иммунодоминантные белки вируса ящура, которые характеризуются максимальной гомологией среди различных штаммов вируса.

Ключевые слова: ящур, антиген, иммунодоминантный белок, вирус.

Введение

Актуальность исследования вируса ящура определяется отсутствием вакцины против этого заболевания и значительным распространением заболевания среди восприимчивых животных, что приводит к экономическим потерям в сельскохозяйственной отрасли. По данным Россельхознадзора, в 2022 году ящур составлял 80% от общего числа заболеваний среди свиней и других сельскохозяйственных животных в России. На момент 2022 года было зарегистрировано 175 неблагополучных пунктов, что

свидетельствует о высокой заразности вируса и его распространенности среди домашних животных и диких. Ящур представляет собой вирусную инфекцию, которая не опасна для человека, но вызывает острое заболевание у домашних и диких животных, в том числе крупного рогатого скота, овец и коз. Заболевание характеризуется высокой летальностью среди животных, что приводит к экономическим потерям в сельскохозяйственном секторе. По причине отсутствия эффективных методов профилактики и лечения заболевание продолжает представлять угрозу для животноводства.

Цель работы — анализ аминокислотного полиморфизма антигенов вируса ящура для определения наиболее стабильных и иммуногенных белков, которые могут быть использованы в диагностике и для разработки вакцин.

Материалы и методы

Объектом исследования являются аминокислотные последовательности антигенов вируса ящура. Для анализа были использованы ресурсы биоинформатики. В частности, для определения таксономической принадлежности и характеристик генома и протеома вируса были использованы данные Национального центра биотехнологической информации [3,4]. Аминокислотный полиморфизм антигенов вируса ящура был проанализирован с помощью инструмента pBLAST [5,6], который позволил выделить антигенные эпитопы, имеющие наибольшую стабильность среди различных штаммов

Результаты исследований

Анализ аминокислотных последовательностей антигенов вируса ящура показал наличие значительного полиморфизма среди различных штаммов вируса. Геном вируса ящура состоит из примерно 20,000 нуклеотидных пар, которые кодируют несколько ключевых антигенных белков, участвующих в патогенезе заболевания. В базе данных иммуногенных эпитопов для вируса ящура представлено более 40 антигенов, из которых 20 обладают значительной иммунной активностью. В ходе исследования были выделены следующие основные антигенные белки вируса ящура:

1. Белок капсида VP1 (UniProt: P28780)
2. Белок капсида VP2 (UniProt: P28781)
3. Белок белковая оболочка (UniProt: Q07345)
4. Белок ранней транскрипции (UniProt: P34213)
5. Белок 3C (UniProt: P12345)

Эти антигенные белки показали наибольшую гомологию среди вирусов ящура различных штаммов. Таблица 1 представляет результаты анализа полиморфизма антигенов вируса ящура, в которой указаны значения идентичности для разных изолятов вируса.

Таблица 1- Анализ полиморфизма иммунодоминантных антигенов вируса ящура

Антиген	Количество выявляемых возбудителей ящура	Количество выявляемых гетерологичных организмов	Идентичность для вируса ящура, %
VP1 (P28780)	315	42	88,5 – 100
VP2 (P28781)	210	8	85,4 – 100
Белок белковая оболочка (Q07345)	154	12	81,2 – 98,9
Ранний транскрипционный фактор (P34213)	120	3	89,0 – 100
Белок 3C (P12345)	180	5	92,4 – 100

Заключение

Полученные результаты показывают, что полиморфизм аминокислотных последовательностей иммунодоминантных антигенов вируса ящура варьируется в пределах от 81% до 100%. Наиболее стабильными и перспективными антигенами для использования в диагностике и разработке вакцин являются белки VP1, VP2 и белок ранней транскрипции. Эти антигены могут служить мишенями для создания высокочувствительных диагностических тестов и разработки вакцин, направленных на профилактику ящура.

Список литературы

1. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации по вирусу ящура на 2022 год. Электронный ресурс. Доступ по адресу: <https://www.fsvps.gov.ru> (дата обращения: 24.01.2025).
2. Янкевич, М.А., Смирнов, С.С., Петрова, Л.А. Проблемы диагностики и профилактики ящура. // Журнал вирусологии. – 2021. – Т. 45. - № 2. – С. 111-118.
3. Никитин, В.А., и др. Молекулярная диагностика вируса ящура: анализ аминокислотного полиморфизма антигенов. Ветеринария. – 2002. - №.10. – С. 48-52.
4. Козлова, М.Н. Молекулярно-генетический анализ вируса ящура и его серотипирование по аминокислотным последовательностям. Ветеринария. – 2004. - №. 5. – С. 28-34.
5. Горшков, И.В., и др. (2009). Структурно-функциональный анализ антигенных детерминант вируса ящура. Журнал молекулярной биологии. – 2009. - №. 43(4). – С. 789-795.
6. Ссылка на источник Basic Local Alignment Search Tool. Электронный ресурс. Доступ по адресу: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> (дата обращения: 20.01.2025).

ANALYSIS OF AMINO ACID POLYMORPHISM OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS ANTIGENS

S.A. Makeev¹, G.S. Frolov², A.I. Trubkin³, M.A. Efimova⁴

1. Student, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Siberian Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: fizzyfire5@gmail.com
2. Associate Professor, Ph.D. in Agricultural Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Siberian Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: gena_cbx@mail.ru
3. Associate Professor, Ph.D. in Veterinary Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Siberian Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru
4. Professor, Doctor of Biological Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Siberian Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: marina-2004r@mail.ru

Annotation. *In the Russian Federation, according to the monitoring of foot-and-mouth disease incidence from 2007 to 2022, the disease has been registered since 2008. In 2008, 43 affected points were recorded, in 2009 — 48 affected points, and by 2022, the number had increased to 175, indicating an increasing trend in the spread of the disease. This trend is observed among both domestic and wild animals. Foot-and-mouth disease poses an economic threat, primarily to livestock farming, as well as a social threat to regions with large agricultural*

production. As part of the monitoring, regular studies are conducted, including the detection of the pathogen's nucleic acids (PCR) and the determination of antibodies against the virus (ELISA). Specific prevention against foot-and-mouth disease virus is not currently conducted, as there is no effective vaccine available. The most promising method for the creation of vaccine antigens is recombinant synthesis. Through bioinformatics analysis, immunodominant proteins of the foot-and-mouth disease virus were identified, characterized by maximum homology among different virus strains.

Keywords: Foot-and-mouth disease, antigen, immunodominant protein, virus.

ӘӨЖ: 619:616.981.51:616:615.371

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ӘР АУМАҒЫНАН БӨЛІНІП АЛЫНҒАН ЭПИЗООТОЛОГИЯЛЫҚ ШТАММДАРДЫҢ БРУЦЕЛЛЕЗДІК ФАГТАРҒА СЕЗІМТАЛДЫЛЫҒЫ

М.М. Маталипова, техника және технология магистрі, кіші ғылыми қызметкер,
«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан,
matalipova93@mail.ru

Н.А. Ауқенова, аға лаборант «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС,
Алматы қ., Қазақстан, naz8013@mail.ru

А.Абуталип, ветеринария ғылымдарының докторы, профессор, бас ғылыми қызметкер
«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан,
aspen_vet@mail.ru

А.А. Адамбаева, аға ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария
институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, aaakmaral@mail.ru

Мырзалиев А.Ж., ветеринария ғылымдарының кандидаты, Ahan75@mail.ru,

Ф.А. Бакиева, ветеринария ғылымдарының кандидаты, «Қазақ ғылыми-зерттеу
ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, flurachka-78@mail.ru

Оспанов Е. К., ветеринария ғылымдарының кандидаты, аға ғылыми қызметкер,
«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан,
ergan_68@mail.ru

Г.Н. Кыдырова, ветеринария ғылымдарының магистрі, кіші ғылыми қызметкер, Қазақ
ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан,
gulzira_220184@mail.ru

А.К. Илимбаева, ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты
ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, almira577@mail.ru

Аңдатпа. Бұл зерттеуде бруцеллез инфекциясының қоздырғышын бөліп алу мақсатында Республикамыздың әр аумағынан алынған 1694 бас тұтас қан сынамасы және бруцеллез инфекциясын жұқтырған малдардан алынған 292 патологиялық материал (түсік, көкбауыр, лимфа түйіндері және т.б.) сынамаларға бактериологиялық зерттеулер жүргізілді. Бөлініп алынған бруцелла өсінділерінің өсіп-өнуі және биохимиялық қасиеттері зерттелді. Қазақстанның әр аумағынан бөлініп алынған бруцелла өсінділерінің бруцеллездік фагтарға сезімталдылығы анықталды.

Түйінді сөздер: бруцеллез, фаг, фенотип, бактериоскапиялық зерттеу, агглютинация реакциясы.

Кіріспе

Бруцеллез (Brucellosis) – жиі асқынулармен өтетін және айқын клиникалық белгілері бар созылмалы инфекциялық ауру. Бұл белгілер түсік, шу қабықтарының кідірісі,

эндометрит, орхит, эпидидимит, жануарлардың көбею қабілетінің бұзылуы, тірек-қимыл аппаратының зақымдануы түрінде көрінеді.

Жануарлар мен адамдарда бруцеллез ауруын *Brucella* тобына жататын микроағзалар қоздырады. Барлық бруцеллалар – ұсақ коккобактериялар, қозғалмайды, спора мен капсула түзбейді [1, 2]. Қазіргі таңда *Brucella* тобының он түрі анықталған: *B. Melitensis*, *B. Suis*, *B. Abortus*, *B. Ovis*, *B. Canis*, *B. Neotomae*, *B. Ceti*, *B. Microti*, *B. Pinnipedialis* және *B. Inopinata*. Бруцеллезді зерттеуде ветеринариялық және медициналық мамандардың біліктілік деңгейі өте маңызды. Қоздырғыштың биологиялық қасиеттерін зерттеу эпизоотология үшін ғана емес, сондай-ақ індеттің таралуын бақылау мен оның көздерін анықтау үшін де қажет. Дұрыс жүргізілген бруцелла штаммдарын ажырату және жіктеу шаралары вакциналық және эпизоотиялық штаммдарды бір-бірінен ажыратуға мүмкіндік береді.

Әдеби деректерді талдай отырып, бруцелла өсіндісінің биологиялық қасиеттерін зерттеу барысында олардың биохимиялық, мәдени және патогендік ерекшеліктері әртүрлі екенін атап өту қажет [3].

Brucella түрлерін анықтау сарысумен агглютинация, колония морфологиясы, CO_2 -ге қажеттілігі, H_2S түзілуі, тионин немесе негізгі фуксин бар сарысу-декстроза агарына (SDA) себу арқылы өсуі және бруцеллофагпен диагностикалық лизисі арқылы расталады [4, 5].

Бактерияларды фаг арқылы идентификациялау басқа зерттеу әдістерімен салыстырғанда нақтырақ, жылдам, жеңіл балау әдісі болып табылады.

Фаг – бактерияның биологиялық жүйесі, вирус иесінің жүйесіне қарағанда күрделірек. Бактериофаг үрдісі фагтын да, бактериялық торшанын да, генетикалық құрылымын, сонымен қатар, олардың арасындағы өзара байланысты зерттеуге мүмкіндік береді [6].

Азық-түлік және ауыл шаруашылығы ұйымы (ФАО) мен Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) бруцеллез жөніндегі Біріккен сарапшылар комитетінің (1986) ұсыныстарына сәйкес, бруцелла штаммдарын ажыратуға арналған кешенді тесттердің бірі – олардың бруцеллезге тән бактериофагтардың литикалық әсеріне сезімталдығын анықтау. Бруцеллаларды диагностикалауға арналған негізгі бактериофагтар: Тб (Тбилиси), Fі (Firenze), Wb (Weybridge), Bk2 (Berkley), R-фаг [7].

Жұмыстың негізгі мақсаты

Қазақстанның әр аумағынан бөлініп алынған бруцелла өсінділерінің культуралық және морфологиялық қасиеттерін зерттей отырып, олардың бруцеллездік фагтарға сезімталдылығын анықтау.

Зерттеу әдістері мен материалдары

Зерттеу жұмыстары ЖШС «ҚазҒЗВИ» бруцеллез зертханасында жүргізілді. Қазақстан Республикасының 17 облысынан ІҚМ мен ҰММ бруцеллезін бактериологиялық әдіспен зерттеу жүргізу үшін барлығы 1984 сынама алынды, оның ішінде тұтас қан – 1692 сынама, патологиялық материал – 292 сынама.

Бруцеллез қоздырғышын анықтау мақсатында зерттеулер бактериологиялық әдіспен жүргізілді. [8,9,10].

Brucella бактериясының өсіндісін анықтау мақсатында келесі әдістер қолданылды:

- Бактериологиялық әдіс (культуралық және морфологиялық қасиеттер зерттелді);
- Бактериоскопиялық әдіс (тіндік қасиеттер зерттелді, боялған препараттарға микроскопия жүргізілді);
- Серологиялық әдіс (арнайы бруцеллездің қан сарысуымен агглютинация реакциясы қойылды).

Бөлінген бруцелла өсіндісінің фенотиптік сипаттамалары олардың культуралық, морфологиялық, тинкториалдық, биохимиялық қасиеттерін, өсу кезінде көмірқышқыл газына қажеттілігін, күкіртсутекті бөлу қабілетін, фуксин және тионин қосылған орталарда өсуін, трипафлавин және R және S -сарысуларының реакцияларын, термоагглютинация реакциясын және Уайт-Уилсон бояуын зерттеу арқылы анықталды. Зерттелетін бруцелла өсіндісін балауды агглютинация реакциясы арқылы, сондай-ақ бруцелла өсіндісін

бактериофагқа сезімталдығы бойынша ТБ және Із бактериофагын пайдалану арқылы жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері

Бруцеллез инфекциясының қоздырғышын бөліп алу мақсатында Республикамыздың әр аумағынан алынған 1694 бас тұтас қан сынамасы және бруцеллез инфекциясын жұқтырған малдардан алынған 292 патологиялық материал (түсік, көкбауыр, лимфа түйіндері және т.б.) сынамаларға бактериологиялық зерттеулер жүргізілді.

Биологиялық сынамалар сұйық және қатты қоректік ортаға егілді. Бруцеллаларды өсіру үшін жасанды қоректік орта – ет-пептонды сорпа және эритрит агар қолданылды. 3-4 тәулік өткеннен соң қоректік ортада бруцелла өсінділерінің өскені байқалды.

Культуралық және морфологиялық қасиеттерді зерттеу кезінде ұсақ және ірі қара малдан бөлініп алынған өсіндінің колонияларын бинокулярлы лупа арқылы шашыраған жарықта қаралды. Бозғылт, жартылай мөлдір, майлы консистенциялы, інжу тәрізді ақ түсті, дөңес, ұсақ, жылтыр, тегіс беткейлі, тегіс шеттері бар, сәл көгілдір реңі бар тығыз колониялар байқалды, ал жарықта – мөлдір, нәзік, ашық сары, бал түстес, янтарь түстес болып көрінді.

Зерттеу нәтижесінде: Жамбыл облысы, Ботамойнақ ауылы, «Алатау» қожалығы, Байзақ ауданынан келген түсік тасталған ұсақ малдың төлінің паренхиматозды органдары мен лимфа түйіндерінен; Жамбыл облысы, Қарақыстақ ауылы, Рысқұлов ауданынан келген түсік тасталған ұсақ малдың төлінің паренхиматозды органдары мен лимфа түйіндерінен; Қарағанды облысы, Нұраталды а/о, Көктенкөл ауылы, Шет ауданынан келген мүйізді ірі қара малының паренхиматозды органдары мен лимфа түйіндерінен; Батыс Қазақстан облысы, «Достық» қожалығы, Жусанды ауылы, Қаратөбе ауданынан келген ұсақ малдың тұтас қанынан бруцелла өсіндісі бөлініп алынды. Бруцеллезді бактериоскопиялық зерттеу үшін колонияларды бруцелла-агарға 3 пробиркаға егіп және 37 °С температурада аэробты жағдайда термостатта инкубациялады. Екі тәулік өткеннен кейін бруцелла өсінділерінен жағынды дайындалып, Грам бойынша боялды.

Оқшауланған бруцелла өсінділері грамтеріс, қызыл-қызғылт, ұсақ, қысқа таяқша тәрізді, дөңгеленген ұштары бар, сопақ коккобактериялардан тұрады. Олар бір-бірден, сирек жағдайда жұппен немесе шағын топтар түрінде орналасқан. Қозғалмайды, спора мен капсула түзбейді.

Осылайша алынған бруцелла өсінділерін одан әрі бактериологиялық зерттеулер үшін бастапқы материал ретінде пайдаланылды.

Келесі кезеңде бруцелла өсінділерін идентификациялау, яғни туыстық тобын анықтау мақсатында, арнайы бруцеллезге тән (S-форма), қой бруцеллезіне тән (R-форма), теріс сарысулармен және физиологиялық ерітіндімен шыны бетінде пластинкалық агглютинация реакциясы жүргізілді.

Оқшауланған микроорганизмдердің культуралық қасиеттерін (қоректік орталарда өсу ерекшеліктерін), олардың морфологиясын, сондай-ақ Грам бойынша боялған жағымдардың микроскопиясын, сарысулармен агглютинация реакциясын зерттеу нәтижелері бізге зерттелген өсінділердің бруцеллалар екенін анықтауға негіз берді.

Одан әрі зерттеулер бөлініп алынған бруцелла өсінділерін дифференциациялау бағытында жүргізілді, бұл үшін Уайт-Вилсон әдісі бойынша колонияларды метилен көгімен бояу, трипафлавин бар шыны бетінде сынама қою және термоагглютинация реакциясы сияқты тесттер қолданылды.

Зерттелетін өсіндісінің бруцеллаларға тән диссоциация белгілерінің бар-жоғын анықтау үшін, трипафлавин ерітіндісімен агглютинация реакциясы жүргізілді. Нәтижесінде, тегіс (S-форма) бруцелла колониялары суспензияда өзгеріссіз қалғаны анықталды. Бұл тест өсінді материалында S-формадағы бруцеллалардың бар екенін көрсетеді.

Өсіндіде диссоциацияланған жасушалардың бар-жоғын анықтау және оқшауланған колониялардың өсуін бақылау үшін бөлініп алынған өсіндінің үлгісі Петри

табақшасындағы агар бетіне себілді. Төрт тәулік өткен соң, алынған өсінді Уайт-Вилсон әдісі бойынша боялды. Зерттелген оқшауланған бруцелла өсіндісінің колониялары бояумен боялмады, бұл олардың тегіс (S-форма) күйінде екенін көрсетті.

Әрі қарай, зерттелетін бруцелла өсіндісінің диссоциация белгілерімен байланысты өзгерістердің бар-жоғын анықтау үшін, олар бактериологиялық газоннан таңдап алынып, термоагглютинация реакциясы жүргізілді.

Бруцеллалардың біртекті, біркелкі лайланған суспензиясы тұнбасыз қалды және су моншасында 90°C температурада 1 сағат қыздырылғаннан кейін де S-форма күйінде сақталды, бұл зерттелген бруцелла өсіндісінің диссоциацияланбағанын дәлелдеді.

Трипафлавинмен бояу сынамасын, шыны бетінде термоагглютинация реакциясын және Уайт-Вилсон әдісі бойынша колонияларды бояуды қолдану арқылы зерттелген өсіндіде диссоциация белгілерінің жоқтығы анықталды.

Бруцеллалардың қандай түрге жататынын анықтау алдымен тионин мен негізгі фуксинге қатысты тотықсыздандыру белсенділігін зерттеу арқылы басталды. Зерттеулер нәтижесінде *B. Melitensis* далалық штаммдарының 1:25000 сұйылтудағы тионин бар қоректік ортада өспейтіні анықталды. Осылайша, үш бруцелла өсіндісі *B.melitensis* түріне, ал біреуі *B.abortus* түріне жатқызылды.

Бұл дерек сондай-ақ күкіртсутек өндіру қарқындылығын зерттеу нәтижелерімен расталды. Алдыңғы тест нәтижелері бойынша *B. Melitensis* түріне жатқызылған үш бруцелла өсіндісі күкіртсутекті өндірмеді, нәтижесінде қорғасын ацетаты жолағы қара түске айналған жоқ.

Келесі зерттеу кезеңінде А және М антигендерімен агглютинациялау арқылы зерттелген өсіндінің дифференциациясы жүргізілді. Алдыңғы тесттер бойынша *B. Melitensis* түріне жатқызылған бруцелла өсіндісінің мелитензиске қарсы сарысумен АР (агглютинизация реакциясы) қойған кезде, ерітіндінің толық мөлдірленуімен айқын агглютинация берді. Реакция нәтижелері үш-төрт крестке бағаланды. Ұқсас нәтижелер *B. Abortus* өсіндісі мен абортусқа қарсы сарысуын қолданған жағдайда да алынды.

Кейін зерттелген бруцелла өсіндісін дифференциациялау олардың биохимиялық қасиеттерін зерттеу арқылы жүргізілді. Бұл оксидаза және каталаз сынамасын қою арқылы анықталды. 30 секунд ішінде пайда болған күлгін, қою көк немесе қанық көк түс зерттелетін *Brucella* бактерияларының цитохром оксидазаға оң белсенді реакциясы бар екенін көрсетті.

Зерттелген барлық бруцелла өсіндісі каталазды белсенділікке ие болды, себебі сынақты қою барысында олар ұзақ уақыт бойы көпіршіктер бөліп шығарды.

Бруцелла өсіндісінің зерттелген биологиялық қасиеттерінің толық сипаттамасы 1-кестеде келтірілген.

Осы зерттеу 3 бруцелла өсіндісін *B. Melitensis*, ал 1 өсіндіні *B. Abortus* түріне жатқызуға мүмкіндік берді.

Осылайша, бактериологиялық зерттеулер нәтижесінде 1984 патологиялық материал сынамасынан 4 бруцелла өсіндісі бөлініп алынды.

1 кесте – Бөлініп алынған бруцелла өсімділерінің түрлері мен биотиптерін дифференциациялау нәтижелері

Бөлініп алынған бруцелла өсімдісі	Бруцелла өсімдісі қандай жануардан бөлініп алынды	Агглютинация реакциясы					Колониялардың боялуы	Термоагглютинация реакциясы	CO ₂ қажеттілігі	H ₂ S (мм) бөлуі	Қоректік орталарда себінділердің өсу құрамы					Агглютинация реакциясы		Пенициллинге сезімталдылығы		Қоректік ортада өсуі		Оксидаза	Каталаза	Биовар	
		Физ ерітінді (0,9%)	S = теріс сарысуы	S # оң сарысуы	R # овистік сарысуы	Акрифлавин					Фуксин		Тионин												
											1:50000	1:100000	1:25000	1:50000	1:100000	A/A	A/M	5 ед/мл	ед/мл	Ет-пептонды сорпа	Эритрог агар				
Жамбыл облысы																									
Ж-1	ҰММ	-	-	#	-	-	S	-	-	-	+	+	-	+	+	-	160	+	75	+	+	+	+	+	1 ⁶
Ж-2	ҰММ	-	-	#	-	-	S	-	-	-	+	+	-	+	+	-	160	+	75	+	+	+	+	+	1 ⁶
Қарағанды облысы																									
526	МІҚ	-	-	#	-	-	S	-	-	5 мм	+	+	+	+	+	320	-	+	150	+	+	+	+	+	3 ⁶
Батыс Қазақстан облысы																									
818	ҰММ	-	-	#	-	-	S	-	-	-	+	+	-	+	+	20	320	+	50	+	+	+	+	+	3 ⁶
Бақылау ретінде 16М (эталонды)		-	-	#	-	-	S	-	-	-	+	+	-	+	+	-	160	+	75	+	+	+	+	+	1 ⁶
Бақылау ретінде 544 (эталонды)		-	-	#	-	-	S	-	-	5 мм	+	+	-	-	-	640	-	+	50	+	+	+	+	+	1 ⁶

Барлық өсінді *Brucella* тегіне жатқызылды. Бактериологиялық зерттеулердің нәтижелері зерттелген бруцелла өінділерінің Қазақстан Республикасында ең көп таралған *B. Melitensis* (3 изолят) және *B. Abortus* (1 изолят) түрлеріне жататынын растады.

Бруцеллездік өсінділердің фагтарға сезімталдылығы. Зерттелген бруцелла өсіндісін бактериофагқа сезімталдығын Тб (Тбилиси) және Iz бактериофагын пайдалану арқылы анықталды. Фагты типтеу нәтижелері бүтін және 10^5 сұйылтылған фагтарды қолдану арқылы, сондай-ақ *abortus*, *melitensis*, *ovis* түрлерінің бақылау штаммдарын пайдалану негізінде жүргізілді. Бактериялардың белсенділігі олардың еріту қабілеттілігіне қарай бағаланды.

2 кесте – Бруцеллездік өсінділердің фагтарға сезімталдылығы

Бруцелла өсінділері	Бактериофагтар			
	Тб 10^9 (тұтас)	Тб 10^5 (сұйытылған)	Iz 10^9 (тұтас)	Iz 10^5 (сұйытылған)
Ж-1 (<i>B. Melitensis</i>)	-	-	+	±
Ж-2 (<i>B. Melitensis</i>)	-	-	+	±
526 (<i>B. Abortus</i>)	+	+	±	±
818 (<i>B. Melitensis</i>)	-	-	+	+
544 (<i>B. Abortus</i>)	+	+	+	±
16М (<i>B. Melitensis</i>)	-	-	+	-
7580 (<i>B. Ovis</i>)	-	-	-	-

Ескертпе: (+)- толықтай еруі, (±)- жартылай еру, (-)-еру дәрежесінің жоқтығы.

2-кестеде келтірілген зерттеу нәтижесінде Тб фагы тек *abortus* түріндегі зерттелген бруцелла өсіндісін ерітуге қабілетті, ал Iz фагы бруцеллалардың S-формасын толық ерітуге қабілетті екенін айқын байқауға болады. Iz бактерияфагы келесі сұйылтуларда екі түрлі бруцелла түрін ерітуге ұшыратты: *B. Abortus* – 10^9 - 10^5 , *B. Melitensis* – 10^9 - 10^5 . Ал Тб фагы *B. Abortus* (10^9 - 10^5) түрін ерітуге ұшыратқан (2-кесте). Бүтін және сұйылтылған фагтар Петри табақшаларындағы *ovis* түрінің бруцелла өсіндісінің колонияларының еруін тудырмады. Тәжірибелер нәтижесінде Iz фагының Тб фагымен салыстырғанда неғұрлым белсенді екені анықталды.

Қорытынды

Бактериологиялық зерттеулердің нәтижесінде Жамбыл облысының Байзақ ауданындағы Ботамойнақ а/о, «Алатау» шаруа қожалығы; Жамбыл облысы, Рысқұлов ауданындағы Қарақыстақ ауылы; Қарағанды облысының Шет ауданындағы Көктенкөл ауылы; Батыс Қазақстан облысының Қаратөбе ауданындағы Жусанды ауылы, «Достық» шаруа қожалығына тиесілі жануарлардан жиналған сынамалардан 4 бруцелла өсіндісі бөлініп алынды (3 бас ұсақ мал және 1 бас ірі қара).

Бөлініп алынған бруцелла өсіндісінің фенотиптік қасиеттері зерттелді және олардың *Brucella* түріне тиесілігі ФАО/ ДДҰ кестесіне сәйкес анықталды.

Бактериологиялық зерттеулердің нәтижелері зерттелген бруцелла өінділерінің Қазақстан Республикасында ең көп таралған *B. Melitensis* (3 изолят) және *B. Abortus* (1 изолят) түрлеріне жататынын растады. Бөлініп алынған бруцелла өсіндісін бруцеллездік фагтарға сезімталдығын анықтадық. Зерттеу нәтижесінде Тб фагы бөлініп алынған тек

abortus түріндегі бруцелла өсіндісін, ал Iz фагы бруцеллалардың abortus және melitensis түріндегі бруцелла өсіндісін ерітуге қабілетті екенін байқалды. Iz фагының Тб фагымен салыстырғанда неғұрлым белсенді екені анықталды.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Бруцеллез. Жованик П.Н. Демченко А.В., Божко Г.К., Короты А.С., «Урожай», 1975.
2. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных. А.А. Курапаткин, И.А. Бакулов, Я.В. Нуйкин-М.: Колос, 1984.
3. Бруцеллез животных и меры борьбы с ним. Иванов Н.П. 2-изд.испр., доп. – Алматы, 2007.
4. Розенберг Э., Стакебрандт Э., Томпсон Ф., Лори С., ДеЛонг Э. Прокариоты. Справочник по биологии бактерий. Springer-Verlag New York, LLC. – 2006. – Т. 5: Протеобактерии: подклассы альфа и бета. 3-е издание.
5. Корбел М.Дж., Томас Э.Л. Фаги бруцелл: их свойства, характеристика и применение. В: Брошюра 2266, Министерство сельского хозяйства, рыболовства и продовольствия, Пиннер, Миддлсекс, Великобритания. 1980.
6. Островская Н.Н. распространение бруцеллезного бактериофага среди культур бруцелл и характеристика последних // Изменчивость микроорганизмов, М. Медгиз, 1957. – С. 88-102.
7. Report. Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis. Fifth Report. Wld. Hlth. Org. Techn. Rept. Ser. – 1986. – N. 464. – 65 p.
8. Бруцеллез сельскохозяйственных животных. – Ленинград, Колос, 1976.
9. Методы лабораторных исследований по бруцеллезу. – Женева, 1968. – 158 с.
10. Бруцеллез животных. – Алма -Ата, 1975. – 240 с.

SUSCEPTIBILITY OF EPIZOOTOLOGICAL STRAINS ISOLATED FROM DIFFERENT REGIONS OF KAZAKHSTAN TO BRUCELLOSIS PHAGES

M.M. Matalipova, Master of Technology and Engineering, Junior Researcher,
Kazakh Research Institute of Veterinary Science LLP, Almaty, Kazakhstan,

matalipova93@mail.ru

N.A. Aukenova, Senior Laboratory Assistant,

Kazakh Research Institute of Veterinary Science LLP, Almaty, Kazakhstan, naz8013@mail.ru

R. Abutalip, Doctor of Veterinary Science, Professor, Chief Researcher,

Kazakh Research Institute of Veterinary Science LLP, Almaty, Kazakhstan, aspen_vet@mail.ru

A.A. Adambayeva, Senior Researcher,

Kazakh Research Institute of Veterinary Science LLP, Almaty, Kazakhstan, aaakmaral@mail.ru

A.Zh. Myrzaliev, Candidate of Veterinary Sciences,

Ahan75@mail.ru

F.A. Bakiyeva, Candidate of Veterinary Sciences,

Kazakh Research Institute of Veterinary Science LLP, Almaty, Kazakhstan,

flurachka-78@mail.ru

E.K. Ospanov, Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher,

Kazakh Research Institute of Veterinary Science LLP, Almaty, Kazakhstan, ergan_68@mail.ru

G.N. Kydyrova, Master of Veterinary Science, Junior Researcher,

Kazakh Research Institute of Veterinary Science LLP, Almaty, Kazakhstan,

gulzira_220184@mail.ru

Abstract. This study conducted bacteriological research on 1,694 whole blood samples collected from various regions of Kazakhstan and 292 pathological samples (including aborted

fetuses, spleens, lymph nodes, etc.) obtained from animals infected with brucellosis to isolate the causative agent of brucellosis. The growth and biochemical properties of the isolated *Brucella* cultures were analyzed. The susceptibility of *Brucella* isolates, obtained from different regions of Kazakhstan, to brucellosis phages was determined.

Keywords: brucellosis, phage, phenotype, bacterioscopic study, agglutination reaction.

УДК 619:614.49

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ИСПЫТАНИЯ И ИЗУЧЕНИЕ ДЕЗИНФЕКЦИОННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Т. Б. Мирзоева, Ш. А. Гунашев, З.Т. Гаджимурадова, Д.М. Рамазанова, М.А.
Каспарова, У.М. Сайпуллаев

Т. Б. Мирзоева

научный сотрудник лаборатории ветеринарной санитарии, гигиены и экологии, e-mail:
tamila279@gmail.com

Ш. А. Гунашев

к.в.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории ветеринарной санитарии,
гигиены и экологии, e-mail: sgunashev@mail.ru

З.Т. Гаджимурадова

научный сотрудник лаборатории ветеринарной санитарии, гигиены и экологии, e-mail:
pogodax22@gmail.com

Д.М. Рамазанова

старший научный сотрудник лаборатории ветеринарной санитарии, гигиены и экологии, e-
mail: ramazanovadm@mail.ru

М.А. Каспарова

кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории ветеринарной
санитарии, гигиены и экологии, e-mail: kasparova.nivi@mail.ru

У.М. Сайпуллаев

лаборант лаборатории ветеринарной санитарии, гигиены и экологии, e-mail:
umalat.saypullaev@mail.ru

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал
ФГБНУ «ФАНЦ РД», Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Дахадаева, 88

Аннотация. В статье представлены результаты производственных испытаний эффективности дезинфицирующего средства нового поколения «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» (F 263 IPASEPT ASF) для обеззараживания: в помещении для содержания ремонтного молодняка кур-несушек КФХ ИП «Мугутдинова», в помещении санитарной бойни животных КФХ ИП «Алиева», в помещении для содержания бычков на откорме КФХ ИП «Буглен-2» Буйнакского района.

Производственных испытаний показали, что препарат обладает широким спектром дезинфицирующей активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая микобактерии туберкулёза; также может быть рекомендован для профилактической и вынужденной дезинфекции в животноводческих, птицеводческих, звероводческих хозяйствах, находящихся в них технологического оборудования, инвентаря, автомобильном и железнодорожном транспорте, при контроле качества по выделению бактерий группы кишечной палочки и стафилококков.

Ключевые слова: дезинфекция, дезсредства, обеззараживание, экспозиция, бактерицидность.

Введение

Комплекс ветеринарно-санитарных мероприятий, где одним из важных пунктов является дезинфекция, направлен на предупреждение и ликвидацию инфекционных заболеваний животных, в том числе и птиц. Для получения хороших экономических показателей и мощного генетического потенциала сельскохозяйственных животных, наряду с хорошим уровнем кормления и профессионального использования лекарственных средств, нужны четкие и грамотные ветеринарно-санитарные мероприятия. Тенденция высокой концентрации поголовья на ограниченных площадях увеличивает риск роста патогенной микрофлоры и количество микроорганизмов в помещениях [4,5].

Инфекционные заболевания сельскохозяйственных животных и в наши дни причиняют огромный экономический ущерб, как на количество поголовья, так и на продукцию животноводства. По этой причине постепенно формируется у микроорганизмов резистентность к лекарственным и иным веществам и поэтому необходимо внедрение в ветеринарную практику новых дезинфицирующих средств. Эффективность проведения дезинфекционных мероприятий зависит от обеспеченности ветеринарной дезинфекционной науки и практики высокоэффективными и экологически безопасными дезсредствами. При этом важно изыскание новых высокоэффективных дезинфицирующих средств, выполняющих прямые свои функции – снижение микробного давления в помещениях и профилактика инфекций, без отрицательного влияния на экономические показатели, качество производимой продукции и полное обеспечение биобезопасности хозяйств [6,7,9,15].

Сегодня в медицинской и ветеринарной дезинфекционной практике, как в нашей стране, так и за рубежом, отмечается тенденция сокращения применения формальдегида и гидроксида натрия, фенолов и хлорной извести. Расширяется применение экологически безопасных и экономически выгодных перекисных и четвертично аммониевых соединений, глутарового альдегида, феноксиэтанола, триамины, неионогенные поверхностно-активные вещества, вместо формалина и альдегидов [1,2].

Предпочтительным и перспективным в разработке новых дезинфектантов является создание и производство с широким спектром антимикробного действия многокомпонентных препаратов. Многокомпонентные дезсредства, имеющие несколько ДВ в составе, менее токсичны и более функциональны в спектре антимикробной активности, чем отдельно взятые ингредиенты и более эффективны в меньших концентрациях [3,8].

К современным дезинфектантам довольно высокие требования и широкая сфера их применения. Наиболее эффективные это многокомпонентные комбинированные дезсредства, имеющие в своем составе несколько ДВ, при правильном использовании которых вероятность возникновения устойчивости микроорганизмов к ним практически невозможна. Важным фактором дезинфектантов нового поколения является не столько повышение антимикробной активности (при этом возрастает их токсичность), актуальна продолжительность их антимикробного действия после проведенной обработки, снижение токсичности, аллергенной и экологической безопасности [4,5,6].

В группу таких препаратов входит и «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ», новое отечественное дезинфицирующее средство в форме раствора с моющим эффектом, предназначенное для дезинфекции объектов ветеринарного надзора и профилактики инфекционных болезней животных. Средство «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» (F 263 IPASEPT ASF) представляет собой прозрачную жидкость от светло-желтого до желтого цвета, со слабым специфическим запахом, обладает моющими свойствами и легко смешивается с водой в любых соотношениях. В качестве действующего вещества содержит смесь двух ЧАС (алкилдиметилбензиламмония хлорид – 17,0% и дидецилдиметилбензиламмония хлорид – 7,8%), глутаровый альдегид – 10,7%, 2-феноксиэтанол – 10,0%, а также вспомогательные

компоненты: неионогенные поверхностно-активные - <5,0% (расщепляют и эмульгируют жиры) и функциональные добавки: триэтаноамин - <5,0% (защищает от коррозии) и комплексообразователь - <5,0% (хелатирующий агент). По степени токсического воздействия на организм теплокровных животных и человека, средство «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» относится: при введении в желудок, согласно классификации ГОСТ 12.1.007-76 к 4-ому классу малотоксичных соединений $LD_{50} > 5000$ мг/кг; оказывает слабое раздражающее действие на кожу и на слизистые оболочки глаз – 4 класс опасности. Обладает умеренным – 3 класс опасности – кожно-резорбтивным действием и не обладает сенсibiliзирующим действием [1,2].

Цель исследований – провести производственные испытания препарата «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» в качестве дезинфицирующего средства ветеринарного назначения и разработка режимов его применения для профилактической и вынужденной дезинфекции объектов ветеринарного надзора.

Материалы и методы

Испытан образец препарата «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» выпускаемый в полимерной, герметично закрытой упаковке, разработанный ООО «Klinin» РФ изготовленный в соответствии с ТУ 20.20.14-004-49967274-2023. Производственные испытания проведены: в помещении для содержания молодняка кур-несушек КФХ ИП «Мугутдинова» Буйнакского района РД, в помещении санитарной бойни животных КФХ ИП «Алиева» Буйнакского района РД и помещении для содержания бычков на откорме КФХ ИП «Буглен-2» Буйнакского района РД.

Перед проведением дезинфекции, в помещениях провели тщательную механическую очистку и мойку обрабатываемых поверхностей с последующим отбором контрольных смывов с целью определения естественного фона помещения, т.е. для определения наличия санитарно-показательных микроорганизмов (кишечной палочки и стафилококка).

Дезинфекцию проводили влажным методом, путём мелкокапельного орошения гладких и шероховатых поверхностей растворами средства «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ».

В процессе работы были испытаны растворы дезинфицирующего средства в концентрациях 0,2; 0,3; 0,5; 0,7; 1,0; 1,5; 2,0 и 2,5%, при норме расхода: для гладких (невпитывающих поверхностей – кафель, оцинкованное железо, окрашенное масляной краской, пластик) 0,25-0,3 л/м²; шероховатых (впитывающих поверхностей – дерево и бетон) 0,5 л/м², при экспозиции 1 и 3 часа [14].

Качество дезинфекции контролировали по выделению бактерий группы кишечной палочки и золотистого стафилококка с естественно контаминированных санитарно-показательными микроорганизмами поверхностей в соответствии с требованиями методических указаний «О порядке испытания новых дезинфицирующих средств для ветеринарной практики» (1987 г.), «Методы испытаний дезинфекционных средств для оценки их безопасности и эффективности» (1998 г.) и «Правилами проведения дезинфекции и дезинвазии объектов государственного ветеринарного надзора» (2002 г.) [9,10,11,12].

Для выделения кишечной палочки использовали среду Кода и агар Эндо, для стафилококка – 6,5% солевой МПБ и 8,5% солевой МПА.

Контролем служили смывы с поверхностей, взятые до дезинфекции. Об эффективности дезинфекции судили по наличию или отсутствию роста соответствующих микроорганизмов.

Перед проведением дезинфекции провели тщательную механическую очистку, мойку и обеззараживание обрабатываемых поверхностей, так как органические загрязнения снижают дезинфицирующую активность средства.

Результаты исследований и обсуждение

Проведенными испытаниями дезинфицирующего средства «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» в помещении для содержания молодняка кур-несушек КФХ ИП «Мугутдинова» Буйнакского района РД установлено (таблица 1), что при контроле качества дезинфекции

по выделению кишечной палочки и стафилококка, обеззараживание гладких поверхностей (кафель, оцинкованное железо окрашенное масляной краской, пластик) достигнуто 0,3% раствором при экспозиции 1 час, при норме расхода дезсредства 0,25-0,3 л/м². Обеззараживание шероховатых впитывающих раствор (дерево, бетон) поверхностей достигнуто 1,0% раствором при экспозиции 1 час при норме расхода дезсредства 0,5 л/м².

При обеззараживании шероховатых поверхностей, контроль качества дезинфекции по выделению кишечной палочки, дезинфицирующее действие достигалось 1,0% раствором при экспозиции 1 час и норме расхода дезсредства 0,5 л/м², а дезинфекции по выделению стафилококка, дезинфицирующее действие достигалось 0,7% раствором при экспозиции 1 час и норме расхода дезсредства 0,5 л/м².

Проведенными испытаниями установлено, что стафилококк проявил более высокую чувствительность к дезинфицирующему средству, чем кишечная палочка.

Таблица 1 – Результаты производственных испытаний дезинфицирующего средства «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» (F 263 IPASEPT ASF) в помещении для содержания ремонтного молодняка кур-несушек КФХ ИП «Мугутдинова»

Концентрация в % (по препарату)	Норма расхода, л/м ²	Экспозиция, (час)	Поверхности				
			кафель	пластик	железо (оцинкованное, окрашенное маслян. Краской)	бетон	дерево
0,2	0,25-0,3	1	++	++	++	x	x
		3	++	++	++	x	x
0,3	0,25-0,3	1	-/-	-/-	-/-	x	x
		3	-/-	-/-	-/-	x	x
0,5	0,25-0,3	1	-/-	-/-	-/-	x	x
		3	-/-	-/-	-/-	x	x
0,7	0,5	1	x	x	x	+/-	+/-
		3	x	x	x	+/-	+/-
1,0	0,5	1	x	x	x	-/-	-/-
		3	x	x	x	-/-	-/-
1,5	0,5	1	x	x	x	-/-	-/-
		3	x	x	x	-/-	-/-
2,0	0,5	1	x	x	x	-/-	-/-
		3	x	x	x	-/-	-/-
2,5	0,5	1	x	x	x	-/-	-/-
		3	x	x	x	-/-	-/-
Контроль		1	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+

Примечание: (+) – не обеззаражено; (-) – обеззаражено; (x) – исследования не проводили.
В числителе значения по кишечной палочке, в знаменателе – по стафилококку.

На основании проведенных производственных испытаний в помещении для содержания ремонтного молодняка кур-несушек КФХ ИП «Мугутдинова» установлено, что растворы препарата «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» (F 263 IPASEPT ASF) обеззараживают: гладкие поверхности 0,3% раствором при экспозиции 1 час, при норме расхода средства 0,25-0,3 л/м². Для шероховатых, впитывающих раствор поверхностей – 1,0% раствор средства, экспозиции 1 час, при норме расхода средства 0,5 л/м², когда действующими правилами предусмотрен контроль качества дезинфекции по выделению бактерий кишечной палочки и стафилококков.

Проведенными испытаниями дезинфицирующего средства «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» в помещении санитарной бойни КФХ ИП «Алиева» Буйнакского района РД установлено (табл.2), что при контроле качества дезинфекции по выделению кишечной палочки и стафилококка, обеззараживание гладких поверхностей (кафель, оцинкованное железо окрашенное масляной краской, пластик) достигнуто 0,3% раствором при экспозиции 1 час, при норме расхода дезсредства 0,25-0,3 л/м². Обеззараживание шероховатых впитывающих раствор (дерево, бетон) поверхностей достигнуто 1,0% раствором при экспозиции 1 час при норме расхода дезсредства 0,5 л/м².

При обеззараживании шероховатых поверхностей, контроль качества дезинфекции по выделению стафилококка, дезинфицирующее действие достигалось 0,7% раствором при экспозиции 1 час и норме расхода дезсредства 0,5 л/м².

При обеззараживании шероховатых поверхностей, контроль качества дезинфекции по выделению кишечной палочки, дезинфицирующее действие достигалось 1,0% раствором при экспозиции 1 час и норме расхода дезсредства 0,5 л/м².

Производственными испытаниями установлено, что стафилококк проявил более высокую чувствительность к действию дезинфицирующего средства, чем кишечная палочка.

Таблица 2 – Результаты производственных испытаний дезинфицирующего средства «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» (F 263 IPASEPT ASF) в помещении санитарной бойни КФХ ИП «Алиева»

Концентрация в % (по препарату)	Норма расхода, л/м ²	Экспозиция, (час)	Поверхности				
			кафель	пластик	железо (оцинкованное, окрашенное маслян.краской)	бетон	дерево
0,2	0,25-0,3	1	+/+	+/+	+/+	х	х
		3	+/+	+/+	+/+	х	х
0,3	0,25-0,3	1	-/-	-/-	-/-	х	х
		3	-/-	-/-	-/-	х	х
0,5	0,25-0,3	1	-/-	-/-	-/-	х	х
		3	-/-	-/-	-/-	х	х
0,7	0,5	1	х	х	х	+/-	+/-
		3	х	х	х	+/-	+/-
1,0	0,5	1	х	х	х	-/-	-/-
		3	х	х	х	-/-	-/-
1,5	0,5	1	х	х	х	-/-	-/-
		3	х	х	х	-/-	-/-
2,0	0,5	1	х	х	х	-/-	-/-
		3	х	х	х	-/-	-/-
2,5	0,5	1	х	х	х	-/-	-/-
		3	х	х	х	-/-	-/-
Контроль		1	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+

Примечание: (+) – не обеззаражено; (-) – обеззаражено; (х) – исследования не проводили.

В числителе значения по кишечной палочке, в знаменателе – по стафилококку.

На основании проведенных производственных испытаний в помещении санитарной бойни КФХ ИП «Алиева» установлено, что растворы препарата «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» (F 263 IPASEPT ASF) обеззараживают: гладкие поверхности 0,3% раствором при экспозиции 1 час, при норме расхода средства 0,25-0,3 л/м². Для шероховатых, впитывающих раствор поверхностей – 1,0% раствор средства, экспозиции 1 час, при норме

расхода средства 0,5 л/м², когда действующими правилами предусмотрен контроль качества дезинфекции по выделению бактерий кишечной палочки и стафилококков.

Проведенными испытаниями дезинфицирующего средства «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» в помещении для содержания бычков на откорме КФХ ИП «Буглен-2» Буйнакского района РД установлено (табл. 3), что при контроле качества дезинфекции по выделению кишечной палочки и стафилококка, обеззараживание гладких поверхностей (кафель, оцинкованное железо окрашенное масляной краской, пластик) достигнуто 0,3% раствором при экспозиции 1 час, при норме расхода дезсредства 0,25-0,3 л/м². Обеззараживание шероховатых впитывающих раствор (дерево, бетон) поверхностей достигнуто 1,0% раствором при экспозиции 1 час при норме расхода дезсредства 0,5 л/м².

При обеззараживании шероховатых поверхностей, контроль качества дезинфекции по выделению кишечной палочки, дезинфицирующее действие достигалось 1,0% раствором при экспозиции 1 час и норме расхода дезсредства 0,5 л/м², а также по выделению стафилококка, дезинфицирующее действие достигалось 0,7% раствором при экспозиции 1 час и норме расхода дезсредства 0,5 л/м².

Производственными испытаниями установлено, что стафилококк проявил более высокую чувствительность к действию дезинфицирующего средства, чем кишечная палочка.

Таблица 3 – Результаты производственных испытаний дезинфицирующего средства «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» (F 263 IPASEPT ASF) в помещении для содержания бычков на откорме КФХ ИП «Буглен-2»

Концентрация в % (по препарату)	Норма расхода, л/м ²	Экспозиция, (час)	Поверхности				
			кафель	пластик	железо (оцинкованное, окрашенное маслян. Краской)	бетон	дерево
0,2	0,25-0,3	1	+/+	+/+	+/+	х	х
		3	+/+	+/+	+/+	х	х
0,3	0,25-0,3	1	-/-	-/-	-/-	х	х
		3	-/-	-/-	-/-	х	х
0,5	0,25-0,3	1	-/-	-/-	-/-	х	х
		3	-/-	-/-	-/-	х	х
0,7	0,5	1	х	х	х	+/-	+/-
		3	х	х	х	+/-	+/-
1,0	0,5	1	х	х	х	-/-	-/-
		3	х	х	х	-/-	-/-
1,5	0,5	1	х	х	х	-/-	-/-
		3	х	х	х	-/-	-/-
2,0	0,5	1	х	х	х	-/-	-/-
		3	х	х	х	-/-	-/-
2,5	0,5	1	х	х	х	-/-	-/-
		3	х	х	х	-/-	-/-
Контроль		1	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+

Примечание: (+) – не обеззаражено; (-) – обеззаражено; (х) – исследования не проводили.

В числителе значения по кишечной палочке, в знаменателе – по стафилококку.

На основании проведенных производственных испытаний в помещении для содержания бычков на откорме КФХ ИП «Буглен-2» установлено, что растворы препарата «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» (F 263 IPASEPT ASF) обеззараживают: гладкие поверхности 0,3% раствором при экспозиции 1 час, при норме расхода средства 0,25-0,3 л/м². Для шероховатых, впитывающих раствор поверхностей – 1,0% раствор средства, экспозиции 1 час, при норме расхода средства 0,5 л/м², когда действующими правилами предусмотрен контроль качества дезинфекции по выделению бактерий кишечной палочки и стафилококков.

Заключение

Приведенные результаты производственных испытаний показывают, что средство «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» (F 263 IPASEPT ASF) является эффективным с широким спектром дезинфицирующей активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Может быть рекомендован для проведения профилактической и вынужденной дезинфекции животноводческих, в том числе птицеводческих, звероводческих помещений, находящихся в них технологического оборудования, вспомогательных объектов животноводства, на автомобильном и железнодорожном транспорте при контроле качества дезинфекции по выделению бактерий группы кишечной палочки и стафилококков.

Профилактическая и вынужденная влажная дезинфекция гладких невпитывающих поверхностей проводится 0,3% раствором средства «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» при норме расхода 0,25-0,3 л/м², при экспозиции 1 час; шероховатых впитывающих поверхностей проводится 1,0% раствором средства «Ф 263 ИПАСЕПТ АСФ» при норме расхода 0,5 л/м².

Контроль качества дезинфекции проводят соответствии с методикой, изложенной в действующих «Правил проведения дезинфекции и дезинвазии объектов государственного и ветеринарного надзора» (2002 г.)

Инструкция разработана ООО «Klinin» совместно с Всероссийским научно-исследовательским институтом ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиалом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии иент К.И. Скрябина и Я.Г. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИВСГЭ) – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН) совместно с ФГБНУ Прикаспийский ЗНИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД» лаборатория ветеринарной санитарии, гигиены и экологии.

Список литературы

1. Боталова Д.П., Кузьмин В.А., Фогель Л.С., Макавчик С.А., Ципле С.Ю. Изучение дезинфицирующей способности современного композиционного средства с моющим эффектом «Дезон Триавет» / Природные ресурсы, среда и общество. // - 2021. - № 2(10). – С. 23-29.
2. Великанов В.И., Елизарова Е.А., Кляпнев А.В. Лекарственные средства для дезинфекции, применяемые в ветеринарной медицине. / В.И. Великанов и др. // Лань, 2021.
3. Гунар О.В., Доренская А.В., Булгакова Г.М., Сахно Н.Г. Изучение бактерицидности и фунгицидности некоторых лекарственных препаратов и дезинфицирующих средств // Химико – фармацевтический журнал. – 2022. – Т. 56. - № 6.
4. Джавадов Э.Д., Хохлачёв О.Ф., Новикова О.Б. // Дезинфекция – важный фактор обеспечения биобезопасности птицеводческих хозяйств. / БИО. – 2020. - № 10(241). – С. 20-25.
5. Дорожкин В.И. Современные направления ветеринарно-санитарной науки в обеспечении биологической и продовольственной безопасности. / В.И. Дорожкин // Ветеринария и кормление. – 2018. - № 2. – С. 37-39.

6. Дорожкин В.И. Вопросы ветеринарной санитарии и решение проблем экологии. / В.И. Дорожкин // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2001. - № 3(23). – С. 137-140.
7. Джавадов Э.Д., Хохлачёв О.Ф., Новикова О.Б. / Дезинфекция – важный фактор обеспечения биобезопасности птицеводческих хозяйств. // БИО. – 2020. - № 10(241). – С. 20-25.
8. Дорожкин В.И. и др. Композиционные препараты на защите здоровья животных. // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – 2022. – Т. 18. – С. 771 – 774.
9. Зоогигиена и Экология – Залог здоровья и благополучия животных // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию создания кафедры зоогигиены и птицеводства им. А.К. Даниловой / Москва, 2024.
10. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности утв. Гл. гос. Санитарным врачом РФ 04.06.2010.
11. Методические указания по контролю качества ветеринарной дезинфекции объектов животноводства Приложение 3 утв. Минсельхоз РФ 15.07.2002, № 13-5-2/0525.
12. Методическое указание «О порядке испытания новых дезинфицирующих средств для ветеринарной практики». – М., 1987.
13. Попов Н.И., Щербакова Г.Ш. / Роль дезинфекции в профилактике и ликвидации инфекционных болезней животных. // Ветеринария. – 2022. - № 9. – С. 57-66.
14. Попов Н.И., Мичко С.А., Лобанов С.М. и др. Изучение дезинфекционной эффективности средства «Палоцид» для обеззараживания объектов ветеринарного надзора // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2018. - № 1(25). – С. 44-49.
15. Смирнов А.М. Роль ветеринарно-санитарной науки в обеспечении благополучия животноводства / Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». // М., 2009. - № 1. – С. 7.

PRODUCTION TESTS AND STUDY OF THE DISINFECTANT EFFICIENCY OF A NEW GENERATION PRODUCT

T. B. Mirzoeva, Sh. A. Gunashev, Z. T. Gadzhimuradova, D. M. Ramazanova,
M. A. Kasparova, U. M. Saypullaev

Caspian Zonal Research Veterinary Institute – Branch of the Federal State Budgetary
Scientific Institution “FANTS RD”, Republic of Dagestan, Makhachkala, ul. Dakhadaeva, 88

Abstract. *The article presents the results of industrial tests of the effectiveness of the new generation disinfectant “F 263 IPASEPT ASF” for disinfection: in the premises for keeping replacement young laying hens of the peasant farm “Mugutdinova”, in the premises of the sanitary slaughterhouse of the peasant farm “Alieva”, in the premises for keeping fattening bulls of the peasant farm “Buglen-2” in the Buinaksk district.*

Industrial tests showed that the drug has a wide spectrum of disinfectant activity against gram-positive and gram-negative bacteria, including mycobacterium tuberculosis; It can also be recommended for preventive and forced disinfection in livestock, poultry, and fur farms, technological equipment, inventory, automobile and rail transport, and for quality control of the isolation of coliform bacteria and staphylococci.

Keywords: *disinfection, disinfectants, decontamination, exposure, bactericidal activity.*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

О.Т. Муллакаев, Э.Н. Булатова, Г.М. Низамова, И.С. Константинова, Е.А. Заикина

О.Т. Муллакаев

Доктор ветеринарных наук, заведующий кафедрой анатомии, патанатомии и гистологии, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины», г. Казань, Россия, irina.const@mail.ru

Э.Н. Булатова

Кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры анатомии, патанатомии и гистологии, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины», г. Казань, Россия, elevirab@mail.ru

Г.М. Низамова

Кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, патанатомии и гистологии, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины», г. Казань, Россия, nizamovagulnar@mail.ru

И.С. Константинова

Кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, патанатомии и гистологии, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины», г. Казань, Россия, irina.const@mail.ru

Е.А. Заикина

Кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры анатомии, патанатомии и гистологии, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины», г. Казань, Россия, elenazaikina243@gmail.com

Аннотация. Проведены патологоанатомические и клинические исследования, направленные на изучение эффективности применения антибактериальных препаратов при лечении заболеваний органов дыхания у крупного рогатого скота.

Ключевые слова: катаральная бронхопневмония, корова, антибиотик.

Введение

Основной причиной возникновения патологии органов дыхания воспалительного характера у крупного рогатого скота в промышленных комплексах является нарушение ветеринарно-санитарных правил содержания, которые приводят к снижению продуктивности животных, а также к смерти животных. Одним из ведущих методов лечения данной патологии является антибиотикотерапия, однако, ее применение не всегда приводит к ожидаемому результату. Поэтому на животноводческих предприятиях применяются схемы лечения с использованием антибактериальных препаратов различных фармакологических групп. В связи с этим целью нашего исследования явилась проведение патологоанатомического исследования трупов животных, павших от бронхопневмонии, и сравнительный анализ результатов лечения заболевания при применении антибиотиков из группы полусинтетических пенициллинов, тетрациклинов и макролидов [1,2,3].

Материалы и методы

Для первого этапа исследования материалом послужили три трупа павших коров голштинской породы в возрасте 3 – 4 лет, средней массой 400- 450 кг. Для второго этапа 15 коров 3-4 лет голштинской породы с выраженными симптомами катаральной бронхопневмонии были разделены на три опытные группы по принципу пар-аналогов. Живая масса животных составляла 450-500 кг. Первую группу (5 голов) составили животные, которых лечили, используя внутримышечное введение Ветримоксина Л.А. в

дозе 60 мл в течение 5-и дней. Второй группе (5 голов) внутримышечно применяли Оксал в дозе 60 мл в первый и четвертый день лечения. Третьей группе больных животных (5 голов) внутримышечно применяли Азитронит в дозе 25 мл в течение двух дней. Дополнительно коровам всех опытных групп внутримышечно вводили препарат Витакам в дозе 20 мл и Витабутан в дозе 20 мл в течение трех дней.

Результаты исследований и обсуждение

При патологоанатомическом вскрытии трупов павших коров легких были маловоздушные, серо-красного цвета, уплотненной консистенции, на разрезе рисунок ячеистого строения был резко выражен, с поверхности разреза паренхимы, а также из бронхов стекала серо-красного цвета тягучая масса. Кусочки легкого тонули в воде. Бронхиальные и средостенные лимфатические узлы овальной формы, увеличены в объеме, серо-красного цвета, упругой консистенции, на разрезе сочные, рисунок строения сглажен (рис. 1).



Рисунок 1 – Макроскопическая картина легких при катаральной бронхопневмонии у крупного рогатого скота

При клиническом исследовании коров опытных групп наблюдалась повышенная температура (41,5 – 43,0°C), учащенное дыхание (40 – 45 дых. Дв/мин.) и пульс (85 – 100 уд/мин.), угнетение общего состояния, снижение пищевой возбудимости, острый катаральный ринит, сухой кашель, влажные хрипы в легких.

Клиническое исследование коров 1-й опытной группы на 6-й день лечения показало: температура от 38,7 до 38,8 °C, дыхание везикулярное от 23 до 24 дых. Дв/мин., пульс 70 уд/мин. Общее состояние удовлетворительное, пищевая возбудимость сохранена, перкуторный звук ясный легочной.

Клиническое исследование коров 2-й опытной группы на 5-й день лечения показало: температура от 38,4 до 38,5 °C, дыхание ровное, везикулярное от 22 до 23 дых. Дв/мин., пульс 70 уд/мин. Общее состояние удовлетворительное, пищевая возбудимость сохранена, перкуторный звук ясный легочной.

Клиническое исследование коров 3-й опытной группы на 5-й день лечения показало: температура от 38,3 до 38,4 °C, дыхание везикулярное от 22 до 23 дых. Дв/мин., пульс 70 – 71 уд/мин. Общее состояние удовлетворительное, пищевая возбудимость сохранена, перкуторный звук ясный легочной.

Заключение

По результатам патологоанатомического вскрытия трупов павших коров был подтвержден клинический диагноз катаральная бронхопневмония. Наиболее эффективным антибактериальным препаратом для лечения данного заболевания у крупного рогатого скота явился Азитронит.

Список литературы

1. Гистологический анализ легких и легочных лимфоузлов у телят респираторной формой болезни / А.К. Галиуллин, И.Н. Залялов, В.Г. Гумеров [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 246. - № 2. – С. 35-42. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-246-2-35-42. – EDN RRWLYB.
2. Краткий курс патологической анатомии: Учебно-методическое пособие / О.Т. Муллакаев, И.Н. Залялов, В.И. Усенко [и др.]. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. – 89 с. – EDN QPXCZI.
3. Основы секционного курса и судебной ветеринарной медицины: Учебное пособие / О.Т. Муллакаев, В.И. Усенко, Е.А. Заикина [и др.]. – Казань: Отечество, 2023. – 131 с. – EDN AZBKKS.

THE EFFECTIVENESS OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN RESPIRATORY DISEASES IN CATTLE

O.T. Mullakaev, E.N. Bulatova, G.M. Nizamova, I.S. Konstantinova, E.A. Zaikina

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Academy of Veterinary Medicine», Kazan, Russia, irina.const@mail.ru

Annotation. Pathoanatomic and clinical studies have been conducted to study the effectiveness of the use of antibacterial drugs in the treatment of respiratory diseases in cattle.
Keywords: catarrhal bronchopneumonia, cow, antibiotic.

УДК 616.932:616.9-036.2

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ХОЛЕРЕ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ, В МИРЕ, ПРОГНОЗ И МЕРЫ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗАНОСА

Р.С. Мусагалиева, Б.К. Тойжанов, М.М. Кульбаева, Д.М. Өтебай, З.Ж. Абдел, Ж.С. Далибаев

Р.С. Мусагалиева – к.м.н., ассоц. Профессор, в.н.с. лаборатории холеры «ННЦООИ»

Б.К. Тойжанов – магистр, заведующий лабораторией холеры «ННЦООИ»

М.М. Кульбаева – н.с. лаборатории холеры «ННЦООИ»

Д.М. Өтебай – магистр, н.с. лаборатории холеры «ННЦООИ»

З.Ж. Абдел – к.м.н., ассоц. Профессор, в.н.с. лаборатории чумы «ННЦООИ»

Ж.С. Далибаев – н.с. лаборатории чумы «ННЦООИ»

Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева,

Национальный холдинг «QazBioPharm»

Алматы, Казахстан, raikhansafar@gmail.com

Аннотация. В статье представлен анализ эпидемической ситуации по холере в мире, включая динамику заболеваемости за последние годы, распространение инфекции в различных регионах и основные факторы, способствующие вспышкам. Рассматриваются эпидемиологические риски завоза холеры в Республику Казахстан, а также территориальные особенности, влияющие на потенциальную циркуляцию *Vibrio cholerae*. Особое внимание уделено прогнозу на 2025 год, возможным путям заноса инфекции и

мерам по предупреждению ее распространения. Приведен комплекс профилактических мероприятий, направленных на санитарную охрану территории, усиление эпидемиологического надзора и повышение биологической безопасности населения.

Ключевые слова: холера, эпидемиологическая ситуация, Казахстан, профилактика, санитарная охрана, эпиднадзор.

Введение

Холера – особо опасная инфекционная болезнь с неуправляемым диарейным синдромом, фекально-оральным механизмом передачи возбудителя инфекции, водным (наиболее частым), пищевыми и контактными путями распространения.

Холера входит в перечень болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Республики Казахстан (РК). В соответствии с Законом «О биологической безопасности Республики Казахстан», «Международными медико-санитарными правилами» (2005 г.) ВОЗ и санитарными правилами и нормами «Санитарная охрана территорий государств-участников Содружества Независимых Государств» Минск, 2005, холера относится к болезням, которые могут оказывать серьезное влияние на здоровье населения, вызывать события, представляющие собой чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения, имеющие международное значение.

Цель анализа: показать эпидемиологическую ситуацию по холере в мире и в Республике Казахстан, выявление факторов риска заноса возбудителя на территорию страны, а также оценку эффективности мер профилактики и эпидемиологического надзора для предупреждения возможных вспышек заболевания.

Материалы и методы исследования

Использованы данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и национальных органов здравоохранения Республики Казахстан по эпидемиологической ситуации по холере за последние годы. Проведен анализ статистических отчетов, научных публикаций и нормативных документов, регламентирующих меры профилактики и эпиднадзора. Методология включает сравнительный анализ эпидемиологических показателей, оценку факторов риска и обзор мер по предупреждению распространения холеры на территории Казахстана.

Результаты и обсуждение

Анализ эпидемиологической ситуации по холере в Республике Казахстан показал, что в последние годы случаев заболевания среди населения не зафиксировано. Однако, учитывая географическое положение страны, миграционные процессы и климатические изменения, сохраняется потенциальный риск завоза инфекции.

Сравнительный анализ данных ВОЗ и национальных органов здравоохранения выявил, что ключевые факторы риска включают:

- близость к эндемичным регионам;
- ухудшение санитарно-гигиенической обстановки в отдельных районах;
- потенциальные угрозы, связанные с водоснабжением и качеством питьевой воды.

Исследование нормативных документов показало, что в Казахстане действуют строгие меры эпиднадзора и профилактики, включающие лабораторный мониторинг воды, контроль за миграцией населения и готовность системы здравоохранения к возможным вспышкам инфекции. Однако выявлены определенные пробелы, такие как необходимость усиления информационно-разъяснительной работы среди населения и модернизация санитарных мер в зонах повышенного риска.

Таким образом, полученные результаты подтверждают важность поддержания системы эпидемиологического контроля и совершенствования профилактических стратегий для минимизации риска возникновения холеры в Казахстане.

Холера представляет собой высоко заразную инфекцию, вызываемую подвижной бактерией *Vibrio cholerae*. Она передается через загрязненную воду и, реже, пищу. Заболевание поражает тонкий кишечник, вызывая профузную водянистую диарею, что сопровождается обезвоживанием, потерей электролитов, и в отсутствие лечения может

быстро привести к смерти. Седьмая зафиксированная в развивающихся странах пандемия холеры началась в 1961 году в Индонезии и продолжается до сих пор, персистируя в отдельных эндемичных регионах. Иногда она затихает, а иногда вызывает крупные локальные вспышки инфекции в других районах.

Холера продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения в мире, этому способствует существование эндемичных очагов в Азиатском и Африканском континентах, постепенное укоренение токсигенных холерных вибрионов в американском континенте (Карибские острова – Гаити, Доминиканская Республика), где ранее вспышки холеры не регистрировались и вынос инфекции в другие страны, создавая угрозы возникновения чрезвычайных ситуаций, имеющих международное значение и проявляющихся в виде интенсивных и масштабных эпидемий и вспышек на различных континентах мира. Это определяет необходимость постоянного эпидемиологического надзора за холерой на глобальном уровне и внутри страны.

С 1 января по 29 декабря в 2024 году в мире зарегистрировано 804 721 случая холеры и 5 805 случаев смертельного исхода в 33 странах пяти регионов ВОЗ.

При этом в 2023 году в 30 странах было выявлено более 708,2 тыс. случаев холеры, в 2022 году заболели около 472,7 тыс. человек. Что почти на 100 тыс. больше, чем за предыдущие 12 месяцев. Об этом свидетельствуют данные, опубликованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

Эти цифры свидетельствуют о продолжающемся росте числа получаемых организацией из ее стран-членов уведомлений о заболевших, а также такие данные свидетельствуют, что последние два года в мире эпидемическая ситуация по холере обостряется. Конфликты, массовое перемещение населения, стихийные бедствия и изменение климата усилили вспышки, особенно в сельских и пострадавших от наводнений районах, где плохая инфраструктура и ограниченный доступ к качественной питьевой воде к медицинской помощи задерживают лечение, – констатировали в ВОЗ.

Трансграничные факторы сделали вспышки холеры более сложными и трудными для контроля. В 2024 году болезнь особенно активно распространялась в Восточно-Средиземноморском регионе ВОЗ. При этом больше всего заболевших, согласно информационному бюллетеню, было выявлено в Йемене (более 260 тыс.). В Африке холера получила распространение, в частности, в Судане (более 51 тыс. случаев), Демократической Республике Конго (более 31 тыс.), Эфиопии (более 27 тыс.) и Нигерии (более 24 тыс.). Как ранее сообщала ВОЗ, в 2023 году в 30 странах было выявлено более 708,2 тыс. случаев холеры, в 2022 году заболели около 472,7 тыс. человек, а в 2021-м – около 223,4 тыс.

Холера не является эндемичным заболеванием в Республике Казахстан, но некоторые области имеют экологические и социальные факторы для длительной циркуляции *Vibrio cholerae* в объектах окружающей среды с дальнейшим его распространением среди населения [1].

Территория республики дифференцирована на три типа территории по комплексу факторов, обуславливающих эпидемическую опасность по холере. Дифференциация территории была проведена на основе социальных и экологических факторов, таких как плотность населения, интенсивность миграционных процессов, наличие трансграничных водоемов, среднегодовая температура, физико-химические свойства открытых водоемов, способствующие длительному выживанию *V.cholerae* и обеспеченность качественной питьевой водой [2, 3].

Все эпидемические осложнения по холере в Казахстане исключительно связаны с завозами и некоторыми случаями дальнейшего распространения среди населения внутри страны [4]. Заболевания людей холерой, вызванные *V.cholerae*, не обладающими и обладающими холерным токсином, а также выделения данных вибрионов из объектов окружающей среды регистрируются в основном в Западно-Казахстанской (ЗКО), Кызылординской, Мангистауской и Туркестанской областях. Другие области также имеют высокий риск завоза холеры воздушными и наземными путями [5].

Наиболее эпидемически опасными по угрозе завоза и распространения холеры являются пограничные с Республикой Узбекистан районы Туркестанской области (Казыгуртский и Сарыагашский); пограничные с Туркменской Республикой районы Мангистауской области; международные аэропорты городов Астана, Алматы, Актау, Атырау [6].

Анализ вспышек холеры в мире и случаев заболевания холерой в Казахстане показал, что инфекция имеет склонность к быстрому распространению при наличии комплекса определенных предпосылок, таких как высокая плотность, недостаточное обеспечение населения доброкачественной питьевой водой, низкий социальный уровень, активный миграционный процесс и наличие благоприятных экологических ниш для выживания холерного вибриона в окружающей среде [7]. Изучение экологических и эпидемиологических предпосылок имеет большое значение в мониторинге холеры, проводимом, с целью предотвращения и распространения холеры среди населения.

Ежегодно регистрируется выделение *V. Cholerae* из объектов окружающей среды. Кроме того, уровень количества штаммов, выделяемых от людей, варьируется и изменяется по годам. На циркуляцию холерного вибриона в водоемах влияют климатогеографические особенности региона, факторы окружающей среды, такие как температура воздуха, pH воды и антропогенное воздействие. Вынос инфекции на популяцию людей косвенно или непосредственно зависит от экологических и социальных особенностей региона. В данной исследовательской работе изучаются: причина циркуляции и выноса инфекции на популяцию людей, а также насколько является вероятностью становления инфекции убиквитарной; сколько времени может циркулировать штамм холерного вибриона в местных условиях и каковы факторы, влияющие на эти явления.

На территории ЗКО имеется трансграничный водоем, создающий возможные пути циркуляции возбудителя в окружающей среде в летнее время и дальнейшей вынос инфекции на население, вода реки Урал (Жайык) имеет благоприятный pH воды для длительной циркуляции *V. Cholerae* в теплое время года [8].

Несмотря на относительное эпидемиологическое благополучие по холере на территории Республики, проблема ее профилактики остается приоритетной и одним из приоритетных задач является организация эффективной санитарной охраны территории страны от завоза и распространения карантинных и ООИ – совершенствование санитарной охраны территории на основе формирования современных принципов эпидемиологического надзора.

Для совершенствования эпидемиологического надзора за холерой требуется повышение уровня и интенсификация фундаментальных и прикладных научно-исследовательских работ, усовершенствование существующих и создание новых аналитических методов и систем мониторинга, предназначенных для методологического, технического и инструментального решения задач, обеспечения биологической безопасности населения страны.

Организация эффективной санитарной охраны территории страны от завоза и распространения холеры – совершенствование эпидемиологического надзора за холерой для обеспечения биологической безопасности населения страны.

Прогноз на 2025 г., сохраняются риски завоза холеры в любую административную территорию страны, что обусловлено активностью эпидемического процесса в эндемичных странах. Наиболее неблагоприятная эпидемическая ситуация по холере в 2023 -2024 гг. сложилась в странах Юго-Восточной Азии, Восточного Средиземноморья и Африки, не имеющих общих сухопутных границ. В связи с этим в 2025 г. наиболее выражены риски завоза холеры воздушным транспортом в крупные города, имеющие прямое авиационное сообщение со странами вышеуказанных регионов, что не исключает вероятности последующего передвижения больных холерой (вибрионосителей) различными видами транспорта (внутренние авиалинии, железнодорожный, автомобильный) и завоза инфекции в другие регионы. Наиболее уязвимой категорией населения являются лица, посещающие

эти страны с туристическими, деловыми и коммерческими целями, а также остается актуальным риск завоза холеры трудовыми мигрантами. Необходимо отметить, что в 2025 г. сохраняются потенциальные риски завоза холеры через автомобильные, железнодорожные и другие пункты пропуска через государственную границу из стран Центральной и Восточной Азии. Однако риски завоза холеры могут значительно возрасти в случаях активизации эпидемического процесса в этих странах.

Вместе с тем на фоне отсутствия эпидемических проявлений холеры не исключается вероятность эпизодического обнаружения в пробах воды токсигенных и нетоксигенных штаммов холеры O1-серогруппы вследствие неуставленных заносов с неблагополучных по холере территорий. Такие события следует рассматривать как критерий риска осложнения эпидемиологической ситуации по холере на данной территории, а возникновение таких проявлений требует проведения противоэпидемических (профилактических) мероприятий, а также тщательного эпидемиологического расследования с целью установления источника контаминации объектов окружающей среды и выявления рисков эпидемического проявления холеры, обусловленных водным путем передачи возбудителя.

Механизмы предупреждение заноса и распространения, а также профилактика холеры в республике:

1. Контроль за эпидемической ситуацией по холере на территории страны и за уровнем противоэпидемической готовности лечебно-профилактических, санитарно-эпидемиологических учреждений к проведению комплекса санитарно-противоэпидемических мероприятий на случай выявления больного (трупа) с подозрением на холеру. Уделение особого внимания I типу территории по эпидемическим проявлениям холеры (ЮКО, ЗКО, Атырауская, Мангистауская, Кызылординская, гг. Астана, Алматы) и на те регионы, где были наводнения, стихийные бедствия и где имеется аварийное состояние систем водоснабжения и канализации;

2. Слежение за анализом заболеваемости по холере в мире, странах СНГ и РК, требующее проведения мероприятий по санитарной охране территории и определение наиболее вероятных путей заноса холеры на территорию страны;

3. Организация эффективной санитарной охраны территории страны от завоза и распространения холеры – совершенствование санитарной охраны территории РК на основе формирования современных принципов эпидемиологического мониторинга за холерой;

4. Контроль за миграционным потоком населения с учетом экономических, культурных, религиозных, туристических связей со странами, неблагополучными по холере;

5. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия на территории РК в случае выявления первичных эпидемических очагов холеры (паломники, туристы, беженцы и другие группы населения) и оперативное осуществление максимального комплекса противоэпидемических мероприятий при минимальных экономических затратах;

6. Контроль за объектами окружающей среды, имеющих эпидемиологическое значение по холере (водозаборы – зоны санитарной охраны, объекты рекреационного водоснабжения, канализационно-очистные сооружения и др.);

7. Контроль за санитарно – гигиеническим состоянием рынков, вокзалов, общежитий, гостиниц, мест массового отдыха населения; обеспечение соблюдения санитарно-гигиенического режима на предприятиях пищевой промышленности, торговли, общественного питания, детских и специальных учреждениях;

8. Для обеспечения эффективной биологической безопасности населения проведение усиления физической защиты территории биологических объектов ведущих плановые и научные исследования с патогенами I-II группы опасности;

9. Санитарно-просветительная работа среди населения по холере и в туристических фирмах, организующих выезд граждан Казахстана на отдых на неблагоприятные по холере страны (страны Африки, Гаити, Доминиканскую Республику, Таиланд, Афганистан, Иран, Индия, Пакистан, Китай и др.);

10. Оценка современных возможностей сотрудничества и взаимодействия различных служб, ведомств и организаций страны в предупреждении и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций международного масштаба, связанных с эпидемическим распространением холеры;

11. Необходим принципиально новый подход в оценке степени международной эпидемической опасности, и своевременности которой однозначно свидетельствуют эпидемические проявления холеры;

12. Необходима разработка комплексных методологических основ санитарной охраны территории РК по проблемам холеры, регламентирующих действия органов и учреждений здравоохранения и департаментов Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора и Чрезвычайных ситуаций и научное обоснование ее современной концепции, переработка нормативно-методических документов по санитарной охране территории страны, отвечающих условиям современного мира и обеспечивающих повышение эффективности работы территориальных органов и учреждений РК, а также гармонизация правовой и нормативно-методической базы указанной области государств-участников СНГ и стран – членов ВОЗ;

13. Необходимо единое оперативное информационное обеспечение государств-участников СНГ и стран – членов ВОЗ, о вспышках холеры в мире, о ее характеристике, о свойствах штаммов холерного вибриона с антибиотикограммой, обусловивший вспышку, с целью усиления реагирования на случай выявления больного (трупа) с подозрением на холеру.

Список литературы

R. Mussagaliyeva R. Cholera Importation and Proliferation in the Republic of Kazakhstan // The third International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance (IMED 2011), Austria, 4-7 February, Vienna. – 2011. – <https://esociety.netkey.at/isid/imed/abstract>.

2. Ежемесячная информация о карантинных заболеваниях за рубежом. – 2012. – № 8.

3. Ломов Ю.М., Москвитина Э.А. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире, странах СНГ и России. Прогноз. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2010. – Вып. 104. – С. 11-13.

4. Москвитина Э.А., Мазрухо А.Б., Адаменко О.Л., Кругликов В.Д. Холера в начале XXI века. Прогноз на глобальном уровне // Проблемы особо опасных инфекций. – Вып. 111. – 2012. – С. 11-16.

5. Атшабар Б.Б., Бурделов Л.А., Садовская В.П., Агеев В.С., Аубакиров С.А., Мека-Меченко В.Г., Мека-Меченко Т.В., Некрасова Л.Е., Мусагалиева Р.С., Сагиев З.А. и др. Атлас распространения особо опасных инфекций в Республике Казахстан. – 2012. – С. 233.

6. Москвитина Э.А., Мазрухо А.Б., Адаменко О.Л., Кругликов В.Д. Холера в начале XXI века. Прогноз на глобальном уровне // Проблемы особо опасных инфекций. – 2012. – Вып. 111. – С. 11-16.

7. Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Арешина О.А., Адаменко О.Л. Оценка эпидемиологической обстановки по холере в мире в современный период. Прогноз. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2011. – Вып. 107. – С. 16-19.

8. Weekly epidemiological record. World Health Organization, Geneva. 1995-2020 years.

9. Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Миронова Л.В., Монахова Е.В., Соболева Е.Г., Чемисова О.С., Водопьянов А.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Меньшикова

Е.А., Подойницына О.А., Ежова М.И., Евтеев А.В. Холера: анализ и оценка эпидемиологической обстановки в мире и России. Прогноз на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 1:56–66. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-56-66.

10. Africa CDC Weekly Event Based Surveillance Report, October 2023. [Электронный ресурс]. URL: <https://africacdc.org/download/413ozlov-cdc-weekly-event-based-surveillance-reportoctober-2023/> (дата обращения 24.10.2023).

11. Outbreaks and Emergencies Bulletin, Week 40: 02 October – 08 October 2023. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.afro.who.int/countries/south-sudan/publication/outbreaks-andemergencies-bulletin-week-40-02-october-08-october-2023> (дата обращения 23.10.2023).

12. Weekly Cholera/AWD Situation Report – Somalia, Epidemiological Week 41 (9–15 October 2023). [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/somalia/weekly-cholera>.

THE EPIDEMIC SITUATION OF CHOLERA IN THE WORLD NOW, PROGNOSIS AND MEASURES TO WARNING THE SKID

R.S. Mussagaliyeva, B.K. Toizhanov, M.M. Kulbayeva, D.M. Otebai, Z.Zh. Abdel,
Zh.S. Dalibayev

National Scientific Center of Especially Dangerous Infections named after M.
Aikimbayev, National Holding “QazBioPharm”
Almaty, Kazakhstan

Annotation. The article presents an analysis of the epidemic situation of cholera in the world, including the dynamics of the incidence in recent years, the spread of infection in various regions and the main factors contributing to outbreaks. The epidemiological risks of cholera importation into the Republic of Kazakhstan, as well as territorial features affecting the potential circulation of *Vibrio cholerae*, are considered. Special attention is paid to the forecast for 2025, possible routes of infection and measures to prevent its spread. A set of preventive measures aimed at sanitary protection of the territory, strengthening epidemiological surveillance and increasing the biological safety of the population is given.

Keywords: cholera, epidemiological situation, Kazakhstan, prevention, sanitary protection, surveillance.

УДК:619:616.988:636.1

БИЕЛЕРДІҢ САЛЬМОНЕЛЛЕЗДІ АБОРТЫНА ҚАРСЫ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТ

Мусаева А. К., б.ғ.д., БҒҚ, Егорова Н.Н. в.ғ.к., ЖҒҚ, Шыныбаев К.М. в.ғ.к.ЖҒҚ,
Юсупов М., Розямов А., Утегенова М.-магистрлер, Есеналиева А.-бакалавр

«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты» ЖШС

Аңдатпа. Биелердің сальмонеллезді абортты (іш тастауы) жылқылардың індеттік патологиясының ішінен алдыңғы қатардан орын алады, буаз биелердің іш тастауына әкеп соғады, ал ауру биелерден сальмонеллез жұқтырған айғырлар инфекция қоздырғышының басқа биелерге жұқтыру көзі болып табылады. Сальмонеллезді аборт буаздықтың соңғы айларында болады және биелердің жаппай құлындауы кезінде – көктемде де кездесуі

мүмкін. Мақалада аурудың алдын алу үшін биелердің сальмонеллезді абортına қарсы вакцина егу керектігін; биелердің сальмонеллезді абортına қарсы кептірілген тірі вакцина дайындау технологиясы жасалғаны туралы, вакцина аттенуирленген (белсенділігі әлсіретілген) *B-0147 Salmonella abortus – equi E -841* вакциналық штаммнан жасалғаны, вакцинаның иммуногендігі сальмонеллездік бақылаулық вирулентті *Salmonella abortus-equi 7/1* штаммымен тексерілетіні, өндірістік штаммдардың биологиялық және молекулярлы-генетикалық әдіспен салытырмалы түрде зерттелгені, олардың ерекшеліктері туралы баяндалған. Мақалада вакцинаның иммуногендігінің себебі болып табылатын антигендік туралы сөз қозғалады.

Кілт сөздер: сальмонеллалар, биелердің сальмонеллезді абортı, вакцинаның антигендігі.

Кіріспе

Биелердің сальмонеллезді абортı – буаз биелердің кең таралған ауруы, мерзімінен бұрын іш тастаумен (аборт) және төлдің өлі тууымен сипатталады. Биелердің сальмонеллезді абортı республиканың жылқы шаруашылығына зор экономикалық шығын әкелетін жылқылардың кең таралған індеттік ауруларының бірі. Жылқылар санын және олардың өнімділігін көбейтуде індеттік ауруларды, олардың ішінен ерекше маңызды орын алатын биелердің сальмонеллезді абортıн балаудың және алдын алудың маңызы өте зор [1,2]. Табындағы инфекцияның өршуі кезінде буаз биелердің 80% - ы соңғы айларында түсік тастайды, шаруашылықтар үлкен шығынға ұшырайды. Жасалған арнайы профилактикалық құралды ветеринарлық тәжірибеге енгізу шаруашылықтағы басқа да факторлармен қатар биелердің сальмонеллезді абортıн тежейді, жылқы санының ұлғаюына ықпал етеді. Туылған құлындардың санының артуы арқылы республикада жылқы шаруашылығы жоғары өнімділікке қол жеткізеді. Экономикалық залал жылқылардың іш тастауы арқылы туылған төлдердің жетіспеушілігінен, сальмонеллез ауруының салдарынан биелердің өнімділігінің төмендеуінен және жылқы басының азаюынан тұрады [1-3]. Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институтында жасалған биелердің сальмонеллезді абортına қарсы нақты және тиімді профилактикалық құралдың республика кеңістігінде кең түрде қолданылуы ветеринария практикасының өзекті мәселесі болып қала береді.

Сальмонеллезді аборт әдетте жылқы шаруашылығының үйірмен бағылатын аймақтарында жиі тіркеледі. Ауру қоздырғышын *Salmonella abortus-equi* көбіне айғырлар тасымалдайды. Ауру туындағанда ауру қоздырғышының бастауы болып табылатын іш тастаған биелерден және тасымалдаушылар – айғырлар, мініс аттары, құлындар арқылы жұғады. Ауру қоздырғышы ұзақ уақыт ішекте, өт жолдарында сақталып, нәжіспен бірге бөлініп шығады. Іш тастаған биелерден ауру қоздырғышы көп көлемде 1-2 ай бойы төл қағанағымен және қынап шырындысымен бөлініп тұрады [3]. Республикада биелердің сальмонеллезді абортı бойынша эпизоотиялық жағдай күрделі. Буаз биелердің абортı өткен жылдың желтоқсан айында пайда болса, осы жылдың ақпан айына дейін тіркеліп тұрады. Өте жұқпалы індет, жылқылар жем-су, төсеніш материалдар және қолданылатын құрал-саймандар арқылы ауруды тез жұқтырады. Індет Алматы, Жамбыл, Қарағанды және Шығыс-Қазақстан облыстарының көптеген шаруашылықтарында тіркелген. Бұл облыстардың барлық дерлік аудандарындағы жылқы шаруашылықтарда буаз биелер арасында буаздықтың соңғы айларында аборттар тіркеледі.

Биелердің сальмонеллезді абортına қарсы вакцина дайындау қажеттігі 2015 жылы биелердің сальмонеллезді абортına қарсы тиімді биологиялық препараттардың аздығымен айқындалды; сальмонелланың өндірістік штаммдарының: вакциналық *Salmonella abortus-equi E – 841* штаммының және бақылаулық *Salmonella abortus-equi 7/1* штаммының биологиялық қасиеттері зерттелді; сальмонелланың вакцина дайындау үшін қолданылатын аттенуирленген (белсенділігі әлсіретілген) вакциналық *Salmonella abortus-equi E – 841* штаммының қалдық уыттылығын; сальмонелланың вакцинаны биобақылау жасауға қолданылатын вирулентті бақылаулық *Salmonella abortus-equi 7/1* штаммының

уыттылығын көрсететін сальмонелла ДНҚ-сының *groB* және *rpsL* гендері фрагменттерінің нуклеотидтік тізбегін зерттеу және анықтау жүргізілді [4-6].

Биелердің сальмонеллезді аборттың алдын алу буаз биелерді вакцинациялауға негізделген. Вакцина жасау технологиясын жасау алдында *Salmonella abortus – equi* E -841 әлсіретілген вакциналық штаммында аттенуацияның беріктігін анықтау және нақтылау және *Salmonella abortus – equi* эпизоотиялық прототипіне реверсияның алдын алу арқылы патогендік пен вируленттікке жауапты ДНҚ гендерінің нуклеотидтер тізбегі зерттелген болатын. Вакцина штаммының патогендігі мен вируленттігіне жауап беретін ДНҚ гендерінің нуклеотидтік тізбегі *Salmonella abortus – equi* 7/1 бақылаулық вирулентті штаммен салыстырмалы түрде зерттелген [4,6,7]. Сальмонеллалардың вакциналық штаммы *Salmonella abortus – equi* E -841 буаз биелерде аборт шақыру қасиеттерін жоғалтқан, қалыпты қалдық вируленттілікке ие, жоғары антигендікке және иммуногендікке ие [8,9].

Мақалада *Salmonella* туыстығына жататын бактерияның вакциналық және бақылаулық штаммдарының генетикалық айырмашылықтарын анықтауға, сальмонелланың аттенуирленген вакциналық штаммын вирулентті бақылаулық штаммымен салыстыра отырып, белгілі бір антибиотиктердің әсеріне төзімділігі, аттенуацияның тұрақтылығына және реверсияны болдырмауға жауап беретін гендердің фрагменттерінің нуклеотидтік тізбегіндегі айырмашылықты және олардың генетикалық сипаттамасын алу мақсатында молекулярлық-генетикалық зерттеулер жүргізілгені айтылып өтіледі. Вакцинадағы биелердің сальмонеллезді аборттың қоздырғышы бақылаулық *Salmonella abortus-equi* 7/1 антигенімен иммунды жылқылардан алынған қан сарысуындағы арнайы антиденелері агглютинация реакциясымен (АР) анықталады. Микроорганизмдердің бақылаулық вирулентті *Salmonella abortus-equi* 7/1 штаммымен салыстырғанда аттенуирленген вакциналық *Salmonella abortus – equi* E -841 штаммының биологиялық қасиеттері сальмонелланың табиғи прототиптерінің сипаттамаларына сәйкес болуы тиіс, ал патогендік пен вируленттік қасиеттері арнайы аттенуацияларға сәйкес төменділген және әлсіретілген болуы керек. Өндірістік штаммдардың ДНҚ-сын бөліп алып, *groB* және *rpsL* гендері фрагменттерінің нуклеотидтік тізбегін зерттеу арқылы аттенуирленген вакциналық штаммдағы мутациялардың беріктігі, өзгермейтіні анықталды; ал бақылаулық штаммының нуклеотидтік тізбегінде мутациялардың жоқтығы, штаммының патогендігі мен вируленттігі сақталғаны анықталды [4,6,9].

Вакциналық аттенуирленген, тұрақты қасиеттері бар микроорганизмдердің штаммдары тірі вакцина өндіруге негіз болады және олардың иммуногендік белсенділігі болады. Биелердің сальмонеллезді аборттың қарсы жасалған тірі кептірілген вакцина 4 – 7-айлық буаз биелерге зиянсыз болып табылады, антигендік және иммуногендік қасиеті жоғары. Вакцинаның антигендігі, зиянсыздығы және иммуногендігі НТҚ және микроорганизмдердің өндірістік және бақылаулық штамдарына қойылатын негізгі талаптарға сәйкес ақ тышқандарда сыналады. Вакцинаның алдын ала өндірістік сынақтары барысында вакцинацияланған мақсатты жануарлардан алынған иммундық қан сынамалары бар вакцинаның антигенін алдын ала тексеру жөніндегі кезеңнің технологиялық процессінің негізіне қосылуы үлкен маңызға ие.

Сальмонелланың вакциналық штаммының антибиотиктерге төзімділігі 1,5% агар және рифампицин (100 мкг/мл) немесе стрептомицин (500 мкг/мл) қосылған Хоттингер қоректік ортасында тексерілген. Мутацияның бар-жоғын амплификацияланған *groB* және *rpsL* гендерінің фрагменттері секвендеу жасау әдісімен анықталған болатын. Вакциналық *Salmonella abortus-equi* E – 841 және бақылаулық *Salmonella abortus-equi* 7/1 штаммдарының *groB* және *rpsL* гендерінің фрагменттеріне жүргізген секвендеу зерттеулері арқылы вакциналық штаммының аттенуациялық мақсаттағы мутацияларының тұрақтылығы, бақылаулық штаммының *groB* және *rpsL* гендерінің фрагменттерінде мутацияның жоқтығына көз жеткізілді [4,9].

Дайындаған вакцинаның профилактикалық тиімділігін анықтау үшін вакцинамен имунделген жылқылардың қан сарысуындағы *Salmonella abortus-equi* E – 841 қарсы

түзілген арнайы антиденелердің деңгейін анықтау керек: вакцинаның антигендігін анықтау керек, вакцинаның иммуногендігі антигендігімен тікелей байланысты болады. Сальмонеллездік антигеннің серологиялық реакцияларға қолданыллатын жұмыс титрін анықтау өзекті мәселе [11-14].

Материалдар және әдістер

Вакцинацияланған жылқылардан алынған қан сарысуындағы арнайы антиденелердің деңгейін тексеру үшін сальмонеллез антигенінің телімді жұмыс титрін экспериментте табу керек. Агглютинация реакциясын жүргізу үшін *Salmonella abortus-equi* антиген дайындау: Тарасевич ат. ГИСК оптикалық стандарты бойынша суспензиядағы микроб жасушаларының саны 2 млрд м.ж. болатындай жасалды; агглютинация реакциясын жүргізу үшін сальмонеллездік антигеннің телімді серологиялық реакцияларда қолдану титрін эксперимент жүзінде табу процессінде жылқы сальмонеллезіне телімді қан сарысуы пайдаланылды.

Нәтижелер және талқылау

2016 ж вакцинаның тәжірибелік сериясы жасалып, зертханалық жануарларға және өндірістік жағдайда мақсатты малдарға сынақтар өткізу жүргізілді. Биотексеру нәтижесі дұрыс болғандықтан, 20 айғырға, 10 бас 1-2 жасқа дейінгі жабағы-тайларға, 10 бас буаз биелерге вакцина салынды (испытание вакцины на ограниченном количестве целевых животных после биоконтроля), өндірістік жағдайда мақсатты мал басында жүргізілген сынаулар нәтижелері вакцинаның НТҚ-на кіреді. Мақсатты малдарға, оның ішінде буаз биелерге сальмонеллезді аборттың алдын алу мақсатында вакцинация жүргізілді, өйткені бактериологиялық және серологиялық зерттеулердің мәліметі бойынша Алматы облысының шаруашылықтарында сальмонеллез қоздырғышы айналымда бар. Ауру немесе сальмонеллатасымалдаушы айғырлар, жабағы-тайлар, құлындар және биелер ауру қоздырғышының көзі болып табылады. Вакцинациядан кейін вакцина салынған жылқылардан 1 айдан кейін қан алып, енгізілген вакцинаға қарсы түзілген антиденелер деңгейін анықтадық. Қолдану титрі белгілі телімді қан сарысуын сальмонеллездік антигенмен агглютинация реакциясында (АР) «шахмат» әдісімен титрлеу арқасында антигеннің АР қолдану титрі анықталды. Антигеннің телімді жұмыс титрі пробиркалық кеңейтілген агглютинация реакциясында анықталды. Агглютинация реакциясында қолдану үшін сальмонеллездік антигенді «шахмат» әдісімен титрлеу үлгісі 1 кестеде көрсетілген.

1 кесте – Телімді антигеннің титрін агглютинация реакциясында анықтау нәтижесі

S Ag	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	Физ. Ер-ді
1:10	++++	++++	++++	+++	+	-
1:20	++++	++++	++++	++	-	-
1:40	++++	++++	+++	-	-	-
1:80	++++	++	++	-	-	-
1:160	++++	+	-	-	-	-
1:320	++++	-	-	-	-	-
Физ. Ер-ді	-	-	-	-	-	-

1-кестенің мәліметтері бойынша эксперимент нәтижесінде сальмонелланың телімді антигенінің титрі 1:20 көрсетті. Антигеннің қолдану титрін есептегенде, егер 2 АБ (антигендік бірлік) деп алсақ, онда антигеннің қолдану титрі 1:10 тең болады. Демек 2(АБ) бойынша антигеннің қолдану титрі 1:10 құрады. Сонымен антигеннің осы титрі 1:10 вакцинацияланған малдардың қан сарысуындағы вакцинаның енгізілген дозасына түзілген арнайы антиденелердің деңгейін АР анықтайтын антигеннің қолдану езіндісі болып табылады.

Вакцинациядан кейін 1 ай өткен соң вакцинация жүргізілген биелердің қан сарысуындағы *Salmonella abortus – equi* қарсы арнайы антиденелердің титрі *Salmonella abortus – equi* 7/1 бақылаулық штаммның 1:10 езіндісімен АР қойылды. Поствакцинациялық арнайы антиденелердің титрі 1:50 – 1:100 құрады, бұл қатынастың құрамында 1:50 -30%-ды құрайды, 1:100 – 70%. Вакцинациядан кейін 2 ай өткен соң вакцинация жасалған барлық жылқылардың қан сарысуын пробиркалық АР зерттегенде олардағы поствакциналық арнайы түзілген антиденелердің титрі 1:100-1:200 тең болды, бұл қатынастың құрамында 1:100 – 20 %-ды құрайды, 1:200 – 80%. Тәжірибелік топтағы вакцинация жасалған барлық биелердің қан сарысуында 10 ай бойы поствакциналық арнайы антиденелердің болуы биелердің сальмонеллезді аборттына қарсы тірі кептірілген вакцинаның иммуногендігінің жоғары екендігін дәлелдейді. Титр деңгейі 1:100 болатын антиденелер жылқылардың қанында 12 ай бойы айналымда болады.

Қорытынды

Профилактикалық препарат биелердің сальмонеллезді аборттына қарсы және жылқы сальмонеллезінің алдын алу үшін жасалған. Биелердің сальмонеллезді аборттына қарсы белсенділігі әлсіретілген вакциналық *Salmonella abortus-equi* E – 841 штаммынан өндірілген вакцина жылқылар үшін қауіпсіз, яғни зиянсыз, вакцинацияда жылқыларға тері астына енгізілген вакцинаның жоғары антигендігіне байланысты вакцинаның дозасына қарай түзілетін антиденелер деңгейі жоғары, сондықтан вакцинаның иммуногендігі де жоғары. Демек, вакциналық *Salmonella abortus-equi* E – 841 штаммынан дайындалған вакцинаның антигендік және иммуногендік қасиеті бар, биелерді сальмонеллездік індеттен және сальмонеллездік этиологиялы аборттан; айғырларды, мініс аттарын және құлындарды – жылқылардың сальмонеллезінен 1 жыл бойы қорғайды.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Ветеринарная микробиология. Под ред. Проф. Е.В. Козловского и П.А. Емельяненко. – М., Колос, 1982. – 304 с.
2. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных. Под ред. Проф. А.А. Конопаткина. – М., Колос. 1984. – 544 с.
3. Юров К.П. Массовые инфекционные аборты у лошадей // Современная ветеринарная медицина. М.: 2015. - № 3. – С.35-39.
4. Assiya Mussayeva, Natalya Yegorova, Merey Yerishov, Aigul Dossanova, Vladislava Suchshikh, Aidar Namet et all. Molecular-Biological Properties of the Attenuated Strain of *Salmonella Abortus-Equi* E-841, used in the Creation of a Vaccine against Abortion of Mares // American Journal of Animal and Veterinary Sciences. – 2021. – Vol. 16 (2): 144.150. DOI: 10.3844/ajavsp.2021.144.150.
5. Каталог культур микроорганизмов. Султанов А.А., Абдыбекова А.М., Мусаева А.К. Алматы, 2014. – 213 с.
6. Assiya Mussayeva, Natalya Yegorova, Aidar Namet, Mazhit Kozhabayev and Nazym Syrym. *Salmonella* sheep abortion: Distribution, diagnosis, and control measures // Journal of Applied Animal Welfare Science. – 2023.- P. 1-15. <https://doi.org/10.1080/10888705.2023.2214272>.
7. Мусаева А.К., Егорова Н.Н., Даугалиева А.Т. Диагностика сальмонеллезного аборта кобыл.- Матер. Межд. Н-пр. конф., посв.80-летию проф. В.Л. Зайцева – Актуальные проблемы биологии, биотехнологии, экологии и биобезопасности. – Гвардейск, 2015. – С. 215-220.
8. Мусаева А.К., Егорова Н.Н. Диагностические и профилактические мероприятия при абортах сальмонеллезной этиологии// Материалы межд. Научно-практич. Конференции «Вклад микробиологии и вирусологии в современную биоиндустрию». Алматы, 2016. – С. 89-94.

9. Даугалиева А.Т., Мусаева А.К., Егорова Н.Н. Молекулярно-генетическое типирование фрагментов генов *grsL* штаммов сальмонелл // Известия национальной академии наук РК. Серия биологическая и медицинская. – 2017. - №2(320). – С. 138-143.
10. Панин, А.Н., Татаринцев, Н. Г. Основные требования к производственным и контрольным штаммам микроорганизмов // Ветеринария. – 1993. - № 4. – С. 28-29.
11. Определитель Bergey's Manual of Systematic Bacteriology / Department of Microbiology and Molecular Genetics: Michigan State University: USA, 2005, Volum 2. Part B. P. 764 – 799.
12. Антонов, Б.И. и др. Лабораторные исследования в ветеринарии: Справочник. М.: Агропромиздат, 1986. – 352 с.
13. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических методов исследований. М.: Медицина, 1968. – С. 336-340.
14. Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии. Костенко Т.С., Скаршевская Е.И., Гительсон С.С. М., Агропромиздат, 1989. – 272 с.

PREVENTIVE DRUG AGAINST SALMONELLOSIS ABORTION IN MARES

Mussaeva A. K., Doctor of Biological Sciences, Chief Scientific Officer,

AssiyaKyblashevna@mail.ru

Yegorova N. N., Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher, egorova60@mail.ru

Shynybaev K. M. Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher, shynybaev.k@mail.ru

Yusupov M., Master of Veterinary Sciences, Leading Researcher, malik_imhana@mail.ru

Rozyamov A., Master of Veterinary Sciences, Junior Research Associate,

arzu_rozyamov@mail.ru

Utegenova M., Master of Veterinary Sciences, Junior Research Associate,

madina.utegenova.87@mail.ru

Esenalieva A., Junior Research Associate, asel_0888@list.ru

«Kazakh Research Veterinary Institute» LLP, 223 Raymbek Avenue, Almaty, Republic of Kazakhstan

Annotation. *Salmonella* abortion in mares occupies a leading position among infectious diseases of horses. *Salmonella* causes abortion in mares, and stallions infected with *salmonella* from infected mares are a source of infection for other mares. *Salmonella* abortion occurs in the last months of pregnancy during the foaling of mares in the spring. The article discusses the need for vaccination of mares against *salmonella* abortion, which prevents the disease; the development of technology for the production of a dry live vaccine against *salmonella* abortion in mares. The vaccine is made from attenuated (weakened) vaccine strain B-0147 *Salmonella abortus – equi* E – 841. When monitoring the vaccine for immunogenicity in laboratory animals, a control strain of *Salmonella abortus-equi* 7/1 is used. Production strains (vaccine and control) have been studied in a comparative aspect using biological and molecular genetic methods, and their characteristics have been established. *Salmonella abortus* vaccine strain – *equi* has antigenicity and immunogenicity, which causes the formation of specific antibodies that ensure the high preventive effectiveness of the vaccine against *salmonella* abortion in mares.

Keywords: *salmonella*, *salmonella* abortion in mares, vaccine antigenicity, vaccine immunogenicity.

ӨОЖ 616.981.42.576.89.7

АГГЛЮТИНАЦИЯ РЕАКЦИЯЛАРЫН (АР, ПАР, СР) ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ БРУЦЕЛЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН

ЖАНУАРЛАРДЫ ЭКСПРЕСС-АНЫҚТАУ ҮШІН БІРЫҢҒАЙ ДИАГНОСТИКУМДЫ ДАЙЫНДАУ

Мырзалиев А.Ж., ветеринария ғылымдарының кандидаты, бас автор,

Ahan75@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5649-7330>

Бармова Ш.А., биология ғылымдарының докторы, профессор,

sholbar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2990-0961>

Бакиева Ф.А., ветеринария ғылымдарының кандидаты,

flurachka-78@mail, <https://orcid.org/0000-0003-0627-2608>

Илимбаева А.К., ғылыми қызметкер

«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даң., 223, 050016, Қазақстан Республика

Аңдатпа. Мақалада агглютинация реакцияларын (АР, ПАР, СР) қолдану арқылы бруцеллезбен ауыратын жануарларды жедел анықтауға арналған бірыңғай диагностикумды дайындау мәселесі қарастырылады. Қазақстанда бруцеллезді анықтаудың қолданыстағы серологиялық әдістері (АР, КБР, СР) кең таралғанымен, олардың сезімталдығы мен ерекшелігі әртүрлі деңгейде болады. Осыған байланысты зерттеушілер барлық үш реакцияда бір мезгілде қолдануға болатын біртұтас диагностикум жасауды мақсат етті. Зерттеу барысында вакциналық және эпизоотиялық штаммдар негізінде бруцеллезге қарсы полиантигенді диагностикум дайындалып, оның серологиялық сынамалардағы тиімділігі бағаланды. Нәтижелер көрсеткендей, күрделі түсті антигенді қолдану агглютинация реакцияларының экспрессивтілігін арттырып, зерттеу уақытын қысқартуға және диагностикалық дәлдікті жоғарылатуға мүмкіндік береді. Бұл әдіс бруцеллезді жедел анықтауға арналған тиімді шешім болып табылады.

Кілт сөздер: бруцеллез, агглютинация реакциясы (АР), комплемент байланыстыру реакциясы (КБР), серологиялық реакция (СР), полиантигенді диагностикум, вакциналық штамм, эпизоотиялық штамм, серологиялық әдістер, диагностика, жедел анықтау.

Кіріспе

Қазақстан Республикасының мал шаруашылығында болып жатқан өзгерістер мен көптеген ірілі-ұсақты жеке шаруашылықтардың құрылуына қарамастан, ауыл шаруашылығы қызметкерлерінің басты мақсаты мал басын көбейту және малдың өнімділігін арттыру болып қала береді. Ғылыми-практикалық мамандардың бұл мақсатқа жетуі емдік, профилактикалық және диагностикалық препараттарды жасауды қоса алғанда, жоғары тиімді инфекцияға қарсы шараларды әзірлеу арқылы ветеринариялық салауаттылықты қамтамасыз ету арқылы жүзеге асырылады. Сонымен қатар, жұқпалы аурулармен, оның ішінде бруцеллезбен күрестің тиімділігі қолданыстағы жаппай диагностикалаудың ресми түрде реттейтін әдістердің көрсеткіштерінің дұрыстығына байланысты [1,2].

Қазақстанда ауылшаруашылық жануарларын жоспарлы диагностикалық тексеру үшін пробирка мен пластинкадағы агглютинация реакциялары (АР және ПРА), сүтпен сақиналы реакциясы (СР), комплементті байланыстыру реакциясы және комплементтің ұзағынан байланыстыру реакциясы (КБР және КҰБР) сияқты бұрыннан белгілі серологиялық әдістер қолданылады [3,4,5,6]. Бұл диагностикалық сынақтар жануарларды бруцеллезге тексеру үшін көптеген дамыған елдерде кеңінен қолданылуда және ФАО/ДДҰ ресми түрде бруцеллез инфекциясын анықтаудың негізгі диагностикалық реакциялары ретінде ұсынады [7,8,9].

Серологиялық диагностикалық әдістерді қолдану негізінде бруцеллез инфекциясымен күресудің көп жылдық тәжірибесі олардың жеткіліксіз жетілдірілуін анықтады, алайда бұл олардың диагностикалық маңыздылығын төмендетпейді. Мысалы, АР, сондай-ақ ПАР, СР, КБР және т.б., Алайда бұлардың әрқайсысы бруцеллезбен

ауыратын жануарлардың барлығын жеке анықтамайды. Осы себептер жануарларды бруцеллезге жаппай зерттеу жүргізуде қосымша сынақтар ретінде оларды жан-жақты пайдалануға негіз болды. АР аурудың бастапқы кезеңінде – инфекцияның жедел кезеңі байқалғанда тиімдірек, ал аурудың созылмалы ағымында тиімділігі аз екені анықталды. Агглютинациялайтын антиденелердің жоғалуымен байланысты АР көрсеткіштерінің ерте «өшуі», олардың «түсіру» және белгілі бір уақыт кезеңінен кейін қайта пайда болуының жиі байқалатын жағдайлары, сондай-ақ күмәнді нәтижелердің жоғары пайызын алу зерттеушілерді агглютиндік пробирка реакциясының жоғарыда аталған кемшіліктерін жою үшін үнемі ізденуге итермелейді. Бірақ АР бруцеллезбен ауырған жануарларды ерте анықтаудан тұратын басқа серологиялық реакцияларға қарағанда айтарлықтай артықшылықтарға ие, сонымен қоса организмде инфекциялық процесс енді басталған кезде, бұл ауру жануарларды дер кезінде оқшаулауға, сау жануарларды жұқтыруға жол бермейді.

Көптеген зерттеушілер атап өткендей, күмәнді АР нәтижелері жиі оң КБР (КҰБР) көрсеткіштерімен сәйкес келеді, олар әдетте кейінірек пайда болады. АР ақпараттылығы төмендегенде және ауру жануарлардың денесінде комплементтерді бекітетін антиденелер пайда болады, оларды тек КБР немесе КҰБР анықталады. КБР (КҰБР) АР-дан көрсетілген артықшылығына қарамастан, бірінші реакция көп еңбекті қажет етеді және донорлық қосқарларды, комплементтерді, гемолизинді алу үшін айтарлықтай материалдық шығындармен бірге жүреді, сонымен қатар зерттеу нәтижелерін алу үшін көп уақыт қажет. КБР (КҰБР) балама пластиналық агглютинация реакциясы (әйнектегі агглютинация реакциясы) болуы мүмкін, оның оң көрсеткіштерінің саны АР пробиркасының да, КБР (КҰБР) көрсеткіштерімен сәйкес келеді, бұл ПРА-ның сөзсіз жоғары диагностикалық мәнін және оның АР мен КБР (КҰБР) салыстырғанда артықшылығын көрсетеді. Осылайша, ПРА инфекциялық процестің ерте және кеш кезеңдерінде арнайы антиденелерді анықтауда бірдей тиімді.

Агглютинация реакциясының модификацияларының бірі – сақиналы реакция, ол ветеринариялық тәжірибеде сиыр, түйе және басқа жануарлардың сүтін зерттеу үшін кеңінен қолданылады. СР-ны жүзеге асыру қарапайым, барлығына, тіпті нашар жабдықталған зертханаларға қол жетімді және арнайы шарттарды қажет етпейді. Тиімділігі бойынша СР пробирка мен пластинаның агглютинация реакцияларынан кем түспейді және айтарлықтай ерекше. Бірақ СР ветеринариялық тәжірибеде тек мал сүтін зерттеу үшін қолданылады және қан сарысуын зерттеуге жарамайды. Барлық үш реакцияның (АР, РБС, СР) елеулі кемшілігі олардың әрқайсысын белгілеу кезінде сезімталдық пен спецификалықтың әртүрлі деңгейлері бар үш түрлі диагностика қолданылады, бұл, әрине, бруцеллездің соңғы диагнозын қою кезінде шешуші мәнге ие. Белгілі болғандай, кез келген диагностикалық әдістің ақпараттық мазмұны қолданылатын диагностикалық препараттардың белсенділігі мен ерекшелігіне байланысты. Агглютинация реакцияларының (АР, РБС, СР) тиімділігін арттыру мақсатында осы үш реакцияның барлығында бір мезгілде қолдану үшін бір түсті бруцеллез диагностикумын шығару бойынша ғылыми зерттеулер жүргіздік. Күрделі түсті антигенді қолдану АР көрсеткіштерінің экспрессивтілігін (көрінуін) жақсартады және оның нәтижелерін алу уақытын қысқартады, барлық үш диагностикалық сынақтың белсенділігі мен ерекшелігін арттырады.

Белгілі болғандай, АР және КБР (КҰБР) жағдайында қолданылатын бір бруцеллез антигенін алу үшін жануарлардың қан сарысуындағы сәйкес антиденелерді ұстайтын S - формадағы бруцеллалар штаммдары қолданылады. Көрсетілген антиген бруцелланың S - формасын енгізуге жауап ретінде жануарлар организмінде түзілген антиденелерді анықтамайды.

Біздің әрі қарай жүргізген тәжірибелерімізде жеделдетілген агглютинация реакциялары үшін (АР, РБС, СР) бір түсті диагностикумды дайындауда диагностикалық зерттеулердің тиімділігін арттыру мақсатында бруцеллез бөлімінің микроорганизмдер

мұражайында сақталған S -формасында бруцелланың штамдарын қолдандық: вакциналық штамм В. Abortus 19, В. Melitensis 39, сонымен қатар R -формасында: В. Melitensis B-0286, эпизоотиялық штаммынан іріктеу арқылы алынған В. Melitensis 68.

Материалдар мен зерттеу әдістері

Ғылыми-зерттеу жұмыстың тәжірибелік бөлігі ЖШС «ҚазВФЗИ» бруцеллез зертханасында орындалды.

Қолданар алдында антиген өндіру үшін пайдаланылатын бруцелланың барлық тәжірибелік штаммдары жалпы қабылданған әдістерді пайдалана отырып, олардың бастапқы биологиялық қасиеттері зерттелінді. В. Abortus 19, В. Melitensis 39 штаммдары агглютинділікке, диссоциацияға (реакциялар бойынша – термоагглютинация, трипафлавинмен, Уайт-Вилсон бояуымен), сондай-ақ күкіртсутегінің түзілуіне және бактериостатикалық әдіспен тестіленді.

В. abortus 19 және В.melitensis 39 штаммдарынан бактериялық массаның жинақталуы белгілі әдіспен жүргізілді: өсудің тазалығын тексеру және жеке колонияларды алу үшін термостатқа орналастырылған және 37-38 °С температурада 4-10 күн бойы бактериологиялық пробиркаларға және Петри табақшаларына өсінді суспензиялары себілді. Өсірілген өсіндіде бөгде микрофлораның жоқтығына тексергеннен кейін Петри табақшаларынан бруцелланың типтік колониялары таңдалып, қоректік ортасы бар пробиркаларға егілді, содан кейін олар негізгі өсінді алу үшін пайдаланылды. Соңғысы көрсетілген пробиркалардан стерильді тұз ерітіндісімен жуылған бруцеллез суспензиясын Тартаковский колбаларына себу арқылы алынды, олар термостатта 37-38 °С температурада 3 күн инкубацияланды. Бактериялық массаның одан әрі жинақталуы Тартаковский колбаларына бруцеллаларды мезгіл-мезгіл себу, оларды зарарсыздандырылған 0,5% фенолды физиологиялық ерітіндімен жуу, бруцеллездің лайлану стандарты бойынша микробтық суспензия концентрациясын 1 см³ ішінде 200 млрд м.к дейін жеткізу арқылы жүзеге асырылды. Алынған бруцеллалар суспензиясы су моншасында 70 °С температурада 2 сағат ішінде инактивацияланды, содан кейін серологиялық реакциялар үшін полиантигенді дайындау үшін қолданылады. Бруцелланың толық инактивациясын растау үшін, яғни бруцелланың және басқа да бөгде микрофлораның өсуін болдырмау үшін инактивацияланған суспензияны алдымен қоректік ортасы бар пробиркаларға себіліп, олар термостатта 37-38 °С температурада 10 күн ұсталды.

Жоғарыда айтылғандай, В. Abortus штаммдарынан алынған антигендер 19 және В. Melitensis 39 зерттелетін жануарлардың қанынан тек спецификалық S – антиденелерді анықтауға қабілетті, бұл организмге бруцеллезді R -формада енгізуге жауап ретінде пайда болатын антиденелерді анықтау мүмкін еместігінен олардың диагностикалық тиімділігін біршама төмендетеді. Қолданыстағы диагностикалық препараттың осы елеулі кемшілігін ескере отырып, біз серологиялық реакциялар үшін бруцеллездің бірыңғай диагностикумын құру кезінде оң реакция беретін жануарлардың санын көбейтетін бруцелланың S- және R- формасын қолдануды шештік.

Қазіргі уақытта R антигені белгілі, ол В. Ovis штаммдарынан жасалған 10/2 және 424 және КҰБР-да қошқарлардағы инфекциялық эпидидимит диагностикасы үшін қолданылады [10]. Ауыл шаруашылығы жануарларындағы бруцеллезді серологиялық диагностикалау үшін (АР, ПАР, КБР (КҰБР), СР, ИДР) қазіргі уақытта ресми R -бруцеллез диагностикалық жинағы жоқ. Осыған байланысты бруцеллездің бірыңғай антигенін құру, біздің ойымызша, бруцелланың әртүрлі типтері мен формаларын араластыру арқылы жүзеге асырылуы керек, нәтижесінде алынған диагностикумның тиімділігін арттырып, серологиялық зерттеулердің тиімділігін арттыруға болар еді. Сондықтан патогеннің R - формасынан туындаған бруцеллез инфекциясының серологиялық диагностикасы үшін бруцелланың штаммын іздестіру және таңдау біздің зерттеу жұмысымыздың мақсаттарының бірі болды.

В. Melitensis эпизоотиялық штаммының екі күндік культурасынан 1 млрд микробтық суспензия дайындалды. Стерильді физиологиялық ерітіндісімен оптикалық лайлану

стандарты бойынша оның концентрациясы $1,0 \text{ см}^3$ ішінде 100 м.т. дейін жеткізілді де жасады қоректік орталары бар Петри табакшаларына (бір ыдысқа $2,0 \text{ см}^3$ мөлшерінде) себінді жасалынып, термостатқа $37-38^\circ\text{C}$ температурада 2-3 күн бойы инкубациялау үшін қойылды. Өскен колониялардың типтік өсуін анықтап, оларды қоректік ортасы бар пробиркаларға салып, термостатта 37°C температурада 2 күн бойы өсірілді. Өсірілген өсімдіктерден жағындылар дайындалып, Грам және Козловский бояуларымен боялды және бруцеллаға тән морфологиялық және тинкториалды белгілерді анықтау үшін микроскоппен зерттелінді. Козловский бойынша қызыл түске боялған ұсақ грамтеріс бактерияларды қоректік ортаға егілді, содан кейін бруцелланың R -формалары анықталып, бір ғана бруцеллез антигенін алуда келесі тәжірибелерде қолдану үшін таңдалды. Алынған бруцелла өсімдісі *B. Melitensis* B-0286 номерімен тіркеліп, паспорты рәсімделді.

Зерттеу нәтижелері

Агглютинация реакцияларын (АР, ПАР, СР) арналған бірыңғай диагностикумды дайындау төрт нұсқада алынды:

1) инактивацияланған бруцелланың екі негізгі (Қазақстан Республикасында ең кең тараған) түрлері мен формаларын араластыру арқылы: 80% S -форма (40% *B. Abortus* 19 + 40% *B. Melitensis* 39) + 20% R – форма- *B. Melitensis* B-0286 (1 нұсқа);

2) бруцелланың S -формаларынан ғана, бірақ екі түрі: 50% *B. Abortus* 19 + 50% *B. Melitensis* 39;

3) тек *B. Abortus* *Brucella* түрінің S -формаларынан (19 штаммнан);

4)) тек *B* түрінен . *melitensis* (39 штамм), бірақ S (50%) және R формалары (50%).

Әрі қарай алынған антигендер әртүрлі бояғыштармен боялды: бриллиантты жасыл, малахитті жасыл, метилен көк, гемотоксиген, қызыл-күлгін 2КТ, қызыл 2СТ, қызыл орлактивті, көгілдір 23Т, эритрон қара және метилен көк бояғыштарды пайдалана отырып, әр түрлі рН =2,65 –4,2 ерітінділерді, әр түрлі температура режимдерін, уақыт экспозициясын, центрифугада шөгіндіге отырғызуын, бояғыштармен түстендіру үшін шуттель қондырғысында шайқау мерзімін анықтадық. Оның үстіне жоғарыда аталған әдістерді қолдану арқылы алынған антигендерді бояу шарттары әрбір нұсқа үшін бірдей болды. Бруцеллез антигендерін бояу аяқталғаннан кейін белгілі оң бруцеллездік үлгілерді – 65 қан сарысуы және 46 сүт және теріс үлгідегі – 30 сүт және 35 қан сарысуын зерттеу арқылы АР, ПАР және СР жүргізілді.

Зерттеулердің нәтижелері серологиялық зерттеулерде ең тиімді антигендер бояғыштардың әсеріне ұшырағандар (барлық 4 нұсқа) болғанын көрсетті – гемотоксиген, бриллиантты жасыл, қызыл 2СТ және метилен көк. Дегенмен, барлық үш агглютинация реакциясында – АР, ПАР және СР кезінде бір мезгілде барлық диагностика бірдей диагностикалық құнды емес екені анықталынды.

• Жоғарыда аталған екінші араластыру әдісімен алынған диагностикум (тек S - бруцеллез формаларынан, бірақ екі түрлі: 50% *B. Abortus* 19 + 50% *B. Melitensis* 39) және гемотоксигенмен боялған диагностикум ПРА-да белсенді емес, бірақ сезімталдық пен РА-да айтарлықтай жоғары деңгейге ие болды;

• *abortus* 19 түрінің S -формаларынан дайындалған (3 нұсқа) және қызыл 2 КТ-мен боялған антиген тек ПРА-да белсенді болды және анық оң сүт үлгілері бар СР-да теріс нәтижелер берді.

• *B. Melitensis* (39 штамм) түрінен алынған, бірақ S (50%) және R формалары (50%) бояғыштардың барлық төрт түрімен боялғанымен, әртүрлі сезімталдыққа ие болды. Мысалы, гемотоксигенмен боялған антиген қан сарысуының теріс үлгілерін зерттеу кезінде РА жиі күмәнді нәтижелер берді.

• S -форма (40% *B. Abortus* 19 + 40% *B. Melitensis* 39) + 20% R – пішін- *B. Melitensis* B-0286 (1 нұсқа) араластыру арқылы дайындалады және бриллиантты жасыл және метилен көкпен боялған барлық үш серологиялық реакцияларда бірдей тұрақты сезімталдық пен спецификалықтың жеткілікті дәрежесіне ие болды. Дегенмен, сиыр сүтін тамаша жасыл

түске боялған антигенмен зерттеу кезінде СР жүргізу кезінде оң нәтижемен пайда болған ерекше сақина тез түсін жоғалтқаны байқалды.

Қорытынды

Осылайша, метилен көгі барлық үш реакцияда (ПРА, АР, СР) бір мезгілде белсенді және спецификалық тұрақты түсті антиген алуға мүмкіндік беретін ең оңтайлы бояғыш болып анықталды. Көрсетілген бояу диагностикалық препаратты алуға мүмкіндік берді, оны АР-да қолдану бруцеллез диагнозын қоюға кететін уақытты айтарлықтай қысқартты – 3 сағатқа (бұрын белгілі антигенмен диагноз қою уақыты 24 сағатты құратын), сонымен қатар жануарлардың сүті мен қан сарысуын зерттеуде СР және ПАР ерекшелігін айтарлықтай арттырды.

Әдебиеттер тізімі

1. Белоусов В.И. Новые лабораторные методы исследования в ветеринарии //Тезисы докладов Международной научной конференции. – Москва, 1999. – С. 15 – 16.
2. Григорьева Г.И., Сочнев В.В., Игнатов П.Е., Федоров А.И. Эффективность роз-бенгал пробы на ранних этапах бруцеллезного процесса // Вопросы эпизоотологии, диагностики и мероприятия по ликвидации туберкулеза и бруцеллеза животных. – Новосибирск, 1987. – С. 112-116
3. Барамова Ш.А. Реакция связывания и длительного связывания комплемента (РСК И РДСК) при диагностике бруцеллеза сайги.// Современные проблемы эпизоотологии. Материалы международной научной конференции. – Новосибирск, 2004.- С. 29 – 39.
4. Corbel M.K. Recent Advances in the study of Brucella antigens and their serological cross-reactions // Vett. Bull. – 1987. – Vol. 55. - №2. – P. 927-942.
5. Rogers R.J., Cook D.R., Ketter P.J. An evaluation of three serological tests for antibody to Brucella suis in pigs // Veter. Med. Soc. – 1989. – Vol. 10. - № 3. – P. 47-50.
6. Альтон Ж., Джонс Л. Методы лабораторных исследований по бруцеллезу. Перевод с англ. – Париж, 1988. – 84с.
7. Объединенный комитет экспертов ФАО/ВОЗ по бруцеллезу. 6-ой докл. – Женева. – 1986. – 95 с.
8. Das A.M., Mukherjee S.M. Application of supplementary serological tests in the diagnosis of porcine brucellosis // Indian veter. J. – 1986. – Vol. 63. – P. 12 -16.
9. Papoos C., Hontou A. Serological control of brucellosis by Rose Bengal and complement fixation assays // Bull. Helen. Veter. Med. Soc.- 1988. – Vol. 39. - № 9. – P. 54-60.
10. Триленко П.А. Бруцеллез сельскохозяйственных животных. – Л.: Колос, 1976. – 280с.

PREPARATION OF A UNIFIED DIAGNOSTICUM FOR RAPID DETECTION OF BRUCELLOSIS IN ANIMALS USING AGGLUTINATION REACTIONS (AR, PAR, SR)

Myrzaliyev A.Zh., Candidate of Veterinary Sciences, Lead Author,

Ahan75@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5649-7330>

Baramova Sh.A.¹, Doctor of Biological Sciences, Professor,

sholbar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2990-0961>

Bakiyeva F.A.¹, Candidate of Veterinary Sciences,

flurachka-78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0627-2608>

Ilimbayeva A.K.¹, Research Fellow, the main author

almira577@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9847-564X>

¹ LLP «Kazakh scientific-research veterinary institute», Almaty, Raimbek ave. 223, 050016, Kazakhstan

Abstract. This article discusses the development of a unified diagnosticum for the rapid detection of brucellosis in animals using agglutination reactions (AR, PAR, SR). Although serological methods for brucellosis detection (AR, CBR, SR) are widely used in Kazakhstan, their sensitivity and specificity vary. Therefore, researchers aimed to create a single diagnosticum suitable for simultaneous use in all three reactions.

During the study, a polyantigenic diagnosticum against brucellosis was developed based on vaccine and epizootic strains, and its effectiveness in serological tests was evaluated. The results demonstrated that the use of a complex-colored antigen enhances the expressiveness of agglutination reactions, reduces testing time, and improves diagnostic accuracy. This method provides an effective solution for the rapid detection of brucellosis.

Keywords: brucellosis, agglutination reaction (AR), complement binding reaction (CBR), serological reaction (SR), polyantigenic diagnosticum, vaccine strain, epizootic strain, serological methods, diagnostics, rapid detection.

УДК 636.553.791

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНО КОРМОВОЙ ДОБАВКИ – ОПОКИ НА ВЕСОВОЙ РОСТ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Г.Х. Нагимова

PhD докторант

«Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана» НАО,
Уральск, Казахстан, gauhar.nagimova@mail.ru

Аннотация. Эксперимент проводился на суточных цыплятах-бройлерах кросса ROSS-308 в условиях птицефабрики. Для опыта было отобрано 75 голов, разделённых на три группы по 25 птиц. Кормление всех групп осуществлялось по стандартным нормам, с различиями в дозировке добавки: контрольная группа получала стандартный рацион без добавок, первая опытная группа – с дозировкой 200 мг/100 г комбикорма, а вторая опытная группа – с дозировкой 300 мг/100 г комбикорма.

В ходе эксперимента оценивали динамику роста цыплят, а именно: живую массу, абсолютный и среднесуточный приросты живой массы, а также сохранность поголовья. Результаты показали, что введение минеральной добавки «Опока» в рацион цыплят-бройлеров способствует увеличению веса птиц.

Ключевые слова: цыплята-бройлеры, интенсивность роста, живая масса, среднесуточный прирост, кормовая добавка

Введение

Нормальный рост и развитие сельскохозяйственной птицы зависят от поступления в их организм не только основных питательных веществ (белков, жиров и углеводов), но и от жизненно важных компонентов, таких как витамины, минеральные вещества и другие биологически активные элементы, которые способствуют регулированию обменных процессов в организме [1,2,6,7,9]. Тем не менее, кормовые добавки оказывают различное воздействие на организм животных в зависимости от дозировки: в оптимальных количествах они стимулируют, а при дефиците или передозировке могут отрицательно влиять на здоровье и, соответственно, на продуктивность [3, 4, 5, 8].

Птицеводство является одной из быстро развивающихся отраслей животноводства, обеспечивающей производство диетического мяса и яиц. Эта отрасль требует особого внимания, так как птицефабрики позволяют быстро и в больших объемах производить высококачественные продукты питания. Особенно популярными стали куры, так как они дают и мясо, и яйца. Мясные цыплята-бройлеры, полученные от скрещивания специализированных мясных пород и линий, достигают массы 1,5–1,8 кг в возрасте 36–42

дня, увеличив свою массу в 40 раз и более. Для прироста 1 кг массы бройлеры потребляют 2,6–2,8 кг корма.

Целью данного исследования является исследование воздействия минеральной кормовой добавки опоки на весовой рост цыплят-бройлеров в процессе их выращивания.

Материалы и методы

Исследования проводились на цыплятах-бройлерах кросса ROSS-308 в условиях Уральской птицефабрики ЗКО. Для эксперимента было отобрано 75 суточных цыплят со средней живой массой 42 г, которые были разделены на три группы по 25 голов в каждой. Рационы кормления для всех цыплят-бройлеров составлялись в соответствии с рекомендованными нормами. По энергетической ценности и содержанию питательных веществ рационы были идентичными, различались только количеством добавляемой добавки. Цыплята контрольной группы получали рацион без добавок. Цыплята 1-й опытной группы, помимо основного рациона, получали кормовую добавку опоку в дозировке 200 мг на 100 г комбикорма, а 2-я группа – 300 мг на 100 г комбикорма. Длительность эксперимента составила 42 дня.

В ходе экспериментальной работы исследовалась продуктивность цыплят-бройлеров по показателям роста, включая динамику живой массы, а также абсолютный, среднесуточный и относительный прирост живой массы на различных этапах роста, с сравнением полученных данных с требованиями стандарта для данного кросса. Для определения живой массы проводилось взвешивание по 10 голов в каждой группе, выбранных случайным образом (рис.1).



Рисунок 1 – Взвешивание цыплят-бройлеров

Таблица 1 – Динамика живой массы цыплят-бройлеров, г

Возраст, дней	Группа		
	Контрольная	1-я опытная	2-я опытная
1	42,4±2,13	43,9±1,78	44,6±1,75
7	148,7±5,71	162,5±6,8	163,3±6,63
14	379,8±18,64	392,7±15,9	398,4±16,01
21	742,3±28,15	757,8±30,5	762,9±30,65
28	1284,8±45,67	1302,5±52,23	1308,4±52,28
35	1836,6±59,78	1559,3±62,65	1868,9±74,32
42	2251,9±81,40	2281,6±91,7	2297,9±91,53

Результаты исследований и обсуждение

Включение в рацион цыплят-бройлеров изучаемой минерально кормовой добавки – опоки определенным образом повлияло на динамику изменения живой массы птицы, представленной в таблице 1, из которой видно, что на момент начала научно-хозяйственного опыта живая масса цыплят была практически одинаковой (42,4 – 44,6 г), как после 6 суток, в 1 группе она составила 148,7 г, во 2 – 162,5 г, в 3 группе – 163,3 г.

При достижении цыплятами-бройлерами 14-суточного возраста у птицы опытных групп, в сравнении с контрольной, наблюдается тенденция к увеличению живой массы. Так, если в контрольной группе средняя живая масса цыплят составила 379,8 г, то во 1 опытной группе она возросла на 3,4%, в 2-й опытной группе – на 4,9% ($P \leq 0,05$). В возрасте 21 сутки живая масса бройлеров 1 опытной группы была на уровне 757,8 г, в 2 опытной группе – 762,9 г, что превосходило аналогов контрольной группы на 2,09% и 2,78 %.

Добавка опоки в рационах цыплят 1 опытной группы при достижении ими возраста 28 суток в сравнении с контрольной группой увеличила их живую массу на 1,38% ($P \leq 0,05$), в 2 опытной группе – на 1,84% ($P \leq 0,05$), составила соответственно 1284,8 г, 1302,5 и 1308,4 г.

В 35 – суточном возрасте ее живая масса в контрольной группе была на уровне 1836,6 г, в 1 опытной группе – 1559,3 г, в 2-й опытной группе – 1868,9 г, здесь во второй опытной группе прирост составляет 1,76%.

При завершении периода выращивания птицы в возрасте 42 суток ее живая масса в контрольной группе составила 2251,9,72 г, в 1 опытной группе – 2281,6 г, во 2-й опытной группе – 2297,9 г, что в сравнении с контрольной группой было выше на 1,32%, и 2,05% ($P < 0,001$).

Выявлены определенные особенности изменений приростов цыплят-бройлеров внутри каждой группы, что хорошо видно на диаграмме по динамике среднесуточных приростов живой массы (рис. 2).

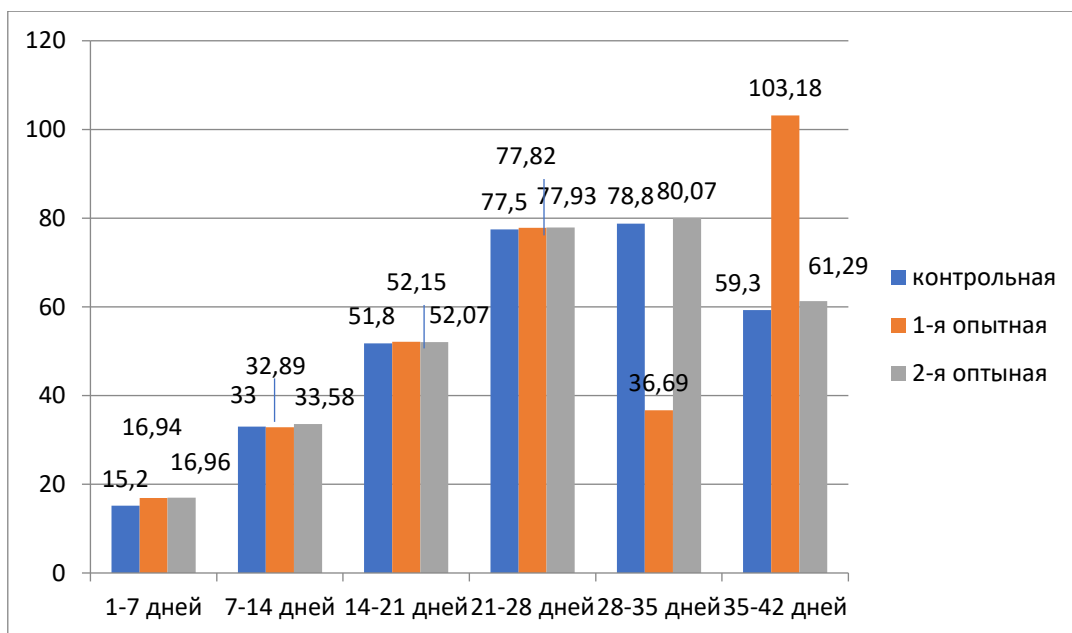


Рисунок 2 – Среднесуточные приросты живой массы цыплят по периодам роста

В подопытных группах цыплята росли неравномерно. Так, у цыплят контрольной группы с рождения и до 35-го дня наблюдалось повышение среднесуточных приростов, затем их снижение с 35-го по 42-й день. В 1-й опытной группе установлено увеличение приростов до 28 дней, затем снижение и резкое увеличение с 35 по 42-й день. Во 2-й опытной группе выявлено повышение приростов до 35-го дня выращивания. В среднем за

весь период выращивания превосходство осталось за цыплятами 2-й опытной группы, которые имели прирост на 5,35 г и 6,53 г (или на 7,2% и 8,7%) соответственно по группам.

В результате исследований установлено, что все цыплята (независимо от группы с возрастом) увеличивали живую массу, достигая к концу выращивания 2251,9–2297,9 г, что соответствует требованиям стандарта кросса. Наиболее высокую живую массу получили во 2-й опытной группе, где применяли опоку в сухом виде в количестве 300 г на 1 т комбикорма.

В каждой отдельно взятой группе наблюдаются различия по росту, несмотря на общие показатели живой массы. Эти различия лучше видны по изменениям абсолютного прироста по периодам оценки (рис. 3).

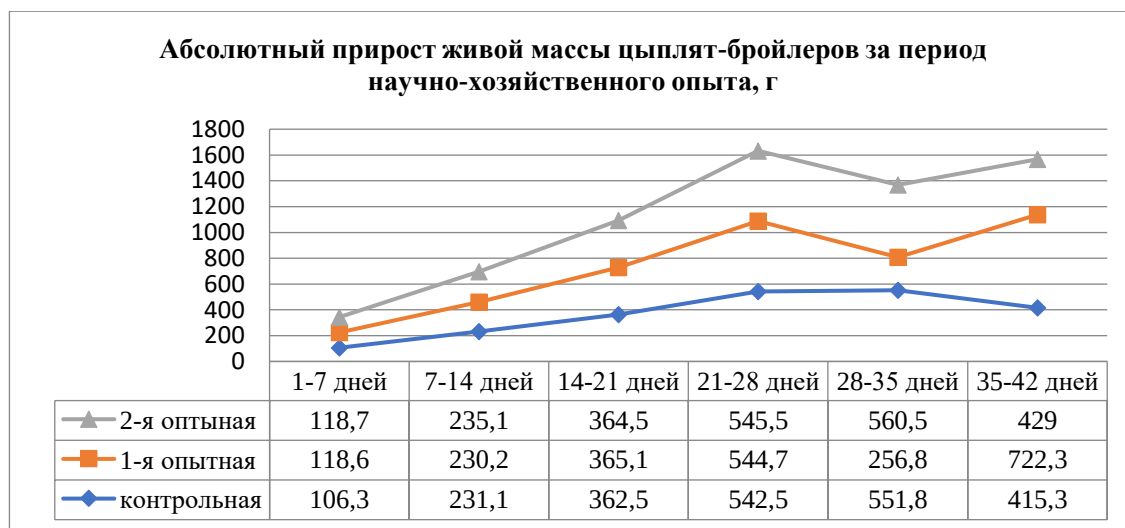


Рисунок 3 – Абсолютный прирост живой массы цыплят-бройлеров за период научно-хозяйственного опыта, г

На рисунке 3 хорошо видно, что с возрастом увеличивается абсолютный прирост, что, скорее всего, объясняется увеличением линейных и объемных размеров цыплят и их способностью увеличивать потребление корма.

Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно сделать следующие выводы: применение минерально кормовой добавки опоки дает положительный эффект по влиянию на весовой рост цыплят-бройлеров; минерально кормовая добавка опока обладает накопительным эффектом, что позволяет не только поддерживать, но и повышать интенсивность роста; установлены особенности весового роста у цыплят-бройлеров, получавших минерально кормовую добавку опока; рост цыплят-бройлеров проходит по общим биологическим закономерностям роста и развития.

Список литературы

1. Биологическая кормовая добавка в рационе цыплят-бройлеров повышает их продуктивность и улучшает состав крови / Д.Ш. Гайирбегов [и др.] // Природные ресурсы центрального региона России и их рациональное использование: материалы II Всерос. Науч.-практ. Конф., посвящ. 60-летию кафедры почвоведения и прикладной биологии Орловского гос. Ун-та имени И.С. Тургенева. – Орел, 2018. – С. 74–79.
2. Влияние добавки «REASIL HUMIC VET» на биохимические и морфологические показатели крови цыплят-бройлеров / А.А. Васильев [и др.] // Вестник АПК Ставрополя. – 2018. – № 4(32). – С. 32–35.
3. Использование добавки на основе гуминовых кислот / К.В. Корсаков [и др.] // Птицеводство. – 2018. – № 5. – С. 22–26.

4. Калашников А.П., Фисинин В.И., Щеглов В.В. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных. – М., 2003. – 456 с.
5. Применение кормовых добавок с гуминовыми кислотами в птицеводстве / К.В. Корсаков [и др.] // Зоотехния. – 2018. – № 4. – С. 11–14.
6. Прытков Ю.Н., Кистина А.А. Применение хвойно-каротиновой добавки в яичном птицеводстве // Аграрный научный журнал. – 2016. – № 8. – С. 52–55.
7. Прытков Ю.Н., Кистина А.А. Научно-практическое обоснование применения препарата «Селениум Ист» в рационах кормления кур-несушек кросса Ломанн браун // Аграрный научный журнал. – 2017. – № 7. – С. 41–43.
8. Эффективность использования гидропонного зеленого корма в рационах кур-несушек / А.А. Васильев [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2015. – № 1. – С. 14–17.
9. Korsakov K.V. et al. Efficiency of using the reasil humic vet feed additive in broiler chicken farming // International Journal of Engineering & Technology. – 2018. – Vol. 7 (4.38). – P. 281–283.

INFLUENCE OF MINERAL FEED ADDITIVE – OPOKA ON THE WEIGHT GROWTH OF BROILER CHICKENS

G.Kh. Nagimova, PhD student,
NJSC “West Kazakhstan Agrarian-Technical University named after Zhangir Khan”,
Uralsk, Kazakhstan, gauhar.nagimova@mail.ru

Annotation. *The experiment was carried out on day-old broiler chickens of the ROSS-308 cross in a poultry farm. For the experiment, 75 birds were selected, divided into three groups of 25 birds. All groups were fed according to standard standards, with differences in the dosage of the additive: the control group received a standard diet without additives, the first experimental group – with a dosage of 200 mg/100 g of feed, and the second experimental group – with a dosage of 300 mg/100 g of feed.*

During the experiment, the growth dynamics of chickens was assessed, namely: live weight, absolute and average daily gain in live weight, as well as livestock safety. The results showed that the introduction of the mineral supplement “Opoka” into the diet of broiler chickens contributes to an increase in the weight of the birds.

Keywords: *broiler chickens, growth rate, live weight, average daily gain, feed additive.*

УДК 615.9:579.2:616.98

СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ И ИНВАЗИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Намет А.М., Орынбаев М.Б., Хайруллин Б.М., Давлятшин Т.Т., Бармак С.М.,
Түсіпқанұлы О., Мырзахмет А.А.**

Намет А.М., доктор ветеринарных наук, профессор, г.н.с.
Орынбаев М.Б., кандидат ветеринарных наук, профессор, академик НАН РК, г.н.с.
Хайруллин Б.М., кандидат ветеринарных наук, профессор, г.н.с.,
Давлятшин Т.Т., директор по производственно-технической работе, в.н.с.,
Бармак С.М., PhD, с.н.с.,
Түсіпқанұлы О., магистр ветеринарной медицины, н.с.,
Мырзахмет А.А., магистр биотехнологии, н.с.

Аннотация. *Статья посвящена современным вызовам в диагностике инфекционных и инвазионных заболеваний, рассматривая роль инновационных тест-систем для точной и быстрой диагностики таких заболеваний. Особое внимание уделено разработке и внедрению диагностических решений в ТОО «Научно-исследовательский производственный центр «MVA GROUP», где активно применяются методы иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Описываются ключевые этапы разработки тест-систем, включая научные исследования, создание прототипов, их тестирование, сертификацию и массовое производство. Рассматривается значимость таких тест-систем в борьбе с инфекционными и паразитарными заболеваниями человека и животных, а также планы компании по расширению ассортимента и выходу на международные рынки.*

Ключевые слова: *диагностика, инфекционные заболевания, инвазионные заболевания, тест-системы, иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР), паразитарные болезни, биотехнологии, Казахстан, ветеринария, медицинская диагностика, инновационные технологии, сертификация, массовое производство.*

Введение

Паразитарные и инфекционные болезни остаются одними из наиболее актуальных проблем здравоохранения, как человека, так и животных. К числу таких заболеваний относятся болезни, вызванные бактериями, вирусами, грибами, а также паразитами. Их диагностика на ранних стадиях, в том числе в условиях массовых эпидемий или вспышек, имеет решающее значение для успешного лечения и предотвращения распространения инфекций [1,2,3,4,5,6].

Для качественной диагностики таких заболеваний требуются инновационные тест-системы, которые должны быть не только точными и быстрыми, но и экономически доступными.

Современные методы диагностики должны обеспечивать не только максимальную чувствительность и специфичность, но и возможность быстрого получения результатов, что особенно важно в условиях массовых вспышек заболеваний. Эти требования также включают необходимость минимизации ошибок, таких как ложноположительные или ложноотрицательные результаты, которые могут привести к неправильному лечению или неоправданным мерам по изоляции.

В этой связи одним из важнейших факторов, определяющих эффективность диагностики, является внедрение инновационных технологий и методов, которые обеспечивают высокую точность анализа, а также возможность массового производства тест-систем по доступной цене. В условиях ограниченных бюджетов здравоохранительных систем, особенно в развивающихся странах, важным становится создание не только высокотехнологичных, но и экономически обоснованных решений, которые могут быть широко распространены и использованы в повседневной практике.

Результаты и обсуждение

ТОО «Научно-исследовательский производственный центр «MVA GROUP», активно разрабатывающее отечественные технологии диагностики, нацелено на создание тест-систем, которые могут эффективно конкурировать с мировыми аналогами. Сотрудники компании учитывают не только актуальные потребности здравоохранения и ветеринарии, но и особенности распространения инфекционных и паразитарных заболеваний в Казахстане и других странах Центральной Азии.

ТОО «Научно-исследовательский производственный центр «MVA GROUP», специализирующееся на разработке и производстве таких систем, делает значительные шаги в этом направлении, используя передовые методы иммуноферментного анализа

(ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). За годы работы компанией было разработано 29 медицинских и 12 ветеринарных тест-систем, что свидетельствует о высоком уровне ее научно-исследовательских и производственных возможностей.

Разработанные компанией тест-системы позволяют диагностировать широкий спектр инфекционных и инвазионных заболеваний у человека и животных, что значительно расширяет возможности медицинских и ветеринарных лабораторий. Эти системы основываются на передовых методах диагностики, таких как иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР), что позволяет гарантировать высокую точность результатов и минимизировать риск ошибок.

Метод иммуноферментного анализа (ИФА) является одним из наиболее широко используемых методов для диагностики инфекционных заболеваний, особенно тех, которые вызваны бактериями, вирусами и паразитами. ИФА основан на специфическом взаимодействии антител с антигенами, что позволяет обнаружить присутствие инфекции в организме пациента [7,8, 9, 10].

Сотрудники ТОО «НИПЦ «MVA GROUP» разработали уникальные тест-системы на основе ИФА, которые применяются для диагностики инфекционных и паразитарных заболеваний человека и животных, таких как ящур, хламидиоз, листериоз, лептоспироз, лейкоз, хламидиоз, лямблиоз, аскаридоз, токсоплазмоз, эхинококкоз, и многие другие. Эти заболевания могут иметь схожие симптомы с другими инфекциями, что делает их сложными для диагностики без использования специализированных тестов. ИФА позволяет точно и быстро выявлять антигены или антитела, что ускоряет процесс постановки диагноза.

Особенность разработанных тест-систем ИФА от ТОО «НИПЦ «MVA GROUP» заключается в их высокой чувствительности и специфичности. Это позволяет не только с высокой вероятностью выявлять заболевание, но и исключать ложные положительные и ложные отрицательные результаты. Технология изготовления тест-систем, используемая компанией, позволяет производить продукцию с минимальной погрешностью и максимальной надежностью.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – это еще один высокоэффективный метод диагностики, который используется для обнаружения ДНК или РНК патогенов в образцах биологических жидкостей. ПЦР позволяет не только обнаруживать инфекцию на ранних стадиях, но и точно идентифицировать возбудителя заболевания [11,12, 13,14].

Тест-системы, разработанные на базе метода ПЦР, играют важную роль в диагностике инвазивных инфекций, таких как паразитарные заболевания. Это связано с тем, что паразиты могут быть обнаружены в организме в минимальных количествах, что делает их диагностику с помощью других методов крайне сложной. Используя ПЦР, специалисты могут не только выявить наличие патогенов, но и определить их видовую принадлежность, что имеет решающее значение для выбора правильного лечения.

Сотрудники ТОО «НИПЦ «MVA GROUP» разработали несколько типов ПЦР-тестов для диагностики различных инфекционных и инвазионных заболеваний, таких как пастереллез, бруцеллез, ящур, нодулярный дерматит, токсоплазмоз, описторхоз, тейлериоз, эхинококкоз и другие паразитарные инвазии. Технология, разработанная компанией, позволяет получить результаты анализа в кратчайшие сроки с высокой точностью.

Разработка и производство тест-систем для диагностики заболеваний человека и животных – это сложный многоступенчатый процесс, включающий несколько ключевых этапов:

- *Научные исследования и эксперименты.* Основой всех разработок является глубокое научное исследование, направленное на создание новых и улучшение существующих тест-систем. Исследования проводятся с учетом актуальных проблем диагностики и особенностей распространения инфекционных и паразитарных заболеваний в Казахстане и других странах. Сотрудники ТОО «НИПЦ «MVA GROUP» активно используют международный опыт и адаптируют его к местным условиям.

- *Разработка и тестирование прототипов.* После того как теоретическая база исследований готова, начинается разработка прототипов тест-систем. Важной частью процесса является проведение лабораторных испытаний, проверка точности и чувствительности тестов. Для каждой разработанной тест-системы проводятся множественные тестирования на различных биологических образцах с целью оптимизации работы теста.

- *Производство и сертификация.* После завершения этапа разработки и испытаний тест-системы поступают в производство. В ТОО «НИПЦ «MVA GROUP» используется современное оборудование и передовые технологии для серийного производства тест-систем. Эти технологии были приобретены в рамках гранта на коммерциализацию результатов научной и (или) научно-технической деятельности АО «Фонд науки» МВОиН по проекту DP21681664 «Организация отечественного промышленного производства тест-систем для выявления антител к вирусу ящура типов А, О и Азия 1». Вся продукция проходит обязательную сертификацию и регистрацию в соответствии с международными стандартами, что подтверждает её высокое качество и безопасность для использования в медицинских и ветеринарных лабораториях.

- *Внедрение в практику и поддержка.* После выхода на рынок тест-системы сопровождаются технической поддержкой, а также обучением персонала, использующего эти продукты. Это гарантирует правильное использование тест-систем в реальных условиях и высокую эффективность диагностики.

ТОО «НИПЦ «MVA GROUP» активно работает над улучшением своих технологий и расширением ассортимента диагностических тест-систем. В ближайших планах компании – разработка новых решений для диагностики заболеваний, а также улучшение существующих тестов, с целью повышения их чувствительности и точности.

Кроме того, компания ориентирована на расширение экспортных возможностей своей продукции. В связи с глобализацией проблем здравоохранения и ветеринарии, разработки компании имеют высокий потенциал для выхода на международные рынки. Это не только способствует развитию компании, но и значительно укрепляет позиции Казахстана в области биотехнологий и медицины.

Заключение

Разработка тест-систем для лабораторной диагностики инфекционных и инвазионных заболеваний с применением методов ИФА и ПЦР является важным шагом в обеспечении качественного и своевременного медицинского и ветеринарного обслуживания. ТОО «Научно-исследовательский производственный центр «MVA GROUP» вносит значительный вклад в развитие отечественной биотехнологии, создавая передовые и высокоэффективные тест-системы для диагностики различных заболеваний. Продолжая развивать свои технологии, компания не только улучшает здоровье людей и животных в Казахстане, но и способствует укреплению биотехнологической отрасли страны в целом.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень № 99. Июль 2013 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/ru/>
2. Плиева, А.М., Айсханов, С.К. (2011). Паразиты – как возможная основа развития онкологических заболеваний. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, 12, 397-399.
3. Bennett, R. A., & Hendrix, C. M. (2017). Veterinary Microbiology and Immunology: Principles and Practice. Wiley-Blackwell.
4. Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2019). Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats (11th ed.). Elsevier.

5. Rweyemamu, M. M., & Hendricks, M. R. (2021). Emerging and Re-emerging Infectious Diseases of Livestock. Springer.
6. Meyer, J. D., & Richmond, A. R. (2020). The Handbook of Veterinary Infectious Diseases. Wiley-Blackwell.
7. Сидоров, И.И. (2021). Применение методов ИФА в диагностике паразитарных заболеваний. Журнал инфекционных заболеваний, 58(4), 120-125.
8. Santos, L., & Oliveira, G. (2020). Immunoenzymatic methods in the diagnosis of parasitic infections. Parasitology Research, 109(8), 2251-2258.
9. Kumar, S., & Singh, R. P. (2019). Application of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) in Veterinary Diagnostics. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 31(2), 234-242.
10. Jones, T. C., & Hunt, R. D. (2020). Veterinary Pathology: Diagnostic Principles and Practice. Springer.
11. Михайлова, Е.А., & Федорова, Н.А. (2020). ПЦР-диагностика инфекционных заболеваний. Российский медицинский журнал, 90(7), 65-70.
12. Филиппова, И.С., & Кожевникова, Н.Е. (2018). Роль ПЦР в диагностике редких паразитарных заболеваний. Микробиология и инфекционные болезни, 67(5), 123-128.
13. Smith, P. M., & Adams, L. (2019). Polymerase chain reaction for the diagnosis of parasitic infections: A review of clinical applications. Clinical Microbiology Reviews, 32(4), e00054-19.
14. Jiang, M., & Xu, D. (2021). Application of PCR and serological tests in diagnosing parasitic infections. Journal of Clinical Microbiology, 59(7), e02285-20.

MODERN CHALLENGES IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS AND INVASIVE DISEASES

Namet A.M., Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Chief Researcher;
 Orynbayev M.B., Candidate of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the
 National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Chief Researcher;
 Khairullin B.M., Candidate of Veterinary Sciences, Professor, Chief Researcher;
 Davlyatshin T.T., Director of Production and Technical Work, Senior Researcher;
 Barmak S.M., PhD, Senior Researcher;
 Tusipqanuly O., Master of Veterinary Medicine, Researcher;
 Myrzakhmet A.A., Master of Biotechnology, Researcher.
 LLP «Scientific Research Production Center «MVA GROUP», Almaty Region, Republic
 of Kazakhstan, e-mail: mva.group.kz@mail.ru

Abstract. *This article is dedicated to the modern challenges in the diagnosis of infectious and invasive diseases, considering the role of innovative test systems for the accurate and rapid diagnosis of such diseases. Special attention is given to the development and implementation of diagnostic solutions at the LLP «Scientific Research Production Center «MVA GROUP», where enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and polymerase chain reaction (PCR) methods are actively used. The key stages of test system development are described, including scientific research, prototype creation, testing, certification, and mass production. The importance of such test systems in combating infectious and parasitic diseases in humans and animals is discussed, as well as the company's plans for expanding its product range and entering international markets.*

Keywords: *diagnosis, infectious diseases, invasive diseases, test systems, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), polymerase chain reaction (PCR), parasitic diseases, biotechnology, Kazakhstan, veterinary medicine, medical diagnostics, innovative technologies, certification, mass production.*

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВОГО НЕКОРОНАРОГЕННОГО НЕКРОЗА МИОКАРДА У ГРЫЗУНОВ

Г.М. Низамова, О.Т. Муллакаев, Э.Н. Булатова, И.С. Константинова, Е.А. Заикина

Г.М. Низамова

Кандидат биологических наук, доцент, кафедра анатомии, патанатомии и гистологии,
ФГБОУ ВО Казанский ГАУ институт «Казанская академия ветеринарной медицины имени
Н.Э. Баумана», г. Казань, Россия, nizamovagulnar@mail.ru

О.Т. Муллакаев

Доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии, патанатомии и
гистологии, ФГБОУ ВО Казанский ГАУ институт «Казанская академия ветеринарной
медицины имени Н.Э. Баумана», г. Казань, Россия, irina.const@mail.ru

Э.Н. Булатова

Кандидат ветеринарных наук, доцент, кафедра анатомии, патанатомии и гистологии,
ФГБОУ ВО Казанский ГАУ институт «Казанская академия ветеринарной медицины имени
Н.Э. Баумана», г. Казань, Россия, elevirab@mail.ru

И.С. Константинова

Кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, патанатомии и гистологии,
ФГБОУ ВО Казанский ГАУ институт «Казанская академия ветеринарной медицины имени
Н.Э. Баумана», г. Казань, Россия, irina.const@mail.ru

Е.А. Заикина

Кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры анатомии, патанатомии и гистологии,
ФГБОУ ВО Казанский ГАУ институт «Казанская академия ветеринарной медицины имени
Н.Э. Баумана», г. Казань, Россия, elenazaikina243@gmail.com

Аннотация. В статье описано моделирование катехоламинового некоронарогенного некроза миокарда у крыс. Некроз – местное отмирание отдельных клеток или комплексов в живой ткани из-за воздействия внешних и внутренних факторов. Основной причиной развития некроза миокарда является прекращение кровоснабжения мышечных волокон с последующей их гибелью [1,3,4,6,7]. Некротические поражения сердечной мышцы подразделяются на коронарогенные и некоронарогенные. В современной медицине объединенная группа заболеваний сердца, условно относящихся к некоронарогенным, является наименее уточненной и малоизученной, поскольку по своей этиологии эти поражения сердца весьма разнообразны [2, 8].

Ключевые слова: некроз миокарда, катехоламиновый некроз, крысы, адреналин.

Введение

Повышение интереса к проблеме некоронарогенных поражений сердца в последние годы вызвано их растущей распространенностью [2, 5]. Некоронарогенные некрозы миокарда возникают как результат нарушения обменных процессов в сердечной мышце в связи с действием электролитов, гормонов, токсических продуктов обмена. Одним из ведущих патогенетических факторов в развитии повреждений миокарда является избыток катехоламинов. Катехоламиновый некоронарогенный некроз миокарда развивается при введении в кровь больших доз катехоламиновых веществ (адреналина, норадреналина). Это связано с недостаточным поступлением кислорода и истощением запасов гликогена во время усиленной работы миокарда. Поэтому исследование экспериментального катехоламинового некоронарогенного некроза миокарда имеет большое значение, так как с их помощью могут быть раскрыты механизмы развития воспаления и ремоделирования сердца.

Материалы и методы

Работа проведена на 10 беспородных крысах-самцах массой 180-250 г. Животных разделили на 2 группы по 5 крыс в каждой: контрольная и опытная. Оперативные вмешательства проводили под эфирным ингаляционным наркозом при спонтанном дыхании. Некоронарогенный некроз миокарда моделировали путем перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии проленовой нитью на границе верхней и средней трети сосуда. Доступ в грудную полость осуществляли в 4-5 межреберном промежутке по среднеключичной линии с помощью Т-образного разреза с пересечением 5-го ребра. Для профилактики закрытого пневмоторакса при восстановлении целостности грудной клетки шприцем откачивали воздух. Для формирования мелкоочагового некроза миокарда подкожно вводили адреналин в дозе 0,5 мг/100 г животного с предварительной инъекцией кетамина (3,25 мг/100 г животного) внутривенно.

Результаты исследований и обсуждение

При макроскопическом исследовании у трех крыс опытной группы отмечалось изменение цвета миокарда в виде мелких бледных размытых очагов в области передней поверхности левого желудочка, а у двух крыс – бледно-красные, отечные очаги, располагались также и на левой боковой стенке сердца, границы последних имели нечеткие контуры.

При микроскопическом исследовании сохранившаяся сердечная мышечная ткань имела извилистый и мелковолнистый ход мышечных волокон с незначительными признаками отека, который отмечался в межмышечной соединительной ткани. В отдельных мышечных пучках отмечали признаки фрагментации. Кардиомиоциты увеличены в объеме с утраченной поперечно-полосатой исчерченностью, ядра кардиомиоцитов пикнотичны или с признаками распада. По периферии некротической зоны визуализировалось полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и выраженная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами.

Перевязка коронарной артерии и введение токсических доз адреналина достоверно приводили к появлению экспериментального катехоламинового некроза миокарда. Это происходит вследствие повышения концентрации катехоламинов в крови и их накопления в миокарде. Если в малых дозах катехоламины стимулируют энергетический обмен, то в больших концентрациях начинает превалировать их гистотоксический эффект. Происходит истощение запасов гликогена из сердечной мышцы; распад макроэргических фосфорных соединений начинает преобладать над их синтезом. Кроме того, катехоламины резко повышают потребность миокарда в кислороде. Доставка кислорода с кровью из-за перевязки коронарной артерии не обеспечивает потребности кардиальных структур. Вследствие этого участки миокарда не получают кислорода, возникает их гипоксия и развиваются некрозы.

Заключение

Проведенное патоморфологическое исследование экспериментального моделирования катехоламинового некоронарогенного некроза миокарда у крыс выявило изменения, характерные для острого коронарного синдрома. Представленные результаты позволяют определить стадию заболевания, провести дифференциальную диагностику, а также оценить патоморфологические изменения в миокарде в случае назначения медикаментозного и др. лечения.

Список литературы

1. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда: от патогенеза к молекулярным маркерам диагностики / В.А. Бунин, Н.С. Линькова, Е.О. Кожевникова [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2020. – Т. 51, № 1. – С. 33-45. – DOI 10.31857/S030117982001004X. – EDN RISNXJ.
2. Говорин, А.В. Некоронарогенные поражения миокарда / А.В. Говорин. –

Новосибирск: Новосибирское отделение издательства «Наука», 2010. – 448 с. – ISBN 978-5-02-023303-4. – EDN QLXUFJ.

3. Основы секционного курса и судебной ветеринарной медицины: Учебное пособие / О.Т. Муллакаев, В.И. Усенко, Е.А. Заикина [и др.]. – Казань: Отечество, 2023. – 131 с. – EDN AZBKKS.

4. Краткий курс патологической анатомии: Учебно-методическое пособие / О.Т. Муллакаев, И.Н. Залялов, В.И. Усенко [и др.]. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. – 89 с. – EDN QPXCZI.

5. Патоморфологические изменения органов и тканей у животных при врожденной аномалии сердца / О.Т. Муллакаев, Е.Г. Кириллов, Е.А. Заикина [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 254, № 2. – С. 180-183. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_2_254_180. – EDN YIZFSG.

6. Сапрыка, А.В. Анализ методов и технических средств для дистанционного измерения диэлектрических параметров в биологических объектах / А.В. Сапрыка, Р.С. Сингатулин // Инновации в АПК: проблемы и перспективы. – 2018. – № 1(17). – С. 59-68. – EDN WCROXR.

7. Сердечно-сосудистая система. Органы кроветворения и иммуногенеза: Учебно-методическое пособие / И.С. Константинова, В.И. Усенко, Э.Н. Булатова [и др.]. – Казань: ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, 2024. – 119 с. – EDN UHPJYB.

8. Цитология, гистология и эмбриология / Е.Н. Панина, Г.М. Низамова, И.С. Константинова [и др.]. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2023. – 135 с. – EDN GJOSVE.

PATHOMORPHOLOGICAL STUDY OF CATECHOLAMINE NON-CORONAROGENIC MYOCARDIAL NECROSIS IN RODENTS

G.M. Nizamova, O.T. Mullakaev, E.N. Bulatova, I.S. Konstantinova, E.A. Zaikina

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State Agrarian University Institute “Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman», Kazan, Russia, nizamovagulnar@mail.ru

***Annotation.** The article describes the modeling of catecholamine non-coronarogenic myocardial necrosis in rats. Necrosis is the local death of individual cells or complexes in living tissue due to exposure to external and internal factors. The main reason for the development of myocardial necrosis is the cessation of blood supply to muscle fibers with their subsequent death. Necrotic lesions of the heart muscle are divided into coronarogenic and non-coronarogenic. In modern medicine, the combined group of heart diseases, conditionally classified as non-coronary, is the least specified and little studied, since these heart lesions are very diverse in their etiology.*

***Keywords:** myocardial necrosis, catecholamine necrosis, rats, adrenaline.*

УДК 619:578.821.2:636.22/.28:616-079.4

ВЛИЯНИЕ ЭПИЗООТИИ ЯЩУРА СЕРОТИПА А В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2013 – 2014 ГОДАХ НА СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**В. В. Никифоров¹, С. Н. Фомина², И. А. Чвала³, Ф. И. Коренной⁴, Т. С. Галкина⁵,
А. В. Спрыгин⁶**

¹кандидат ветеринарных наук, заведующий референтной лабораторией диагностики ящура, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия, nikiforov@arriah.ru

²кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник референтной лаборатории диагностики ящура, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия, fomina@arriah.ru

³кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия, chvala@arriah.ru

⁴кандидат географических наук, научный сотрудник Информационно-аналитического центра ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия, korennoy@arriah.ru

⁵кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия, galkina_ts@arriah.ru

⁶доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярных и генетических исследований, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир Россия, sprygin@arriah.ru

Аннотация. Молекулярно – эпизоотологические исследования, включающие метод полногеномного секвенирования, помогают изучить циркулировавшие в России в 2013–2014 годах изоляты вируса ящура серотипа А, вызвавшие вспышки в значительно удалённых друг от друга регионах. Исследования показали, что вспышки были вызваны двумя разными генетическими линиями вируса ящура. Российские изоляты вируса А/ASIA/SEA-97 имели близкое генетическое сходство с вирусами из Китая и Монголии, в то время как изоляты А/ASIA/Iran-05 демонстрировали кластеризацию с изолятами из Турции. Исследования по подбору эффективных вакцинных штаммов не выявили антигенного соответствия между изолятами. Представленные результаты исследований, указывают на необходимость непрерывного мониторинга циркулирующих генетических линий вируса ящура в регионе, для оценки эффективности вакцинных штаммов и совершенствования мер по искоренению заболевания.

Ключевые слова: ящур, секвенирование, антигенное родство, штаммы.

Введение

Ящур – высоко контагиозная вирусная болезнь домашних и диких парнокопытных и мозолоногих животных, относящаяся к категории трансграничных, способных вызывать эпизоотии и панзоотии. [1, 2, 3]. Вирус ящура относится к семейству *Picornaviridae* рода *Aphthovirus* [1]. Геном вируса ящура представляет собой одноцепочечную РНК (+). Ящур существует в виде семи иммунологических серотипов, основанных на различиях в нуклеотидных последовательностях белка VP1: А, О, Азия-1, SAT-1, SAT-2, SAT-3, С, включающих в рамках каждого серотипа множество топотипов и генетических линий [4]. Между разными серотипами не существует перекрёстной защиты [5].

Анализ данных Всемирной организации по охране здоровья животных (ВОЗЖ) показывает, что в России и соседних странах в последние 20 лет наибольшее распространение получили вспышки ящура серотипов А, О и Азия-1. Широкое распространение вируса ящура способствует его эволюции и появлению новых генетических линий, которые ускоряют распространение вируса в регионе, затрудняют специфическую вакцинопрофилактику, несут риск возникновения вспышек инфекции и утраты официального статуса ВОЗЖ для стран или зон (на их территории) свободных от ящура. В России ящур не является эндемичным заболеванием [6]. Основная часть территории России имеет официальный статус благополучия ВОЗЖ по ящуру (<https://www.woah.org/app/uploads/2023/05/russia-eng.png>), однако сохраняется вероятность заноса и распространения инфекции из неблагополучных стран, что может быть связано с

нелегальным ввозом сельскохозяйственной продукции, животных или миграцией диких животных [7, 8].

Серотип А классифицируется по трём топотипическим профилям: ASIA (Азия), Euro-SA (Европа – Южная Америка) и AFRICA (Африка). Топотип ASIA распространён на Ближнем Востоке, в странах Южной Азии и Западной Евразии, наиболее актуальные в последние 10 – 15 лет генетические линии вируса: A/ASIA/Iran-05, A/ASIA/SEA-97, A/ASIA/G-VII [9, 10]. Россия граничит со странами, в которых циркулирует ящур, что повышает риск трансграничного проникновения вируса ящура в страну [11, 12]. В период с 2005 по 2024 год в России было зарегистрировано в общей сложности 94 вспышки ящура. Исследования показали, что эти вспышки связаны с серотипами О, А и Asia-1 и затронули крупный рогатый скот, мелких жвачных животных и свиней [13]. Среди этих вспышек 28% были связаны с серотипом А, однако подробных молекулярно-эпизоотологических исследований, позволяющих прояснить характер эпизоотии, не проводилось. В настоящем исследовании сообщается о молекулярной и антигенной характеристике изолятов вируса ящура типа А в России вызвавших вспышки в 2013–2014 годах.

Материалы и методы

Сбор данных. Данные о вспышках ящура в Российской Федерации за период 2013–2014 гг. были получены из Всемирной информационной системы по здоровью животных (<https://wahis.woah.org/#/event-management>). Репрезентативные изоляты были отобраны на основе информации из референтной лаборатории ВОЗЖ по ящуре (<https://www.wrlfmd.org/>) и литературных данных о вспышках, произошедших в географически близких регионах.

Исследуемый материал. Исследования проводились с использованием афтозного эпителия (стенок везикул), отобранного от больного крупного рогатого скота в период возникновения вспышек на территории России в 2013 по 2014 годам. Биологические образцы из регионов Дальневосточного Федерального округа, Южного и Северо-Кавказского Федеральных округов были направлены в ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), являющийся Референтной лабораторией ВОЗЖ по ящуре и Центром ФАО по ящуре.

Выделение РНК. РНК выделяли из 10%-й суспензии афтозного эпителия с применением коммерческого набора «Рибо-преп» (ИнтерЛабСервис, Россия) и проводили полногеномное секвенирование на приборе DNBSEQ-G50 (КНР).

Вирусовыделение и репродукцию вируса ящура проводили в перевиваемых монослойных клеточных культурах ПСГК-30 (почка сибирского горного козорога) и IB-RS-2 (почка свиньи Instituto Biologico-Rim Suino-2).

Определение антигенного соответствия (родства) изучаемых изолятов вируса ящура с вакцинными (производственными) штаммами в реакции перекрестной микронеутрализации (РМН) проводили в культуре клеток IB-RS-2. Титры референтных сывороток крови КРС, иммунизированного вакцинами из производственных гомологичных и гетерологичных штаммов вируса ящура, определяли при перекрестном титровании сыворотки с пятью дозами вируса. Значение r_1 находили, как антилогарифм разности $\lg$ титров сыворотки против гетерологичного и гомологичного штамма вируса и интерпретировали согласно М. Rweyemamu (1984): $r_1 \geq 0,3$ – штаммы антигенно родственны, производственный штамм будет защищать от полевого изолята вируса; $r_1 \leq 0,3$ – штаммы антигенно отличаются, производственный штамм не будет защищать от полевого изолята; $r_1 = 0,28-0,32$ – пограничное значение.

Референтные сыворотки для реакции перекрестной микронеутрализации были получены в ФГБУ «ВНИИЗЖ» от крупного рогатого скота, вакцинированного моновалентными инактивированными вакцинами против ящура из следующих производственных штаммов типа А: A₂₂№550 (генетической линии A₂₂/ASIA/IRQ-64), А/Иран/97 (генетической линии A/ASIA/Iran-97), А/2029/Турция/06 (генетической линии A/ASIA/Iran-05) и А/2045/Киргизия/07 (генетической линии A/ASIA/Iran-05).

Результаты и обсуждение

В период с 2013 по 2014 год в Российской Федерации были зарегистрированы вспышки ящура серотипа А в пяти регионах, в непосредственной близости от южной границы страны, необходимо отметить, что в тот период времени, согласно данным ВОЗЖ, неблагополучными по ящуру типа А были такие страны, как Палестинские автономные территории (Сектора Газа), Китай, Монголия и Казахстан (рисунок 1).



Рисунок 1 – Карта, иллюстрирующая вспышки ящура серотипа А в России и в регионе, в период с 2013 по 2014 гг. (согласно данным ВОЗЖ). Вспышки в России обозначены красными кружками, вспышки в других странах — синими квадратами

Филогенетический анализ показал, что вспышки ящура в Карачаево-Черкесской Республике, Краснодарском крае и Кабардино-Балкарской Республике были вызваны вирусом ящура серотипа А, топотипа ASIA, генетической линии Iran-05, однако вспышки ящура в Амурской области и Забайкальском крае вызваны вирусом другой генетической линии A/ASIA/SEA-97. Следует отметить, что во время возникновения вспышек, в состав применяемой трехвалентной вакцины (А, О, Азия-1) для профилактики ящура типа А входил вакцинный штамм A₂₂№550, генетической линии A₂₂/ASIA/Iraq-64.

Изоляты вируса ящура из Краснодарского края, Карачаево-Черкесской и Кабардино-Балкарской Республик образуют отдельный и четко выраженный кластер в индо-пакистанской ветви, которая была обозначена как генетическая линия Iran-05. Наиболее близким изолятом был идентифицирован вирус FMDV A/TUR/11/2013, который выделен в черноморском регионе Турции [14].

Изоляты из Амурской области и Забайкальского края имели близкое филогенетическое родство с вирусами, выделенными в Таиланде, Вьетнаме, Малайзии и Китае в период с 2010 по 2015 год (рисунок 2). Эти вирусы относятся к разнообразной генетической линии SEA-97 (Юго-Восточная Азия) [15, 16, 17]. Попарное сравнение показало, что российские Дальневосточные изоляты образуют отдельный кластер,

демонстрирующий высокий уровень сходства с китайским вирусом A/CHA/HY/2013 и тайландским вирусом A/TAI/46-1/2015.

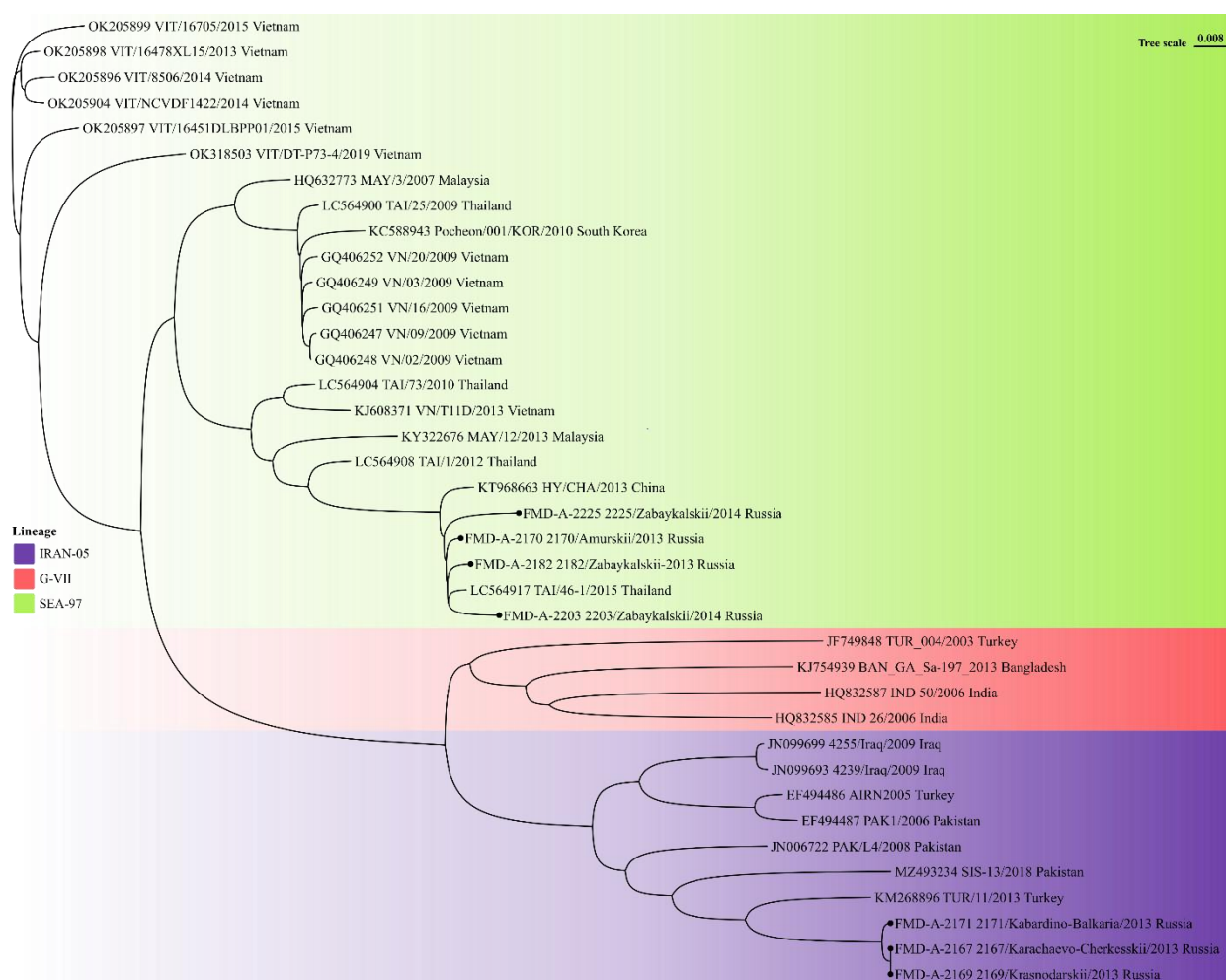


Рисунок 2. – Положение российских изолятов вируса ящура серотипа А, вызвавших вспышки в 2013-2014 гг., на филогенетическом древе вируса ящура типа А на основе анализа полногеномных исследований

В 2013 и 2014 годах на территории Российской Федерации в Забайкальском крае и Амурской области было выявлено девять и шесть вспышек ящура соответственно. Вместе с тем, в 2013 году были выявлены две вспышки ящура в Карачаево-Черкесской Республике, три – в Краснодарском крае и одна – в Кабардино-Балкарской Республике. Подобных инцидентов не наблюдалось в данном регионе несколько десятилетий. Учитывая серьезность эпизоотической ситуации, было крайне важно определить наиболее оптимальные и эффективные вакцинные штаммы. Это было достигнуто путем определения антигенного родства выделенных в культуре клеток полевых изолятов вируса с вакцинными штаммами вируса ящура типа А.

Результаты определения антигенного родства (r_1) российских изолятов вируса ящура типа А, выделенных в Краснодарском крае, Карачаево-Черкесской и Кабардино-Балкарской Республиках в 2013-2014 гг., продемонстрировали антигенное несоответствие с применяемыми в реакции перекрёстной микронеutralизации вакцинными штаммами ($r_1 \leq 0,3$), указывая на то, что данные вакцинные штаммы не будут защищать от исследуемых полевых изолятов вируса. Аналогичное антигенное различие ($r_1 \leq 0,3$) наблюдалось в реакции с изолятами вируса ящура из Забайкальского края и Амурской области. Однако изоляты вируса ящура типа А, выделенные в 2013 году в Забайкальском крае и Амурской области, продемонстрировали незначительное антигенное родство с вакцинным штаммом А/2029/Турция/06, где значение r_1 составляло 0,35–0,48.

Вследствие выявленного отсутствия антигенного родства эпизоотических изолятов серотипа А 2013-2014 гг. с большинством имеющихся вакцинных штаммов, включая применяемый в защитной зоне для профилактической вакцинации производственный штамм А₂₂№550, из выделенных в культуре клеток изолятов вируса ящура А/2155/Забайкальский/2013 и А/2166/Краснодарский/2013 были разработаны вакцинные штаммы и официально депонированы во Всероссийской государственной коллекции штаммов вируса ящура и других патогенов животных ФГБУ «ВНИИЗЖ». Штаммы защищены патентами Российской Федерации на производство диагностических и специфических профилактических средств.

Результаты антигенного родства между вакцинным штаммом А/2155/Забайкальский/2013 и изолятами вируса ящура: А/2177/Амурский/2013, А/2203/Забайкальский/2014, А/2225/Забайкальский/2014 и А/2233/Забайкальский/2014, где значение r_1 составило 0,46 – 0,74, свидетельствуют, что вакцинный штамм будет защищать от полевых изолятов вируса. Кроме того, определено близкое антигенное родство между производственным штаммом А/2166/Краснодарский/2013 и изолятом А/2171/Кабардино-Балкарский/2013 ($r_1 = 0,69$). На основании этих результатов новые вакцинные штаммы были рекомендованы для включения в состав трехвалентной вакцины в регионах Российской Федерации, входящих в защитную зону с применением профилактической вакцинации.

В заключение следует отметить, что возникновение в России, в 2013–2014 годах, вспышек ящура серотипа А, вызванных изолятами двух разных генетических линий вируса, антигенно отличающихся от имеющихся в Российской Федерации вакцинных штаммов, потребовало пересмотра политики вакцинопрофилактики и искоренения инфекции. Из изолятов вызвавших вспышки вируса ящура А/2155/Забайкальский/2013 (А/ASIA/SEA-97) и А/2166/Краснодарский/2013 (А/ASIA/Iran-05) были разработаны новые вакцинные штаммы, включенные в 2014 году в состав вакцины для профилактической иммунизации и применяемые по настоящее время.

Список литературы

1. Jamal, S.M.; Belsham, G.J. Foot-and-Mouth Disease: Past, Present and Future. // *Vet Res.* – 2013. – Vol. 44. P. 116. Doi:10.1186/1297-9716-44-116.
2. Jamal, S.M.; Belsham, G.J. Molecular Epidemiology, Evolution and Phylogeny of Foot-and-Mouth Disease // *Virus. Infect Genet Evol.* – 2018. – Vol. 59. – P. 84–98, doi:10.1016/j.meegid.2018.01.020.
3. Никифоров В.В., Майорова Т.К., Караулов А.К. [и др.]. Восприимчивость и роль диких животных при ящуре // *Ветеринария сегодня.* – 2014. - № 1(8). – С. 35-40.
4. Carrillo, C.; Tulman, E.R.; Delhon, G.; Lu, Z.; Carreno, A.; Vagnozzi, A.; Kutish, G.F.; Rock, D.L. Comparative Genomics of Foot-and-Mouth Disease Virus. // *Journal of Virology.* – 2005. – Vol. 79. – P. 6487, doi:10.1128/JVI.79.10.6487-6504.2005.
5. Rodriguez, L.L.; Gay, C.G. Development of Vaccines toward the Global Control and Eradication of Foot-and-Mouth Disease // *Expert Rev Vaccines.* – 2011. – Vol. 10. – P. 377–387. Doi:10.1586/erv.11.4.
6. Article R. [In Russian] OIE Recognition of Russia's Official FMD Status. *Veterinary Science Today.* – 2016. – С. 6–1.
7. Семакина В. П., Акимова Т. П., Мищенко В. А., Караулов А. К. Анализ эпизоотической ситуации по ящуре в России с 2010 г. по март 2019 г. // *Ветеринария.* – 2019. - № 11. – С. 16-20.
8. Гуленкин В. М., Караулов А. К., Лозовой Д. А., Захаров В. М. Экспертная оценка риска заноса ящура на территорию Российской Федерации из неблагополучных государств // *Ветеринария сегодня.* – 2018. - № 2. – С. 36-41.

9. Wubshet, A.K.; Dai, J.; Li, Q.; Zhang, J. Review on Outbreak Dynamics, the Endemic Serotypes, and Diversified Topotypic Profiles of Foot and Mouth Disease Virus Isolates in Ethiopia from 2008 to 2018. // *Viruses*. – 2019. – Vol. 11. – P. 1076, doi:10.3390/v11111076.
10. Teklegheorghis, T.; Weerdmeester, K.; van Hemert-Kluitenberg, F.; Moormann, R.J.M.; Dekker, A. Comparison of Test Methodologies for Foot-and-Mouth Disease Virus Serotype A Vaccine Matching. // *Clin Vaccine Immunol*. – 2014. – Vol. 21. – P. 674–683. Doi:10.1128/CVI.00034-14.
11. Nikiforov, V.; Shcherbakov, A.; Chvala, I.; Kremenchugskaya, S.; Korennoy, F.; Mayorova, T.; Timina, A.; Tyulegenov, S.; Abdrakhmanov, S.; Berdikulov, M.; et al. [In Russian] Insights into the Molecular Epidemiology of Foot-and-Mouth Disease Virus in Russia, Kazakhstan, and Mongolia in Terms of O/ME-SA/Ind-2001e Sublineage Expansion. // *Viruses*. – 2023. – Vol. 15. Doi:10.3390/v15030598.
12. Куников С. А., Фомина С. Н. Анализ распространения вируса ящура типа Азия-1 в мире с 1999 по 2019 год // *Ветеринария сегодня*. – 2020. - № 4 (25). – С. 249-254.
13. Лозовой Д. А., Мищенко А. В., Рахманов А. М. Комплекс совместных мер стран СНГ по профилактике и борьбе с ящуром и его реализация с учетом глобальной эпизоотической ситуации // *Труды Федерального центра охраны здоровья животных 60 лет ФГБУ «ВНИИЗЖ»*. – М., 2018. – Т. 16. – С. 23-36.
14. Di Nardo, A.; Ferretti, L.; Wadsworth, J.; Mioulet, V.; Gelman, B.; Karniely, S.; Scherbakov, A.; Ziay, G.; Özyörük, F.; Parlak, Ü.; et al. Evolutionary and Ecological Drivers Shape the Emergence and Extinction of Foot-and-Mouth Disease Virus Lineages. // *Mol. Biol. Evol.* – 2021. – Vol. 38. – P. 4346–4361. Doi:10.1093/molbev/msab172.
15. Taffarel, A.I.; Barrios Benito, M.Y.; Hung, V.V.; Cardillo, S.; Phuong, N.T.; Caldevilla, C.; Galdo Novo, S. Foot-and-Mouth Disease Virus Strains Isolated in Vietnam during 2010-2019: Genetic Characterization and Antigenic Relatedness to the Euro SA Vaccine. // *Arch. Virol.* – 2024. – Vol. 169. – P. 44. Doi:10.1007/s00705-024-05960-5.
16. Seeyo, K.B.; Nishi, T.; Kawaguchi, R.; Ungvanijban, S.; Udon, R.; Fukai, K.; Yamakawa, M.; Rukkwamsuk, T. Evolution of Antigenic and Genetic Characteristics of Foot-and-Mouth Disease Virus Serotype A Circulating in Thailand, 2007-2019. // *Virus Res.* – 2020. – Vol. 290. – P. 198166. Doi:10.1016/j.virusres.2020.198166.
17. Bae, S.; Li, V.; Hong, J.; Kim, J.N.; Kim, H. Phylogenetic and Evolutionary Analysis of Foot-and-Mouth Disease Virus A/ASIA/Sea-97 Lineage. *Virus Genes* 2021, 57, 443–447, doi:10.1007/s11262-021-01848-7.

THE IMPACT OF FMD SEROTYPE A OUTBREAKS REPORTED IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2013-2014 ON IMPROVING FMD PREVENTION

V. V. Nikiforov, FGBI «Federal Centre for Animal Health», Vladimir, Russia,

nikiforov@arriah.ru

S. N. Fomina, FGBI «Federal Centre for Animal Health», Vladimir, Russia, fomina@arriah.ru

I. A. Chvala, FGBI «Federal Centre for Animal Health», Vladimir, Russia, chvala@arriah.ru

F. I. Korennoy, FGBI «Federal Centre for Animal Health», Vladimir, Russia,

korennoy@arriah.ru

T. S. Galkina, FGBI «Federal Centre for Animal Health», Vladimir, Russia,

galkina_ts@arriah.ru

A. V. Sprygin, FGBI «Federal Centre for Animal Health», Vladimir, Russia, sprygin@arriah.ru

Abstract. *Molecular and epizootological tests, including whole-genome sequencing, are helpful in studying FMDV serotype A isolates that circulated in Russia in 2013-2014 and caused outbreaks in regions situated at a significant distance from each other. The tests showed that the outbreaks had been caused by two different genetic lineages of foot-and-mouth disease virus. Russian isolates of A/ASIA/SEA-97 virus demonstrated close genetic relatedness to viruses from*

China and Mongolia, while A/ASIA/Iran-05 isolates tended to cluster with isolates from Turkey. Vaccine matching tests aimed at selecting appropriate vaccine strains revealed no antigenic correspondence between the isolates. The obtained test results demonstrate a need for continuous monitoring of the circulating FMDV genetic lineages in the region, so that to assess appropriateness of the vaccine strains and improve disease eradication measures.

Keywords: foot-and-mouth disease, sequencing, antigenic relatedness, strains.

УДК 619:616.9:579.852.13-74:636.4

АНАЛИЗ АНТИГЕНОВ *CLOSTRIDIUM NECROPHORUM* ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ВАКЦИН ПРОТИВ НЕКРОБАКТЕРИОЗА СВИНЕЙ

Б.Х. Осама¹, Г.С. Фролов², М.А. Ефимова³, А.И. Трубкин⁴

¹ Студент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: bouhassanosama@gmail.com

² Доцент, канд.с.-х.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³ Профессор, д.биол.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: marina-2004r@mail.ru

⁴ Доцент, к.вет.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

Аннотация. В Российской Федерации на основе анализа заболеваемости некробактериозом свиней с 2010 по 2022 годы было установлено, что заболевание впервые зафиксировано в 2010 году. В этом году было зарегистрировано 27 неблагополучных пунктов, в 2015 году их количество возросло до 35, а в 2022 году увеличилось до 112. Данные о распространении заболевания показывают его стабильный рост. Заболевание затрагивает как домашних, так и диких свиней. Некробактериоз представляет серьёзную опасность для животноводства, нанося экономический урон. Ведётся постоянный мониторинг ситуации, который включает ПЦР для обнаружения нуклеиновых кислот возбудителя и ИФА для выявления антител. Специфическая профилактика против некробактериоза не осуществляется из-за отсутствия вакцин. Одним из перспективных методов является разработка вакцины с использованием рекомбинантных антигенов. В ходе биоинформационного анализа были выявлены иммунодоминантные белки бактерии *Clostridium necrophorum*, обладающие высокой гомологией между различными изолятами.

Ключевые слова: некробактериоз, *Clostridium necrophorum*, антиген, иммунодоминантный белок.

Введение

Исследования в области диагностики и профилактики некробактериоза свиней имеют большую актуальность из-за его широкого распространения и отсутствия вакцин. В 2022 году поражённость свиней данным заболеванием составила 25% от общего числа всех заболеваний свиней в России, что привело к 112 неблагополучным пунктам и 3 856 заболевшим животным. Некробактериоз, вызванный бактерией *Clostridium necrophorum*, представляет угрозу для свиноводства и вызывает значительные экономические потери. Несмотря на существующие методы диагностики, такие как ПЦР и ИФА, эффективной

профилактики нет, что подчеркивает важность разработки вакцин и новых методов диагностики.

Цель работы — исследование аминокислотного полиморфизма антигенов *Clostridium necrophorum* для создания диагностических методов и вакцин.

Материалы и методы

Объектом исследования стали аминокислотные последовательности антигенов *Clostridium necrophorum*. В работе использовались биоинформационные ресурсы, такие как Национальный центр биотехнологической информации и инструмент pBLAST для анализа полиморфизма антигенов. Геном бактерии был исследован для выявления иммуногенных эпитопов и оценки их вариативности среди различных изолятов.

Результаты исследований

Анализ аминокислотных последовательностей показал, что геном референтного штамма содержит несколько ключевых антигенов, таких как альфа-экзотоксин, эндотоксин и фосфолипаза С, которые имеют высокую гомологию между штаммами и могут быть использованы для создания диагностических тестов и вакцин.

Таблица 1 – Анализ полиморфизма иммунодоминантных антигенов *Clostridium necrophorum*

Антиген	Количество выявляемых возбудителей некробактериоза	Количество выявляемых гетерологичных организмов	Идентичность для <i>Clostridium necrophorum</i> , %
Альфа-экзотоксин (UniProt:P12025)	315	74	88,76
Эндотоксин (UniProt:Q16363)	256	52	91,24
Фосфолипаза С (UniProt:Q18523)	154	15	85,64
Токсин Б (UniProt:Q05341)	112	22	89,35
Белок-репрессор (UniProt:P42312)	85	3	93,76
Ацетилтрансфераза (UniProt:P25209)	31	7	81,44

Заключение

Анализ аминокислотного полиморфизма антигенов **Clostridium necrophorum** показал значительную вариативность антигенов среди различных штаммов. Однако наиболее консервативными и перспективными для дальнейшего исследования являются альфа-экзотоксин и эндотоксин, которые могут стать основой для разработки новых диагностических тестов и вакцин. Разработка вакцин на основе этих антигенов позволит повысить эффективность борьбы с некробактериозом и снизить экономические потери в свиноводстве.

Список литературы

1. Министерство сельского хозяйства Российской Федерации. Статистика по заболеваемости свиней в 2022 году. Электронный ресурс. Точка доступа: <https://minagri.ru> (дата обращения: 20.01.2025).
2. *Clostridium necrophorum*: особенности патогенеза и диагностики. Ветеринария. – 2023. - № 1. – С. 34-38.

3. National Center for Biotechnology Information. Электронный ресурс, доступ по адресу <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 22.01.2025).

4. Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). Электронный ресурс, доступ по адресу <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 25.01.2025).

ANALYSIS OF ANTIGENS OF CLOSTRIDIUM NECROPHORUM FOR THE DEVELOPMENT OF VACCINES AGAINST NECROBACILLOSIS IN PIGS

B.H. Osama¹, G.S. Frolov², M.A. Efimova³, A.I. Trubkin⁴

¹ Student, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, 35 Sibirsky Trakt, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, email: bouhassonosama@gmail.com

² Associate Professor, Candidate of Agricultural Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, 35 Sibirsky Trakt, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, email: gena_cbx@mail.ru

³ Professor, Doctor of Biological Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, 35 Sibirsky Trakt, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, email: marina-2004r@mail.ru

⁴ Associate Professor, Candidate of Veterinary Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, 35 Sibirsky Trakt, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, email: anatoliy_trubkin@mail.ru

Abstract. *In the Russian Federation, based on an analysis of the incidence of necrobacillosis in pigs from 2010 to 2022, it was determined that the disease was first recorded in 2010. In that year, 27 outbreak points were registered, increasing to 35 in 2015, and further rising to 112 in 2022. Data on the spread of the disease indicate its stable growth. The disease affects both domestic and wild pigs. Necrobacillosis poses a serious threat to livestock, causing economic damage. Continuous monitoring of the situation is conducted, including PCR for detecting the pathogen's nucleic acids and ELISA for identifying antibodies. Specific prevention of necrobacillosis is not carried out due to the lack of vaccines. One of the promising methods is the development of a vaccine using recombinant antigens. Through bioinformatic analysis, immunodominant proteins of Clostridium necrophorum were identified, which show high homology between different isolates.*

Keywords: *necrobacillosis, Clostridium necrophorum, antigen, immunodominant protein.*

УДК: 619:616.98

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА В ЖАМБЫЛСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2023-2024 ГОДЫ

Оспанов Е. К., кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник,
ergan_68@mail.ru

Өзбекбай Назерке Бауыржанқызы., магистр ветеринарных наук, научный сотрудник,
nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru

Шакибаев Е.Б., магистр ветеринарных наук, младший научный сотрудник,
shakibaev.erden@mail.ru

Маталипова М.М., магистр техники и технологии, младший научный сотрудник,
matalipova93@mail.ru

Айтлесова Р.Б., младший научный сотрудник, Rozaitlesova@mail.ru

Аннотация. Проанализирован итог диагностических исследований сывороток крови КРС и МРС, предоставленных Республиканской ветеринарной лабораторией, что выявило широкое распространение бруцеллеза у скота в Жамбылской области. Оценены результаты собственных проведенных бактериологических и молекулярно-генетических исследований биоматериала, полученного из хозяйств Жамбылской области.

Ключевые слова: бруцеллёз, диагностика, эпизоотологический мониторинг.

Введение

Бруцеллез – широко распространенное инфекционное заболевание, затрагивающее сельскохозяйственных животных и представляющее опасность для людей [1]. Характерной особенностью бруцеллезной инфекции является ее односторонняя направленность, то есть возбудитель передается от животных к человеку, что приводит к заболеванию, инвалидности и потере трудоспособности. Наиболее опасен для здоровья людей возбудитель бруцеллеза овец и коз.

Случаи выявления бруцеллеза зафиксированы во многих государствах, включая высокоразвитые, такие как США, Франция, Канада, Австралия, Италия и Испания. Также бруцеллез отмечается во всех странах, входящих в состав Содружества Независимых Государств [2].

Бруцеллез проявляется в основном в виде энзоотии. Энзоотичность обусловлена, главным образом, хозяйственными, а не природными факторами. Природная очаговость болезни не подтверждается практическими наблюдениями. Благодаря высокой заразности, бруцеллезная инфекция поражает практически все виды животных, как диких, так и домашних, приводя к сбоям в работе различных систем организма и проявляясь клинически в виде выкидышей, случаев рождения мертвых или слабых телят, задержки отделения последа и других патологий. Болезнь в основном, как стойловая инфекция, поражает в основном сельскохозяйственных животных. В результате не исключается возможность миграции бруцелл от одного вида животных на другой. Для нас с точки зрения эпизоотологии и экономики наибольшее значение имеет бруцеллез крупного и мелкого рогатого скота (КРС и МРС) [3, 4, 5].

В Казахстане бруцеллез КРС и МРС, несмотря на регулярное проведение диагностических мероприятий, распространен практически повсеместно, включая Жамбылскую область. Каждый год в хозяйствах Жамбылской области выявляются животные, инфицированные бруцеллезом, что негативно сказывается на экономике региона [6]. При этом эпизоотические вспышки болезни имеют место в свежих ее очагах.

Данная инфекция серьезно затрудняет поддержание и увеличение численности поголовья, повышение продуктивности и качества продукции, а также внедрение инновационных подходов в развитии животноводства.

В связи с этим, целью данной работы стало исследование и систематизация имеющихся данных для эпизоотологической оценки ситуации по бруцеллезу КРС и МРС в Жамбылской области за последние два года.

Материалы и методы исследований

Материалом для исследований и анализа данных, характеризующих эпизоотическую ситуацию, послужили официальные данные ветеринарной отчетности ГУ «Комитет ветеринарного контроля и надзора» МСХ РК, РГП «Республиканская ветеринарная лаборатория», использованы результаты собственных бактериологических и молекулярно-генетических исследований биоматериала доставленных из хозяйств Жамбылской области.

Результаты и их обсуждение

Результаты анализа официальных статистических данных РГП «Республиканская ветеринарная лаборатория», касающиеся эпизоотической ситуации по бруцеллезу

крупного и мелкого рогатого скота в различных районах Жамбылской области за период с 2023 по 2024 год, отражены в таблице 1.

Согласно информации, представленной в таблице 1, в 2024 году на бруцеллез было обследовано 761 500 голов КРС, при этом положительный результат был зафиксирован у 86 (0,01%) животных. В 2023 году обследование проведено среди 719 940 голов КРС, и выявлено 125 (0,01%) положительных случаев. Таким образом, в 2024 году объем обследования КРС увеличился на 41 560 голов по сравнению с 2023 годом, а число заболевших животных сократилось на 39.

В отношении МРС, в 2024 году обследовано 5 159 584 особи, и обнаружено 258 (0,01%) положительных реакций на бруцеллез. В 2023 году обследование охватило 5 015 308 голов МРС, с выявлением 389 (0,007%) положительных случаев. В 2024 году количество обследованных МРС возросло на 144 276 голов, а число инфицированных животных уменьшилось на 131 по сравнению с предыдущим годом.

За период с 2023 по 2024 годы самые высокие показатели зараженности КРС бруцеллезом были отмечены в следующих районах Жамбылской области: Кордайской (0,03%), Жуальнской (0,02%), Жамбылской (0,01%), Мойынкумской (0,01%), Т. Рыскуловской (0,02%) и Сарысуской (0,01%). Похожая ситуация наблюдалась среди МРС, максимальные показатели зараженности бруцеллезом были зарегистрированы в районах: Жамбылской (0,01%), Кордайской (0,01%), Мойынкумской (0,02%). В этих перечисленных районах выявлено и сдано на убой наибольшее количество больных бруцеллезом КРС и МРС. Только в 2-х районах области сохраняется благополучная обстановка по бруцеллезу: в Таласском (0,00%), Шуском (0,00%).

В 2021 году в селе Актоган Меркенского района неблагополучие по КРС и МРС было отмечено в 1 пункте – «Әмірханов Қ.». В 2022 году количество неблагополучных пунктов в области выросло до 6, а в 2023 году – до 8, по 4 пункта для КРС и МРС. Больше всего неблагополучных пунктов зафиксировано в Кордайском районе, где зарегистрировано 5 эпизоотических очагов бруцеллеза.

В 2024 году при бактериологическом исследовании абортированных плодов овцы, проведенными сотрудниками КазНИВИ, изолирована культура бруцелл. Патологический материал для исследований был доставлен из хозяйств Байзаковского и Т.Рыскуловского районов. Выделенные культуры бруцелл идентифицированы, изучены их культурально-биологические свойства, установлено их принадлежность к виду *B. Melitensis* 1 биовар и дополнительно подтверждена методом ПЦР.

Как видим, несмотря на проведение диагностических исследований и оздоровительных мероприятий, эпизоотическая ситуация по бруцеллезу в Жамбылской области остается по-прежнему напряженной, имеются скрытые не выявленные очаги инфекции. Следовательно, необходимо стремиться максимально полно выявлять больных бруцеллезом животных, тщательно проверять на бруцеллез приобретаемый скот, в особенности телок и бычков, применяя высокочувствительные методы, такие как ИФА и ПЦР или содержать их изолированно до первого отела.

В Жамбылской области по имеющимся у нас данным, в 2023 году было зафиксировано немало заболевших бруцеллезом, а именно 92 человека. Это соответствует показателю заболеваемости 7,6 на 100 тысяч населения. Заболеваемость среди людей, посути, отражает ситуацию с заболеваемостью среди животных.

Таблица 1 – Заболеваемость КРС и МРС бруцеллезом в разрезе районов Жамбылской области с 2023-2024 годы

№ п/п	Наименования районов	2023 год						2024 год				
		Годовой план	Исслед.	% реаг.	Выяв. Реаг.	Сдано на убой	Умерло	Годовой план	Исслед.	% реаг.	Выяв. Реаг.	Сдано на убой
1	Байзаковский	88452	88452	0,0	24	24	0	90000	90000	0,02	14	14
2	Жамбылский	76700	76700	0,01	11	11	0	68900	68900	0,01	5	5
3	Жуалинский	60000	60000	0,02	12	12	0	84400	84400	0,02	18	18
4	Кордайский	94000	94000	0,03	36	36	0	95844	95844	0,02	20	20
5	Меркинский	79300	79300	0,005	4	3	1	77800	77800	0,00	3	3
6	Мойынкумский	80416	80416	0,01	13	13	0	102000	102000	0,01	14	14
7	Т.Рыскулова	44882	44882	0,02	9	9	0	47166	47166	0,01	7	7
8	Сарыусуский	45570	45570	0,01	7	7	0	45570	45570	0,01	3	3
9	Талаский	52000	52000	0	0	0	0	52000	52000	0,00	0	0
10	Шуйский	92620	92620	0	0	0	0	92620	92620	0,00	2	2
11	г.Тараз	6000	6000	0,1	9	9	0	5200	5200	0,00	0	0
Всего		719940	719940	0,01	125	124	1	761500	761500	0,01	86	86
Заболеваемость МРС бруцеллезом												
1	Байзаковский	576922	576922	0,006	36	35	1	580000	580000	0,01	30	30
2	Жамбылский	525600	525600	0,01	71	65	6	463200	463200	0,01	36	36
3	Жуалинский	250000	250000	0,002	5	5	0	355500	355500	0,01	19	17
4	Кордайский	550000	550000	0,01	100	97	3	571968	571968	0,01	55	54
5	Меркинский	477300	477300	0,008	42	40	2	505700	505700	0,00	5	5
6	Мойынкумский	225230	225230	0,01	28	28	0	234000	234000	0,02	49	49
7	Т.Рыскулова	779800	779800	0,005	42	42	0	818760	818760	0,00	28	29
8	Сарыусуский	364964	364964	0,006	23	14	9	364964	364964	0,00	10	5
9	Талаский	581200	581200	0,005	31	30	1	581200	581200	0,00	3	3
10	Шуйский	674292	674292	0,0007	5	5	0	674292	674292	0,00	23	23
11	г.Тараз	10000	10000	0,06	6	6	0	10000	10000	0,00	0	0
Всего		5015308	5015308	0,007	389	367	22	5159584	5159584	0,01	258	251

Заключение

В Жамбылской области, несмотря на усилия по борьбе с бруцеллезом, заболеваемость животных в ряде населенных пунктов сохраняется на высоком уровне. Полностью установить источник инфекции не удастся, а пути ее распространения и факторы, способствующие заражению, не всегда устраняются. Причиной тому является то что фермеры зачастую не могут гарантировать надлежащий ветеринарный уход за поголовьем, и подобная ситуация характерна для большинства районов области. В результате эпизоотическая обстановка по бруцеллезу ухудшается, а больные животные продолжают находиться в стаде, инфицируя здоровых особей. В результате все элементы, поддерживающие эпизоотию, продолжают активно действовать.

В этой связи в неблагополучных пунктах систематические серологические исследования необходимо завершить к осени. Зимой в стойловый период животные должны находиться под наблюдением, а весной проводить контрольные диагностические исследования. К началу лета завершить работу с проведением закрепительных мероприятий. Также для поддержания здоровья и профилактики инфекции рекомендуется максимально уменьшить время, проводимое в стойле: откладывать перевод на зимовку до позднего осеннего периода, а весной – как можно скорее выпускать животных на пастбища.

Список литературы

- 1 Abutalip A. Regional epidemiology of brucellosis infection in modern conditions of animal husbandry technology in Kazakhstan (by the degree of spread and incidence) // Scientific Horizons. – 2024. – Vol. 27 (5). – P. 20-31.
- 2 Пономаренко Д.Г. Анализ эпидемической и эпизоотической ситуации по бруцеллезу в мире в 2019 году и прогноз на 2020 год в Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. - №2. – С. 48-56.
3. Haif A. Abortive diseases and their various associated risk factors in small ruminants in Algeria: a systematic review // Tropical Animal Health and Production. – 2021. – Vol. 53 (6):520. – P. 90-100.
4. Yespembetov B.A. Impact of geographical factors on the spread of animal brucellosis in the Republic of Kazakhstan // Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. – 2019. – Vol. 67. – P. 101349.
5. Dadar M. A primary investigation of the relation between the incidence of brucellosis and climatic factors in Iran // Microbial Pathogenesis. – 2020. – Vol. 139. – P. 103858.
6. Макдермотт Дж. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries // OIE Revue Scientifique et Technique. – 2013. – Vol. 32 (1). – P. 249-261.

EPIZOOTIC SITUATION FOR BRUCELLOSIS OF LARGE AND SMALL CATTLE IN THE ZHAMBYL REGION FOR 2023-2024

Ospanov Y.K., Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher, the main author,
ergan_68@mail.ru

Ozbekbay N.B., Master of Veterinary Sciences, research assistant,
nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru

Shakibaev E.B., Master of Veterinary Sciences, junior research assistant,
shakibaev.erden@mail.ru

Matalipova M.M., Master of Engineering and Technology, junior research assistant,
matalipova93@mail.ru

Aitlesova R.B., junior research assistant,

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, 223 Rayymbek Avenue,
Almaty, Republic of Kazakhstan

Annotation. The result of diagnostic studies of blood sera of cattle and MRS provided by the Republican Veterinary Laboratory was analyzed, which revealed the widespread brucellosis in livestock in the Zhambyl region. The results of our own bacteriological and molecular genetic studies of biomaterial obtained from farms in Zhambyl region were evaluated.

Keywords: brucellosis, diagnosis, epizootological monitoring.

ӘӨЖ: 619:616.981.51:616:615.371

ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНДАҒЫ БРУЦЕЛЛЕЗ ЖӘНЕ ҚОШҚАРЛАРДЫҢ ЖҰҚПАЛЫ ЭПИДИДИМИТІ БОЙЫНША ЭПИЗООТИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙДЫ ТАЛДАУ

Н.Б. Өзбекбай, ветеринария ғылымының магистрі, ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан,
nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru

Ш.А. Барамова, б.ғ.д., бас ғылыми қызметкер, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, sholbar@mail.ru

Т.Б. Бапинов, ШҚО ҒЗВС-ның меңгерушісі, Өскемен қ., Қазақстан, tlekvyko@mail.ru

Ф.А. Бакиева, ветеринария ғылымының кандидаты, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, flurachka-78@mail.ru

Ф.Е. Сембина, в.ғ.к., «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, fatimsem@mail.ru

А.Ж. Мырзалиев, ветеринария ғылымының кандидаты, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты ЖШС, Алматы қ., Қазақстан, ahan75@mail.ru

Аңдатпа. Мақалада 2023-2024 жылдары Шығыс Қазақстан облысында мүйізді ірі қара мен ұсақ малдың бруцеллезі және қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті бойынша эпизоотиялық жағдайының мониторингі мен талдау нәтижелері келтірілген. Жануарлардың бруцеллезбен залалдану деңгейі, оның таралу динамикасы және алдын алу шараларының тиімділігі зерттелген. Бруцеллездің таралуына әсер ететін негізгі факторлар анықталып, эпизоотияға қарсы іс-шараларды жетілдіру бойынша ұсыныстар берілген. Сондай-ақ, қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті бойынша жүргізілген зерттеулердің нәтижелері талқыланып, инфекцияның таралу ерекшеліктері қарастырылған.

Кілт сөздер: бруцеллез, қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті (ҚЖЭ), эпизоотиялық жағдай, талдау

Кіріспе

Ауыл шаруашылығы жануарларының бруцеллезі – созылмалы түрде өтетін, іш тастау, шуы түспеу, эндометрит, орхит және жануарлардың жыныстық қабілетінің бұзылуымен сипатталатын жұқпалы ауру. Бұл ауруға шалдыққан жануарларды шаруашылықтық пайдалану мерзімі аяқталмастан бұрын етке өткізу, буаз аналықтардың іш

тастауы, сондай-ақ бруцеллезден таза емес шаруашылықтарды сауықтыру шараларын жүргізу айтарлықтай экономикалық шығындарға әкеледі [1].

Бруцеллезден сауықтыру бойынша жүргізілген шараларға қарамастан, бұл ауру кейбір ТМД елдерінде, соның ішінде Қазақстан Республикасында өзекті эпизоотологиялық және эпидемиологиялық мәселе ретінде қалып отыр.

Қазіргі уақытта Қазақстанда мал шаруашылығы негізінен жеке, фермерлік және кооперативтік шаруашылықтар негізінде дамуда. Бұл құрылымдық өзгерістер мал шаруашылығында қолданылатын технологияларға ықпал етіп, бруцеллезге қарсы іс-шараларды қайта қарастыру қажеттілігін туындатып отыр. Осыған байланысты республика өңірлеріндегі эпизоотиялық жағдайды талдау, бруцеллездің таралу себептерін анықтау – өзекті мәселелердің бірі.

Соңғы жылдары бруцеллез инфекциясының жиі тіркелуі, оның таралу аймағының кеңеюі және эпизоотиялық-эпидемиологиялық маңыздылығы ауруды уақтылы әрі сенімді диагностикалау әдістері мен құралдарын әзірлеудің маңыздылығын арттырды. Бұл мәселені шұғыл шешу қажеттілігі, ең алдымен, оның әлеуметтік маңызымен және еліміздің биологиялық қауіпсіздігіне төндіретін қатерімен байланысты [2,3].

Мал шаруашылығындағы өзгерістер әрбір шаруашылықта эпизоотиялық жағдайды жоғары тиімді диагностикалық әдістер арқылы объективті бағалауды талап етеді. Бұл диагнозды тез әрі дәл қоюға, адамдарға жұқтыру қаупін төмендетуге және жануарлар арасында инфекцияның таралуын болдырмауға мүмкіндік береді.

Бруцеллездің кең таралуы мал басының көбеюіне, өнімділіктің артуына және алынатын өнімнің сапасын жақсартуға кедергі келтіреді. Сондықтан ауруды тез арада жою – ветеринария саласындағы маңызды міндеттердің бірі.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу материалдары ретінде жануарлар бруцеллезіне мониторинг жүргізу үшін ҚР АШМ ВБЖҚК жыл сайынғы ветеринариялық есеп және статистикалық материалдары, республикалық ветеринариялық зертхана мағлұматтары пайдаланылды. Индеттанулық сараптау және жануарларды бруцеллезге зерттеу мақсатында арнайы әдістемелер қолданылды [4].

Зерттеу нәтижелері және талқылау

ШҚО-да Ұлттық статистика Бюросының мәліметтеріне сәйкес, 2025 жылдың 1 наурыздағы жағдайы бойынша ауыл шаруашылық құрылымдарында - 200 866 бас ірі қара, оның ішінде өнімділік бағыты бойынша: сүтті бағытта - 45 255 бас, етті бағытта – 24 077 бас және сүтті-етті бағыттағы 131 534 бас ІҚМ тіркелген. ҰММ-н қойлардың саны – 223 741 бас, оның ішінде 208 251 басы жеке кәсіпкерлер және шаруа немесе фермер қожалықтары иеліктерінде ұсталынады [5].

ШҚО-да бруцеллез инфекциясын жою міндеті өзекті болып қала береді, өйткені алдын алу шараларының және диагностиканың жүргізілуіне қарамастан, бруцеллезбен ауыратын жануарлар адамдар үшін инфекция көзі бола отырып, жыл сайын анықталуда.

Шығыс Қазақстан облысындағы 2024 жылғы ірі қара және ұсақ мүйізді жануарлардың бруцеллезі мен қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті туралы ақпарат 1-кестеде келтірілген.

1-кесте – Шығыс Қазақстан облысы бойынша 2024 жылғы ірі қара және ұсақ мүйізді жануарлардың бруцеллезі мен қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті туралы ақпарат

№	ШҚО аудандар атауы	Бруцеллез				Қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті (ҚЖЭ)	Залалдану пайызы
		Зерттелінген ІҚМ саны	Залалдану пайызы	Зерттелінген ҰММ саны	Залалдану пайызы		
1	Глубокое	23 100	0,06	14 700	0,06	64	0
2	Зайсан	112 000	0,27	130 000	0,13	150	0
3	Алтай	17 000	0,09	13 000	0,01	50	0
4	Катон-Қарағай	46 000	0,08	78 000	0	380	0
5	Самар	22 000	0,16	34 000	0	200	0
6	Күршім	89 000	0,14	138 560	0,02	200	0
7	Тарбағатай	98 000	0,08	170 000	0,03	300	0
8	Ұлан	77 000	0,25	91 000	0,003	106	0
9	Шемонаиха	13 000	0,03	8 000	0	69	0
10	Риддер қаласы	6 100	0	1 700	0	50	0
11	Өскемен қаласы	3 500	0,31	4 500	0	67	0
Барлығы		506 700	0,13	683 460	0,023	1 636	0

1-кестеден көріп отырғанымыздай, 2024 жылы Шығыс Қазақстан облысы бойынша 506 700 бас ірі қара және 683 460 бас ұсақ мүйізді жануарларда бруцеллез инфекциясы тексерілді. Залалдану деңгейі, сәйкесінше, 0,13 және 0,023%-ды құрады. Бұл 2023 жылғы мәліметтермен салыстырғанда ірі қарада – 0,1%-ға, ал ұсақ мүйізділерде 0,017%-ға төмендегенін көрсетеді, облыстың шаруашылықтарында эпизоотияға қарсы іс-шаралардың қарқынды жүргізілетін ветеринариялық қызметінің айтарлықтай нәтижелілігін көрсетеді.

2024 жылы бруцеллез инфекциясы ШҚО-ның Риддер қаласынан басқа 10 ауданында ірі қара жануарлар арасында қандай да бір дәрежеде тіркелді. ІҚМ бруцеллезбен ең жоғары залалдану деңгейі облыстың келесі 3 ауданында байқалды: Өскемен қаласы – 0,31 %, Зайсан – 0,27 %, Ұлан – 0,25 %.

Ал, 2024 жылы ұсақ мүйізділерді бруцеллезге тексеру кезінде облыстың 1 ауданының ішінде 5 аудан – Катон-Қарағай, Самар, Шемонаиха, Риддер және Өскемен қаласы салыстырмалы түрде таза деп есептеледі. Ұсақ мал бруцеллезімен залалдану көрсеткіші – Зайсан ауданында байқалды, көрсеткіш 0,13 %-ға тең болды. Ол көрсеткіш 2023 жылмен салыстырғанда 0,02%-ға төмендеген. Қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті бойынша жалпы ШҚО аудандары бойынша аталған жылы 1 636 бас зерттелді, нәтижелері теріс.

2-кесте – Шығыс Қазақстан облысы бойынша 2023 жылғы ірі қара және ұсақ мүйізді жануарлардың бруцеллезі мен қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті туралы ақпарат

№	ШҚО аудандар атауы	Бруцеллез				Қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті (ҚЖЭ)	Залалдану пайызы
		Зерттелінген ІҚМ саны	Залалдану пайызы	Зерттелінген ҰММ саны	Залалдану пайызы		
1	Глубокое	25 811	0,18	14 000	0	100	0
2	Зайсан	115 173	0,31	136 518	0,15	300	0
3	Алтай	17 800	0	13 500	0	100	0
4	Катон-Қарағай	50 720	0,14	80 000	0	200	0
5	Самар	21 575	0,18	34 870	0,03	200	0
6	Күршім	89 770	0,33	137 835	0,21	300	0
7	Тарбағатай	92 244	0,04	159 600	0,02	300	0
8	Ұлан	73 516	0,44	82 500	0,007	200	0
9	Шемонаиха	15 058	0,06	7 000	0	100	0
10	Риддер қаласы	6 113	0	1 700	0	100	0
11	Өскемен қаласы	3 753	0,85	4 500	0,06	100	0
Барлығы		511533	0,23	672023	0,04	2000	0

2-кестеден көріп отырғанымыздай, 2023 жылы Шығыс Қазақстан облысы бойынша 511 533 бас ірі қара және 672 023 бас ұсақ мүйізді жануарлар бруцеллез инфекциясына тексерілді. Залалдану деңгейі, сәйкесінше, 0,23 және 0,04%-ды құрады. Ірі қара жануар арасында ең жоғары залалдану деңгейі – Өскемен қаласында – 0,85%, Ұлан ауданы – 0,44%, Күршім ауданы – 0,33%, ал ұсақ мүйізділерде Күршім ауданында – 0,21% тіркелді.

2023 және 2024 жылдары қошқарлардың инфекциялық эпидидимитіне, сәйкесінше, 2000 және 1636 бас қошқарлар зерттелінді. Соңғы жылдардағы статистикалық мәліметтерге сәйкес ШҚО аудандары бұл инфекциядан таза деп есептелінеді.

ДДҰ деректері бойынша жұқпалы эпидидимитті қайта жұқтыру аналық малды ұрықтандыру кезеңінде болады, ол жыныс мүшелерінің секрециямен және сүтпен *B. Ovis* шығара отырып, қоршаған ортаны ластайды және қоздырғыштың аналық қойдан қошқарға, лактациядағы қойдан қозыға берілу көзі болып табылады. Тиісінше, инфекцияның таралуында аналық қойлар маңызды рөл атқарады, бұл ауру отарларда *B. Ovis*-ті тиімді жою үшін ескерілуі керек.

Нақтылай келе, бруцеллездің індеттік жағдайын талдай отырып, оның пайда болуы мен аудандар арасында таралуының негізгі себептері мал фермаларының ветеринариялық-санитариялық жағдайының төмен болуы, шаруашылық ішінде немесе аудан арасында ауырған малдардың бақылаусыз орын ауыстыруы фактілері, ауру анықталғаннан кейін жануарларды уақтылы оқшаулап, сою орнына жіберу тәртібінің сақталмауы, індет ошақтарында ветеринариялық-санитариялық, дезинфекциялық шараларды толық орындамау және т.б. Осы айтылғандарға байланысты жалпы республика аумағында жануарлардың бруцеллезіне тұрақты түрде эпизоотологиялық бақылау жүргізіп, оның нәтижелері бойынша атқарылатын індетке қарсы шараларға түзету енгізіп отыру қажет.

Қорытынды

Қазіргі уақытта ветеринариялық қызметтің негізгі міндеттерінің бірі – мал басының эпизоотологиялық мониторингін жүргізу, жануарларды кешенді диагностикалық зерттеулерден өткізу және арнайы профилактикалық шараларды іске асыру. Сонымен

қатар, дезинфекция, дератизация және жалпы ветеринариялық-санитариялық іс-шараларды қамтитын кешенді инфекцияға қарсы жұмыстар атқарылуда. Бұл шаралар аса қауіпті инфекциялармен күресуге және ел аумағының биологиялық қауіпсіздігін қамтамасыз етуге айтарлықтай үлес қосуда.

Осыған байланысты, жеке шаруашылық иелері мен мал иелері жануарлардың денсаулығы мен қоршаған ортаға төнетін инфекция қаупін толық түсінуі қажет. Олар жануарларды күтіп-бағу кезінде инфекцияның алдын алу шараларын қатаң сақтауы, ветеринариялық мамандармен тығыз байланыста болып, олардың ұсынымдарын орындауы тиіс. Сондай-ақ, мал арасында бруцеллез анықталған жағдайда инфекцияның таралуына жол бермеу үшін белгіленген ветеринариялық талаптарды мұлтіксіз орындау аса маңызды.

Әдебиеттер тізімі

1. Charypkhan D., Sultanov A.A., Ivanov N.P., Baramova Sh.A., Torgerson P.R. Economic and health burden of brucellosis in Kazakhstan // Zoonoses Public Health. – 2019. – P. 1–8.
2. Grushina T. Universal indirect enzyme-linked immunosorbent assay for monitoring of human and animals brucellosis in Kazakhstan // Vaccine. – 2010. – Vol. 28 (Suppl. 5). – P. F46–F48.
3. Daugaliyeva A., Sultanov A., Usserbayev B., Baramova S., Modesto P., Adambayeva A., Acutis P.L., Pelettob S. Genotyping of Brucella melitensis and Brucella abortus strains in Kazakhstan using MLVA-15 // Infection, Genetics and Evolution. – 2018. – Vol. 58. – P. 135–144.
4. Методические указания по лабораторной диагностике бруцеллеза [Текст]: ветеринарное законодательство Республики Казахстан. – Астана, 2005. – 23 с.
5. Бюро национальной статистики агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан, <https://stat.gov.kz/ru/industries/business-statistics/stat-forrest-village-hunt-fish/publications/281285/>

ANALYSIS OF THE EPIZOOTIC SITUATION ON BRUCELLOSIS AND INFECTIOUS EPIDIDYMITIS OF RAMS IN THE EAST KAZAKHSTAN REGION

N. B. Ozbekbay, master of veterinary science, researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru
Sh. A. Baramova, doctor of Biological Sciences, chief researcher, Kazakh scientific-research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, sholbar@mail.ru
T.B. Bapinov, head of the research and development center of East Kazakhstan region, Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan, tlekvko@mail.ru
F. A. Bakieva, candidate of Veterinary Sciences, Kazakh Research Institute of Veterinary Medicine LLP, Almaty, Kazakhstan, flurachka-78@mail.ru
F. E. Sembina, candidate of Veterinary Sciences, Kazakh research veterinary institute LLP, Almaty, Kazakhstan, fatimsem@mail.ru
A.Zh. Myrzaliev, candidate of Veterinary Sciences, Kazakh Research Institute of Veterinary Medicine LLP, Almaty, Kazakhstan, ahan75@mail.ru

Annotation The article presents the results of monitoring and analysis of the epizootic situation in the East Kazakhstan region for brucellosis of cattle and small cattle and infectious

epididymitis of rams in 2023-2024. The level of animal infestation with brucellosis, the dynamics of its distribution and the effectiveness of preventive measures are studied. The main factors affecting the spread of brucellosis are identified and recommendations for improving anti-epizootic measures are given. Also, the results of studies on infectious epididymitis of rams are discussed and the features of the spread of infection are considered.

Keywords: brucellosis, infectious epididymitis of rams, epizootic condition, analysis.

УДК: 619:615.4 / 619:615.9

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА РУТАЦИРИН НА СТЕРЛЯДИ

С.А. Пархоменко, аспирант

Е.В. Кузьмина, д.в.н., главный научный сотрудник

А.А. Абрамов, к.в.н., старший научный сотрудник

ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Россия, г. Краснодар, e-mail: labfarm2017@mail.ru

Аннотация. *К обязательным требованиям, необходимым для внедрения в ветеринарную практику новых лекарственных препаратов, относится изучение их безопасности для целевых животных. Препарат рутацирин, предназначенный для применения в аквакультуре, содержит аминокислоты, флавоноиды и антиоксиданты. В статье представлены данные по изучению параметров острой токсичности препарата рутацирин на стерляди. По результатам проведенных исследований в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 лекарственный препарат рутацирин отнесен к IV классу опасности – «вещества малоопасные».*

Ключевые слова: *препарат рутацирин, безопасность, острая токсичность, рыба, стерлядь.*

Введение

В последние годы в мире идет увеличение развития товарной аквакультуры. Так, в докладе Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО) «Состояние мирового рыболовства и аквакультуры – 2024» отмечено, что в аквакультуре впервые было произведено больше продукции, чем в промышленном мировом рыболовстве. При этом глобальное потепление климата, сопровождающееся возрастанием количества экстремальных гидрометеорологических явлений, является угрозой для устойчивости рыболовства и развития аквакультуры [1, 2].

Температура является важнейшим физическим свойством воды и одним из экологических факторов, определяющих выбор объекта выращивания при организации рыбоводного хозяйства. Рыбы – пойкилотермные организмы, то есть температура их тела напрямую зависит от температуры окружающей среды, которую необходимо поддерживать на оптимальном уровне для получения наилучших рыбоводно-биологических показателей за максимально короткие сроки на протяжении всего срока выращивания. Изменения температуры окружающей среды выше теплового порога организма рыб не только увеличивают потребность в кислороде, но и вызывают метаболические сдвиги, снижают потребление корма, подавляют иммунитет и др. [3, 4, 5].

В рамках поиска средств для повышения устойчивости организма рыб в аквакультуре при тепловом стрессе в отделе фармакологии Краснодарского научно-

исследовательского ветеринарного института – обособленного подразделения ФГБНУ «КНЦЗВ» проведена фармацевтическая разработка лекарственного препарата для ветеринарного применения – рутацирина. Действующие вещества, входящие в состав препарата представлены аминокислотами, флавоноидами и антиоксидантами.

К обязательным требованиям, необходимым для внедрения в ветеринарную практику новых лекарственных средств, относится изучение их безопасности для целевых животных. Острая токсичность, являющаяся токсикометрической характеристикой лекарственного препарата, выражает его способность вызывать гибель животных при введении в течение суток и служит для определения переносимых, токсических и летальных доз фармакологического вещества и причин наступления гибели животных с анализом клинической картины интоксикации [6, 7].

Цель исследований заключалась в определении острой токсичности препарата рутацирин на стерляди.

Методика исследований

Исследования проведены в отделе фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института с соблюдением правил, предусмотренных Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и научной целью (ETS № 123, Страсбург. 18.03.1986).

Используемые в токсикометрии рутацирина двухлетки стерляди массой тела 570-680 гр. В количестве 70 особей были получены в аквариальное помещение Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института из частного рыбоводческого хозяйства Брюховецкого района Краснодарского края. Акклиматизация рыб проходила в течение недели. Рыбы получали гранулированный корм в объеме 1 % от общей ихтиомассы. Стерлядь в случайном порядке была разделена на 7 групп по 10 особей в каждой и размещена в УЗВ объемом 150 л при температуре 20-24 °С, рН 6,9, при содержании кислорода 9,4...9,8 мг/л.

Для изучения пероральной токсичности рутацирина на стерляди вводимый образец готовили на 1 %-ном водном растворе крахмала при использовании следующих дозировок: 1 опытная – 2 500 мг/кг; 2 опытная – 5 000 мг/кг; 3 опытная – 7 500 мг/кг; 4 опытная – 10 000 мг/кг; 5 опытная – 12 500 мг/кг; 6 опытная – 15 000 мг/кг. Для каждой из групп количество исследуемого препарата подбиралось индивидуально, в зависимости от дозы и ихтиомассы. Необходимая доза образца задавалась рыбе перорально дробно с помощью шприца-дозатора с атравматичной иглой. В контрольной группе для получения суспензии на 1 %-ном водном растворе крахмала использовалась лактоза. С целью получения аналогичной консистенции суспензии в группе 6 и в контроле вязкость суспензий измеряли динамическим вискозиметром.

Наблюдение за стерлядью проводилось в течение 14 дней. ЛД₅₀ рассчитывали по методу Кёрбера. В таблице 1 представлены исходные данные эксперимента.

Таблица 1 – Данные дозирования рутацирина по экспериментальным группам

Показатель	Группы						
	1	2	3	4	5	6	Контроль
Доза на 1 кг ихтиомассы, мг	2 500	5 000	7 500	10 000	12 500	15 000	15 000
Средняя масса 1 экз. стерляди, г	603,3	631,6	631,0	610,5	624,1	584,4	588,5
Средняя доза препарата на 1 особь, мг	1 508,3	3 157,8	4 732,1	6 105,0	7 800,6	8 766,0	8 827,5

Результаты исследований

В результате проведенных исследований в группе с дозами препарата рутацирин от 2 500 мг/кг и до 5 000 мг/кг за весь период наблюдения выживаемость рыбы была 100 %-ной (табл. 2).

В группе с дозами препарата рутацирин 10 000 мг/кг и выше отмечался падеж. При падеже у всех рыб всех экспериментальных групп регистрировали следующие симптомы: вздутие брюшка, метеоризм желудка и кишечника, расширение и кровенаполненность кровеносных сосудов внутренних органов, геморрагии в почках. Следует отметить, что в группах 6 и 7 падеж рыбы был одинаковым по количеству и по срокам, что указывает на наступление гибели от введения большого количества образцов суспензий, и не связано с токсичностью исследуемого препарата.

Расчетная ЛД₅₀ препарата рутацирин для стерляди составила 12 000 мг/кг, что соответствует IV классу опасности по ГОСТ 12.1.007-76.

Таблица 2 – Результаты оценки острой токсичности препарата рутацирин при пероральном введении стерляди

Показатели	Группы						
	1	2	3	4	5	6	Контроль
Дозировка на 1 кг ихтиомассы, мг	2 500	5 000	7 500	10 000	12 500	15 000	15 000
В 1 день пало, экз.	0	0	0	0	0	0	0
На 7 день пало, экз.	0	0	0	1	2	6	6
На 14 день пало, экз.	0	0	0	1	3	4	4
Всего пало, экз.	0	0	0	2	5	10	10
D		0	1	3,5	7,5		
E		2 500	2 500	2 500	2 500		
ED		0	2 500	8 750	18 750		
ЛД ₅₀ мг/кг	12 000						

Примечания: D – среднее арифметическое количества павших рыб под влиянием двух смежных доз, E – интервал между двумя смежными дозами; ED – произведение этих величин; ЛД₅₀ – полуметальная доза

Заключение

На основании полученных данных ЛД₅₀ препарата рутацирин для стерляди составила 12 000 мг/кг. Согласно классификации по степени воздействия на организм в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 лекарственный препарат рутацирин отнесен к IV классу опасности, «вещества малоопасные».

Список литературы

1. Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.fao.org/home/ru>. – Дата доступа: 18.03.2025 г.
2. Пономарева Е.Н. Оценка действия пробиотических препаратов антиоксидантного и ферментативного действия на основе штамма *Bacillus subtilis* на рост и физиологическое состояние рыб / Е.Н. Пономарева, М.Н. Сорокина, В.А. Григорьев [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2024. – № 4(73). – С. 250-264.

3. Калайда М.Л. Выращивание стальноголового лосося в условиях гипертермии / М.Л. Калайда, Д.С. Дементьев // Зоотехния. – 2020. – № 10. – С. 27-31.
4. Логинов Л.С. Влияние гипертермического стресса на физиологические и морфологические показатели карпа *Cyprinus carpio* L. / Л.С. Логинов, А.В. Бригида, А.С. Мамонова // Ветеринария и кормление. – 2024. – № 2. – С. 53-56.
5. Голованов В.К. Термоизбирание и термоустойчивость молоди стерляди *Acipenser ruthenus* L., выращенной в различных условиях / В.К. Голованов, Ю.В. Герасимов, Д. С. Капшай, О.Л. Васюра // Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. – 2014. – № 1. – С. 62-68.
6. Головина Н.А. Определение острой токсичности препарата «Эмикон» на карпах / Н.А. Головина, С.В. Енгашев, М.Н. Гончарова [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2020. – № 3(47). – С. 40-43.
7. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / А.Н. Миронов. М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF THE DRUG RUTACIRIN ON STERLET

S.A. Parkhomenko, PhD student
E.V. Kuzminova, Dr. of Vet. Sci., Chief Researcher
A.A. Abramov, PhD in Vet. Sci
FSBSI “Krasnodar Scientific Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine”
Russia, Krasnodar, e-mail: labfarm2017@mail.ru

Abstract. *Mandatory requirements for the introduction of new drugs into veterinary practice include studying their safety for target animals. The drug rutacirin, intended for use in aquaculture, contains amino acids, flavonoids and antioxidants. The article presents data on the study of the parameters of acute toxicity of the drug rutacirin on sterlet. Based on the results of studies in accordance with the State Standard of the Russian Federation 12.1.007-76, the drug rutacirin is classified as hazard class IV – “low-hazard substances”.*

Keywords: *drug rutacirin, safety, acute toxicity, fish, sterlet.*

УДК 619:615.36-002:616.3

ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ОСТЕОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ КУР-НЕСУШЕК

Е.К. Петров, аспирант,
А. А. Абрамов, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», Краснодар,
Российская Федерация, labfarm2017@mail.ru

Аннотация. *В данной статье изложены результаты исследований, которые проводились на базе Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института с целью определения возможного токсического действия нового остеотропного препарата при остеопорозе кур-несушек на основе экстракта цимицифуги. По ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие*

требования безопасности» исследуемое средство было отнесено к 4 классу опасности – вещества малоопасные. Внутривенное введение максимальных доз препарата не вызвало токсикоза и гибели животных.

Ключевые слова: экстракт цимицифуги, остеопороз, куры-несушки, острая токсичность, остеотропный препарат, лабораторные крысы, класс опасности.

Введение

Проблема снижения костной массы и развития остеопороза у кур-несушек становится всё более актуальной в условиях интенсивного развития современного птицеводства. Организм кур-несушек был адаптирован селекционерами под высокие показатели яйценоскости, что сопровождается увеличением рисков для их здоровья. Интенсивная яйцекладка оказывает значительное влияние на обмен веществ, особенно на уровень кальция, который активно выводится через скорлупу яиц. Ограниченная физическая активность, связанная с клеточным содержанием, усугубляет ситуацию, приводя к дефициту кальция и общему гормональному дисбалансу [1, 3, 4].

Перемещение кур с признаками синдрома клеточного утомления на напольное содержание действительно может частично способствовать восстановлению костной ткани, благодаря увеличению физической активности и улучшению кровообращения. Тем не менее, процесс восстановления занимает длительное время – от нескольких недель до месяца, и требует соблюдения определенных условий, таких как достаточное пространство для движения и обогащённая питательными веществами диета [2, 4]. Однако в условиях промышленного производства данный метод остается малоэффективным, поскольку разрушенные корковые слои трубчатых костей, ослабленные вследствие остеопороза, остаются уязвимыми и требуют значительно большего времени для полного восстановления. Даже при условии частичной регенерации, кости сохраняют свою хрупкость и подвержены переломам, что делает этот метод недостаточным для предотвращения массовых потерь в стаде [5].

Остеопороз представляет собой серьезное заболевание, характеризующееся прогрессирующим снижением плотности костной ткани, делая кости более хрупкими и склонными к переломам. Эта патология часто связана с возрастными изменениями, гормональными расстройствами, недостатком питательных веществ, особенно кальция и витамина D, а также с малоподвижным образом жизни [2]. У кур-несушек остеопороз развивается преимущественно из-за высокой интенсивности яйцекладки, что приводит к чрезмерному выводу кальция из организма. Дополнительными факторами риска служат клеточное содержание и недостаток физической активности, которые ухудшают кровоснабжение и снижают способность костей к самовосстановлению.

В связи с этим, необходима разработка комплексных фармакологических решений для стабилизации гормонального фона и улучшения усвоения кальция и других элементов. Перспективным направлением является создание препаратов на основе фитогормонов, включающих экстракты растений, таких как корень цимицифуги, и других растительных компонентов, способных положительно влиять на сердечно-сосудистую систему птицы. Такие препараты могут стабилизировать гормональный баланс, улучшать кальциевое питание и предотвращать развитие остеопороза, что повысит здоровье и продуктивность кур-несушек, а также сократит экономические потери, обусловленные заболеваниями опорно-двигательной системы.

Учитывая важность разработки новых фармакологических средств для предотвращения остеопороза, необходимо провести тщательные исследования безопасности предлагаемых препаратов. Поскольку потенциальные терапевтические вещества могут включать различные активные компоненты, важно оценить их возможные побочные эффекты и токсичность перед внедрением в практику. Токсикологические

исследования позволяют определить допустимые дозировки и выявить любые нежелательные реакции, которые могут негативно сказаться на здоровье животного [6].

Настоящая статья посвящена проведению острого токсикологического эксперимента нового препарата на основе фитогормонов, разработанного для стабилизации гормонального фона и улучшения усвоения кальция у кур-несушек с синдромом «клеточной усталости».

Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности предлагаемого препарата в рамках острого токсикологического испытания, проводимого на лабораторных животных.

Материалы и методы исследований

Опыт проводился на базе вивария отдела фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института на 12 белых беспородных лабораторных крысах, подобранных методом «стратифицированной рандомизации», с использованием в качестве критерия отбора массы тела диапазона 210-219 г, и физиологически нормального клинического состояния животных. Крысы содержались в типовых пластиковых клетках при температуре 17-20 °С в условиях естественного светового цикла на стандартной диете, при свободном доступе к воде и пище.

Исследуемым объектом был комплексный препарат, предназначенный для профилактики и лечения остеопороза кур-несушек с синдромом «клеточной усталости» под рабочим названием «Фугавет». Препарат включает в себя несколько активных компонентов, среди которых выделяются растительные экстракты, обладающие эстрогеноподобным и ноотропным действием, а также витаминный комплекс, необходимый для поддержания минеральной плотности костной ткани и устранения окислительного стресса. Состав препарата разработан таким образом, чтобы обеспечивать синергический эффект, усиливая положительное воздействие каждого отдельного ингредиента на метаболические процессы в костях.

Особенность препарата заключается в наличии экстракта цимицифуги, который обладает способностью нормализовать гормональный фон, снижая риск развития остеопороза, вызванного нарушением обмена веществ и хроническим стрессом. Экстракт цимицифуги оказывает мягкое эстрогенное воздействие, улучшая усвоение кальция и поддерживая здоровье костной системы. Кроме того, витамины, входящие в состав препарата, способствуют укреплению общего метаболизма и иммунной системы птицы, повышая её устойчивость к заболеваниям.

Животным из опытной группы ввели препарат в виде 20–30 %-ной водной суспензии с помощью специального зонда с мягким наконечником непосредственно в желудок в максимально возможном объеме – 5 мл. Доза препарата подбиралась индивидуально исходя из массы каждой крысы и составила от 1,0 до 1,5 г на одно животное (от 5,35 до 6,9 г на кг массы тела), что соответствует рекомендуемой дозировке для изучения токсикологических эффектов. Животным контрольной группы в объеме 5 мл аналогичным способом вводили дистиллированную воду.

Для оценки острой токсичности препарата проводились регулярные наблюдения за клиническим состоянием животных каждые 30 минут в первые два часа после введения, затем каждые 1-2 часа в течение первых суток, и далее ежедневно в течение 14 дней. Учитывались следующие качественные критерии: общее состояние (физиологически нормальное / угнетенное / повышенная активность), подвижность, поведенческие реакции, отношение к корму и воде, состояние шерстного покрова, кожи, видимых слизистых оболочек, характер диуреза и дефекации, признаки интоксикации, падеж). Непосредственно перед экспериментом, а также непосредственно на 7 и 14 дни наблюдения проводили перевеску опытных и контрольных крыс.

За четыре дня до старта опыта крысы были распределены на две равные группы (по шесть животных в каждой) и переведены в индивидуальные клетки для акклиматизации и последующего медицинского мониторинга. Внимание уделялось таким аспектам, как поведение животных, их общее самочувствие, а также отслеживание возможных заболеваний и случаев смерти. За четыре часа до начала кормления и поения было приостановлено, чтобы минимизировать возможные искажающие факторы во время эксперимента.

Результаты и обсуждение

Образец исследуемого средства хорошо переносился животными и не вызывал статистически значительных изменений в их физическом состоянии. Однократное введение образца препарата не вызвало падежа в течение всего периода эксперимента. После введения почти сразу можно было заметить у крыс обеих групп кратковременные симптомы возбуждения, двигательную активность, учащённое дыхание, увеличение частоты сердечных и дыхательных сокращений. Отмечалось снижение аппетита и потребления воды.

Через полчаса после введения у контрольной группы присутствовал повышенный диурез, что, вероятнее всего, связано с введением в организм большого количества дистилляционной воды. Все эти реакции не несли длительные негативные последствия для организма.

В последующий период исследования каких-либо значимых изменений в состоянии подопытных животных обеих групп не наблюдалось. Физиологические показатели оставались стабильными на протяжении всего периода наблюдений. Изменения в весе у всех подопытных животных не превышали 3-5 г в сторону набора массы. А разница между средними значениями массы тела опытной и контрольной группы в последний день эксперимента составила 2,1 % в сторону увеличения показателя у опытных крыс.

После двухнедельного периода наблюдения трем крысам из опытной группы была проведена гуманная эвтаназия. В процессе патологоанатомического вскрытия не было обнаружено никаких отклонений в макроскопическом состоянии и структуре внутренних органов и систем ни у одного из исследуемых животных. Дополнительно была проведена биопсия ткани печени и почек с последующим гистологическим исследованием паренхимы данных органов. Было отмечено нормальное состояние тканевых структур без признаков воспаления, дистрофических изменений и некроза.

Заключение

Исходя из данных, полученных в ходе острого токсикологического эксперимента, можно сделать вывод, что однократное интрагастральное введение экспериментального препарата «Фугавет» в дозе 5,35–6,9 г/кг массы тела белым крысам не вызывает токсического воздействия на организм теплокровных животных и не провоцирует функциональные расстройства со стороны различных систем и органов. Отсутствие падежа и каких-либо значимых признаков отравления у опытных крыс в постинтоксикационном периоде эксперимента позволяет отнести образец препарата по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» к четвертому классу опасности (вещества малоопасные).

Список литературы

1. Иванов А.А. Токсикология лекарственных препаратов / А.А. Иванов, Б.Б. Петров // М.: Медицина. – 2019. – С. 245–256.

2. Фролов А.К. Комплексные подходы к профилактике остеопороза у сельскохозяйственной птицы / А.К. Фролов, А.В. Жукова // Воронеж: Издательство ВГУ, 2018. – С. 43–56.
3. Смирнова Е.П. Острые токсикологические исследования: методология и практика / Е.П. Смирнова, Н.С. Козлова // М.: Академия, 2018. – С. 134–147.
4. Васильев П.Н. Влияние растительных экстрактов на здоровье сельскохозяйственных животных / П.Н. Васильев, Э.Г. Соколовская // Новосибирск: Наука, 2017. – С. 112–125.
5. Никитин Ю.М. Методы оценки токсичности препаратов в животноводстве / Ю.М. Никитин, Т.Е. Романова // Ростов-на-Дону: Феникс, 2019. – С. 67–79.
6. Сидоров И.И. Фармакологическая безопасность в ветеринарии / И.И. Сидоров, О.В. Морозова // СПб.: Лань, 2020. – С. 78–89.

EVALUATION OF THE POTENTIAL TOXIC EFFECT OF A NEW OSTEOTROPIC DRUG IN OSTEOPOROSIS OF LAYING HENS

Е.К. Petrov, postgraduate student

A. A. Abramov PhD (Veterinary Science), Senior Researcher,
FSBSI Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine Krasnodar,
Russian Federation, labfarm2017@mail.ru

Annotation. This article presents the results of studies conducted at the Krasnodar Research Veterinary Institute to determine the possible toxic effect of a new osteotropic drug based on black cohosh extract in osteoporosis of laying hens. According to GOST 12.1.007-76 «Harmful Substances. Classification and General Safety Requirements» the studied product was assigned to hazard class 4 – low-hazard substances. Intragastric administration of maximum doses of the drug did not cause toxicosis and death of animals.

Keywords: black cohosh extract, osteoporosis, laying hens, acute toxicity, osteotropic drug, laboratory rats, hazard class.

УДК 636.52/.58:575.17

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЙ РАЗВИТИЯ КРАСНОГО КУРИНОГО КЛЕЩА DERMANYSSUS GALLINAE

А.Н. Притыченко, М.А. Емельянов, И.И. Кузьминский, Н.В. Кныш, А.В. Притыченко

А.Н. Притыченко,

кандидат ветеринарных наук, доцент,

РУП «Опытная научная станция по птицеводству»,

г. Заславль, Республика Беларусь, bievmvitebsk@gmail.com

М.А. Емельянов,

ветеринарный врач,

РУП «Опытная научная станция по птицеводству»,

г. Заславль, Республика Беларусь, pkvp448@gmail.com

И.И. Кузьминский,

кандидат ветеринарных наук, доцент,

РУП «Опытная научная станция по птицеводству»,
г. Заславль, Республика Беларусь, vania-11@yandex.ru
Н.В. Кныш,
кандидат ветеринарных наук,
РУП «Опытная научная станция по птицеводству»,
г. Заславль, Республика Беларусь, nadya-2907@mail.ru
А.В. Притыченко,
кандидат ветеринарных наук, доцент,
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной
медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь, vitebsk.nauka@gmail.com

Аннотация. В статье представлены данные по изучению влияния ультрафиолетового излучения на жизнеспособность различных стадий *Dermanyssus gallinae*.

Ключевые слова: красный куриный клещ, птица, стадия развития клеща, ультрафиолетовое излучение.

Введение

Отечественное птицеводство является ведущей отраслью сельскохозяйственного производства Республики Беларусь и играет существенную роль в обеспечении продовольственной безопасности страны [1, 2, 3, 4].

Однако создание крупных птицеводческих предприятий привело к концентрации большого количества поголовья птиц на ограниченной территории, что увеличило риск появления и широкого распространения инфекционных и инвазионных болезней [1, 5].

В настоящее время для общественного птицеводства особую опасность представляют болезни вирусной и бактериальной этиологии, в том числе особо опасные. Не менее значимыми являются инвазионные болезни, которые нередко являются переносчиками либо способствуют возникновению других инфекционных болезней птиц. В последние годы особую актуальность приобрело распространение арахнозов кур на предприятиях, на фоне развития у клещей резистентности к акарицидным препаратам, недостаточной изученности течения инвазии с учётом особенностей отечественных технологий содержания птицы, высокой их контагиозности, разнообразия путей и способов передачи, что вынуждает отнести эти заболевания к числу важнейших, требующих исключительного внимания ветеринарных специалистов [1, 3, 6, 7, 8].

Одной из актуальных проблем мирового птицеводства является поражение птицы красным куриным клещом *Dermanyssus gallinae*. Он является самым распространенным представителем паразитической акарофауны в птицеводческих хозяйствах не только Республики Беларусь, но и в других странах мира, где занимаются разведением продуктивной птицы. Несмотря на постоянное совершенствование и разработку новых методов борьбы и профилактики дерманиссиоза, в масштабах общемирового птицеводства данное заболевание является одной из важнейших проблем паразитарной этиологии [9, 10, 11].

На сегодняшний день существует несколько способов борьбы с красным куриным клещом. К ним относятся: механические – очистка помещения с последующей обработкой кипятком полов и стен и т.д.; физические – влияние высокими температурами, использование кварцевых ламп и т.д.; химические – химиотерапия, химиопрофилактика, деакаризации акарицидными средствами и т.д.; биологические (с учетом биологических особенностей различных стадий развития эктопаразитов) – применение биологических врагов эктопаразитов, использование инсектицидов биологического происхождения [6, 12,

13, 14, 15].

Одним из факторов, что затрудняет борьбу с эктопаразитами в хозяйствах различных производственных мощностей и направлений, является разница в циклах их развития [16].

Целью нашей работы было изучить влияние ультрафиолетового излучения на жизнеспособность различных стадий развития красного куриного клеща *Dermanyssus gallinae* с использованием установки собственной разработки мощностью 95 W.

Материалы и методы исследований

Работа выполнялась на базе отдела ветеринарии РУП «Опытная научная станция по птицеводству», кафедры паразитологии и инвазионных болезней УО «Витебская ордена «Знак почёта» государственная академия ветеринарной медицины» и птицеводческих предприятиях Республики Беларусь.

Объектом для исследований служили яичные породы кур различных возрастов. При проведении исследований использовались паразитологические, микроскопические, клинические, статистические и другие методы исследований. Обследованию подвергались помещения птичников, в особенности батареи и клетки для содержания птицы. Оценку интенс- и экстенсивизирования проводили в типовых птичниках с клеточным содержанием кур с помощью визуального и механического контроля, потенциальных мест обитания клещей, а также клещевых ловушек в модификации авторов. В качестве источника ультрафиолетового излучения использовалась установка собственной разработки мощностью 95 W (λ 253,7 нм).

Результаты и обсуждение

Отработаны режимы для борьбы с красным куриным клещом при помощи ультрафиолетового облучения с помощью ультрафиолетовой установки собственной разработки мощностью 95 W (Табл. 1-6).

Таблица 1 – Выживаемость различных стадий красного куриного клеща при обработке ультрафиолетовой лампой 95 W с экспозицией 1 мин.

№ п/п	Яйцо		Ларва		Протонимфа		Дейтонимфа		Имаго	
	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ
1.	11	2	152	1	61	1	25	4	1	1
2.	10	1	143	1	45	1	22	3	1	1
3.	12	2	134	2	44	2	28	3	1	1
4.	9	2	137	1	59	1	24	2	1	1
5.	8	1	152	1	55	1	26	1	1	1

Таблица 2 – Выживаемость различных стадий красного куриного клеща при обработке ультрафиолетовой лампой 95 W с экспозицией 2 мин.

№ п/п	Яйцо		Ларва		Протонимфа		Дейтонимфа		Имаго	
	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ
1.	10	1	150	1	60	1	23	3	1	1
2.	9	1	147	1	55	1	23	2	1	1
3.	12	2	141	1	44	2	28	3	1	1
4.	9	2	138	1	57	1	25	1	1	1
5.	8	1	140	1	54	1	25	1	1	1

Таблица 3 – Выживаемость различных стадий красного куриного клеща при обработке ультрафиолетовой лампой 95 W с экспозицией 3 мин.

№ п/п	Яйцо		Ларва		Протонимфа		Дейтонимфа		Имаго	
	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ
1.	10	1	150	1	60	1	23	3	1	1
2.	9	1	147	1	55	1	23	2	1	1
3.	12	2	141	1	44	2	28	3	1	1
4.	9	2	138	1	57	1	25	1	1	1
5.	8	1	140	1	54	1	25	1	1	1

Таблица 4 – Выживаемость различных стадий красного куриного клеща при обработке ультрафиолетовой лампой 95 W с экспозицией 4 мин.

№ п/п	Яйцо		Ларва		Протонимфа		Дейтонимфа		Имаго	
	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ
1.	8	1	145	1	56	1	22	2	1	1
2.	8	1	140	1	55	1	21	1	1	1
3.	10	1	140	1	45	1	24	2	1	1
4.	9	1	134	1	55	1	24	1	1	1
5.	8	1	142	1	53	1	23	1	1	1

Таблица 5 – Выживаемость различных стадий красного куриного клеща при обработке ультрафиолетовой лампой W с экспозицией 5 мин.

№ п/п	Яйцо		Ларва		Протонимфа		Дейтонимфа		Имаго	
	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ
1.	9	1	155	0	55	1	20	1	1	1
2.	8	0	145	1	53	0	22	1	1	0
3.	9	1	141	0	47	0	23	1	1	1
4.	9	0	144	1	51	1	22	1	1	0
5.	8	1	143	0	54	1	20	0	1	1

Таблица 6 – Выживаемость различных стадий красного куриного клеща при обработке ультрафиолетовой лампой 95 W с экспозицией 6 мин.

№ п/п	Яйцо		Ларва		Протонимфа		Дейтонимфа		Имаго	
	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ	до обработки ИИ	после обработки ИИ
1.	10	0	150	0	56	0	27	0	5	0
2.	11	0	152	0	58	0	25	0	5	0
3.	12	0	158	0	57	0	26	0	5	0
4.	11	0	160	0	51	0	23	0	5	0
5.	13	0	157	0	55	0	22	0	5	0

Из таблиц 1-5 видно, что при увеличении экспозиции облучения на 1 минуту при расстоянии 10 см от объекта количество жизнеспособных особей уменьшалось, но полной гибели не происходило.

Наиболее эффективной экспозицией установлена 6 минутная обработка, после которой все особи различных стадий развития красного куриного клеща гибли полностью (100%) (табл. 6).

Заключение

Таким образом, результаты исследований показали, что полная гибель различных стадий развития красного куриного клеща *Dermanyssus gallinae* наблюдалась при воздействии ультрафиолетового излучения в течение 6 минут установкой собственной разработки мощностью 95 W (λ 253,7 нм).

Список литературы

1. Миклашевская, Е.В. Формирование эктопаразитарных систем в промышленном птицеводстве и их коррекция / Е.В. Миклашевская / Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия

ветеринарной медицины. – 2019. – Т. 55. – № 2. – С. 51-55.

2. Шейко, И.П. Модели развития белорусского животноводства / И.П. Шейко, Р.И. Шейко // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2018. – Т. 62. - № 4. – С. 504-512.

3. Ятусевич, А.И. Дерманиссиоз кур в промышленном птицеводстве / А.И. Ятусевич, Е.В. Миклашевская // Экология и животный мир. – Минск. – 2020. – № 1. – С. 21-27.

4. Ятусевич, А.И. Дерманиссусы в эколого-биологическом ценозе эктопаразитов куриных птиц / А.И. Ятусевич, Е.В. Миклашевская // Ветеринарный журнал Беларуси. – Витебск. – 2018. – № 1 (8). – С. 3-6.

5. Водянов, А.А. Ветеринарная акарология / А.А. Водянов, Ф.И. Василевич, Р.М. Акбаев // Паразитология и инвазионные болезни животных: учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария» / М.Ш. Акбаев [и др.]; ред. М.Ш. Акбаев. – 3-е изд., перераб. И доп. – М.: Колосс, 2008. – С. 609-643.

6. Лизун, Р. Осторожно: Эктопаразиты! Как уберечь птицу от клещей / Р. Лизун // Животноводство России: научно-практический журнал для руководителей и специалистов АПК. – Москва. – 2017. – С. 19-20.

7. Нагорная, Л.В. Дерманиссиоз в современном птицеводстве Украины / Л.В. Нагорная // Ветеринария. – Кишинёв, 2014. – Т. 40. – С. 180-182.

8. Identification and geographical distribution of pyrethroid resistance mutations in the poultry red mite *Dermanyssus gallinae* [Электронный ресурс] / E. Katsavou, S. Vlogiannitis, E. Karp-Tatham et al. // Pest. Manag. Sci. – 2019. – № 76 (1). – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31400055> – Дата доступа: 01.09.2024.

9. Дичаковська, В. Пташиний кліщ / В. Дичаковська // Наше птахівництво. – 2011. – № 2. – С. 51-53.

10. Колос, Н. Точка зору / Н. Колос // Наше птахівництво. – 2013. – № 4. – С. 6-9.

11. Форбс, Н. Паразиты птицы – повод для беспокойства? / Н. Форбс // Эффективное птахівництво. – 2011. - № 8. – С. 47-48.

12. Нагорная, Л.В. Особенности использования различных методов борьбы с красным куриным клещом / Л.В. Нагорная // Российский ветеринарный журнал. – 2014. – №2. – С. 45-46.

13. Распространение красного куриного клеща и особенности инвазионного процесса в составе арахноэнтомологических паразитоценозов у кур-несушек/ А.Н. Притыченко, М.А. Емельянов, И.И. Кузьминский, Н.В. Кныш, Е.А. Степанова, А.В. Притыченко, Е.Б. Криворучко // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2024. - № 2. – С. 63-68.

14. Красный куриный клещ – проблема промышленного птицеводства (обзор) / Притыченко А.Н., Емельянов М.А., Кузьминский И.И., Кныш Н.В., Притыченко А.В. // Экология и животный мир. – 2024. – № 2. – С. 16-21.

15. Ruff, M.D. Important parasites in poultry production systems / M.D. Ruff // Veterinary Parasitology. – 1999. – Vol. 84. - № 3-4. – P. 337-347.

16. Smith, S.A. Parasites of birds of prey: their diagnosis and treatment / S.A. Smith // Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine. – 1996. – Vol. 5. - № 2. – P. 97-105.

EFFECT OF ULTRAVIOLET RADIATION ON THE VIABILITY OF DIFFERENT STAGES OF DEVELOPMENT OF THE RED CHICKEN MITE DERMANYSSUS GALLINAE

A.N. Prytychenko,

Candidate of Veterinary Science, Associate Professor,
Republican Unitary Enterprise “Experimental Scientific Station for Poultry Farming”,
Zaslavl, Republic of Belarus, bievmvitebsk@gmail.com

M.A. Yemelyanau,
Veterinarian,
Republican Unitary Enterprise “Experimental Scientific Station for Poultry Farming”,
Zaslavl, Republic of Belarus, pkvp448@gmail.com

I.I. Kuzminski,
Candidate of Veterinary Science, Associate Professor,
Republican Unitary Enterprise “Experimental Scientific Station for Poultry Farming”,
Zaslavl, Republic of Belarus, vania-11@yandex.ru

N.V. Knysh,
Candidate of Veterinary Science,
RUE “Experimental Scientific Station for Poultry Farming”, Zaslavl, Republic of
Belarus, 467ozlo-2907@mail.ru

A.V. Prytychenko
Candidate of Veterinary Science, Associate Professor,
Educational Institution “Vitebsk Order of the Badge of Honor” State Academy of
Veterinary Medicine”, Vitebsk, Republic of Belarus,
vit.nauka@gmail.com

Annotation. *The article presents data on the study of the effect of ultraviolet radiation on the viability of various stages of *Dermanyssus gallinae* using a self-developed installation with a power of 95 W.*

Keywords: red chicken mite, bird, mite development stage, ultraviolet radiation.

УДК 619:615+636.2

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ СЕРИИ ГЕЛОВИТ НА МОРФО-БИОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ МОЛОДНЯКА КРС

Д. В. Пчельников, М.П. Семененко

Д. В. Пчельников
кандидат биологических наук
ООО «ПТК «АйБиЭс», Московская обл. г. Люберцы, РФ, pdmvl2@yandex.ru
М.П. Семененко
доктор ветеринарных наук, доцент
²ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»
Краснодар, РФ, sever291@mail.ru

Аннотация. *В статье отражены исследования влияния препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян на морфологический и биохимический состав крови телят. Препараты гемовит-плюс и гемовит-меян представляют собой комплексы эссенциальных микроэлементов Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I с этилендиаминдиантарной кислотой (ЭДДЯК) и метионинянтарной кислотой соответственно. В результате исследования выявлено их положительное влияние на рост и развитие телят. К концу опыта в крови опытных животных отмечено достоверное увеличение гемоглобина,*

эритроцитов, лейкоцитов, общего белка, альбуминов, глюкозы, мочевины и показателей иммунитета.

Ключевые слова: телята, гемовит, приросты, кровь, хелаты.

Введение

В ветеринарной практике стали широко применяться соединения, решающие проблему минеральной недостаточности сельскохозяйственных животных. Среди болезней, вызванных нарушением обмена минеральных веществ, особое место занимают гипомикроэлементозы различной этиологии. Поиск эффективных средств, профилактирующих гипомикроэлементозы продолжается постоянно. Особый интерес вызывают внутрикомплексные соединения, содержащие циклические группировки органических молекул, так называемые хелатные или биокоординационные соединения. Структура таких внутрикомплексных соединений как бы напоминает клешни, которыми лиганды охватывают ионы металла. Применение хелатных соединений микроэлементов обеспечивает лучшую ассимиляцию металла, чем при введении их в рацион в неорганической форме. Такие соединения могут применяться внутрь или парентерально, они способны преодолевать плацентарный барьер и оказывать положительное влияние на плод, положительно влияют на процессы кроветворения, нормализуют обменные процессы (Дорожкин В. И., Пчельников Д. В., 2017; Дятлова Н. М., Лаврова О. Ю. и др., 1984; Кальницкий Б. Д. и др., 1985, 1988, 1990).

При терапии некоторых заболеваний и с целью повышения иммунологических свойств организма, успешно применяются хелатные соединения – глицинат меди, протеинаты меди и кобальта, глутамат железа, обладающие более высокой активностью в сравнении с ионной формой металлов (Кальницкий Б. Д., 1990; Липатова О. А., Тен Э. В., Липатов А. М., 1997; Мусаева А. М., Алиев Г. А., Мусаев А. М., 2020).

Биокоординационные соединения – наиболее выгодная для организма форма взаимодействия металла с лигандом. Активность элементов в этих комплексах возрастает часто в сотни и даже тысячи раз в сравнении с активностью металлов в ионном состоянии (Дорожкин В. И., 1996; Eupriatin S., Weng L., Comanc R., 2015).

Особое место среди хелатообразующих лигандов занимают комплексоны. Основным свойством комплексонов является способность образовывать с большинством ионов металлов в водных растворах комплексные соединения (комплексонаты). Активность микроэлементов в составе комплексонатов значительно возрастает, стирается антагонизм между микроэлементами, повышается биодоступность микроэлементов.

Исходя из вышесказанного, нами были проведены исследования влияния препаратов серии Гемовит на морфо-биохимические показатели крови здоровых телят.

Материалы и методы исследований

Основными объектами исследования явились биокоординационные соединения серии Гемовит – гемовит-плюс и гемовит-меян, представляющие собой комплексы эссенциальных микроэлементов Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I с этилендиаминдиантарной кислотой (ЭДДЯК) и метионинянтарной кислотой соответственно, производимые ООО «Гемовит» (г. Тверь, Россия). Препараты обладают иммуномодулирующим, ростостимулирующим и противоанемическим действиями.

Результаты исследований и обсуждение

Эксперимент по влиянию препаратов серии Гемовит на организм молодняка крупного рогатого скота проведен на трехмесячных телятах черно-пестрой породы, содержащихся по 5 животных в групповых боксах. Для проведения исследований было сформировано три группы животных (n=15) – две опытные и контрольная. Схема опыта представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опыта по изучению влияния препаратов серии Гемовит на организм телят

Показатели	Группа животных		
	1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Подготовительный период, дн.	15	15	15
Рацион в подготовительный период	ОХ	ОХ	ОХ
Учётный период, дн.	30	30	30
Рацион в учётный период	ОХ+гемовит-плюс, 13 мг/кг	ОХ+гемовит-меян, 13 мг/кг	ОХ

Примечание: ОХ – общехозяйственный рацион; (n=15)

Необходимое количество препарата и кормовой добавки разводилось с водой до объема 100 мл и смешивалось с комбикормом до состояния густой каши, после чего производилось индивидуальное скармливание.

Установлено, что основные физиологические показатели телят до применения препаратов, в момент их скармливания, а также в течение 20 дней после отмены, не претерпевали существенных изменений. Колебания температуры тела, частоты дыхательных и сердечных сокращений в группах были незначительными и недостоверными.

При этом гемовит-плюс и гемовит-меян оказали позитивное влияние на динамику массы тела опытных животных. При близких начальных значениях масса тела телят первой опытной группы по периодам взвешивания увеличилась на 15,6; 15,1 и 13,2 %, второй опытной группы – на 15,1; 16,5 и 13,1 %. Повышение массы тела контрольных аналогов в динамике составило 11,1; 11,6 и 12,7 %. К концу эксперимента различия в опытных группах по отношению к группе контрольных телят находились на уровне 7,5 и 10,4 % ($p<0,05$; $p<0,01$).

При оценке морфо-биохимического профиля животных, проводимого в начале исследований и через 30 дней экспериментального периода, установлены позитивные изменения ряда констант крови.

Так, уровень гемоглобина в группах, получавших препараты серии Гемовит, достоверно увеличился на 28,0 и 31,1 % ($p<0,05$), тогда как у контрольных телят данный показатель сохранялся в фоновых значениях. По клеточному составу крови отмечено повышение концентрации эритроцитов на 37,3 %, лейкоцитов – на 21,4 % (первая опытная группа) и на 45,3 % и 19,6 % (вторая опытная группа). В контрольной группе количество клеток красной крови увеличилось на 5,3 %, тогда как концентрация лейкоцитов, напротив, снизилась (на уровне тенденции) на 1,8 %.

В крови животных, получавших препараты серии Гемовит, достоверно возрос уровень общего белка (на 20,4 и 28,9 % соответственно), что отразилось на процентном содержании альбуминов. К концу исследований их уровень достоверно увеличился на 40,3 и 44,7 % ($p<0,05$). А если учитывать, что альбумины являются основными транспортными белками в организме, то их увеличение способствует, в том числе, переносу биологически активных веществ, к которым относятся микроэлементы в хелатной форме, содержащиеся в препаратах серии Гемовит, в органы и ткани животного, и, в первую очередь, печень – основной орган метаболизма. Активизация процессов биологического синтеза в клетках гепатоцитов проявилась увеличением уровня глюкозы, которая в опытных группах превысила значения контрольных телят на 15,2 и 23,9 %, а также мочевины – конечного продукта белкового обмена. Концентрация мочевины в первой опытной группе возросла на 19,7 и 11,5 %, коррелируя с показателями общего белка.

По остальным биохимическим показателям различия между группами были минимальными и недостоверными.

При изучении показателей, характеризующих уровень естественной резистентности телят, в группах, получавших препараты серии Гемовит, установлены положительные изменения бактерицидной, лизоцимной фагоцитарной активности, а также активности комплемента. Показатели бактерицидной активности сыворотки крови в первой опытной группе за период исследований увеличились на 29,4 % ($p<0,01$), во второй – на 36,6 % ($p<0,01$). Различия с группой контроля составили 33,9 и 41,5 %. Фагоцитарная активность по опытным группам достоверно возросла на 20,2 и 25,9 %, лизоцимная активность – на 22,9 и 35,6 % ($p<0,05$), соответственно. Активность комплемента к концу опыта увеличилась с высокой степенью достоверности ($p<0,05$) на 31,7 и 32,9 %.

Заключение

Таким образом, установлено, что скормливание препаратов серии Гемовит телятам в течение 30 дней в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела оказывает благоприятное влияние на их клинико-физиологический статус, способствует нормализации гематологической и биохимической составляющей крови, а также активизирует обменные процессы в организме животных.

Список литературы

1. Дорожкин В.И. Влияние биокоординационных соединений на продуктивность поросят-отъемышей / В.И. Дорожкин, Д.В. Пчельников // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2017. – № 1(21). – С. 69-73.
2. Дятлова Н.М., Лаврова О.Ю. и др. Применение комплексонов в сельском хозяйстве. Обзорная информация. М.: НИИТЭХИМ, 1984.
3. Кальницкий Б.Д. Минеральные вещества в кормлении животных / Б.Д. Кальницкий – Л.: Агропромиздат., 1985. – 207 с.
4. Кальницкий Б.Д. Биологическая доступность микроэлементов для молодняка свиней / Б.Д. Кальницкий, С.Г. Кузнецов, А.П. Батаева // Микроэлементы в биологии и их применение в с.-х. и медицине: Тез. Докл. 11 Всесоюз. Конф. Самарканд, 1990. – С. 386-367.
5. Кальницкий Б.Д. Способ определения биологической доступности минеральных веществ для молодняка свиней из химических соединений и кормов / Б.Д. Кальницкий, С.Г. Кузнецов, А.П. Батаева [и др.]// Сельскохозяйственная биология. – 1988. – № 1. – С. 108-112.
6. Липатова О.А., Биологическая доступность и метаболизм совместимых форм соединений меди и йода при анемии поросят / О.А. Липатова, Э.В. Тен, А.М. Липатов // Тематич. Сборник. Биохимические аспекты использования хелатных структур переходных металлов в животноводстве. УГСХА. Ульяновск, 1997.
7. Мусаева М.И. Методы коррекции обмена веществ у крупного рогатого скота / М.И. Мусаева, Г.А. Алиев, А.М. Мусаев // Аграрная наука, 2020 (7-8): 69-72.
8. Дорожкин В.И. Результаты исследований биологической эффективности циклола / В.И. Дорожкин // Материалы научной конференции, посвященные 50-летию Краснодарской НИВС. «Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению болезней с/х животных и птиц» Краснодар, 1996. – С. 92-94.
9. Eupriatin S. Speciation and recoverability of chemical elements from agricultural soils in the Netherlands / S. Eupriatin, L. Weng, R. Comanc // Environmental science, 2015. – P. 54-58.

THE EFFECT OF GEMOVIT SERIES DRUGS ON MORPHO-BIOCHEMICAL PROFILE OF BLOOD OF YOUNG CATTLE

D. V. Pchel'nikov¹

Candidate of Biological Sciences

M.P. Semenenko²

Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor

¹ООО "РТК "АйБиЕс", Lyubertsy, Moscow region, Russian Federation, pdmvl2@yandex.ru

²ФГБНУ Краснодар Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine Krasnodar, Russian Federation, sever291@mail.ru

Annotation. The article reflects studies of the effect of the drug gemovit-plus and the feed additive gemovit-meyan on the morphological and biochemical composition of the blood of calves. Hemovit – hemovit-plus and hemovit-meyan, which are complexes of essential trace elements Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I with ethylenediaminediantaric acid (EDDYAC) and methionineantiaric acid, respectively. The results of the study revealed a positive effect on the growth and development of calves. By the end of the experiment, a significant increase in hemoglobin, erythrocytes, leukocytes, total protein, albumins, glucose and urea was noted in the blood of experimental animals. In addition, the indicators of natural immunity increased.

Keywords: calves, hemovitis, increments, blood, chelates.

УДК: 619:615.4 / 619:615.9

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА СИОЛАКТ НА ЦЫПЛЯТАХ-БРОЙЛЕРАХ

А.Р. Ратников, соискатель

Е.В. Кузьмина, доктор ветеринарных наук, доцент
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»
Россия, г. Краснодар, ratnikov.alexander@bk.ru

Аннотация. В статье представлены материалы по изучению параметров острой токсичности препарата сиолакт на птице. Проведенными исследованиями установлено, что пероральное введение препарата цыплятам-бройлерам в диапазоне доз от 4000 до 8000 мг/кг массы тела не вызывает выраженного токсикоза и гибели птицы. Следовательно, сиолакт классифицируется как малотоксичный препарат и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4 классу опасности (малоопасные вещества).

Ключевые слова: препарат сиолакт, безопасность, острая токсичность, птица, цыплята-бройлеры.

Введение

В настоящее время одной из приоритетных задач государственной политики России в области питания населения является производство и реализация продуктов высокой пищевой и биологической ценности, безопасных для жизни и здоровья человека. В сложившихся экономических условиях успешное ведение промышленного птицеводства может быть достигнуто не только за счет внедрения новых технологий, комплектования поголовья породами и кроссами птицы с высоким генетическим потенциалом и скоростью

роста, но и за счет использования новых фармакологических разработок и способов формирования здоровья сельскохозяйственной птицы [1, 2].

Использование некачественных ветеринарных препаратов и кормовых добавок может негативно сказаться не только на самих сельскохозяйственных животных, но и на здоровье людей, потребляющих продукцию, получаемую от этих животных. Для поступления препарата в ветеринарную аптеку необходимо пройти государственную регистрацию, для которой в Россельхознадзор предоставляются результаты доклинических исследований ветеринарного средства. Одним из начальных этапов доклинических исследований является определение острой токсичности – токсического действия вещества, введенного в однократной дозе или в многократных дозах в течение не более 24 ч, которое может выражаться в расстройстве физиологических функций или нарушении морфологии органов экспериментальных животных, а также их гибели [3, 4, 5].

В отделе фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного подразделения ФГБНУ «КНЦЗВ» ведутся исследования по разработке ветеринарного препарата сиолакт, который представляет собой комплекс из лактобактерий, пребиотика и природного алюмосиликатного минерала.

Цель исследований заключалась в определении острой токсичности препарата сиолакт на цыплятах-бройлерах.

Материалы и методы исследований

Исследования проведены в отделе фармакологии и виварии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института ФГБНУ КНЦЗВ с соблюдением правил, предусмотренных Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и научной целью (ETS № 123, Страсбург. 18.03.1986) и в соответствии с методическими указаниями, изложенными в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (часть первая) под редакцией А. Н. Миронова (2012) [6].

Острую токсичность препарата сиолакт изучали на цыплятах-бройлерах кросса Арбор Айкрес с массой тела 0,918-0,925 кг. Для этого по принципу парных аналогов было подобрано 40 особей птицы, из которых сформировали 4 группы – три опытные и одну контрольную. В опытных группах образец препарата сиолакт смешивали с дистиллированной водой и в виде взвеси вводили в зоб после 12-ти часовой голодной диеты однократно в дозах 4000, 6000 и 8000 мг/кг массы тела или 3,7; 5,5 и 7,4 г на голову (расчет производился индивидуально по массе тела). Выбор дозы был обусловлен стандартом классификации по степени воздействия веществ на организм при проведении токсикологических исследований и результатам исследований образца препарата сиолакт на лабораторных животных. Поскольку 20 %-ная взвесь образца препарата имела достаточно густую консистенцию, ее объем довели до 30 мл для удобства введения через зонд.

Контрольная группа цыплят получала аналогичный объем дистиллированной воды. Общая продолжительность наблюдения за птицей составила 14 дней, причем в первый день после введения образца препарата цыплята находились под непрерывным контролем, а затем наблюдение осуществлялось дважды в день (утром и вечером).

Взвешивание бройлеров выполняли в начале опыта, а затем – на 7 и 14 сутки опыта.

Полученные цифровые данные были подвергнуты статистической обработке с помощью программного пакета *Statistica 10.0* с определением: *M* – среднее арифметическое; *m* – ошибка среднего арифметического; уровень достоверности различий показателей по группам.

Результаты исследований

В результате проведенных токсикологических исследований установлено, что сохранность птицы за весь период наблюдения составила 100% – падежа не регистрировали.

В период опыта по всем изучаемым показателям – общему состоянию, внешнему виду, поведенческим реакциям, степени возбудимости, уровню двигательной активности, перьевому покрову, состоянию слизистых оболочек и величине зрачка, отношению к воде и пище, подвижности, ритму и частоте дыхания подопытные цыплята не имели отличий от контрольных аналогов. Сразу после введения образцов как в опытных, так и в контрольной группах отмечали некоторое возбуждение птицы, вызванное насильственным введением раствора препарата сиолакт и физиологического раствора. В течение получаса происходила нормализация состояния цыплят-бройлеров во всех группах (табл. 1).

Таблица 1 – Результаты опыта по определению острой токсичности препарата сиолакт на цыплятах-бройлерах (n=10)

Показатели	Группы			
	1 опытная	2 опытная	3 опытная	Контроль
Доза образца, мг/кг	4000	6000	8000	-
Вводимый объем, мл	30	30	30	30 физ. Р-ра
Доза сиолакта, мг/птицу	3710	5526	7357	-
Кол-во птицы в группе	10	10	10	10
Из них пало, гол	—	—	—	—
Клиника интоксикации	Реакция на введение, проходящая в течение 30 мин.			

Взвешивание показало, что на протяжении всего эксперимента наблюдалась положительная динамика массы тела птицы во всех группах. На 7 сутки опыта средняя масса тела цыплят в 3 опытной группе превышала контроль на 2,1 %. В остальных группах и периодах исследований разница была менее 2 %. Динамика массы тела птицы отображена на рисунке 1.

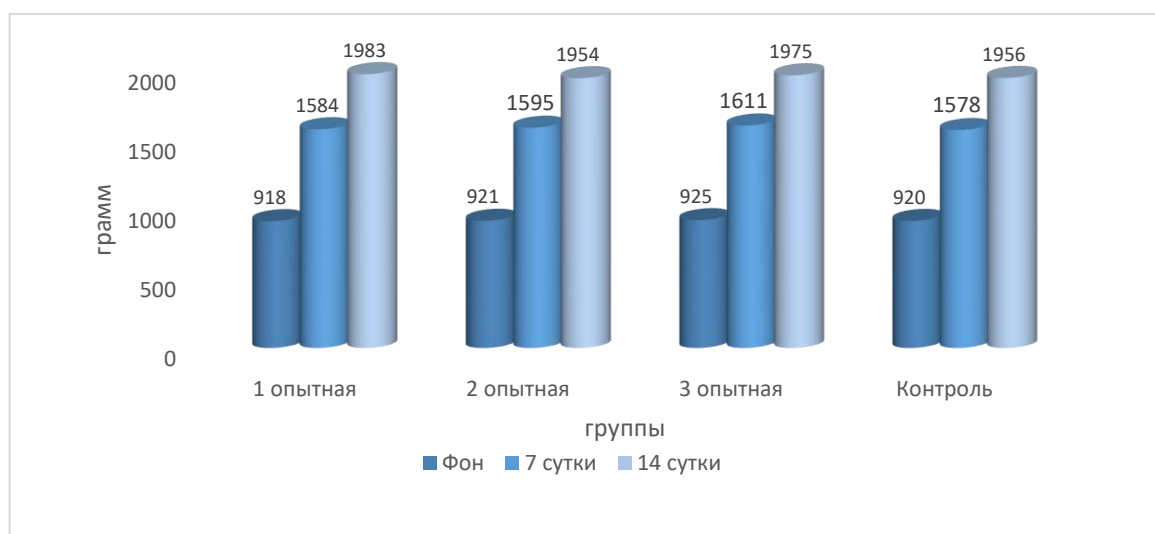


Рисунок 1 – Динамика массы тела цыплятах-бройлеров при определении острой токсичности препарата сиолакт (n=10)

Заключение

Таким образом, введение препарата сиолакт цыплятам-бройлерам в диапазоне доз от 4000,0 до 8000,0 мг/кг массы тела не вызывает выраженного токсикоза и гибели птицы.

Следовательно, сиолакт классифицируется как малотоксичный препарат и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4 классу опасности (малоопасные вещества).

Список литературы

1. Фисинин В.И. Антистрессовая активность и эффективность применения фармакологического комплекса СПАО курам родительского стада / В.И. Фисинин, А.В. Мифтахутдинов, В.В. Пономаренко, Д.Е. Аносов // Аграрный вестник Урала. – 2015. – № 12. – С. 54-58.
2. Булдакова К.В. Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров при применении Альгасола / К.В. Булдакова, В.А. Созинов, С.А. Ермолина // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 9. – С. 34-38.
3. Каргопольцева Д.Р. Регуляторные и методические аспекты доклинических и клинических исследований кормовых добавок для животных / Д.Р. Каргопольцева, К.Л. Крышень, М.Н. Макарова, В.Г. Макаров // Лабораторные животные для научных исследований. – 2018. – № 3. – С. 100-112.
4. Васильев А.Н. Качественные доклинические исследования – необходимый этап разработки и внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов / А.Н. Васильев // Антибиотики и химиотерапия. – 2012. – Т. 57 (1-2). – С. 41-49.
5. Дорожкин В.И. Современные требования к изучению общетоксического действия фармакологических веществ / В.И. Дорожкин, Н.П. Бирюкова, Т.В. Бахмутова // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2019. – № 2(30). – С. 205-215.
6. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / А.Н. Миронов. М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

ASSESSMENT OF ACUTE TOXICITY PARAMETERS OF THE DRUG BIOLACT ON BROILER CHICKENS

A. R. Ratnikov, applicant

E. V. Kuzminova, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor
FSBSI Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine Krasnodar,
Russian Federation, ratnikov.alexander@bk.ru

Annotation. *The article presents materials on the study of the parameters of acute toxicity of the drug on poultry. The conducted studies have established that oral administration of the drug to broiler chickens in the dose range from 4000 to 8000 mg/kg of body weight does not cause severe toxicosis and death of poultry. Therefore, siolact is classified as a low-toxic drug and according to GOST 12.1.007-76 "Harmful substances" belongs to the 4th hazard class (low-hazard substances).*

Keywords: *biolact preparation, safety, acute toxicity, poultry, broiler chickens.*

ЕШКІ СҮТІН БРУЦЕЛЛЕЗГЕ БАЛАУ ҮШІН САЙДУЛДИН РЕАКЦИЯСЫНЫҢ КОМПОНЕНТТЕРІМЕН ҮЙЛЕСІМДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

М.А. Садыканова

магистрант,

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан,

M.s.16@mail.ru,

Е.И. Касымов

в.ғ.д., профессор, «Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КЕАҚ, Алматы,

Қазақстан, yerken.kassymov@mail.ru,

Г.Д. Ильгекбаева

в.ғ.д., профессор, «Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КЕАҚ, Алматы,

Қазақстан, gulnaz66@mail.ru,

Б.К. Отарбаев

в.ғ.к., қауымдастырылған профессор, «Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу

университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан, bauken_68@mail.ru,

Н.Болатбекұлы

магистрант,

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан,

nureke54321@mail.ru

***Аңдатпа.** Мақалада ешкі сүтін бруцеллезге балау үшін Сайдулдин реакциясының компоненттерімен үйлесімділігін зерттеген. Зерттеу нәтижесінде ешкі сүтінің 1:5 езіндісінде конглютиндеуші қан сарысуының белсенділігі төмендемейтіндігі анықталған. Сайдулдин реакциясында ешкінің сүтін бруцеллезге балау кезінде бірыңғай бруцеллез антигенінің 1-1,3 АБ тең 1:200 – 1:153 езінділерін қолдану арқылы реакцияның сезімталдығын арттыруға болатындығы көрсетілген.*

***Кілт сөздер:** ешкі сүті, Сайдулдин реакциясы, конглютиндеуші қан сарысуы, антиген.*

Кіріспе

Адам мен жануарлардың бруцеллезі елімізде кең таралған. Бұл ретте соңғы үш жыл ішінде адам мен жануарлар арасында бруцеллезден біршама жоғары эпидемиологиялық қолайсыздық республиканың оңтүстік өңірлерінде (Алматы, Жамбыл, Жетісу, Қызылорда, Түркістан облыстары және Шымкент қ.) сақталуда.

Ауру қоздырушысының негізгі бастауы жеке сектордағы ауыл шаруашылық жануарлары болып табылады, оның ішінде қой мен ешкі 301 (54,0%) жағдайда, ірі қара мал 145 (26,0%) жағдайда, басқа жануарлар 4 (1,0%) жағдайда және инфекция бастауы 107 (19%) жағдайда анықталмаған.

Қазақстанда бруцеллезді жұқтыру қаупі піспеген сүтті, жартылай шикі ет, пастерленбеген сүт қышқылды өнімдерді тағамға қолданумен, сондай-ақ өндірістік қызметпен, оның ішінде ветеринариялық қызметкерлер және мал фермаларының қызметкерлерімен (ауру жұқтырған жануарлармен жұмыс) байланысты [1].

Адамның ешкі сүтін ерекше құнды өнім ретінде жиі қолданатындықтан, оны арнайы балаулық жиынтықпен зерттеу арқылы бруцеллезге тексеру қажеттілігі туындайды.

Сайдулдин реакциясы (СР) конглютинация реакциясының барлық басқа нұсқаларынан ерекшеленеді, өйткені мұнда сиырдың комплементін қолданады. СР-дың

негізгі компоненті болып табылатын сиырдың қан сарысуын конглоутиндеуші қан сарысуы деп атайды, себебі онда комплемент те, конглоутинин де бар. Бұл тесті кез-келген серологиялық реакция сияқты антигенді немесе антиденелерді анықтау үшін қолдануға болады. Әдіс әсіресе иммундық кешендерді анықтауда тиімді болып табылады [2, 3].

СР-дың негізгі компоненті – құрғақ конглоутиндеуші қан сарысуын өнеркәсіптік өндіру жолдары әзірленіп және меңгерілген. Бұл әдіс балаулық мақсатта бруцеллезден сау емес сиыр шаруашылықтарын сауықтыру кезінде қолданылды. Көптеген зерттеулерде СР нәтижесі роз-бенгал сынамасы, агглютинация, комплементті байланыстыру реакцияларының жиынтық көрсеткіштерінен жоғары екендігі және бұл әдісті қолданып табынды аз уақыттың ішінде сауықтыруға болатындығы дәлелденді [4, 5].

Зерттеу барысында СР арқылы конглоутиндеуші қан сарысуының титрін қойдың қан сарысуының 1:5 езіндісінің қатысуымен анықтау арқылы қойды бруцеллезге зерттеуге болатындығы дәлелденді. Бруцеллезге шалдыққан отардағы қойды тексергенде агглютинация, комплементті байланыстыру реакциясы және роз-бенгал сынамасының оң көрсеткіштерінің қосындысы СР-да толықтай расталып, соңғы реакция бойынша қосымша 1,29% мөлшерінде ауырған малдар анықталды [6].

Соңғы жылдары бруцеллезден сау емес шаруашылықта сиырдың сүтін СР-да бруцеллезге балау әдісі әзірленді, нәтижесінде алынған көрсеткіштер шығыршық реакциясымен салыстырғанда екі есе жоғары болды. Бруцеллезден сау емес табындағы сауын сиырдың қан сарысу және сүт сынамаларын бруцеллезге тексеру барысында сүтпен СР-ғы оң нәтижелердің саны қан сарысуын зерттеген комплементті байланыстыру реакциясы және роз-бенгал сынамасының нәтижелерінен артық [7].

Ешкі сүтін шығыршық реакциясына арналған түрлі-түсті антигенмен бруцеллезге тексеруге болады. Бұл жағдайда антиген + антидене кешені тұнбаға түседі. Бұл иммунологиялық тест шөгінді реакция деп аталады. Шөгінді реакцияны Br. Melitensis Rev-1 штамын гематоксилинмен боялған түрлі-түсті антигенмен (рН 7,3-7,5) қою керек [8]. Жоғарыда айтылғандарға байланысты бруцеллезге ешкі сүтін зерттеуге арналған балаулық әдісті әзірлеудің болашағы айқын.

Балаулық жинақты құру үшін оның жеке компоненттерін әзірлеп, олардың өзара үйлесімділігін анықтап, реакция қою және алынған зерттеу нәтижелерінің дұрыстығын бағалау қажет.

Осыған байланысты зерттеудің мақсаты ешкі сүтін СР-да бруцеллезге балау үшін реакция компоненттерінің ешкі сүтімен үйлесімділігін анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу жұмыстары қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университетінің биологиялық қауіпсіздік кафедрасына қарасты серология зертханасында жүргізілді.

Сайдулдин реакциясы ҚР АШМ-нің Ветеринария департаменті бекіткен (№2-14, 27.12.2000) Сиыр бруцеллезіне тексеру үшін Сайдулдин реакциясын қоюға, нәтижесін бағалауға арналған нұсқау бойынша қойылды.

Ешкі сүтінің қатысуымен конглоутиндеуші қан сарысуының титрін анықтау.

Құрғақ конглоутиндеуші қан сарысуын физиологиялық ерітіндімен алғашқы денгейіне дейін ерітіп және 1:10 қатынасына сұйылтып екі қатарға 0,1 ден 0,4 см³ дейін (0,1; 0,15; 0,2...0,4) құйядық. Бірінші қатарды (бақылау) физиологиялық ерітіндімен 0,75 см³ дейін, ал екінші қатарды (сынақ) 0,5 см³ -ке жеткіздік. Екінші қатарға ешкі сүтін 0,25 см³ мөлшерінде қостық. . Су қобдиына 30 минут 37°C-та ұстап, барлық пробиркаларға 0,25 см³ индикаторлық жүйені қосып, 37°C-та су қобдиында 60 минут ұстадық. Титрлеу нәтижесі штативті су қобдиынан алып дереу оқылады (кесте 1). Индикаторлық жүйені дайындау бекітілген нұсқауы бойынша жүргізілдік.

Конглоутиндеуші қан сарысуының титрі ретінде эритроциттердің толық конглоутинацияға ұшыраған мөлшері алынды. Жұмыс титрі 1 интервалға (0,05 см³) жоғары болады.

1 кесте – Конглоутиндеуші қан сарысуының титрін сүттің қатысуымен анықтау

Компоненттер	Пробирка саны						
	1	2	3	4	5	6	7
Конглоутиндеуші қан сарысуы (1:10)	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40
	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40
Физиологиялық ерітінді, см ³	0,65	0,60	0,55	0,50	0,45	0,40	0,35
	0,40	0,35	0,30	0,25	0,20	0,15	0,10
Сүт, см ³	-	-	-	-	-	-	-
	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Су қобдиында 37°C 30 минут							
Индикаторлық жүйе, см ³	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Су қобдиында 37°C 60 минут							
Нәтижесін есепке алу							

Ешкі сүтінің қатысуымен бруцеллез антигенінің белсенділігін анықтау.

Антигенді титрлеу СР-да шахмат әдісі бойынша қойылды. Ол үшін 1 см³ сүтке 05 см³ бруцеллезге оң қан сарысуын қосады. Алынған қоспадан 1:5; 1:10; 1:20...1:160 езінділерін 0,25 см³ мөлшерінде әр пробиркаға құйып, оның үстіне бруцеллез антигенінің 1:50; 1:100; 1:150; 1:200; 1:250; 1:300; 1:350; 1:400 езінділерін даярлап, әрқайсысын 0,25 см³ мөлшерінде сүттің барлық езінділеріне құйылды. Жұмыс титрі анықталған конглоутиндеуші қан сарысуын 0,25 см³ мөлшерінде барлық пробиркаларға құйылып, 37°C-та су қобдиында 30 минут ұсталынды. Соңғы кезекте индикаторлық жүйені (бірдей мөлшерде 2% қой эритроциті және үш еселенген гемолизин) 0,25 см³ мөлшерінде барлық пробиркаларға құйып, 37°C-та су қобдиында және бөлме температурасында 60 минут ұстап, нәтижесі есепке алынды.

Антигеннің және сүттің антикомплементарлық қасиеттерін бақылау мақсатында олардың езінділерінің әрқайсысы физиологиялық ерітіндімен әрекеттестірілді.

Нәтижелер мен талқылау

Жоғарыдағы 1-ші кестедегі титрлеу жобасын пайдалана отырып, ешкі сүтінің сұйылмаған; 1:2,5; 1:5; 1:10 қатынастағы езінділерінің конглоутиндеуші қан сарысуының белсенділігіне әсері анықталды. Зерттеу нәтижелері 2-ші кестеде көрсетілген.

2 кесте – Ешкі сүтінің конглоутиндеуші қан сарысуының белсенділігіне әсері

Ешкі сүті	Конглоутиндеуші қан сарысу 1:10						
	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40
Сұйылмаған	-	-	-	++	+++	++++	++++
1:2,5	-	-	++	+++	++++	++++	++++
1:5	-	-	+++	++++	++++	++++	++++
1:10	-	-	+++	++++	++++	++++	++++
Ф.е., (бақылау)	-	-	+++	++++	++++	++++	++++
ЕСКЕРТУ: Ф.е. – физиологиялық ерітінді; (-) – конглоутинация жоқ; (++) (+++); (++++ – жартылай конглоутинация; (++++ – толық конглоутинация.							

Кестеде көрсетілгендей сұйытылмаған және 1:2,5; 1:5; 1:10 қатынастарындағы сүттің конглютиндеуші қан сарысуының белсенділігіне әсерін сынау нәтижелерінде бақылаудағы физиологиялық ерітіндінің 0,25 см³ көрсеткішімен салыстырғанда сұйытылмаған сүт қатарындағы титрі 0,35 см³ көрсетіп, 2 интервал, 1:2,5 қатынасында 0,30 см³ 1 интервал төмен титр көрсетті, ал 1:5; 1:10 қатынастарда тежелу байқалмай, бақылау қатарының нәтижесімен теңесті.

Алынған нәтижеге байланысты ешкі сүтінің 1:5 қатынасы конглютиндеуші қан сарысуының белсенділігіне кері әсері жоқ ең тиімді езіндісі болып табылады.

Ешкі сүтінің бруцеллез антигенінің белсенділігіне әсерін анықтау мақсатында титрлеу СР-да шахмат әдісі бойынша қойылды. Титрлеу нәтижесі 3-ші кестеде көрсетілген.

Зкесте – Шахмат әдісімен СР-да антигеннің титрін анықтау

Ешкі сүті	Бруцеллез антигені								Ф.е.
	1:50	1:100	1:150	1:200	1:250	1:300	1:350	1:400	
1:5	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	-
1:10	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+	-
1:20	+++	++++	++++	++++	++++	+++	++	-	-
1:40	+	+++	++++	++++	+++	+	-	-	-
1:80	-	+	++	++	+	-	-	-	-
1:160	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ф.е.	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Кестеде көрсетілген нәтиже бойынша СР-да сүттің ең жоғары 1:40 езіндісін анықтаған антигеннің 1:150-1:250 езінділері екендігін байқауға болады. Антигеннің езіндісінің аталған езінділерден жоғары немесе төмен болуынан зерттеудегі сүттегі антидене титрлерінің төмендеуі байқалды. Осыған байланысты антигеннің 1:150 – 1:200 езінділерін ең тиімді деп санаймыз. Антигеннің жоғарғы көрсеткішті қамтамасыз ететін эквиваленттік зонасы 1:150 – 1:200 езінділерінде байқалды.

Осыған байланысты СР-да антигеннің 1 антигендік бірлігі (АБ) ретінде 1:200 езіндісін, 1,3 АБ ретінде 1:153 (200:1,3) езіндісін, ал 2 АБ ретінде 1:100 (200:2) езіндісін аламыз. Бұдан шығатын қорытынды антигеннің 1-1,3 АБ тең 1:200 – 1:153 езіндісін пайдалану арқылы ешкі сүтін СР-да балаудың сезімталдығын арттыратындығына көз жеткізуге болады.

Қорытынды

Зерттеу нәтижесінде ешкі сүтін Сайдулдин реакциясында бруцеллезге балау үшін конглютиндеуші қан сарысуының белсенділігін тежемейтін 1:5 езіндісін қолдану тиімді. Сайдулдин реакциясында ешкінің сүтін бруцеллезге балау кезінде бірыңғай бруцеллез антигенінің 1-1,3 АБ тең 1:200 – 1:153 езінділерін пайдалану арқылы реакцияның сезімталдығын арттыруға болады.

Әдебиеттер тізімі

1. А.М. Аскаров, Ж.М. Бекшин, К.У. Кундашев, Г.Н. Бисенова, А.Ж. Темирханов, З.С. Сармурзина. Бруцеллез – анализ по эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в мире и Республике Казахстан // Microbiology and virology. – 2024. – №3 (46) doi:10.53729/MV-AS.2024.03.01.

2. Сайдулдин Т. Реакция связывания конглютинирующего комплекса // Исследования и результаты «Актуальные вопросы диагностики болезней животных» Материалы второй международной конференции. КазНАУ, Алматы, 2005. – С. 223-228.
3. Ilgekbayeva G.D., Saiduldin T. Diagnosis of Trypanosomes Infection in Camels by Detection of Immune Complexes// Proceedings of the NTTAT Group meeting, Paris, France, 26 May 2013, 72 pages – Discussion p. 42; Summary , ANNEX XIV – P. 57.
4. Касымов Е.И. Изготовление сухой конглютинирующей сыворотки и применение ее в РСКК для диагностики бруцеллеза крупного рогатого скота // Автореф. Дис. Канд. Вет. Наук, Алма-Ата, 1990. – 19 с.
5. Отарбаев Б.К. Бруцеллезді білау үшін Сайдулдин реакциясының компоненттерін даярлау және стандарттау // Канд. Дис. Авторефераты. Алматы, 2008. – 19 б.
6. Шыныбаев Қ.М. Қойдың бруцеллезін Сайдулдин реакциясында білау // канд. Дис. Авторефераты. Алматы, 2008. – 19 б.
7. Нурманбетов Т. Сиыр сүтін Сайдулдин реакциясында бруцеллезге білау // Ғылым магистірі академиялық дәрежесін алуға ұсынылған диссертация. Алматы, 2017. – 72 б.
8. Тайтубаев М.К. Разработка метода исследования молока коз на бруцеллез // Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, Алматы, 2010. – 115 с.

INVESTIGATION OF THE COMPATIBILITY OF GOAT'S MILK WITH THE COMPONENTS OF THE SAYDULDIN TEST TO BRUCELLOSIS

M. A. Sadykanova

master's student,

Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan,

M.s.16@mail.ru

E. I. Kassymov

doctor of veterinary sciences, professor,

Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan

yerken.kassymov@mail.ru,

G. D. Ilgekbayeva

doctor of veterinary sciences, professor,

Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan,

gulnaz66@mail.ru,

B. K. Otarbayev

candidate of Veterinary Sciences, associate professor,

Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan,

bauken_68@mail.ru,

N. Bolatbekuly

master's student,

Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan,

nureke54321@mail.ru

Annotation. The article studied the compatibility of goat's milk with the components of the Sayduldin reaction to brucellosis. As a result of the study, it was found that when goat's milk is used in a 1:5 dilution, the activity of conglutinating serum does not decrease. When diagnosing goat's milk for brucellosis in the Sayduldin test, using a single brucellosis antigen in 1:153 – 1:200 dilutions, which corresponds to AU 1-1.3, it is possible to increase the sensitivity of the reaction.

Keywords: goat's milk, Saiduldin test, conglutinating serum, antigen.

ВЛИЯНИЕ КИСЛОТНОСТИ СРЕДЫ НА АНТАГОНИСТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS* К *ESCHERICHIA COLI*

Сатыбалдинова С.Д., Ершебулов З.Д., Кайсенов Д.Н.

Уполномоченное лицо

Товарищество с ограниченной ответственностью «OtarBioPharm»
Республика Казахстан, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский
satybaldinovasybat@gmail.com

Кандидат ветеринарных наук

старший научный сотрудник технологии культивирования микроорганизмов
Научно – исследовательский институт проблем биологической безопасности
Министерства Здравоохранения Республики Казахстан.

Генеральный директор

Товарищество с ограниченной ответственностью «OtarBioPharm»
Республика Казахстан, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский
ershebulov@mail.ru

Руководитель производственного цеха

Товарищество с ограниченной ответственностью «OtarBioPharm»
Республика Казахстан, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский
k_dosik@mail.ru

Аннотация. В данной статье представлена работа по оценке влияния активной кислотности среды на антагонистическую активность производственных штаммов лактобактерий *L. Acidophilus* по отношению к тест-штаммам *Echerichia coli*. В ходе исследования было установлено, что штаммы 4107 и 4108 *L. Acidophilus* при смещении pH в щелочную среду снижают свою антагонистическую активность. Однако штамм 2585 *L. Acidophilus* оказывает наибольший антагонистический эффект по отношению к тест-штаммам *Echerichia coli* в большом диапазоне колебаний pH.

Ключевые слова: *Lactobacillus acidophilus*, *Echerichia coli*, штамм, антагонизм, пробиотический препарат.

Введение

Современные исследования в области пробиотиков и микробиоты человека демонстрируют значимость молочнокислых бактерий (МКБ), в частности *L. Acidophilus*, в регулировании кишечной микрофлоры и подавлении роста патогенных микроорганизмов. Одним из ключевых патогенов, вызывающих кишечные инфекции, является *E. Coli*, включая её патогенные штаммы, устойчивые к антибиотикам. В связи с этим, поиск альтернативных методов контроля за ростом *E. Coli* является актуальной задачей [1-2].

L. acidophilus обладает многофакторным антагонистическим действием, подавляя рост патогенов за счёт секреции органических кислот (молочной, уксусной, пропионовой), продукции бактериоцинов, перекиси водорода, а также благодаря конкуренции за питательные вещества и рецепторы адгезии на эпителиальных клетках кишечника. Однако эффективность этой антагонистической активности может зависеть от активной кислотности среды (pH), поскольку кислотность влияет на метаболическую активность бактерий, синтез органических кислот и бактериоцинов, а также на устойчивость патогенов к неблагоприятным условиям [3].

Кроме того, уровень pH может оказывать непосредственное влияние на выживаемость и адгезию пробиотических штаммов в кишечнике, что критически важно для их биологической активности и эффективности в качестве пробиотиков. Изучение этого параметра имеет важное значение не только для фундаментальной науки, но и для биотехнологий, разработки функциональных продуктов питания и пробиотических препаратов. Оптимизация кислотности среды в ферментационных процессах может способствовать улучшению биодоступности и стабильности пробиотических штаммов, а также повышению их терапевтического потенциала [4-5].

В связи с этим, целью данного исследования является определение влияния активной кислотности среды на антагонистическую активность различных штаммов *L. Acidophilus* по отношению к *E. Coli*, а также выявить наиболее устойчивые штаммы, сохраняющие антагонистический эффект в широком диапазоне pH.

Материалы и методы исследований

В работе использовались три штамма *L. Acidophilus* (ОВР-2585, ОВР-4107, ОВР-4108) и два тест-штамма *E. Coli*. Для культивирования бактерий применяли мясопептонный бульон, мясопептонный агар и стерильное обезжиренное молоко. В ходе эксперимента среду доводили до различных значений pH (5, 6, 7, 8, 9) с использованием растворов NaOH и молочной кислоты. После инокуляции исследуемых штаммов *L. Acidophilus* и *E. Coli* проводили совместное культивирование при температуре 37°C в течение 24 часов. Затем оценивали рост тест-культуры кишечной палочки путём посева на селективную среду Кесслера и анализировали антагонистическую активность.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что активная кислотность среды влияет на антагонистическую активность исследуемых штаммов *L. Acidophilus* по отношению к штаммам тест-культуры *E. Coli* (таблица 1 и 2). Отмечено, что чем сильнее pH среды смещен в кислую сторону, тем сильнее антагонистический эффект, а чем сильнее смещен pH среды в щелочную сторону, тем слабее антагонистический эффект у исследуемых нами штаммов *L. Acidophilus*.

Таблица 1 – Ингибирование роста штамма тест-культуры *E. Coli* (К) штаммами *L. Acidophilus* при культивировании

№	Штамм <i>L. acidophilus</i>	Минимальное соотношение клеток «антагонист/тест-культура <i>Escherichia coli</i> (К)», вызывающее полное подавление роста штаммов тест-культуры				
		Значения pH				
		5	6	7	8	9
1	ОВР-2585	10 ⁰	10 ⁰	10 ⁰	10 ¹	10 ²
2	ОВР-4107	10 ²	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁶
3	ОВР-4108	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁴	10 ⁷

Как видно из таблицы 1, наибольший антагонистический эффект по отношению к штамму *E. Coli* (К) отмечен при pH=5 у всех трех штаммов *L. Acidophilus*.

В большем диапазоне колебаний pH проявляет свою антагонистическую активность штамм ОВР-2585.

При pH = 6,7 100-процентный антагонистический эффект сохраняет штамм ОВР-2585. У штаммов ОВР-4107 и ОВР-4108 минимальное соотношение клеток (далее-МСК) сместилось на 3,4 порядка.

Следует отметить, что штамм ОВР-4107 проявляет слабый антагонистический эффект при рН = 8, а увеличение рН до 9 вызывает резкое снижение антагонистической активности еще и у штамма ОВР-4108.

Таблица 2 – Ингибирование роста штаммов тест-культуры *E. Coli* (У) штаммами *L. Acidophilus* при культивировании

№	Штамм <i>L. acidophilus</i>	Минимальное соотношение клеток «антагонист/тест-культура <i>E. Coli</i> (У)», вызывающее полное подавление роста штаммов тест-культуры				
		Значения рН				
		5	6	7	8	9
1	ОВР-2585	10^0	10^0	10^0	10^0	10^1
2	ОВР-4107	10^2	10^4	10^4	10^5	10^8
3	ОВР-4108	10^3	10^4	10^5	10^5	10^8

Из полученных данных (таблица 2) следует, что штамм ОВР-2585 сохраняет свой антагонистический эффект как к тест-штамму *E. Coli* (К), так и к штамму *E. Coli* (У) и проявляет в большем диапазоне колебаний рН.

При рН=7 (оптимальное значение рН для штаммов тест-культур и штаммов-антагонистов) штамм ОВР-2585 также сохраняет свой 100-процентный антагонистический эффект. Однако штаммы ОВР-4107 и ОВР-4108 проявляют меньшую антагонистическую активность (МСК= 10^4 и МСК= 10^5 , соответственно).

При рН=8 у штаммов проявляется аналогичная ситуация, как и при рН=7, за исключением того, что штамм ОВР-4107 сместился еще на 1 порядок и МСК составил 10^5 .

При рН=9 наблюдается резкое снижение антагонистической активности у штаммов ОВР-4107 и ОВР-4108, где МСК составил 10^8 . Штамм ОВР-2585 сместился лишь на 1 порядок (МСК= 10^1).

В контроле рост обоих штаммов кишечной палочки наблюдался до 9-го разведения, что значительно выше, чем при совместном выращивании с исследуемыми штаммами ацидофильной палочки (табл. 1).

Аналогичное исследование было проведено Иркитовой А.Н. и Каганом Я.Р. в 2013 году [5]. В их работе, как и в нашем исследовании, сделан вывод о том, что наиболее благоприятный уровень рН для антагонистической активности *L. Acidophilus* составляет 5–6. Однако в данном исследовании не рассматриваются конкретные штаммы, обладающие наибольшей устойчивостью, тогда как в нашем случае наибольшую устойчивость продемонстрировал штамм ОВР-2585.

Методологические различия между исследованиями незначительны. Например, Иркитова и Каган использовали традиционные микробиологические методы, включая культивирование на среде БГМ с изменением рН от 5 до 9. В нашем исследовании применяются мясопептонный бульон и агар, а также методики, приближенные к промышленным условиям, что делает наши выводы более практическими и адаптированными для производственного применения.

Тем не менее, работа Иркитовой и Кагана остаётся ценным источником общей информации о влиянии рН на антагонистическую активность *L. Acidophilus*, а также носит фундаментальный характер, охватывая широкий спектр коллекционных штаммов [5].

Заключение

Таким образом, из проделанной работы следует, что антагонистическая активность *L. Acidophilus* по отношению к *E. Coli* зависит от уровня рН среды. Из трех представленных

штаммов наибольшую устойчивость к изменению pH проявил штамм ОВР-2585, сохраняя антагонистический эффект даже при pH = 7-8, а самый слабый антагонистический эффект отмечен у штамма ОВР-4108. Данный штамм перспективен для разработки пробиотических препаратов, направленных на подавление *E. Coli* в широком диапазоне pH.

Результаты исследования могут быть использованы при разработке пробиотических продуктов и фармацевтических препаратов, направленных на контроль патогенной микрофлоры в кишечнике. Дальнейшие исследования в данной области позволят улучшить состав пробиотиков и повысить их эффективность в различных условиях pH, что особенно важно для применения в гастроэнтерологии и инфекционных заболеваниях.

Таким образом, данное исследование демонстрирует значимость pH в регуляции антагонистической активности *Lactobacillus acidophilus*, что открывает новые возможности для оптимизации пробиотических препаратов и их применения в клинической практике.

Список литературы

1. Червинец Ю.В., Червинец В.М., Самоукина А.М., Михайлова Е.С. Антагонистическая активность пробиотических штаммов // Успехи современного естествознания. – 2009. - № 2. – 73 с.
2. Иркитова А.Н., Каган Я.Р., Соколова Г.Г. Антагонистическая активность молочных культур *Lactobacillus acidophilus* по отношению к тест-штаммам *Escherichia coli* // Известия Алтайского государственного университета. – 2011. - №3/2.
3. Полянская И.С., Стоянова Л.Г., Семенихина В.Ф. Антагонистическая активность пробиотических штаммов: факторы регулирования // Молочная промышленность. – 2017. - №1. – С. 42-44.
4. Каган Я.Р., Сергеева И.Я., Иркитова А.Н. Пробиотический кисломолочный напиток на основе подсырной молочной сыворотки // Актуальные проблемы техники и технологии переработки молока. – 2009. - № 6. – С. 186-190.
5. Иркитова А.Н., Каган Я.Р. Влияние активной кислотности среды на антагонистическую активность *Lactobacillus acidophilus* к *Escherichia coli* // Биологические науки. – 2013. – С. 84-86.

THE EFFECT OF ACIDITY ON THE ANTAGONISTIC ACTIVITY OF LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS TO ESCHERICHIA COLI

Satybaldinova S. D., Yershebulov Z. D., Kaisenov D. N.

Otarbiopharm Limited liability partnership,

Republic of Kazakhstan, Zhambyl region, Kordai district, village. Guards,

satybaldinovasymbat@gmail.com

Scientific Research Institute of Biological Safety Problems of the Ministry of Health of the
Republic of Kazakhstan,

Otarbiopharm Limited liability partnership,

Republic of Kazakhstan, Zhambyl region, Kordai district, village. Guards,

ershebulov@mail.ru

Otarbiopharm Limited liability partnership,

Republic of Kazakhstan, Zhambyl region, Kordai district, village. Guards,

k_dosik@mail.ru

Abstract. This article presents the work on assessing the effect of active acidity of the medium on the antagonistic activity of *Lactobacillus Acidophilus* production strains of

Lactobacillus in relation to test strains of Escherichia coli. During the study, it was found that Lactobacillus Acidophilus strains 4107 and 4108 reduce their antagonistic activity when pH is shifted to an alkaline medium. However, strain 2585 Lactobacillus Acidophilus has the greatest antagonistic effect against test strains of Escherichia coli in a wide range of pH fluctuations.

Keywords: Lactobacillus acidophilus, Escherichia coli, strain, antagonism, probiotic drug.

УДК 578.1; 578.82

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КОШЕК: ОБЗОР И ЭПИЗООТОЛОГИЯ

Научный руководитель – М.А.Ефимова¹

А.Р.Сафиуллина¹, Г.С. Фролов¹, А.И. Трубкин¹, Р.Р. Гизатуллин¹, Т.М. Закиров¹, Р.З. Хамидуллина²

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,

Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

E-mail:safiullinaajsp@gmail.com@mail.ru

Аннотация. *Распространение коронавирусной инфекции среди домашних кошек остается серьезной проблемой. Особенно беспокоит риск мутаций вируса, бессимптомное течение заболевания, высокая частота носительства вируса у кошек и возможность возникновения вирусного перитонита, который зачастую приводит к летальному исходу. Цель данного исследования — установить взаимосвязь между условиями содержания кошек и уровнем распространения коронавирусной инфекции в разных странах, а также изучить вероятные случаи развития вирусного перитонита среди этих животных.*

Ключевые слова: *кошки, коронавирус, коронавирусная инфекция кошек, вирусный перитонит кошек.*

Введение

Актуальность исследований в области разработки средств диагностики и специфической профилактики вируса африканской чумы свиней, кроме полного отсутствия вакцин против данного заболевания, определяется и значительным распространением данного заболевания среди восприимчивых животных. Так по данным Россельхознадзора в 2022 году африканская чума свиней составляла 80% от общей заболеваемости/неблагополучия свиней и диких кабанов в нашей стране, что составило в числовом выражении 147 новых неблагополучных пунктов (72 пункта по заболеваниям свиней и 75 пунктов по заболеваниям кабанов), с показателем заболеваемости 6626 заболевших особей [1].

Коронавирусные инфекции действительно представляют собой серьезную опасность как для домашних кошек, так и для питомников. Бессимптомное течение болезни усложняет диагностику и может привести к запоздалым мерам по контролю. Важно отметить, что мутация FCoV играет ключевую роль в развитии кошачьего инфекционного перитонита (FIP). Это подчеркивает значение мониторинга состояния здоровья кошек, особенно в условиях, где они живут в больших группах. Взаимосвязь между условиями содержания и распространением инфекции является критически важной для профилактики заболеваний и улучшения здоровья животных.

Целью работы являлся анализ эпизоотологического состояния в мире и обзор коронавирусной инфекции кошек.

Материалы и методы

В данном обзоре собраны сведения из различных источников, среди которых имеются и статьи зарубежных авторов, опубликованные до марта 2023 года. Изучены процессы, связанные с вирусным перитонитом у животных, а также исследованы связи между условиями содержания кошек и уровнем распространенности коронавирусной инфекции в популяциях.

Результаты исследований

Коронавирусы представляют собой группу вирусов, содержащих РНК, которые способны поражать различные виды млекопитающих, вызывая заболевания, связанные с поражением желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, нервной системы и других органов. Симптомы заболевания могут варьироваться от лёгкого течения до тяжёлых форм, которые могут привести к летальному исходу.

FcoV, один из представителей коронавирусов, относится к роду альфакоронавирусов. На основе генетических и антигенных свойств FcoV делится на два серотипа: тип I и тип II.

Существует несколько способов передачи коронавирусной инфекции кошкам: через пищу, воздушно-капельным путём, через слюну, при взаимном груминге и тесном контакте. Также возможна передача вируса от матери к плоду во время беременности.

Коронавирусные инфекции могут поражать верхние дыхательные пути или желудочно-кишечный тракт у различных животных. Примерно 25–40% домашних кошек заражены FcoV, но этот процент может достигать 80–100% в условиях группового содержания.

Коронавирусные инфекции могут быть обнаружены в фекалиях, но у большинства животных они не вызывают никаких симптомов заболевания или протекают в лёгкой форме.

FcoV можно разделить на два биотипа: вирусный энтерит кошек (FECV) и FIP. FECV является эндемичным для домашних животных по всему миру и обычно поражает энтероциты кишечника. Обычно это приводит к лёгкому течению кишечной формы заболевания или отсутствию клинических признаков (субклинические инфекции).

У заражённых коронавирусом кошек инкубационный период может длиться от 2 до 4 недель. Особенно уязвимы котята в период отъёма. Симптомы у ослабленных животных могут проявиться на 3–4 день, у детёнышей — на 2–7 день. Некоторые кошки могут быть носителями вируса без проявления симптомов заболевания.

При средней тяжести течения заболевания быстро развивается энтерит. Симптомы включают диарею и иногда рвоту.

Клинический FIP может проявляться в двух формах: «влажной» (эффузивной) и «сухой» (гранулематозной), а также в их комбинации. «Влажная» форма является наиболее распространённой и считается классической формой заболевания. Обычно она ассоциируется с быстрым развитием болезни и экссудацией жидкости в полости брюшины или грудной клетки.

«Сухая» форма FIP обычно не сопровождается полостным выпотом, но характеризуется образованием мультифокальных гранул в различных органах, что приводит к более сложному развитию заболевания. Клинические признаки FIP часто неспецифичны и могут включать истощение, хроническую лихорадку и неврологические симптомы, такие как атаксия, судороги, нистагм и дефицит черепных нервов.

При «сухой» форме FIP могут наблюдаться серозные и паренхимальные пиогранулемы различного размера в поражённых органах, но отсутствует экссудация, характерная для «влажной» формы. Гранулематозные поражения могут распространяться с серозных поверхностей в паренхиму и ограничиваться одним органом.

Другие часто поражаемые органы при «сухой» форме FIP — брыжеечные и средостенные лимфатические узлы, печень, сальник и кишечник.

Периваскулярные воспалительные поражения содержат скопления макрофагов и меньшее количество нейтрофилов в инфильтратах преимущественно В-лимфоцитов и плазматических клеток, которые распространяются на окружающие ткани с наличием или без наличия васкулита.

У некоторых животных может наблюдаться сочетание эффузивной и гранулематозной форм заболевания.

Важно отметить, что обнаружение у животного FCoV не означает развитие FIP, поскольку мутация возбудителя может привести к клиническому проявлению заболевания. В настоящее время невозможно отличить коронавирусный агент, который вызовет FIP, от не приводящего к клиническому проявлению по обнаружению самого вируса.

У животных с FIP течение вируса может принимать генерализованный характер и вызывать широкий спектр различных признаков из-за взаимодействия с иммунной системой кошки. Животные могут подвергаться многократным циклам рецидивирующих инфекционных заболеваний.

В одном исследовании были обнаружены мутации возбудителя, которые приводят к образованию усечённых белков 3 с менее чем из 237 аминокислот или полной потере белка.

В другом исследовании было собрано 183 пробы фекалий животных из приюта. В некоторых образцах были обнаружены делеции и инсерции, которые не привели к образованию преждевременных стоп-кодона. У других генов 3с, амплифицированных из 37 образцов от 31 кошки, наблюдались мутации, приводящие к преждевременным стоп-кодонам или отсутствию экспрессии белка из-за мутации, затрагивающей стартовый кодон каждой последовательности. Наиболее распространённым типом мутации, вызывающим преждевременный стоп-кодон, был сдвиг рамки считывания в результате делеции или вставки.

В ходе исследования образцов фекалий и выпота, полученных от кошек, были получены следующие результаты:

В 19 образцах фекалий, взятых из приюта для животных, не было обнаружено вирусов, содержащих миссенс-мутации в кодонах 1, 058 и 1, 060 гена S. Однако в одном образце была выявлена делеция трёх последовательных нуклеотидов в гене 3 с, что привело к отсутствию одного аминокислотного остатка.

У четырёх кошек одного владельца был обнаружен коронавирус с мутацией M1,058L в гене S, а также с усекающими мутациями гена 3 с. В остальных десяти образцах фекалий не было обнаружено мутаций в генах S и 3 с.

В 24 из 30 образцов выпота, полученного от кошек, были обнаружены мутации в генах S и 3 с коронавируса типа I. Мутация в кодонах 1,058 или 1,060 присутствовала в четырёх из 30 образцов.

В двух образцах выпота были обнаружены только усекающие мутации гена 3 с. Также в исследовании были обнаружены два коронавируса типа II. Оба вируса содержали усечённые мутации в гене 3 с.

В тканях четырёх кошек одного владельца были обнаружены как коронавирус с мутацией M1,058L, так и с усечённой мутацией гена 3 с.

Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод, что процент домашних кошек, заражённых коронавирусом, достигает 80%. Превалентность коронавирусной инфекции увеличивается при содержании животных группами, особенно в приютах.

Согласно данным, собранным в Австралии, процент распространённости коронавируса почти в два раза выше у кошек, содержащихся группами.

Наиболее высокие показатели были зафиксированы в Германии и Малайзии у кошек, содержащихся группами: 76,5% (95% ДИ: 69,8% — 82,2%) и 84% (95% ДИ: 73,3% — 94,9%) соответственно.

По породам не удалось выявить чёткую взаимосвязь, однако отмечается высокая заболеваемость (96%) у представителей персидской породы в Малайзии. Это может быть связано как с неблагоприятной эпизоотической ситуацией в целом, так и с индивидуальной восприимчивостью животных.

Большую роль могут играть особенности вида, ошибки в разведении, несоблюдение норм содержания и карантина. Также возможно, что ранняя диагностика не всегда позволяет точно выявить животных-носителей вирусного агента.

Значительное количество заражённых кошек было зафиксировано на Тайване: 65,4% (95% ДИ: 55,1% — 75,8%). Все исследованные особи были домашними. Условия содержания неизвестны, однако, исходя из предыдущих данных, можно предположить, что большинство животных могли содержаться группами.

Более низкий процент был обнаружен в Чехии: 32% (95% ДИ: 19,9% — 43,4%). Все исследованные кошки содержались группами.

Самый низкий показатель был зафиксирован в Турции: 4% при одиночном содержании, что также указывает на влияние этого фактора на распространение вируса.

В результатах исследования корейских учёных чаще упоминаются домашняя короткошёрстная кошка и шотландская вислоухая, что может быть следствием как сниженного иммунитета представителей этих пород, так и их популярности.

Также у 96% (95% ДИ: 87,8% — 103,8%) исследованных представителей персидской породы в Малайзии и 80% (95% ДИ: 59,8% — 100,2%) в Швеции при групповом содержании был обнаружен коронавирус. Подобные результаты могут указывать как на особенности и популярность породы, так и на ошибки в содержании, карантинировании и профилактике распространения заболевания.

Заключение

В ходе исследования эпизоотической ситуации и анализа научных работ, как зарубежных, так и отечественных авторов, был сделан вывод о том, что изоляция животных, профилактические меры, своевременное выявление заболевания, правильная организация разведения и карантина могут снизить риск заражения FCoV, предотвратить распространение вируса среди кошек и выявить потенциально опасных особей.

Также было установлено, что ошибки в разведении могут ослабить иммунную систему животного и способствовать развитию вируса.

FCoV способен мутировать в организме. Наиболее распространённым типом мутации, приводящей к преждевременному стоп-кодону, является сдвиг рамки считывания в результате делеции или вставки — 18 образцов, что составляет 48,6% от общего числа особей.

Очевидно, что распространение FCoV среди кошек напрямую зависит от условий содержания. Поэтому владельцам рекомендуется содержать животных отдельно друг от друга. В случае коллективного размещения следует минимизировать количество особей в группе, контролировать их состояние и соблюдать все нормы содержания и карантина, чтобы предотвратить передачу возбудителей инфекционных заболеваний.

Список литературы

1. Крыжановская Е.М., Семина В.Е., Герунов Т.В. Коронавирусная инфекция кошек: современный взгляд на проблему. Евразийский Союз Ученых. — 2015. — №5(14). — С. 167–168.

2. Пальцева Е.Д., Плешакова В.И. Клиническое проявление и диагностика коронавирусных инфекций кошек. // Вестник КрасГАУ. – 2022. - № 9. – С. 159–164.
3. Christine H., Sarah C., Nicola P., Murphy B. Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features. // Viruses. – 2020. – Vol. 12(9). – P. 1023.
4. Drechsler Y., Alcaraz A., Bossong F.J., Collisson E. W., Diniz P.P.V.P. Feline Coronavirus in Multicat Environments. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 2011. – Vol. 41(6). – P. 1133–1169.
5. Felten S., Hartmann K. Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. // Viruses. – 2019. – Vol. 11(11). – P. 1068.

CORONAVIRUS INFECTION OF CATS: REVIEW AND EPIZOOTOLOGY

Scientific supervisor – M.A. Efimova¹

A.R.Safiullina¹, G.S. Frolov¹, A.I. Trubkin¹, R.R. Gizatullin¹, T.M. Zakirov¹,
R.Z. Khamidullina²

¹FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after
N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

E-mail: safiullinaajsp@mail.ru

Abstract. *The spread of coronavirus infection among domestic cats remains a serious problem. We are particularly concerned about the risk of mutations of the virus, the asymptomatic course of the disease, the high incidence of the virus in cats and the possibility of viral peritonitis, which often leads to death. The purpose of this study is to establish the relationship between the conditions of keeping cats and the level of spread of coronavirus infection in different countries, as well as to study the likely cases of viral peritonitis among these animals.*

Keywords: *cats, coronavirus, feline coronavirus infection, feline viral peritonitis.*

УДК 619: 614.4; 616.9; 616.98; 579.852.13

КЛОСТРИДИОЗЫ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ, ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ И МЕРЫ БОРЬБЫ С НИМИ

Научный руководитель – А.И. Трубкин¹

А.И. Сибгатуллина¹, Г.С. Фролов¹, М.А. Ефимова¹, Т.М. Закиров¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.
Баумана»,

Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

E-mail: adelya1829@gmail.com

Аннотация. *Статья посвящена изучению клостридиозов — токсико-инфекционных заболеваний, вызываемых анаэробными бактериями рода Clostridium. Основное внимание уделено ключевым патогенам, таким как Cl. Perfringens, Cl. Tetani, Cl. Chauvoei и другим, их токсинам (α, β, ε, ι) и специфическим клиническим проявлениям у животных (газовая гангрена, столбняк, энтеротоксемия, бродзот и др.). В данной статье обобщаются современные подходы к борьбе с этими инфекциями, подчеркивая*

необходимость интеграции санитарно-гигиенических мер и иммунопрофилактики для снижения эпизоотических рисков.

Ключевые слова: клостридиоз, бактерии, возбудители, токсин, инфекция, диагностика.

Клостридиозы – группа инфекционных заболеваний крупного рогатого скота, вызываемых палочковидными микроорганизмами из рода *Clostridium*. Вредоносные анаэробные бактерии, провоцирующие клостридиозы, повсеместно встречаются в окружающей среде. Главным резервуаром их обитания служит грунт, а также они могут присутствовать в пищеварительном тракте людей и животных. Основное вредоносное воздействие бактерии рода *Clostridium* — это выделение токсинов при размножении (гиалуронидаза, лецитиназа, фибринолизин, гемотоксины и прочие), которые в свою очередь наносят большей ущерб здоровью животных.

Основная часть этих инфекций относится к токсико-пищевым отравлениям. Наиболее значимыми видами признаны патогены, вызывающие столбняк, ботулизм и газовую гангрену (эмкар).

Главной причиной возникновения клостридиозов является повышенный микробный фон вследствие нарушения санитарных норм содержания животных и технологии приготовления и хранения кормов.

Хотя симптомы болезней, вызванных разными клостридиями, сильно отличаются, их объединяют общие признаки, позволяющие классифицировать как «клостридиозы». К универсальным характеристикам относят: умение формировать споры, анаэробный обмен веществ, продукцию мощных экзотоксинов, колонизацию кишечника живых существ, а также повышенную восприимчивость к инфекциям у крепких молодых особей с развитой мускулатурой.

Несмотря на прогресс в создании средств специфической профилактики, искоренение клостридиозов остается проблемой, особенно в зонах с черноземами. Органически насыщенная земля предоставляет идеальную питательную среду для анаэробов, стимулируя их рост и спорообразование. Споры клостридий чрезвычайно устойчивы к внешним воздействиям, включая перепады температур, заморозку и дегидратацию.

К факторам риска развития клостридиоза относят: антисанитарные условия в местах содержания животных; отсутствие контроля за влажностью; выпас в местах с зараженной почвой и водой; некачественные корма.

Учитывая данные факторы, важно уделять особое внимание профилактике клостридиоза.

Основными патогенами при анаэробных инфекциях выступают бактерии рода *Clostridium*, среди которых доминирует ***Clostridium perfringens***. Этот микроорганизм широко распространён в почве и фекалиях. Существует шесть серотипов возбудителя (А–F), каждый из которых провоцирует специфические клинические проявления. Несмотря на способность продуцировать 12 токсинов, наибольшую патогенетическую значимость имеют четыре: альфа (α), бета (β), эпсилон (ε) и йота (ι).

Тип А. Ассоциирован с развитием газовой гангрены и злокачественных отёков у людей и животных. Продуцируемый им α-токсин обладает сравнительно низкой активностью, что обуславливает относительно легкое течение заболеваний. Летальность не превышает 25%.

Тип В. Вызывает эпизоотическую анаэробную дизентерию новорождённых ягнят с геморрагическим поражением кишечника и язвообразованием. Характеризуется высокой вирулентностью за счёт синтеза β- и ε-токсинов, приводя к смертности 50–90%.

Регистрируется только в хозяйствах с нарушением санитарных норм, где может сохраняться годами. Реже поражает жеребят, телят и поросят.

Тип С. Провоцирует энтеротоксемию у молодых животных, преимущественно телят и поросят, с выделением β -токсина. В отличие от типа В, не продуцирует ε -токсин. Течение энзоотическое, диагностика требует лабораторного подтверждения (реакция нейтрализации с антитоксическими сыворотками).

Тип D. Вызывает «болезнь мягкой почки» у жвачных, связанную с ε -токсином. Особенность патогенеза — активация протоксина трипсином в ЖКТ, что усиливает его проникновение через слизистые. Заболевание проявляется спорадически при нарушении рациона (перекорм, избыток зелёных кормов) и наиболее опасно для овец.

Тип E. Редкий серотип, вызывающий энтеротоксемию у ягнят и телят. Продуцируемый ι -токсин синтезируется только молодыми культурами (первые 3–4 часа роста) и быстро инактивируется, что затрудняет его обнаружение.

Cl. Chauvoei вызывает эмфизематозный карбункул, преимущественно у молодняка КРС хорошей упитанности. Реже болеют овцы, свиньи — исключение. Долго сохраняется в почве, угрожая невакцинированным животным на пастбищах. Снижение заболеваемости связано с массовой вакцинацией.

Cl. Septicum распространён в природе, провоцирует злокачественный отёк у всех видов животных и браздот у овец. У коров может вызывать глубокий целлюлит с некрозами мышц, иногда переходящими в гангрену и сепсис. Основным возбудителем в очагах — нетоксичные штаммы.

Cl. Tetani – возбудитель столбняка. Наиболее восприимчивы лошади и овцы (из-за травм при обработке). Заражение через раны, даже мелкие. Токсин вызывает характерные симптомы.

Cl. Sordellii провоцирует тяжёлую газовую гангрену с желеобразными отёками и расплавлением мышц. Инфекции, как правило, летальны.

Диагностика клостридиозов животных проводится комплексно, учитывают эпизоотологические данные, клинические признаки, патологоанатомические изменения и лабораторные исследования. Окончательная диагностика проводится только в лаборатории, куда направляется соответствующий биоматериал: кровь, фрагменты поражённой ткани или кишечное содержимое. Чтобы не допустить распространения инфекции, нужно принять меры: лечить или убивать больных животных, а остальных — вакцинировать. Этиология и течение заболевания у разных животных почти не отличаются, поэтому и решения проблемы для всех аналогичны. Полностью искоренить клостридии в хозяйствах практически невозможно, однако можно снизить вероятность возникновения заболевания практически до нуля путём комплекса профилактических мер.

Для минимизации бактерионосительства необходимо регулярно дезинфицировать помещения, правильно утилизировать павших животных и осуществлять строгий контроль за качеством корма, исключая присутствие споровых форм возбудителей.

Особую роль в профилактике клостридиозов также играет специфическая иммунизация. Вакцины повышают выживаемость и устойчивость животных к инфекциям. Однако стоит помнить, что план вакцинации и выбор препарата для защиты от клостридиозов должны быть разработаны на основе лабораторных анализов и оценки эпизоотической ситуации в конкретном хозяйстве. Только правильно подобранный состав и необходимая концентрация активного вещества в вакцине обеспечат надёжную защиту и контроль заболевания. Использование вакцин, содержащих другие типы токсинов микроорганизма *Cl. Perfringens* (например, тип С), не обеспечивает защиту от заболевания, вызываемого токсином типа А.

Заключение

Таким образом, сочетание своевременной диагностики, санитарно-гигиенических мер и массовой вакцинации с применением современных препаратов составляет основу эффективной борьбы с данными инфекциями.

Список литературы

1. Капустин, А.В. Эпизоотология и профилактика клостридиозов крупного рогатого скота / А.В. Капустин, Т.И. Алипер // Единый мир – единое здоровье. Материалы конгресса. – 2017. – с. 106-108
2. Конопаткин, А.А. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных. / А.А. Конопаткин, И.А. Бакулов, Я.В. Нуйкин и др. // Учебники и учебные пособия для высших сельскохозяйственных учебных заведений.- М.: Колос. – 1984. – 544с.
3. Капустин, А.В. Проблема клостридиозов в молочном животноводстве. / Мардер В., Капустин А.В., Щербаков П., Шилова Е. // ж. БИО, №5 (188). – 2016. – С. 34-38.
4. Капустин, А.В. Эффективность применения вакцины «кlostбoвак-8» против клостридиозов крупного рогатого скота, вызванных различными видами *Clostridium* spp. // Капустин А.В., Складов О.Д., Лаишевцев А.И. – Ветеринария, зоотехния и биотехнология 2016. №9. С. 6-11.
5. Шевченко А.А., Шевченко Л.В., Черных О.Ю., Шевкопляс В.Н. Лабораторная диагностика инфекционных болезней животных. – Краснодар. – 2009, 575 с.

CLOSTRIDIOSIS OF FARM ANIMALS, THE MAIN PATHOGENS AND CONTROL MEASURES

Scientific supervisor – A.I. Trubkin¹

A.I. Sibgatullina, G.S. Frolov, M.A. Efimova, T.M. Zakirov

U. ¹FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after
N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

E-mail: adelya1829@gmail.com

Abstract. *The article is devoted to the study of clostridiosis, a toxic and infectious disease caused by anaerobic bacteria of the genus Clostridium. The main attention is paid to key pathogens such as Cl. Perfringens, Cl. Tetani, Cl. Chauvoei and others, their toxins (α , β , ϵ , i) and specific clinical manifestations in animals (gas gangrene, tetanus, enterotoxemia, bradzoote, etc.). This article summarizes modern approaches to combating these infections, emphasizing the need to integrate sanitary and hygienic measures and immunoprophylaxis to reduce epizootic risks.*

Keywords: *Clostridiosis, bacteria, pathogens, toxin, infection, diagnosis.*

УДК 619:616.9-8:578.835.3:636.8

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ КАЛЬЦИВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Научный руководитель – А.И.Трубкин

М.И. Смирнова, Г.С. Фролов, Р.Р. Гизатуллин, Т.М. Закиров, М.А. Ефимова

Аннотация. Вирусные заболевания представляют собой серьезную угрозу здоровью животных. На сегодняшний день разработано множество вакцин, которые используют для профилактики кальцивироза, что способствует снижению заболеваемости среди кошек. Была проведена сравнительная оценка двух схем лечения. С учетом отсутствия специфического противовирусного лечения данной инфекции, которое было бы безопасным и имело доказанную эффективность, разработали две схемы лечения данного заболевания.

Ключевые слова: кальцивироз, кошки, лечение.

Введение

Кальцивироз регистрируется по всему миру, в том числе и в России. Ежегодные вакцинации от инфекционных заболеваний предотвращают от распространения вирусных болезней животных. Квартирное содержание кошек часто приводит к тому, что владельцы теряют бдительность и не вакцинируют своих питомцев. Взятие нового питомца с улицы в дом чревато вспышкой инфекционной патологии, вирусные заболевания быстро распространяются и могут поразить большое количество животных [1].

Кальцивирозом болеют домашние и дикие представители семейства кошачьих. Возбудителем заболевания является вирус Feline calicivirus (FCV), который поражает верхние дыхательные пути и слизистую оболочку полости рта. Породной избирательности у этой инфекции нет. Кальцивирус является одной из наиболее частых причин заболеваний верхних дыхательных путей у кошек (наряду с вирусом герпеса). Восприимчивы кошки от 2 месяцев до 2 лет, составляя около 90 % от общего числа заболевших животных.[3].

Заболевание характеризуется угнетением, гипертермией, повышенной саливацией, образованием язв в ротовой полости, в некоторых случаях хромотой, из-за воспаления синовиальной оболочки суставов. В некоторых случаях развивается пневмония [2].

Целью работы является сравнение и анализ эффективности двух схем лечения кальцивироза.

Материалы и методы.

Были подобраны две группы по 6 кошек в каждой. Возраст кошек составил от 2 до 5 лет. Диагноз на кальцивироз кошек ставили комплексно на основании анамнестических данных, клинических признаков и лабораторной диагностики с помощью метода ПЦР. Произвели соскоб эпителиальных клеток носовой и ротовой полости.

Для первой группы применялась схема лечения № 1, для второй — схема лечения № 2. На момент обращения в ветеринарную клинику клинические признаки и общее состояние животных были схожи. Термометрия проводилась ежедневно. Хозяева кошек жаловались на общую утомляемость, отказ от приёма пищи, истечения из глаз и носовых отверстий их питомцев. При клиническом осмотре животных были выявлены изъязвления на языке, анемичность дёсен, истечения из глаз и носовых отверстий. Температура тела при обращении в клинику у животных составляла в среднем 39,5°C. Лечение проводилось ежедневно. Далее приведены обе схемы лечения.

Таблица 1 – Схема лечения для первой группы животных

	Препараты	Способ введения	Доза	Длительность применения
1	Раствор NaCl 0,9%	Внутривенно	20 мл/кг	1 раз в день 5 дней
2	Антибиотик Юнидокс Солютаб	Перорально	10 мг/кг	1 раз в день 7-10 дней
3	Дентамет мазь	Обработка ротовой полости	4-5 раз в день	До заживления язв
4	Веткоксиб	Подкожно	0,1 мл/кг	1 раз в день 3 дня
5	Farmina Convallence пащтет	Перорально насильно через шприц	Каждые 3 часа За сутки 150 гр	До появления аппетита

Таблица 2 – Схема лечения для второй группы животных

	Препараты	Способ введения	Доза	Длительность применения
1	Раствор NaCl 0,9%	Внутривенно	20 мл/кг	1 раз в день 5 дней
2	Антибиотик Синулокс инъекционный	Внутримышечно	0,05 мл/кг	1 раз в день 7 дней
3	Мирамистин	Санация ротовой полости	4-5 раз в день	До заживления язв
4	Веткоксиб	Подкожно	0,1 мл/кг	1 раз в день 3 дня
5	Farmina Convallence пащтет	Перорально насильно через шприц	Каждые 3 часа За сутки 150 гр	До появления аппетита

Результаты исследований

При лечении кошек первой группы способом, в который входит антибиотик «Юнидокс Солютаб». Аппетит появился на 4 день. При кормлении со шприца кошки активно ели. На 4-ий день животные стали более активными, пытались самостоятельно слизывать корм. При осмотре слизистой ротовой полости бледно-розового цвета, на 4-й день лечения уменьшились язвы на языке и небе. Полное выздоровление наблюдалось на 8 день лечения.

У кошек второй группы группы, лечение которых проводилось по способу, включающего в себя другой антибиотик – Синулокс, температура в среднем составила 39,5. Отмечалась саливация, язвы уменьшались в размере на 5-6 день лечения, несмотря на санацию ротовой полости раствором «Мирамистина». Полное клиническое выздоровление наблюдалось на 11-12 день.

Антибиотики использовали для предотвращения присоединения вторичной бактериальной инфекции.

Заключение

Таким образом, наиболее эффективным способом лечения калицивироза у кошек с терапевтической точки зрения оказался первый способ лечения, в состав которого входит антибиотик «Юнидокс Солютаб», который позволила сократить курс лечения на 4 дня.

Список литературы

1. Кановская, М.Б. Болезни кошек / М. Б. Кановская. – Москва: ЭКСМО; СПб.: Сова, 2004.
2. Сакидибиров, О.П. Лечение калицивироза кошек/ О.П.Сакидибиров, М.О. Баратов, Б.М.С. Гаджиев и др. // Известия дагестанского ГАУ. – 2019. - №4(4). – С. 129- 132.
3. Рахманина, М.М. Калицивирусная инфекция кошек: биологические свойства возбудителя, эпизоотология, специфические средства и методы профилактики / М.М. Рахманина. – Москва, 2005. – 298 с.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CALCIVIRUS INFECTION TREATMENT METHODS

Scientific supervisor – A.I. Trubkin

M.I. Smirnova, G.S. Frolov, R.R. Gizatullin, T.M. Zakirov, M.A. Efimova

FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after
N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

E-mail: study@kazanveterinary.ru

Abstract. *Viral diseases pose a serious threat to animal health. To date, many vaccines have been developed that are used to prevent calcivirus, which helps reduce the incidence among cats. A comparative evaluation of the two treatment regimens was performed. Given the lack of a specific antiviral treatment for this infection that would be safe and have proven effectiveness, two treatment regimens for this disease have been developed.*

Keywords: *calcivirus, cats, treatment.*

УДК 619:616-091:616.636.2

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА АНАЭРОБНОЙ ЭНТЕРОТОКСЕМИИ И ЭШЕРИХИОЗНОЙ ДИАРЕИ ТЕЛЯТ

О.Е. Сорокина, Э.А. Магдеева, Г.С. Фролов

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им.
Н.Э. Баумана», г. Казань, Республика Татарстан

Аннотация. *Разработана технология изготовления ассоциированной вакцины против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят. Изучена безвредность, антигенная и иммуногенная активность вакцины на лабораторных животных и крупном рогатом скоте*

Ключевые слова: *вирусная диарея, крупный рогатый скот, аппарат пищеварения, иммунная система, морфология.*

Введение

В последние годы желудочно-кишечные заболевания телят получили широкое распространение. Они наносят значительный экономический ущерб. В этиологии этих болезней многими отечественными и иностранными авторами отмечается возрастающее значение бактерий *Clostridium perfringens* и их ассоциаций с другими видами энтеробактерий, в частности с *Escherichia coli*.

Анаэробная энтеротоксемия – остропротекающая болезнь животных различных видов (овец, телят, поросят, пушных зверей, птиц и др.), характеризующаяся общим токсикозом организма с признаками поражения нервной системы и желудочно-кишечного тракта, стационарностью, значительным охватом поголовья и высокой летальностью (до 60-100%). Болезнь вызывают спорообразующие грамположительные бактерии *Clostridium perfringens* (Cl. Perfringens), которых подразделяют на шесть типов: А, В, С, D, Е, F, отличающихся друг от друга антигенной структурой вырабатываемых ими токсинов. У телят анаэробную энтеротоксемию вызывают возбудители серотипов А, С и D. В РФ разработаны и выпускаются биологической промышленностью вакцины против энтеротоксемии овец и поросят, такие как «Концентрированная поливалентная гидроокисьалюминиевая вакцина против браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отека и дизентерии ягнят», содержащая в своем составе антигены Cl. Perfringens типов В, С и D; «Поливалентный анатоксин против клостридиозов овец» на основе анатоксинов Cl. Perfringens типов С и D; «Вакцина ассоциированная против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиоза поросят», на основе микробных клеток бактерий Cl. Perfringens типа С и эшерихий 7 серологических групп. Вакцина против анаэробной энтеротоксемии телят в Российской Федерации не разработана и не выпускается. В хозяйствах, стационарно неблагополучных по анаэробной энтеротоксемии телят, применяется первая из вышеуказанных вакцин. Недостатком этой вакцины является неполный ее антигенный состав, а именно отсутствие в ней антигена типа А – основного возбудителя анаэробной энтеротоксемии телят, что делает ее малоэффективной в хозяйствах, где превалирует возбудитель этого типа. Известно, что анаэробная энтеротоксемия у телят часто проявляется в виде смешанной инфекции с эшерихиозом. Поэтому актуальна разработка ассоциированной вакцины против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят.

Материалы и методы исследований

Работа проводилась в условиях лаборатории по изучению болезней молодняка ФГБУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» и молочнотоварной фермы ООО «Ср. Девятово», неблагополучной по анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят. При изготовлении ассоциированной вакцины использовали штаммы Cl. Perfringens серотипов А, С, D и Е. Coli, синтезирующие адгезивные антигены K99 и A20. При этом производственные штаммы Cl. Perfringens выращивали на мясо-печеночно-казеиновой среде в реакторе при температуре 37–38 °С до накопления не менее 4 млрд./см³ микробных клеток. Эшерихиозные компоненты вакцины получали из штаммов E. Coli KB-1 и ПЗ-3, синтезирующих соответственно адгезивные антигены K99 и A20. Для получения бактериальной массы E. Coli использовали мясопептонный агар (для штамма ПЗ-3) и среду Минка (для штамма KB-1). Для получения анатоксина каждый штамм E. Coli засевали отдельно в реактор с бульоном Хоттингера, выращивали 5-7 суток при температуре 37-38 °С. Контроль вакцины на безвредность проводили на 10 белых мышах живой массой 16-18 г, которым препарат вводили подкожно в дозе 0,5 см³. Вакцину считали безвредной, если мыши в течение 10 суток после введения вакцины оставались живыми и клинически здоровыми. Контроль иммуногенной активности вакцины осуществляли на 3 кроликах, которым препарат вводили внутримышечно двукратно с интервалом 15 дней в дозе 4 см³.

Через 20 суток после второй инъекции в сыворотке крови каждого кролика определяли титр антитоксических антител в реакции нейтрализации токсина *Cl. Perfringens* на белых мышах. Вакцину считали активной против энтеротоксемии, если сыворотка крови иммунизированных кроликов предохраняла не менее двух мышей из трех, взятых в опыт, при гибели всех мышей контрольной группы. Иммуногенную активность вакцины к эшерихиям проверяли на 40 белых мышах массой 16-18 г. Вакцину вводили 20 мышам (опытным) подкожно двукратно с интервалом 10 дней в дозе 0,3 см³, а 20 мышам (контрольным) вакцину не вводили. Через 15 дней после второй иммунизации животным вводили внутрибрюшинно подтитрованную смертельную дозу двух контрольных штаммов *E. Coli* (K99 и A20), используя на каждый штамм эшерихий 10 вакцинированных и 10 невакцинированных животных. Вакцину считали активной против *E. Coli* при выживании не менее 7 из 10 вакцинированных и гибели не менее 8 невакцинированных белых мышей. Эффективность вакцины оценивали по количеству заболевших и павших от анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят в неблагополучном хозяйстве сравнивая эти показатели в опытных и контрольных группах животных.

Результаты исследований и обсуждение

Изготовлена экспериментальная серия ассоциированной вакцины против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят с содержанием следующих антигенных компонентов в 1 л. Препарата:

- суспензия клеток штамма №28 *Cl. Perfringens* типа А в культуральной среде с концентрацией $3,5 \cdot 10^{12}$ – $4,0 \cdot 10^{12}$, см³ – 140,0 – 160,0;
- суспензия клеток штамма №392 *Cl. Perfringens* типа С в культуральной среде с концентрацией $3,5 \cdot 10^{12}$ – $4,0 \cdot 10^{12}$, см³ – 140,0 – 160,0;
- суспензия клеток штамма №213 *Cl. Perfringens* типа Д в культуральной среде с концентрацией $3,5 \cdot 10^{12}$ – $4,0 \cdot 10^{12}$, см³ – 140,0 – 160,0;
- суспензия клеток штамма *E. Coli* KB-1, содержащая адгезивный антиген K99 на физиологическом растворе с концентрацией $100 \cdot 10^{12}$ – $120 \cdot 10^{12}$, см³ – 25,0-30,0;
- суспензия клеток штамма *E. Coli* ПЗ-3, содержащая адгезивный антиген A20 на физиологическом растворе с концентрацией $100 \cdot 10^{12}$ – $120 \cdot 10^{12}$, см³ – 25,0 -30,0;
- гидроокись алюминия, 6%-ная, см³ – 200,0-250,0;
- формалин, см³ – 4,0-5,0; - ТС- и ТЛ-анатоксины штаммов *E. Coli* KB-1 и *E. Coli* ПЗ-3 в соотношении 1:1 в культуральной среде с титром в РДП 1:8-1:16, л. – До 1.

Проводили изучение безвредности и иммуногенной активности вакцины на лабораторных животных, а также ее эффективности на крупном рогатом скоте в производственных условиях. При этом установили, что вакцина безвредна для животных, не вызывает поствакцинальных осложнений. Результаты контроля иммуногенной активности вакцины на белых мышах в реакции нейтрализации по отношению к *Cl. Perfringens* и *E. Coli* представлены в таблицах 1 и 2. Данные таблиц свидетельствуют о том, что препарат обладает высокой иммуногенной активностью. Так, сыворотка крови, полученная от двукратно иммунизированных ассоциированной вакциной кроликов, предохраняет 80-90% белых мышей от гибели после заражения их смертельными дозами бактерий *Cl. Perfringens* и *E. Coli*.

Производственное испытание вакцины проводили в ООО «Ср. Девятово», стационарно неблагополучном по анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят. В опытах использовали 46 глубокостельных коров и 60 телят 30-35 дневного возраста. Коровам вакцину вводили подкожно в дозе 10 см³ двукратно за 50-60 дней до отела с интервалом 15- 18 дней. Телят иммунизировали в возрасте 18-20 дней также двукратно с интервалом 15-18 дней в дозе 4 см³. При этом установили, что вакцина обладает высокой профилактической эффективностью. Так, в группе новорожденных телят,

полученных от вакцинированных коров, заболеваемость составила 13,04%, сохранность – 89,9%, тогда как в группе телят, полученных от невакцинированных коров, эти показатели составили 78,8 и 77,7% соответственно. В группе телят старшего возраста, вакцинированных ассоциированной вакциной, заболеваемость анаэробной энтеротоксемией и эшерихиозной диареей составила 8,3%, сохранность 91,6%, а в группе невакцинированных телят эти показатели составили соответственно 21,9 и 73,9%.

1. Результаты контроля иммуногенной активности вакцины на белых мышях в реакции нейтрализации по отношению к *Cl. perfringens*

Группы мышей	Количество, гол.	Доза сыворотки, см ³	Заражены бактериями	Результаты контроля			
				Пали		Выжили	
				гол.	%	гол.	%
опытные	10	0,5	<i>Cl. perfringens</i> , тип А	1	10	9	90
	10	0,5	<i>Cl. perfringens</i> , тип С	2	20	8	80
	10	0,5	<i>Cl. perfringens</i> , тип Д	1	10	9	90
контрольные	10	-	<i>Cl. perfringens</i> , тип А	10	100	0	0
	10	-	<i>Cl. perfringens</i> , тип С	10	100	0	0
	10	-	<i>Cl. perfringens</i> , тип Д	10	100	0	0

2. Результаты контроля иммуногенной активности вакцины на белых мышях по отношению к *E. coli*

Группы мышей	Количество, гол.	Доза вакцины, см ³	Заражены бактериями	Результаты контроля			
				Пали		Выжили	
				гол.	%	гол.	%
опытные	10	0,3 + 0,3	<i>E. coli</i> K99	1	10	9	90
	10	0,3 + 0,3	<i>E. coli</i> A20	2	20	8	80
контрольные	10	-	<i>E. coli</i> K99	9	90	1	10
	10	-	<i>E. coli</i> A20	10	100	0	0

Заключение

Изготовлена и испытана ассоциированная вакцина против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят. Применение ее с профилактической целью в стационарно неблагополучном хозяйстве позволило снизить заболеваемость новорожденных телят в 6,4 раза, телят старшего возраста – в 2,63 раза и тем самым повысить сохранность новорожденных телят на 12,2%, телят старшего возраста – на 17,7%.

Список литературы

5. Лутфуллин, М.Х. Инвазионные болезни молодняка жвачных животных в РТ / М.Х. Лутфуллин, А.И. Трубкин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская

государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2022. – 134 с.

6. Садыков, Н.И. Ветеринарная санитария / Н. И. Садыков, Д.Н. Мингалеев, Р.Х. Равилов [и др.]. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. – 288 с.

7. Трубкин, А.И. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А.И. Трубкин, М.Х. Лутфуллин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2022. – 177 с.

8. Трубкин, А.И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни / А.И. Трубкин, Т.М. Закиров, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская ГАВМ, 2021. – 94 с.

SPECIFIC PROPHYLAXIS OF ANAEROBIC ENTEROTOXEMIA AND ESHERICHIAL DIARRHEA OF CALVES

Sorokina O.E. , Magdeeva E.A., Frolov G.S.

Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Kazan, Republic of Tatarstan

***Annotation.** The manufacturing technology of associated vaccines against enterotoxaemia infectious anaerobic and Escherichia coli diarrheas of calves was developed. Antigenic, immunological and harmlessness of the vaccine on laboratory animals and the cattle is studied.*

***Keywords:** calves, enterotoxaemia infectious anaerobic, E. Coli, diarrhea, vaccine, immunogenicity.*

УДК 619:578.832.1:636.5(470)

НЕКОТОРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ИЗОЛЯТОВ НИЗКОВИРУЛЕНТНОГО ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ ПОДТИПА Н6, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Сосипаторова В.Ю.¹, Андриясов А.В.², Жестков П.Д.³, Зиняков Н.Г.⁴, Грехнева А.Д.⁵, Овчинникова Е.В.⁶, Никонова З.Б.⁷, Козлов А.А.⁸, Щербина А.А.⁹, Андрейчук Д.Б.¹⁰, Чвала Ил.А.¹¹

¹ – к.б.н., старший научный сотрудник, ² – к.б.н., ведущий научный сотрудник, ³ – ведущий специалист, ⁴ – к.б.н., ведущий научный сотрудник, ⁵ – ведущий специалист, ⁶ – к.б.н., старший научный сотрудник, ⁷ – к.б.н., научный сотрудник, ⁸ – к.б.н., научный сотрудник, ⁹ – ведущий специалист, ¹⁰ – к.б.н., заведующий лабораторией, ¹¹ – к.в.н., заместитель директора по НИР

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия, sosipatorova@arriah.ru

***Аннотация.** В работе представлены данные о случаях выявления вируса гриппа птиц подтипа Н6 на территории России за последние 5 лет. Описаны биологические свойства выделенных изолятов A/mallard/Chelyabinsk/1723-22/2021 (H6N1) и*

A/duck/Tumen/2255-18/2023 (H6N8). Установлено, что при размножении в свободных от специфической патогенной микрофлоры эмбрионах кур происходило накопление вируса гриппа птиц подтипа Н6 с активностью в реакции гемагглютинации 6-7 log₂, при этом гибель тест-объектов не наблюдали. Определили, что аминокислотная последовательность сайта нарезания гемагглютинина изолятов вируса гриппа птиц имеет структуру -PQIETR-, что позволяет охарактеризовать их как потенциально низковирулентные. Выявлена их филогенетическая принадлежность к обширной группе изолятов вируса гриппа подтипа Н6 домашних и диких птиц из стран Евразии и Африки.

Ключевые слова: низкопатогенный грипп птиц, низковирулентный вирус, изолят, подтип Н6.

Введение

Грипп птиц является актуальной проблемой для птицеводства во всем мире. Течение болезни варьирует в зависимости от вирусного подтипа, а также от возраста и вида птицы. Возбудителем данного заболевания является вирус гриппа птиц (ВГП), относящийся к семейству *Orthomyxoviridae*, роду *Alphainfluenzavirus*, виду *Alphainfluenzavirus influenzae*. Согласно строению поверхностных гликопротеинов, на момент 2025 года известно 18 антигенных подтипов вируса по гемагглютину (НА) (Н1–Н16) и 11 по нейраминидазе (НА) (N1–N9). Причем подтипы Н17N10 и Н18N11 обнаружены только в популяции летучих мышей. Среди биологического разнообразия антигенных вариантов ВГП особо опасными для сельскохозяйственных птиц (куры, индейки, фазаны, куропатки и др.) являются подтипы Н5 и Н7 [1].

ВГП характеризуется одноцепочечным сегментированным РНК-геномом негативной полярности, состоящим из 8 сегментов, что определяет его высокую изменчивость [2, 3]. Многочисленные исследования подтверждают, что высоковирулентные формы вируса, а также способность преодолевать межвидовой барьер, появляются за счет антигенного шифта (обмена сегментами РНК разных подтипов вируса) и маркерных аминокислотных замен [4, 5]. Известно, что естественным резервуаром ВГП являются дикие водоплавающие птицы, в организме которых предположительно и происходит обмен генетической информацией. Особый интерес представляют случаи инфицирования млекопитающих, в том числе людей низковирулентными для птиц вирусами подтипов Н7N9, Н9N2, Н10N3, Н6N6 [6, 7, 8].

В частности, в ряде работ, посвященных изучению ВГП подтипа Н6, ученые обнаружили изоляты с реассортантными участками генома, заимствованными от ВГП подтипа Н5 азиатской линии GS/GD/96 и подтипа Н9N2 [9, 10, 11]. Кроме того, есть данные о проявлении патогенных свойств ВГП/Н6Nx в отношении мышей, хорьков, свиней, кошек и собак [8].

Таким образом, изучение ВГП подтипа Н6 необходимо ввиду его распространенности в популяциях диких и домашних птиц и одновременной циркуляции с высоковирулентными вариантами ВГП, что может способствовать появлению новых форм вируса с непредсказуемыми свойствами. Кроме того, для молекулярно-генетической и серологической характеристики ВГП подтипа Н6 необходимы референтные антигены и сыворотки, полученные на основе современных циркулирующих на территории нашей страны штаммов вируса.

Целью данной работы являлось изучение биологических свойств изолятов низковирулентного ВГП подтипа Н6, выделенных в последние годы в регионах Уральского федерального округа Российской Федерации.

Материалы и методы

Выделение и идентификация вируса. Для выделения вируса из проб биологического материала использовали 11-12-суточные свободные от специфической патогенной

микрофлоры эмбрионы кур (СПФ-КЭ). Патологический материал (суспензия внутренних органов птиц), выдержанный с антибиотиками (смесь пенициллин 1000-2000 ед/см³, стрептомицин 50-100 мг/см³, амфотерицин В 1000-3000 ед/см³) вводили в аллантоисную полость в объеме 0,1 см³ 10 эмбрионам. Через 24-96 ч инкубации все эмбрионы охлаждали при температуре от 2°C до 8°C в течение 10-12 ч и затем вскрывали. Гемагглютинирующий агент с титром в реакции гемагглютинации (РГА) 1:16 и выше использовали для типирования в реакциях торможения гемагглютинирующей (РТГА) и нейраминидазной активности (РТНА) со специфическими сыворотками производства «IZSve», Италия.

Выделение РНК проводили с помощью комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-преп» (ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) согласно инструкции производителя.

ОТ-ПЦР-РВ проводили в один этап с помощью реагентов для амплификации производства «Синтол» (Россия) в программируемых амплификаторах «Rotor-Gene Q» («Qiagen», Германия). Реакционная смесь (20 мкл на одну пробу) включала: вода деионизированная (бидистиллированная) – 10,6 мкл; 10хПЦР-буфер – 2,5 мкл; раствор MgCl₂ 25 мМ – 3 мкл; раствор дНТФ 25 мМ – 0,4 мкл; растворы прямого и обратного специфичных праймеров 10 пмоль/мкл – по 1 мкл каждый; флуоресцентный зонд 10 пмоль/мкл – 0,75 мкл; SynTaq ДНК-полимераза – 0,25 мкл; MMLV-ревертаза – 0,5 мкл. Выделенную РНК добавляли по 5 мкл на каждую пробу. ОТ-ПЦР-РВ проводили согласно протоколу: обратная транскрипция: 20 мин при 40°C, активация полимеразы – 8 мин при 95°C, 40 циклов ПЦР – 10 с при 95°C, 35 с при 55°C, 10 с при 72°C. Сигнал флуоресценции детектировался на этапе отжига праймеров.

Нуклеотидное секвенирование методом Сэнгера проводили с использованием наборов BigDye Terminator v1.1/v3.1 Cycle Sequencing kit («Applied Biosystems», США) на секвенаторе «Нанофор 05» (Институт аналитического приборостроения РАН, Россия).

Нуклеотидные последовательности. В работе использованы нуклеотидные последовательности изолятов и штаммов ВГП подтипа Н6, опубликованные в базе данных GenBank электронного ресурса NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/) и платформе EpiFlu (<https://www.gisaid.org/>).

Анализ нуклеотидных и соответствующих им аминокислотных последовательностей проводили с помощью программы BioEdit, версия 7.0.5.3. Выравнивание последовательностей выполняли с помощью программы множественного выравнивания ClustalW. Построение филогенетического дерева осуществляли с помощью алгоритма NJ в реализации пакета MEGA, версия 3.1.

Результаты и обсуждение

За последние 5 лет в рамках выполнения эпизоотологического мониторинга по выявлению вирусов гриппа птиц и Ньюкаслской болезни на территории РФ в Референтную лабораторию вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ» поступило более 36 тысяч проб биоматериала от птиц (суспензии внутренних органов и помета, ротоглоточные и клоакальные смывы и др.). В течение пяти лет методом ОТ-ПЦР-РВ были исследованы пробы практически из всех субъектов России. Пробы биоматериала, в которых была выявлена РНК вируса гриппа птиц, исследовали с целью идентификации подтипов Н5, Н7 и Н9 ВГП. В случае отрицательного результата ставили пробы на другие подтипы. В период с 2020 по 2024 гг. ВГП/Н6 был выявлен в 29 образцах водоплавающих птиц из регионов страны, относящихся к разным федеральным округам (ФО): Тюменская и Челябинская области Уральского ФО, Республика Саха (Якутия) и Хабаровский край Дальневосточного ФО, Калининградская область Северо-Западного ФО. Пробы были отобраны от различных видов диких уток (кряква, чирок-свистун, утка серая), за исключением Калининградской

области (утки домашние). Во всех случаях оценивали вегетативное состояние обнаруженного вируса при заражении чувствительных тест-объектов: СПФ-КЭ.

В результате были выделены два низковирулентных изолята ВГП подтипа Н6 и определена нуклеотидная последовательность гена НА. Полную антигенную формулу вируса определяли с помощью серологических методов РТГА и РТНА с использованием панели референтных сывороток и антигенов ВГП подтипов Н1-Н16 по НА и N1-N8 по NA («IZSVe», Италия).

В таблице представлены некоторые биологические свойства изолятов A/mallard/Chelyabinsk/1723-22/2021 (H6N1) и A/mallard/Tumen/2255-18/2023 (H6N8), выделенных в Челябинской и Тюменской областях в 2021 и 2023 годах, соответственно.

Таблица 1 – Биологические свойства выделенных изолятов ВГП подтипа Н6

Наименование изолята	Подтип вируса	Место отбора проб	Адаптация вируса в СПФ-КЭ и жизнеспособность эмбрионов	Гемагглю- тинирующая активность, log ₂	Сайт нарезания НА
A/mallard/ Chelyabinsk/ 1723-22/2021	H6N1	Челябинская обл., Аргаяшский р, оз. Б. Ирдыги	II пассаж +*	7	-PQIETR-
A/mallard/ Tumen/ 2255-18/2023	H6N8	Тюменская обл., Юргинский р., р. Тауш	I пассаж +	6	-PQIETR-

Примечание: * - СПФ-КЭ проявляли жизнеспособность на протяжении 72 ч инкубации.

Установили, что изучаемые изоляты ВГП/Н6 способны к размножению в СПФ-КЭ. Гемагглютинирующая активность вируса через 72 ч инкубации составила 6-7 log₂, при этом эмбрионы оставались жизнеспособными на протяжении всего периода наблюдения.

С целью определения филогенетического положения изолятов A/mallard/Chelyabinsk/1723-22/2021 (H6N1), A/mallard/Tumen/2255-18/2023 (H6N8), а также их потенциальной вирулентности проведен анализ нуклеотидных последовательностей гена гемагглютинаина ВГП/Н6 из доступных баз данных. В результате анализа предсказанной аминокислотной последовательности был определен сайт нарезания вирусного гемагглютинаина двух изолятов PQIETR/GLF. Полученные результаты позволили охарактеризовать выделенные вирусы как низковирулентные.

При проведении сравнительного филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей гена НА вируса гриппа птиц подтипа Н6 было установлено, что изоляты A/mallard/Chelyabinsk/1723-22/2021 (H6N1) и A/mallard/Tumen/2255-18/2023 (H6N8) принадлежат к генетической группе ВГП, распространенных в странах Евразии и Африки, обозначенной на рисунке цифрой 1.

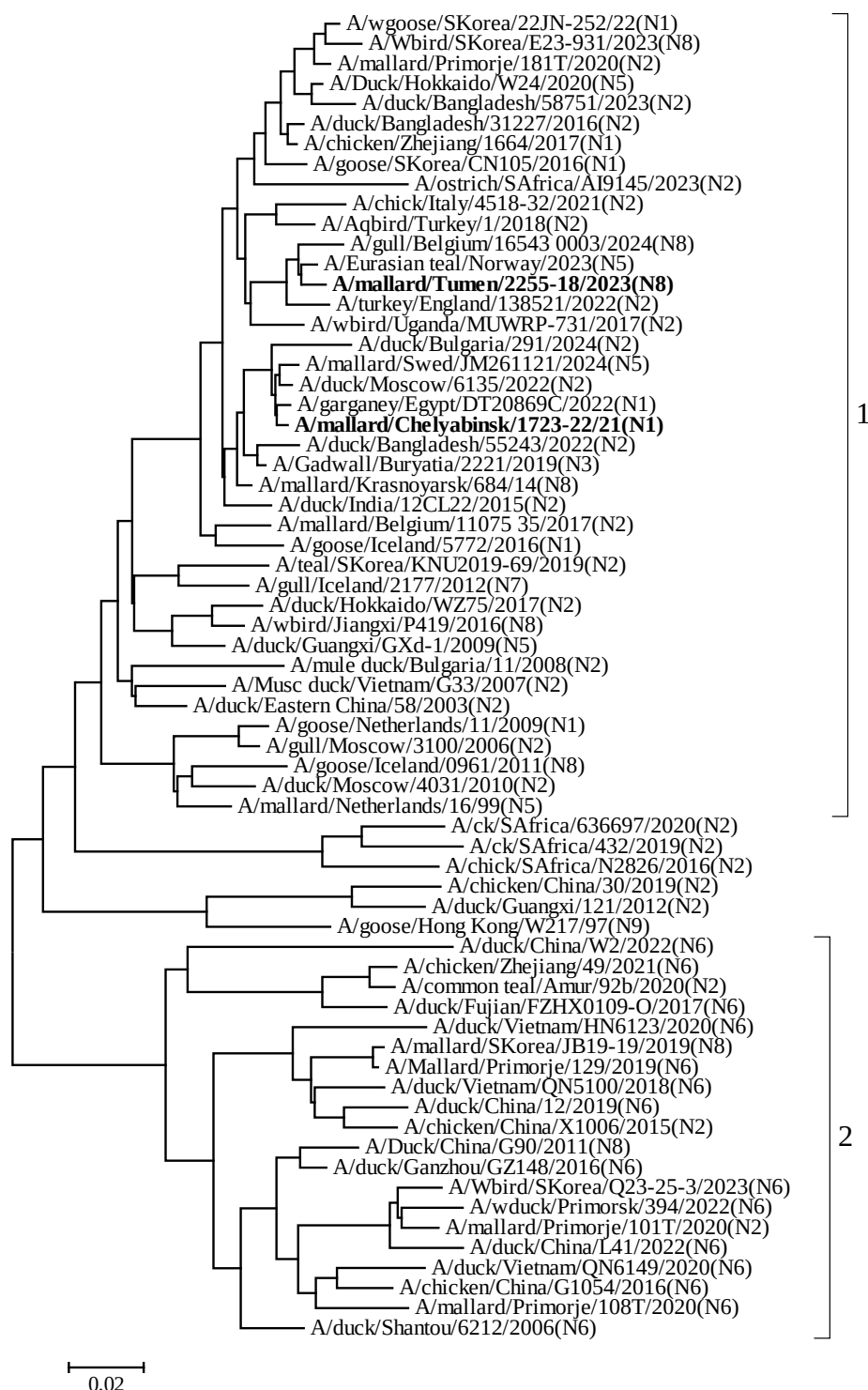


Рисунок 1 – Филогенетическое древо, построенное с помощью нуклеотидных последовательностей гена HA изолятов вируса гриппа птиц подтипа H6

Для филогенетического сравнения были использованы полные нуклеотидные последовательности гена HA (18-1718 н.п. открытой рамки считывания (ОРС)) изолятов ВГП, выявленных в странах Азии, Европы и Африки в период с 1997 по 2024 гг. С целью отображения современной филогенетической картины, особое внимание уделено ВГП/Н6, выделенным в последние годы. Отличие нуклеотидных последовательностей изолятов A/mallard/Chelyabinsk/1723-22/2021 (H6N1) и A/mallard/Tumen/2255-18/2023 (H6N8) по

анализируемому гену НА составляет 4,7%. При этом отличия внутри группы 1 между некоторыми ВГП могут достигать 12,6%. В данной генетической группе представлены ВГП/Н6, выделенные в регионах, находящихся на внушительном удалении друг от друга (Московская область, Красноярский и Приморский края, Республика Бурятия), что указывает на широкое географическое распространение вирусов подтипа Н6 в популяциях диких уток в РФ. При этом ВГП/Н6 нередко встречается и у домашних птиц, особенно распространены в странах юго-восточной части Азии.

ВГП/Н6, выделенные в России обладают высокой степенью отличий нуклеотидных последовательностей гена НА. Нуклеотидные отличия между изолятами A/mallard/Chelyabinsk/1723-22/2021 (H6N1), A/mallard/Tumen/2255-18/2023 (H6N8) и ВГП/Н6, выделенными на Дальнем Востоке РФ (расположены в генетической группе 2) составляют 17,8-18,9%. В целом отличия между ВГП/Н6 генетических групп 1 и 2 могут достигать 21,6%.

Заключение

Описанные в данной работе свойства низковирулентных изолятов ВГП/Н6 представляют ценность для пополнения базы знаний об эволюционных изменениях вируса. Вирус гриппа птиц подтипа Н6 характеризуется высоким генетическим разнообразием и широким географическим распространением, выявлен у многих видов диких и домашних птиц. Выделенные изоляты A/mallard/Chelyabinsk/1723-22/2021 (H6N1) и A/mallard/Tumen/2255-18/2023 (H6N8) являются кандидатами для включения в коллекцию референтных образцов, необходимых для диагностических целей.

Надзор за циркуляцией и изучение низковирулентных изолятов ВГП имеет значение в понимании процесса появления новых вариантов вируса, способных преодолевать межвидовой барьер и обладающих пандемическим потенциалом.

Список литературы

1. Terrestrial Manual Online Access - WOA - World Organisation for Animal Health. – URL: <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/> (дата обращения: 23.03.2025). – Текст : электронный.
2. Д.М. Даниленко, А.Б. Комиссаров, А.А. Передерий [и др.] Высокопатогенный грипп H5: риски формирования нового пандемического штамма // Журнал Инфектологии. – 2024. – Т.15. – № 4. – С. 14-24.
3. W. Shao, X. Li, M. U Goraya [и др.]. Evolution of Influenza A Virus by Mutation and Re-Assortment // International Journal of Molecular Sciences. – 2017. – Vol. 18. – № 8. – P. 1-13.
4. K. Ganti, A. Bagga, J. DaSilva [et al.] Avian Influenza A Viruses Reassort and Diversify Differently in Mallards and Mammals // Viruses. – 2021. – Vol. 13. – № 3. – P. 1-17.
5. Human Infection with an Avian-Origin Influenza A (H10N3) Virus / Qi, Xian, H. Qiu, S. Hao [et al.] // n engl j med. – 2022. - P. 1-3.
6. Ly, H. Recent global outbreaks of highly pathogenic and low-pathogenicity avian influenza A virus infections / H. Ly // Virulence. – 2024. – Vol. 15. – № 1. – P. 1-5.
7. P. Bao, Y. Liu, X. Zhang [et al.] / Human infection with a reassortment avian influenza A H3N8 virus. // Nature Communications. – 2022. – Vol. 3. — № 1. – P 1-8.
8. M. Lin, Q.-C. Yao, J. Liu [et al.]. Evolution and Reassortment of H6 Subtype Avian Influenza Viruses // Viruses. – 2023. – Vol. 15. – № 7. – P. 1-12.
9. R. Yuan, L. Zou, Y. Kang [et al.]. Reassortment of Avian Influenza A/H6N6 Viruses from Live Poultry Markets in Guangdong, China // Frontiers in Microbiology. – 2016. – Vol. 7. – P. 1-8.

10. Z. Yuan, T. Zhou, J. Zhang [et al.]. The Genomic Evolution and the Transmission Dynamics of H6N2 Avian Influenza A Viruses in Southern China // Viruses. – 2022. – Vol. 14. – № 6. – P. 1-17.

11. Z. Wan, Q. Kan, Z. Zhao [et al.]. Characterization of Subtype H6 Avian Influenza A Viruses Isolated from Wild Birds in Poyang Lake, China // Frontiers in Veterinary Science. – 2021. – Vol. 8. – P. 1-9.

STUDY OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF ISOLATES OF LOW-VIRULENT AVIAN INFLUENZA VIRUS SUBTYPE H6 ISOLATED ON THE TERRITORY OF THE RUSSIAN FEDERATION

Sosipatorova V.Yu., Andriyasov A.V., Zhestkov P.D., Zinyakov N.G., Grekhneva A.D., Ovchinnikova E.V., Nikonova Z.B., Kozlov A.A., Shcherbina A.A., Andreychuk D.B., Chvala I.A.

Federal State-Financed Institution «Federal Centre for Animal Health» (FGBI «ARRIAH»), Vladimir, Russia, sosipatorova@arriah.ru

Annotation. The paper presents data on cases of detection of avian influenza virus subtype H6 in Russia over the past 5 years. The biological properties of isolated isolates A/mallard/Chelyabinsk/1723-22/2021 (H6N1) and A/duck/Tumen/2255-18/2023 (H6N8) are described. It was found that during reproduction in the specific pathogenic free embryos of chickens, there was an accumulation of avian influenza virus subtype H6 with an activity in hemagglutination reaction of 6-7 log₂, while the death of test objects was not observed. It was determined that the amino acid sequence of the hemagglutinin slicing site of avian influenza virus isolates has the structure -PQIETR-, which allows them to be characterized as potentially low-virulent. Their phylogenetic affiliation to an extensive group of isolates of influenza virus subtype H6 of domestic and wild birds from Eurasia and Africa has been revealed.

Keywords: lowpathogenic avian influenza, low-virulent virus, isolate, H6 subtype.

УДК 615.371(574)

ПОДГОТОВКА КАДРОВ ПО БИОБЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ИММУНОБИОПРЕПАРАТОВ НА ПРИМЕРЕ ТОО «OTARBIOPHARM»

М.К. Сулейменов

кандидат биологических наук, ассоциированный профессор
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан, suleimenov.m@kaznmu.kz

З.Д.Ершебулов

кандидат биологических наук, генеральный директор
ТОО «OtarBioPharm»
Алматы, Казахстан, info@otarbiopharm.kz

А.М.Джакиянов

магистр химических наук, ассистент профессора
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан, dzakiyanov.a@kaznmu.kz

А.Д. Мухтарова
магистр технических наук, лектор
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан, mukhtarova.a@kaznmu.kz
С.К. Мухамедиярова
магистр технических наук, лектор
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан, mukhamediyarova.s@kaznmu.kz
А.М. Мухитденова
магистр технических наук, ассистент
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан, mukhitdenova.a@kaznmu.kz

Аннотация. Проанализирован опыт работы Школы фармации Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова по подготовке специалистов по технологии фармацевтического производства, обучающихся по предмету «Биологическая безопасность на фармацевтическом производстве». Проанализировано успешное сотрудничество университета и ТОО «OtarBioPharm» в рамках практико-ориентированного обучения студентов.

Ключевые слова: биологическая безопасность, иммунобиопрепараты, обучение студентов, практика студентов.

Введение

Статья посвящена актуальной кадровой проблеме при производстве иммунобиотехнологических препаратов. На примере сотрудничества Школы фармации Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова и ТОО «OtarBioPharm» показано, что кадровая проблема успешно решается благодаря взаимовыгодному сотрудничеству университета и предприятия, грамотно организованной профессионально-ориентационной работе. В современных условиях высшей школе надо менять технологию обучения и переходить от технологий передачи знаний к технологии обучения с приобретением опыта.

Практико-ориентированное обучение – это процесс освоения студентами образовательной программы с целью формирования у студентов профессиональной компетенции за счёт выполнения ими реальных практических задач. В основе практико-ориентированного обучения должно лежать оптимальное сочетание фундаментального общего образования и профессионально-прикладной подготовки.

Актуальность. После прошедшей несколько лет назад мировой пандемии COVID-2019 возросло значение биологической безопасности и биозащиты. Впервые в Казахстане 21 мая 2022 года принят закон № 122-VII ЗРК «О биологической безопасности Республики Казахстан». Он определяет правовые основы государственного регулирования в области биологической безопасности (1). В связи с увеличением в Казахстане производства вакцин, диагностикумов, тест-систем, пересмотра формата работы по предотвращению и профилактике биологических угроз важное значение приобретает подготовка кадров по биотехнологической безопасности для предприятий, производящих биотехнологические, особенно иммунобиологические препараты (2).

Цель исследований: проанализировать подготовку кадров студентов в области биобезопасности, обучающихся по образовательной программе «Технология фармацевтического производства» Казахского национального медицинского университета «КазНМУ» имени С.Д. Асфендиярова для фармпроизводств Казахстана на примере сотрудничества с заводом «OtarBioPharm».

Материалы и методы исследований

Силлабус, материалы лекций, презентации, отчеты студентов по прохождению практики, методические указания к занятиям по предмету «Основы биологической безопасности на фармацевтическом производстве», дипломные работы студентов, работы магистрантов. Они сравнивались с подобными материалами по биобезопасности на фармпроизводствах в медицинских ВУЗах Казахстана, полученными путем поиска в Интернете, литературных источниках.

Результаты и обсуждение

1. Изучение вопросов биологической безопасности и биологической защиты в КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова.

После коронавирусной пандемии вопросы биологической безопасности и биологической защиты изучаются студентами в некоторых ВУЗах Казахстана: Медицинском университете Астаны (МУА), Южно-казахстанской медицинской академии. Но предмет «Основы биологической безопасности на фармацевтическом производстве» изучается только в Школе фармации КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. Дисциплина изучается студентами 3-го курса, обучающимися по образовательной программе «Технология фармацевтического производства». Согласно силлабусу по этому предмету общий объем обучения составляет 120 часов (4 кредита). Из них лекции включают 5 часов, аудиторные занятия (практические) – 40 часов. Остальные часы – самостоятельная работа. Форма итогового контроля – экзамен.

При подготовке программы дисциплины, силлабуса обсуждали материалы по биологической безопасности со специалистами ведущих научно-исследовательских институтов, фармацевтических производств Казахстана в этой области: НИИ проблем биологической безопасности в поселке Гвардейский Жамбылской области, Национального научного центра особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева, Карагандинского фармацевтического комплекса, завода ТОО «OtarBioPharm». Программа дисциплины и силлабус интегрированы и разработаны совместно с Санкт-Петербургским химико-фармацевтическим университетом (3).

Опыт проведения лекций, практических занятий показывает, что студенты с интересом изучают данную дисциплину, понимают важность вопросов биобезопасности при производстве биологических препаратов, перспективы развития производства биотехнологических производств. Демонстрация видеофильмов по проблемам биологической безопасности на фармацевтических производствах, технике безопасности и средствах защиты при производстве вакцин, диагностических тестов позволяют студентам хорошо усваивать учебный материал. Студенты проходили производственную практику в НИИ проблем биологической безопасности, заводе ТОО «OtarBioPharm», Карагандинском фармкомплексе, ТОО «Антиген», заводе «Каз-Диа-Тест».

Студенты, специализирующиеся по траектории «Биотехнолог» на 3-м и 4-м курсах в качестве элективных дисциплин, могут выбрать предметы, которые важны в будущей работе биотехнолога биотехнологических фармацевтических производств:

- «Основы стандартизации биологических лекарственных средств»;
- «Основы генной и клеточной инженерии»;
- «Принципы и методы получения биотехнологических/ биологических препаратов»;
- «Промышленная биотехнология»;
- «Введение в биоинженерию»;
- «Основы производства иммунобиологических препаратов».

2. Практика в ТОО «OtarBioPharm» и НИИ проблем биологической безопасности (НИИПББ). На 4-м курсе студенты готовят дипломные работы и проходят производственную практику на биотехнологических фармпроизводствах. Особенно

интересны для студентов практики на заводе ТОО «OtarBioPharm» и ТОО Карагандинском фармацевтическом комплексе (единственном заводе в Казахстане, выпускающем биосимиляры). Туда отбираются лучшие студенты, с учетом результатов успеваемости.

Стоит отметить, что у студентов большой интерес к прохождению практики в ТОО «OtarBioPharm». Они знают, что предприятие было создано в период пандемии коронавируса Covid-19 решением правительства для выпуска иммунобиологических препаратов (вакцин) против особо опасных инфекционных заболеваний по международному стандарту надлежащей производственной практики (GMP), в том числе вакцины против коронавирусной инфекции QazVac.

В настоящее время предприятие оказывает услуги розлива и хранение биопрепаратов.

Во время практики на заводе ТОО «OtarBioPharm» студенты также проходят практику в НИИ проблем биологической безопасности. Обе организации входят в Национальный холдинг «QazBioPharm» и расположены в поселке Гвардейский Кордайского района Жамбылской области.

Студенты по итогам лекций и практических занятий по биологической безопасности, после просмотренных видеоматериалов знают, что в НИИПББ была создана казахстанская вакцина «QazVac», создатели которой были удостоены Государственной премии РК в области науки и техники. В одном из видеофильмов про НИИПББ они узнали, что в РК с помощью правительства США созданы 2 американские лаборатории уровня BSL-3. Одна из них находится в Национальном научном центре особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева, другая – в НИИПББ. Большой интерес у студентов к лаборатории молекулярной биологии и генной инженерии. Лаборатория оснащена современным оборудованием, включая японский электронный микроскоп. В Казахстане немного электронных микроскопов и увидеть бактерии и вирусы через электронный микроскоп можно только в считанных лабораториях страны.

3.ТОО «OtarBioPharm». ТОО «OtarBioPharm» - первый крупный биофармацевтический завод полного цикла в Республике Казахстан. ТОО «Otarbiopharm» входит в состав акционерного общества «Национальный холдинг «Qazbiopharm».

Миссия ТОО «OtarBioPharm»:

- развитие отечественной фармацевтической промышленности;
- повышение квалификации кадров в сфере производства иммунобиологических препаратов;
- снижение зависимости РК от импорта стратегических медицинских и ветеринарных препаратов, предназначенных для профилактики и лечения заболеваний, вызванных патогенами, а также исключения рисков, связанных с завышением стоимости препаратов в период возникновения чрезвычайных ситуаций;
- повышение уровня биологической защищенности страны.

Комитетом медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан товариществу выдан Сертификат соответствия производства лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики Евразийского Экономического Союза №GMP/EAEU/KZ/129-08-2024.

18 ноября 2024 года на биофармацевтическом заводе ТОО «OtarBioPharm» в рамках трансфера технологии начато производство вакцины против ящура крупного рогатого скота, мелкого рогатого скота и свиней.

1. Международное сотрудничество ТОО «OtarBioPharm».

Зарубежные технологи из компании Boehringer Ingelheim Animal Health, Франция, прибывшие на биофармзавод в целях оценки соответствия производства вакцины стандарту надлежащей производственной практики (GMP), высоко оценили организацию работ, в том

числе приемку, объединение, розлив, первичную упаковку, вторичную упаковку и передачу на склад на карантинное хранение и представили свои комментарии касательно производства.

После окончания контроля качества (периода карантинного хранения) вакцина доставлена на специальные склады Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан и весной 2025 года с целью профилактики ящура будет передаваться в регионы страны для вакцинации крупного и мелкого рогатого скота и свиней.

Р апреля 2025 года состоялась рабочая встреча представителей Национального холдинга «QazBioPharm» и французской компании «Boehringer Ingelheim» (BI), в ходе которой обсуждены вопросы сотрудничества в сфере ветеринарной биобезопасности, а также реализации совместного Соглашения о партнерстве и поставках.

В рамках встречи обсужден широкий спектр вопросов таких как проведение совместных тренингов, контроль качества, логистика, техническая поддержка и т.д. Особое внимание было уделено вопросам маркетинга и контроля качества вакцин.

Вместе с тем команда BI предоставила информацию о глобальных вспышках ящура и предложила поддержку в виде обучающих тренингов и обмена аналитическими данными. По итогам встречи Стороны обозначили ключевые направления дальнейшего взаимодействия, включая подготовку к запланированным мероприятиям на 2025-2026 года. Проведение данной встречи стало очередным шагом в развитии устойчивого международного партнерства Холдинга в сфере ветеринарной науки и биологической безопасности.

2. Ярмарка вакансий в КазНМУ и работа студентов в ТОО “OtarBioPharm”.

Для любого современного предприятия по выпуску иммунобиологических препаратов имеет большое значение наличие квалифицированных кадров. Если основной поток работников, занятых на первом производственном комплексе завода, построенном по прямому поручению Президента Республики Казахстан К.К. Токаева – это опытные ученые, специалисты из научно-исследовательского института, которые могут вести собой работу, то на 2-й комплекс биофармзавода планируется привлечь молодых специалистов, только что окончивших обучение.

По приглашению руководства Школы фармации КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова заместитель генерального директора по общим вопросам Ануар Сатыбалдиев, пресс — секретарь Азамат Калтаев приняли участие в «Ярмарке вакансий-2024», организованной КазНМУ в г. Алматы. В ярмарке приняли участие около 30 организаций, половина из которых – представители аптечного бизнеса. Не будет преувеличением, что из числа производственных организаций, где студенты желали бы работать в будущем, представлявший наибольший интерес был биофармзавод — ТОО OtarBioPharm.

И результаты профориентационной работы были положительные. После получения дипломов об окончании университета по специальности «Технология фармацевтического производства» 4 выпускника приступили к работе. И на ярмарке выпускников этого года наибольший интерес выпускников Школы фармации был к ТОО OtarBioPharm. Компания серьезно относится к привлечению лучших выпускников для работы на предприятии. Хорошие условия для выпускников: предоставляется общежитие, хорошая зарплата, интересная работа по специальности на перспективном и современном предприятии.

Заключение

Успешное сотрудничество ведущего медицинского университета Казахстана и крупнейшего биофармацевтического завода страны продолжает развиваться. Кроме прохождения практики студентами университета на предприятии планируется выполнение

дипломных, магистерских работ по биологической безопасности, научное сотрудничество и подготовка методических материалов по биологической безопасности на фармацевтическом производстве.

Список литературы

1. «О биологической безопасности Республики Казахстан». Закон № 122-VII ЗРК от 21 мая 2022 года.
2. Мухитденова А.М., Мухамедиярова С.К., Мухтарова А.Д., Сауранбаева Г.К. «Безопасность биологических препаратов. Проблемы безопасности биоаналогичных препаратов». Сборник материалов XII Международной научно-практической конференции «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике». – Алматы. НАО КазНМУ. 16 ноября 2023 г. – С.167-168.
3. Сулейменов М.К., Албаева Ж.Т., Сулейменова Д.М. Изучение вопросов биобезопасности при подготовке специалистов для биотехнологических фармпроизводств. Материалы международной научной конференции «АСТАНА БИОТЕХ к 30-летию национального центра биотехнологии». Астана. 12-13 сентября 2024. – С.169

BIOSAFETY TRAINING FOR THE PRODUCTION OF IMMUNOBIOPREPARATIONS ON THE EXAMPLE OF TOO “OTARBIOPHARM”

M.K. Suleimenov

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov.
Almaty, Kazakhstan, suleimenov.m@kaznmu.kz

Z.D.Ershebulov

Candidate of Biological Sciences, General Director
OtarBioPharm LLP
Almaty, Kazakhstan, info@otarbiopharm.kz

A.M.Dzhakiyanov

Master of Chemical Sciences, Assistant Professor
Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov.
Almaty, Kazakhstan, dzakiyanov.a@kaznmu.kz

A.D. Mukhtarova

Master of Technical Sciences, Lecturer
Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov.
Almaty, Kazakhstan, mukhtarova.a@kaznmu.kz

S.K. Mukhamediyarova

Master of Technical Sciences, Lecturer
Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov.
Almaty, Kazakhstan, mukhamediyarova.s@kaznmu.kz

A.M. Mukhitdenova

Master of Technical Sciences, assistant
Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov.
Almaty, Kazakhstan, mukhitdenova.a@kaznmu.kz

Annotation. *The work experience of the School of Pharmacy of the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov on training of specialists in the technology of pharmaceutical production, studying the subject “Biological safety in pharmaceutical*

production” is analyzed. Successful cooperation between the University and “OtarBioPharm” LLP in the framework of practice-oriented training of students was analyzed.

Keywords: biosafety, immunobiopreparations, student training, student internships.

УДК 619:616.988 – 053.31:591.4:636.2

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

Научный руководитель – Г.С. Фролов¹

**В.А. Сырова¹, М.А.Ефимова¹, А.И. Трубкин¹, Р.Р. Гизатуллин¹, Т.М. Закиров¹,
Р.З. Хамидуллина²**

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

Р ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»

ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», Научный городок-2, Казань 420075, Республика Татарстан, Россия,
E-mail:vnivi@mail.ru

Аннотация. В работе изложены клинические проявления и морфологические изменения в органах и тканях новорожденных телят, страдающих от вирусной диареи крупного рогатого скота. Обнаружено, что у новорожденных телят заболевание протекает в тяжелой форме, сопровождаясь декомпенсированными повреждениями слизистых оболочек органов пищеварительной системы и развитием вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: вирусная диарея, крупный рогатый скот, аппарат пищеварения, иммунная система, морфология.

Введение

Вирусная диарея крупного рогатого скота представляет собой один из аспектов ветеринарной медицины, однако её значимость в контексте инфекционных заболеваний крупного рогатого скота до сих пор недостаточно изучена. Это связано, прежде всего, с особенностями патогенеза заболевания и разнообразием клинико-морфологических форм его проявления. Клинико-морфологическая картина вирусной диареи у крупного рогатого скота в современных условиях в значительной степени зависит от состояния организма животного и его иммунной системы, которая характеризуется вирусиндуцированной иммуносупрессией. Поэтому возникает необходимость в разработке клинико-морфологических критериев для точной диагностики и повышения эффективности эпизоотологического мониторинга вирусной диареи в популяциях крупного рогатого скота [1].

Целью данного исследования является изучение клинических проявлений и выявление морфологических и морфометрических изменений в органах пищеварительной и иммунной систем при вирусной диарее у новорожденных телят.

Материалы и методы

Исследования проводились в шести хозяйствах Нижегородской области на телятах черно-пестрой породы крупного рогатого скота ($n = 1767$). Для точной диагностики отбирали образцы от больных павших телят и проводили индикацию вирусного антигена методом ИФА. Клинический мониторинг проявлений вирусной диареи у новорожденных телят осуществлялся визуально и с помощью термометрии. Морфологические аспекты заболевания изучались при патологоанатомическом вскрытии павших и убитых животных с последующим отбором патологического материала для гистологического и морфометрического анализа [2].

Патологический материал был собран от павших и убитых телят в возрасте от 2 до 7 дней ($n = 52$) с установленным диагнозом. Для гистологических исследований использовались образцы тонкого и толстого кишечника, тимуса, селезенки и мезентеральных лимфатических узлов. Чтобы определить динамику альтеративно-регенераторных процессов, отобранные образцы подвергались морфометрическому гистологическому анализу. Гистологические препараты готовились по стандартным методикам, а серийные срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Морфометрические исследования проводились с использованием методики подсчета с наложением окулярной сетки Г.Г. Автандилова. Все полученные данные обрабатывались с помощью методов математической статистики в программе Microsoft Excel.

Результаты исследований

Вирусная диарея у крупного рогатого скота проявляется у новорожденных телят как системные поражения эпителиальных тканей, особенно в области пищеварительного тракта, что приводит к выраженной желудочно-кишечной симптоматике [3].

Клиническая картина: Исследования показывают, что влияние вируса на новорожденного теленка можно обнаружить уже при его рождении. Внешние клинические признаки внутриутробного инфицирования варьируются от эрозий и покраснения носового зеркала до серьезных аномалий, таких как атрезия анального отверстия и недоразвитие нижней челюсти. Обычно в течение первых 24 часов после рождения у телят на носовом зеркале появляются эрозии, а затем наблюдаются признаки диареи и легкого угнетения. Спустя сутки после появления первых симптомов диареи степень угнетения усиливается, проявляются признаки обезвоживания, а также эрозии на носовом зеркале и слизистых оболочках носа и рта, при этом температура тела остается в пределах нормы. На вторые сутки в фекалиях телят начинают появляться примеси крови, слизи и пузырьки зловонных газов; резко усиливаются признаки дегидратации и токсикоза, температура тела повышается до 40,5-41,5 °C. В 44% случаев у телят наблюдаются парезы задних конечностей, потеря кожной чувствительности и нарушения координации движений, что свидетельствует о поражении центральной нервной системы. На 4-5-й день заболевания животные могут впадать в коматозное состояние и погибать. При длительном течении болезни телята теряют вес, на их коже появляются alopecии на задних конечностях и подгрудке, а диарея становится перемежающейся и постепенно прекращается [4].

Если телята выздоравливают, они могут испытывать плохой рост и кратковременные эпизоды диареи в течение 25-60 дней после болезни.

Патологоанатомическая картина: Патологоанатомические изменения в органах пищеварительного аппарата при вирусной диарее у новорожденных телят характеризуются катарально-эрозивным абомазоэнтероколитом. Гистологические изменения в тонком кишечнике описываются как катарально-десквамативный энтерит с геморрагическими проявлениями. Толщина слизистой оболочки уменьшается в 5,2 раза по сравнению со здоровыми животными, достигая $218,26 \pm 7,8$ мкм.

Интенсивность регенераторных процессов в системе крипта-ворсинка слизистой оболочки тонкого кишечника при вирусной диарее характеризуется соотношением цитоплазмы к ядру (ЦЯО). Это соотношение составляет 3,09 в клетках крипт, 2,63 на основании ворсинок, 3,4 на боковых поверхностях ворсинок и 4,36 на вершинах ворсинок. Таким образом, процессы регенерации при вирусной диарее выражены слабо и не способны компенсировать повреждения.

В толстом кишечнике при вирусной диарее наблюдается эрозивный колит. Толщина слизистой оболочки составляет $103,65 \pm 26,1$ мкм. На слизистой оболочке толстого кишечника обнаруживаются эрозии и язвы, что при гистологическом исследовании проявляется тотальным разрушением структуры слизистой и подслизистого слоя с обильным выходом компонентов крови в просвет кишечника.

Показатели регенерации в толстом кишечнике свидетельствуют о полном отсутствии обновления поврежденных клеток крипт. ЦЯО в фундальных клетках крипт и их боковой поверхности высокое и составляет 3,33, тогда как в клетках устья крипт это значение равно 2,63.

При гистологическом исследовании органов иммунной системы телят чернопестрой породы, инфицированных вирусом диареи крупного рогатого скота, наблюдаются морфологические изменения, характерные для вторичного иммунодефицита и выраженной вирусиндуцированной иммуносупрессии: акцидентальная трансформация тимуса, обеднение функционально значимых структур органов иммунной системы лимфоидными клетками с компенсаторным разрастанием соединительнотканых структур.

При гистологическом исследовании в тимусе телят выявляются стойкие и характерные изменения, определяемые как акцидентальная трансформация, преимущественно в 1У-У фазах (рис. 2А). При этом выявляется утолщение капсулы тимуса за счет соединительной ткани с развитием мукоидного набухания волокнистых структур и составляет $227,75 \pm 54,90$ мкм. Отходящие септы имеют толщину $71,32 \pm 2,20$ мкм, формируют дольки малого размера (длиной $603,83 \pm 43,0$ мкм и шириной $230,99 \pm 8,0$ мкм) и неправильной формы, что указывает на гипоплазию органа.

Плотность расположения лимфоцитов и в корковом, и в мозговом веществах полностью уравнивается, что морфологически проявляется почти полным стиранием границы между ними. Толщина коркового вещества составляет $56,32 \pm 5,50$ мкм, а мозгового – $141,49 \pm 3,70$ мкм. Соотношение коркового и мозгового веществ – 1:2,5. Лимфоциты в дольках концентрируются вокруг телец Гассалья. Тельца Гассалья формируются в различных участках долек в виде грубых серповидных образований, окруженных ретикулоэпителиоцитами, и подвергаются кальцинозу. Их количество составляет $13,0 \pm 1,1$ на дольку. Ближе к периферии долек и вокруг кровеносных сосудов в большом количестве выявляются лимфоидные клетки, подвергающиеся деструктивным изменениям и гибели по пути некроза и апоптоза, что морфологически проявляется в виде обширных участков с малым количеством клеток и наличием апоптозных телец. Доля полей апоптоза и некроза составляла $42,0 \pm 1,3\%$, а их общая площадь на одну дольку – $2665,51 \pm 0,6$ мкм².

При гистологическом исследовании селезенки телят отсутствуют четко сформированные зоны белой пульпы. Их доля составляет $5,74 \pm 0,9\%$. Лимфоидные узелки находятся в стадии формирования. Лимфоциты рассеяны в виде редких диффузных инфильтратов. Т-лимфоциты, ввиду минимальной интенсивности их заселения из тимуса, формируют узкие ($46,42 \pm 2,5$ мкм) периартериоллярные Т-зависимые зоны. Лимфатические фолликулы имеют диаметр $39,62 \pm 4,4$ мкм с редким заселением В-клетками при отсутствии герминативных центров. В пульпе селезенки отмечается преобладание клеток ретикулярного ряда и пролиферация соединительнотканых элементов, что проявляется

увеличением толщины трабекул и капсулы, которые составляли $95,02 \pm 4,4$ и $152,2 \pm 13,3$ мкм соответственно.

В мезентериальных лимфатических узлах телят наблюдается картина уменьшения размеров иммунологически функциональных структурных компонентов и серозного лимфаденита. Так, корковое вещество имеет толщину $600,6 \pm 12,1$ мкм, а мозговое вещество – $730,0 \pm 15,7$ мкм. Лимфатические фолликулы не имеют четких очертаний, клетки расположены рыхло без формирования герминативных центров. Площадь лимфатических фолликулов составляла $5865,32 \pm 35,1$ мкм² или $0,75 \pm 0,001\%$ от общей площади лимфатического узла.

В мозговом веществе лимфоидная ткань частично подвергается жировой метаплазии, доля которой относительно паренхимы всего лимфатического узла составляет $0,309 \pm 0,001\%$.

В пульпе лимфатических узлов регистрируется острая застойная гиперемия капиллярной сети подкапсулярных и мозговых синусов с диапедезом эритроцитов. Кровеносные сосуды резко инъецированы кровью с явлениями сладжирования форменных элементов.

Заключение

В современных условиях изменились клинические и морфологические проявления вируса диареи в популяции крупного рогатого скота. Заболевание стало чаще встречаться у новорожденных телят, а патологические изменения иногда формируются еще в антенатальный период, что приводит к уродствам, тяжелому течению болезни и гибели животных в первые дни жизни. Характер клинической картины и патоморфологических изменений в органах и тканях напрямую зависит от состояния иммунной системы. Наши исследования показывают, что в условиях промышленного животноводства у телят наблюдается выраженная иммунокомпрометация, что проявляется в уменьшении количества иммуноактивных клеток в лимфоидных органах и увеличении стромальной ткани. Значительный иммунодефицит препятствует запуску регенерационных процессов, что вызывает быстрое развитие декомпенсации повреждений слизистых оболочек органов пищеварения из-за вируса диареи. Таким образом, вирус диареи крупного рогатого скота подавляет как процессы регенерации, так и иммунную защиту, что приводит к более тяжелому течению заболевания и повышенному уровню летальности [4].

Литература

1. Лутфуллин, М.Х. Инвазионные болезни молодняка жвачных животных в РТ / М.Х. Лутфуллин, А.И. Трубкин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2022. – 134 с.
2. Садыков, Н.И. Ветеринарная санитария / Н.И. Садыков, Д.Н. Мингалеев, Р.Х. Равилов [и др.]. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. – 288 с.
3. Трубкин, А.И. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А.И. Трубкин, М.Х. Лутфуллин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2022. – 177 с.
4. Трубкин, А.И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни / А.И. Трубкин, Т.М. Закиров, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская ГАВМ, 2021. – 94 с.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATION OF CATTLE VIRUS DIARRHEA IN NEWBORN CALVES

V.A. Syrova¹, G.S. Frolov¹, A.I. Trubkin¹, R.R. Gizatullin¹, T.M. Zakirov¹,
R.Z. Khamidullina²

¹FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after
N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

²FSBSI «Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety» (FSBSI
«FCTRBS-ARRVI»),

Nauchny Gorodok-2, Kazan, 420075, Tatarstan, Russia,

E-mail: vnivi@mail.ru

Abstract. *Clinical scheme and morphological changes in organs and tissues of newborn calves at cattle virus diarrhea is presented. Marked clinical course of disease in newborn calves with development of decompressed injuries of mucosal membranes of digestive organs and secondary immunodeficiency has been found.*

Keywords: *cattle virus diarrhea, cattle, digestive apparatus, immune system, morphology.*

УДК 578.81

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИОФАГОВ ПРОТИВ ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ ENTEROCOCCUS CECORUM

¹Н. Б. Татришвили, ¹С. Г. Ригвава, ¹М. Г. Годердзишвили, ²Р. С. Саттарова

¹Магистр, лаборант. Институт микробиологии, вирусологии и иммунологии им. Г. Элиава.
Г. Тбилиси, Грузия. Ninotatrishvili7777@gmail.com

¹Доктор биологических наук, ведущий ученый. Институт микробиологии, вирусологии и
иммунологии им. Г. Элиава. Г. Тбилиси, Грузия. srigvava@pha.ge

¹Доктор биологических наук, руководитель лаборатории общей микробиологии.
Институт микробиологии, вирусологии и иммунологии им. Г. Элиава. Г. Тбилиси, Грузия.
mgoderdzishvili@pha.ge

²Кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник. Казахский научно-
исследовательский ветеринарный институт. Г. Алматы, Казахстан
ranosaitomarovna@gmail.com

Аннотация. *Целью исследования было выделение и характеристика бактериофага против патогенных Ent. Cecorum (ЕС), являющихся одним из важнейших возбудителей различных болезней опорно-двигательной системы у домашней птицы. Важные особенности данной инфекции-быстрое распространение по стаду и резистентность ко многим антимикробным препаратам. Известно, что растущая устойчивость к антибиотикам, используемым в сельском хозяйстве, вызывает интерес к фагам, как к альтернативе антимикробной терапии.*

В рамках исследования были проведены заборы проб сточных вод реки Куры. В результате чего выделен фаг vB_ЕC-25, который показал высокую литическую активность и специфичность к патогенному ЕС. Была изучена стабильность vB_ЕC-25 к изменению pH и температуре. Изучение данного фага продолжается.

Ключевые слова: *Enterococcus cecorum, бактериофаг, фаготерапия.*

Введение

Первоначально ЕС был описан, как представитель нормальной микрофлоры кишечника птиц, в последствие же это мнение было пересмотрено, так как выяснилось, что многие штаммы ЕС являются патогенными для птиц. Данные патогенные штаммы вызывают следующие болезни – спондилиты, некрозы головки бедренной кости, артриты и остеомиелиты. Птица, как правило, заражается этими штаммами при употреблении комбикорма. Предположительно распространение инфекции ЕС происходит в следствие ослабление иммунитета птицы, при котором патогенные штаммы могут нарушать эпителиальные ткани кишечника с помощью различных механизмов и проникнуть через кровь и лимфу в другие органы организма птицы. (рис. 1) [1] Некоторые авторы предполагают, что заражение может происходить воздушно-капельным путем, при перемещении пыли. Сложно с точностью определить, как именно заражается птица, возможно источником является и родительское стадо. [2]

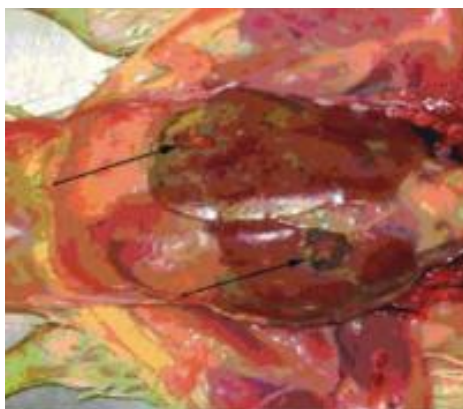


Рисунок 1 – Поражение при септической стадии, перикардит и фиброзный некроз печени(стрелки) у бройлера. Возбудитель ЕС. [1]

Отдельно хотелось бы отметить, что не смотря на редкие заражения ЕС людей, такие случаи все-таки фиксируются. По сведениям ученых из США к 2020 было зафиксировано всего 6 случаев заражения этим видом микроба людей. Американские ученые проследили и изучили течение болезни у пожилой женщины. У женщины был выраженный сосудистый анамнез, боли в эпигастрии и диарея с последующим ознобом. У нее случился приступ кровавой диареи. Этот случай уникален, поскольку это первый задокументированный случай заражения человека ЕС в Соединенных Штатах [3]. В 2022 же году 51-летний мужчина скончался в следствии молниеносной пурпуры, вызванной ЕС (рис. 2) [4].



Рисунок 2 – Пациент с молниеносной пурпурой, вызванной ЕС [4]

При проведении генетического анализа было выявлено, что большинство патогенных штаммов ЕС генетически связаны между собой и имеют несколько предполагаемых генов вирулентности, за счет чего они обладают повышенной устойчивостью к противомикробным препаратам [2].

В связи с распространением антибиотико-резистентных штаммов среди животных, а также птиц все большую популярность набирает фаготерапия. Нужно отметить, что дело не только в распространении штаммов устойчивых к антибиотикам, но и к более осознанному подходу и пониманию роли микробиоты в здоровье человека, животного и птицы. Так как при применении фагов здоровая микрофлора организма не нарушается. Это объясняется специфичностью бактериофагов к определённым видам и даже штаммам бактерий.

Материалы исследований

У фаготерапии есть множество преимуществ.

Таблица 1 – Сравнительная таблица бактериофагов и антибиотиков

Показатели	Бактериофаги	Антибиотики
Развитие резистентности микроорганизмов	Редко	Часто
Специфичность	Высокая	Низкая
Воздействие на микрофлору организма	Нет	Разрушают и подавляют
Иммунитет	Модулирует	Подавляют
Токсичная реакция	Нет	Возможно
Аллергическая реакция	Нет	Возможно
При беременности	Применяют	Ограниченно
Противопоказания	Нет	Возможно
Возможность применения с другими терапевтическими препаратами, в том числе и с антибиотиками	Возможно	Ограниченно
Применение в целях профилактики	Возможно	Нет
Спектр действия	Широкий	Инфицирует строго определенный вид бактерий
Примечание – Корреляция между антибиотикорезистентностью и фагочувствительности не наблюдается!!!!		

Необходимо отметить тот факт, что при изучении научных статей не было найдено какой-либо информации о фагах активных к *Enterococcus* *secorum*. Что делает нашу работу еще более интересной и актуальной.

Результаты исследований

В институте микробиологии, вирусологии и иммунологии им. Г. Элиава был выделен и изучен бактериофаг названный *vB_EC-25*, который активен к патогенным штаммам ЕС. Рост данного штамма на кровяном агаре слабый и представляет собой мелкие колонии, что и показано на рисунке 3.



Рисунок 3 – Рост ЕС на кровяном агаре

Фаг *vB_EC-25* был получен в результате неоднократных посевов в сточные воды реки Куры [5].

vB_EC-25 характеризуется высокой специфичностью. На чашках Петри фаг *vB_EC-25* образует мелкие светлые бляшки. (рис. 4)

С помощью электронного микроскопа было установлено, что он принадлежит к семейству Siphoviridae. На рисунке 5 – увеличение 50 000x160 000 (длина масштабной линии на фото соответствует 100nm).

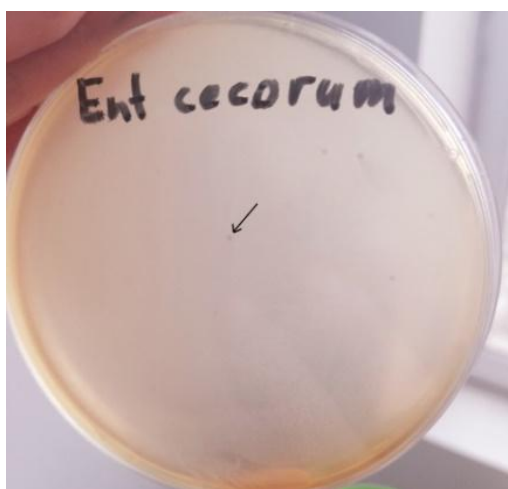


Рисунок 4- Бляшки характерные для vB_EC-25.

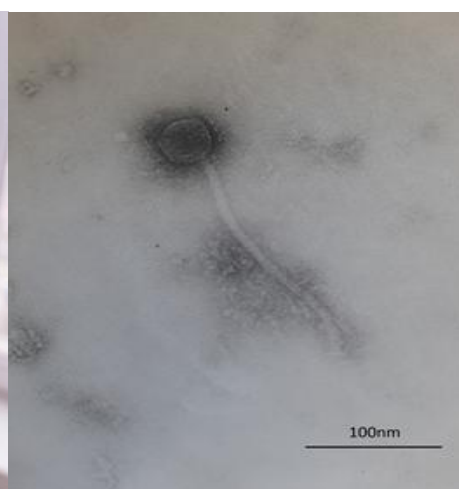


Рисунок 5.- vB_EC-25.

Заключение

Была изучена стабильность бактериофага vB_EC-25 к изменениям различных условий среды, а именно температуре и pH. В ходе исследования было обнаружено, что vB_EC-25 стабилен в течении 4-часовой инкубации при 45⁰С, активность фага vB_EC-25 наблюдалась и после 24-х часовой инкубации при температуре 45⁰С и 65⁰С. При pH=12 vB_EC-25 сохраняет активность, которая резко падает при pH = 3. После 4-х часовой инкубации был зафиксирован титр фага равный 1×10³ БОЕ/мл. Все тесты на стабильность были повторены три раза.

Работа над фагом vB_EC-25 продолжается.

Список литературы

1. Горфункель Е.П., Тюрина Д.Г., Ильина Л. А., Дубровин А.В., Йылдырым Е. А., Филиппова В.А. // Enterococcus cecorum – новая угроза промышленному птицеводству. – 2020. – 7с.
2. Хошафян Л.С., Дорофеева С.Г., Щукин К.И. // Enterococcus cecorum – причина патологий конечностей у цыплят-бройлеров. Практическое решение при однократном курсе антибиотикотерапии. – 2022 - №7-8. – С. 79-85.
3. Alexander D Lake, Ryan Fields, Francia Guerrero, Yousef Almuzaini, Koravangala Sundares, Joseph Staffett // Case of Enterococcus cecorum Human Bacteremia, United States. – 2020.
4. Alexia Lundy, Aurore Claudinon, Jo-Anna Tirolien, Gaëtan Plantefève, Damien Contou // Purpura fulminans due to Enterococcus cecorum in an asplenic patient. – 2022.
5. S. Rigvava, I Kusradze, I. Tchgonia, N. Karumidze, T. Dvalidze, M. Goderdzishvili // Novel lytic bacteriophage vB_GEC_EfS_9 against Enterococcus faecium. – 2022.

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF BACTERIOPHAGES AGAINST PATHOGENIC STRAINS OF ENTEROCOCCUS CECORUM

¹Nino Tatrishvili, ¹Sophio Rigvava, ¹Marina Goderdzishvili, ²Rano Sattarova

¹Master, laboratory assistant. G. Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology. Tbilisi, Georgia, ninotatrishvili7777@gmail.com

¹PhD, Leading Scientist. G. Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology. Tbilisi, Georgia, srigvava@pha.ge

¹PhD, Head of Laboratory of General Microbiology. G. Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology. Tbilisi, Georgia, mgoderdzishvili@pha.ge

²Candidate of veterinary sciences, leading researcher. Kazakh Scientific Research Veterinary Institute. Almaty, Kazakhstan. ranosaitomarovna@gmail.com

Annotation. The goal of research was to isolate and characterize bacteriophage against pathogenic strains of Enterococcus cecorum (EC), which is among the main bacterial pathogens responsible for musculoskeletal diseases in poultry. Important features of this infection are rapid spread throughout the flock and resistance to many antibacterial drugs. The growing resistance to antibiotics widely used in agriculture has led to increased interest in phages as an alternative to antimicrobial therapy.

As part of study, we collected wastewater samples from the Kura River and successfully isolated a phage vB_EC-25 that exhibited high lytic activity and specificity against pathogenic

EC. The stability of vB_EC-25 was investigated to changes in pH and temperature. The study of this page is continuing.

Keywords: Enterococcus cecorum, bacteriophage, phage therapy.

УДК 576.54

РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПОЛУЧЕНИЯ ТРЕХМЕРНЫХ КУЛЬТУР КЛЕТОК

А.А. Терейбай

Магистр биологии, младший научный сотрудник

ТОО Научно – исследовательский институт проблем биологической безопасности
п.г.т. Гвардейский

А.К. Наханов

Кандидат биологических наук, заведующий лабораторией

ТОО Научно – исследовательский институт проблем биологической безопасности
п.г.т. Гвардейский

С.К. Коканов

Кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

ТОО Научно – исследовательский институт проблем биологической безопасности
п.г.т. Гвардейский

Л.Г. Мраховская

Старший лаборант

ТОО Научно – исследовательский институт проблем биологической безопасности
п.г.т. Гвардейский

Аннотация. В данной статье представлены результаты подбора оптимальных параметров получения трехмерных культур клеток BSR. На основании результатов сравнительного исследования различных параметров культивирования, подобрана питательная среда, определена оптимальная посевная концентрация 0,200.

Ключевые слова: 3D культура клеток, клеточная линия BSR, сфероиды.

Введение

В последние десятилетия новые вирусные инфекции стали глобальной проблемой во всем мире. Быстрое и широко распространение болезни COVID-19 повлияло на экономику и человеческую деятельность во всем мире, подчеркивая уязвимость человека к инфекционным заболеваниям и необходимости разработать и оптимизировать технологии для их решения.

Исследователи в области наук о жизни часто используют культуры клеток млекопитающих в качестве инструмента для открытия лекарств, включая производство вирусных вакцин [1, 2]. По сравнению с традиционными системами использования 2D-культур клеток, трехмерная (3D) клеточная культура может служить лучшей модельной системой для разработки вакцин, обеспечивая микросреду, которая воспроизводит физиологические условия реальных клеток, позволяя лучше идентифицировать токсичность и другие нежелательные проблемы на ранних этапах разработки лекарств [3].

2D-клеточные культуры лишь частично демонстрируют морфологию и биохимические поведения, необходимые для вирусной инфекции будучи неспособными имитировать тонкости микроокружения *in vivo* [4]. Эти ограничения могут быть устранены с помощью 3D-культур, которые создают тканеспецифическую микросреду,

имитирующую микроархитектуру *in vivo*: кислород, градиенты питательных и метаболических отходов, взаимодействия клетки с другими клетками, между клетками и внеклеточными матриксами (ECM). 3D-клеточная культура генерирует физиологически значимые модели, которые могут быть использованы для открытия лекарств и высокопроизводительного скрининга и, таким образом, могут служить альтернативным методом изучения репликации вируса, преодолевая различия между обычной клеточной культурой и моделями *in vivo* [5-7].

С начала 1940-х годов культивирование клеток является бесценной моделью при изучении различных вирусных заболеваний [8, 9]. Традиционная 2D-клеточная культура неточно отражает эффекты физиологически значимой среды, поскольку они не способствуют соответствующим взаимодействиям между клетками и клетками окружающей средой. Эта неспособность уловить тонкости микросреды *in vivo* не позволяет 2D-клеточным культурам демонстрировать необходимые свойства нативных тканей, необходимые для стандартных механизмов заражения вирусом, тем самым способствуя высокой частоте неудач открытия лекарств и разработки вакцин [10-13].

Многочисленные исследования между монослоями 2D-клеток и 3D-клеточными агрегатами показало, что последние были лучшими предикторами реакции на лекарства *in vivo*. Такие доклинические модели могут более точно прогнозировать клинические результаты, экономя как время, так и затраты в процессе разработки вакцины [14-18].

Поэтому, создание трехмерной клеточной системы может стать важной моделью при тестировании реакции на биологические препараты, следовательно, станут незаменимыми для многих областей биомедицинских исследований [19]. Они содержат различные типы клеток и помогают преодолеть многие ограничения традиционных методов двухмерного культивирования клеток. Также трехмерные модели клеточных культур могут заменить эксперименты на животных, что является очень важным шагом на пути к клиническим испытаниям биопрепаратов. Кроме того, они ускорят исследования в области разработки лекарств/вакцин для вновь появляющихся вирусов [20].

Культивирование трехмерной модели необходимо при скрининге лекарств, который требует быстрой и надежной технологии, поддающихся достоверному анализу. Кроме того, 3D-модели тканей могут обеспечить понимание сложных взаимодействий между вирусами и их клетками-хозяевами, которые могут быть полезны в процессе разработки вакцины [21,22].

Материалы и методы

Культуру клеток BSR размораживали в водяной бане при температуре 37°C. Приготовили ростовую питательную среду DMEM с добавлением 10% фетальной сыворотки (Capricorn) и 6% глутамином (Sigma). Размороженную клеточную суспензию перенесли в культуральный флакон площадью 300 см². Для получения сфероидов использовали спинер объемом 175 мл фирмы Corning. С целью подбора оптимальной питательной среды использовали DMEM, EMEM и ПСП (НИИПББ),

При определении оптимальной посевной концентрации клетки сеяли в спинеры в различных концентрациях 100, 150 и 200 кл/мл.

Результаты исследований и их обсуждение

Для определения оптимальной питательной среды для культивирования клеток BSR использовали различные по составу питательные среды ПСП, DMEM и EMEM. Результаты культивирования на различных питательных средах отражены на рисунке 1. При этом показано, что по ростовым показателям оптимальной средой является питательная среда DMEM.

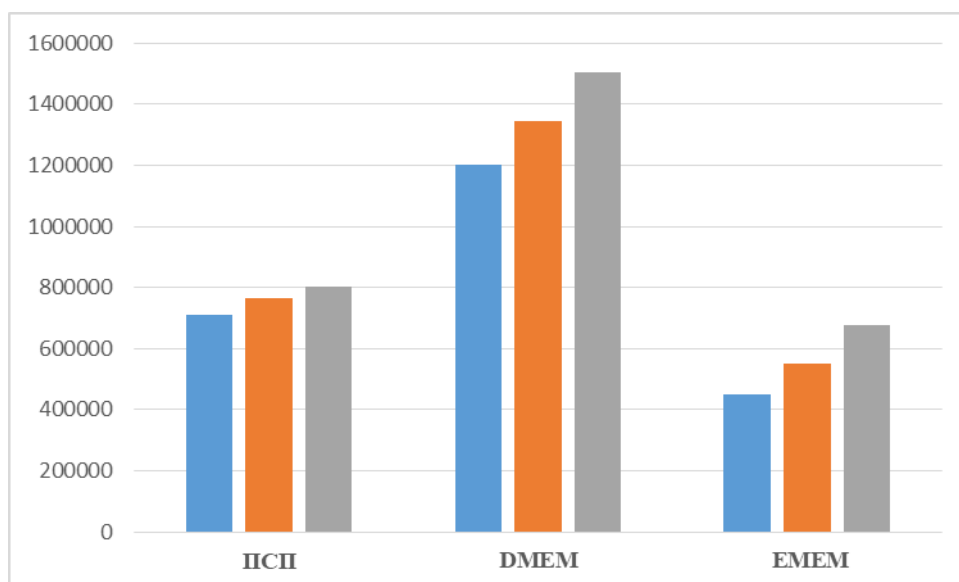
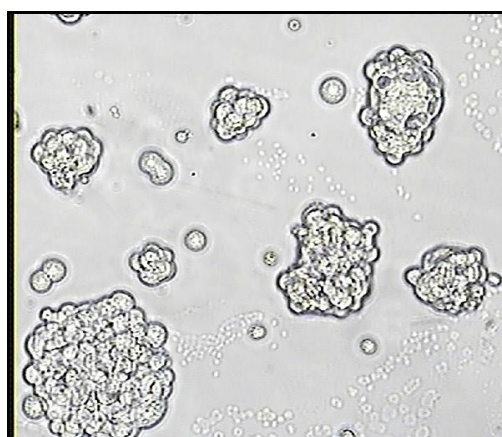
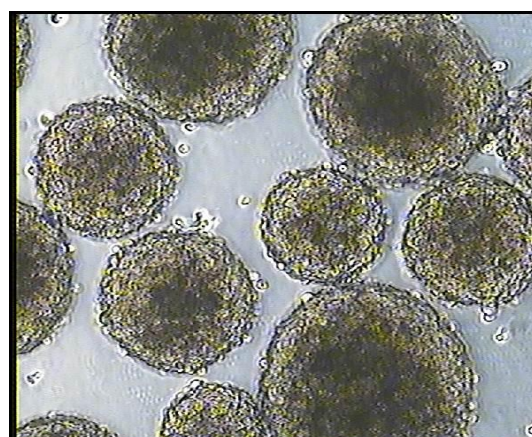


Рисунок 1 – Результаты культивирования клеток на различных средах

Как видно из гистограммы при культивировании культуры клеток высокая пролиферативная активность наблюдалось на питательной среде DMEM. На питательных средах EMEM и ПСП сфероиды образовались на 5 сутки культивирования. Параллельно определяли оптимальную посевную концентрацию 0,100 кл/мл, 0,150 кл/мл, 0,200 кл/мл. При посевной концентрации 0,100 кл/мл сфероиды образовались на 6 сутки, а при концентрации 0,150 кл/мл на 5 сутки культивирования, при концентрации 0,200 кл/мл сфероиды образовались уже на 3 сутки что является оптимальной посевной концентрацией. В результате была определена оптимальная питательная среда DMEM при посевной концентрации 0,200 кл/мл.



1 сутки культивирования



3 сутки культивирования

Рисунок 2 – Результаты культивирования клеток в форме сфероидов

Как видно на рисунке 2 на 1 сутки культивирования были получены сфероиды различных размеров и формы. На третьи сутки культивирования можно наблюдать реорганизацию клеток в сфероид.

В результате исследования установлено, что для формирования крупных сфероидов с хорошей пролиферативной активностью оптимальной является посевная концентрация

200x10⁵ кл/мл, индекс пролиферации клеток в сфероиде превышал 3,5 раза. Также сформированные сфероиды имели высокий процент жизнеспособности до 98 % на 3-е сутки культивирования.

Заключение

По литературным данным известно, что традиционная монослойная культура клеток не способна уловить тонкости микросреды *in vivo* и не позволяет демонстрировать свойства нативных тканей, необходимые для заражения вирусом. Трехмерные модели культур клеток имитируют основные характеристики тканей, такие как взаимодействие вируса и хозяина *in vivo* [19]. Это система помогает быстро реагировать на новые вирусы, установить надежную оценку патфизиологии и способствовать терапевтической оценке лекарственных средств. Поэтому, данная технология культивирования клеток может использоваться при изучении различных вирусов, что позволяет более точно моделировать поведение вируса в живой системе [20-22].

Список литературы

1. Hu, W.-S. Overview of cell culture processes // Cell Culture Bioprocess Engineering (Boca Raton: CRC Press) – 2020. – P. 1–35.
2. Ryan, J.A. Introduction to Animal Cell Culture. Available online at: <https://www.corning.com/catalog/cls/documents/application-notes/CLS-AN-042.pdf> (accessed August 20, 2020).
3. Ravi, M., Paramesh, V., Kaviya, S. R., Anuradha, E., and Paul Solomon, F. D. 3D cell culture systems: advantages and applications. // J. Cell. Physiol. – 2015. – Vol. 230. – P. 16–26. Doi: 10.1002/jcp.24683.
4. Rosellini, A., Freer, G., Quaranta, P., Dovere, V., Menichini, M., Maggi, F., et al. Enhanced in vitro virus expression using 3-dimensional cell culture spheroids for infection. // J. Virol. Methods. – 2019. – Vol. 265. – P. 99–104. doi: 10.1016/j.jviromet.2018.12.017.
5. Langhans, S. A. (2018). Three-dimensional in vitro cell culture models in drug discovery and drug repositioning. Front. Pharmacol. 9:6. doi: 10.3389/fphar.2018.00006.
6. D'Aiuto, L., Naciri, J., Radio, N., Tekur, S., Clayton, D., Apodaca, G., et al. 2018. Generation of three-dimensional human neuronal cultures: application to modeling CNS viral infections. Stem Cell Res. Ther. 9:134. doi: 10.1186/s13287-018-0881-6.
7. Rosellini, A., Freer, G., Quaranta, P., Dovere, V., Menichini, M., Maggi, F., et al. Enhanced in vitro virus expression using 3-dimensional cell culture spheroids for infection. // J. Virol. Methods. – 2019. – Vol. 265. – P. 99–104. doi: 10.1016/j.jviromet.2018.12.017.
8. Andersen, T.; Auk Emblem, P.; Dornish, M. 3D cell culture in alginate hydrogels. // Microarrays. – 2015. – Vol. 4. – P. 133–161.
9. Centeno, E.G.Z.; Cimarosti, H.; Bithell, A. 2D versus 3D human induced pluripotent stem cell-derived cultures for neurodegenerative disease modeling. // Mol. Neurodegener. – 2018. – Vol. 13. – P. 27.
10. Luisa Klemke, Joshua P. Blume, Tiago De Oliveira and Ramona Schulz-Heddergott. Preparation and Cultivation of Colonic and Small Intestinal Murine Organoids Including Analysis of Gene Expression and Organoid Viability.
11. Lee, J.; Lilly, G.D.; Doty, R.C.; Podsiadlo, P.; Kotov, N.A. In vitro toxicity testing of nanoparticles in 3D cell culture. Small. – 2009. – Vol. 5. – P. 1213–1221.
12. Edmondson, R.; Broglie, J.J.; Adcock, A.F.; Yang, L.J. Three-dimensional cell culture systems and their applications in drug discovery and cell-based biosensors. Assay Drug Dev. Technol. – 2014. – Vol. 12. – P. 207–218.

13. Nathan Lawko, Charlie Plaskasovitis, Carling Stokes, Laila Abelseth, Ian Fraser, Ruchi Sharma, Rebecca Kirsch, Misha Hasan, Emily Abelseth and Stephanie M. Willerth. 3D Tissue Models as an Effective Tool for Studying Viruses and Vaccine Development.
14. Wallach, T. E. and Bayrer, J. R. Intestinal Organoids: New Frontiers in the Study of Intestinal Disease and Physiology. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2017. – Vol. 64 (2). – P. 180-185.
15. Peng, W., Datta, P., Ayan, B., Ozbolat, V., Sosnoski, D., and Ozbolat, I. T. 3D bioprinting for drug discovery and development in pharmaceuticals. 3D bioprinting for drug discovery and development in pharmaceuticals. // Acta Biomater. – 2017. – Vol. 57. – P. 26–46.
16. Zhu, X., and Ding, X. Study on a 3D hydrogel-based culture model for characterizing growth of fibroblasts under viral infection and drug treatment. // SLAS Discov. – 2017. – Vol. 22. – P. 626–634.
17. Cairns, D. M., Rouleau, N., Parker, R. N., Walsh, K. G., Gehrke, L., and Kaplan, D. L. A 3D human brain-like tissue model of herpes- induced Alzheimer's disease. // Sci. Adv. – 2020. 6:eaay8828.
18. Takayama, K. Trends in pharmacological sciences in vitro and animal models for SARS-CoV-2 research trends in pharmacological sciences. // Trends Pharmacol. Sci. – 2020. – Vol. 41. – P. 513-517.
19. He, B., Chen, G., and Zeng, Y. Three-dimensional cell culture models for investigating human viruses. // Virol. Sin. – 2016. – Vol. 31. – P. 363–379.
20. Lv, D.; Hu, Z.; Lu, L.; Lu, H.; Xu, X. Three-dimensional cell culture: A powerful tool in tumor research and drug discovery (Review). Oncol. Lett. – 2017. – Vol. 14. – P. 6999–7010.
21. Bhowmick, R., Derakhshan, T., Liang, Y., Ritchey, J., Liu, L., and Gappa-Fahlenkamp, H. A three-dimensional human tissue-engineered lung model to study influenza a infection. // Tissue Eng. Part A – 2018. – Vol. 24. – P. 1468–1480.
22. Cairns, D. M., Rouleau, N., Parker, R. N., Walsh, K. G., Gehrke, L., and Kaplan, D. L. (2020). A 3D human brain-like tissue model of herpes- induced Alzheimer's disease. Sci. Adv. 6:eaay8828. Doi: 10.1126/sciadv.aa y8828

OPTIMIZATION OF INACTIVATION CONDITIONS FOR INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS VIRUS

R.T. Abitayev

Master of Biology, Senior Researcher, «Research Institute for Biological Safety
Problems»,

Guardeyskiy, Kazakhstan, r.abitaev@biosafety.kz

A.K. Kurmasheva

Master of Natural Sciences, Researcher, «Research Institute for Biological Safety
Problems»,

Guardeyskiy, Kazakhstan, a.kurmasheva@biosafety.kz

Ye.A. Bulatov

Candidate of Biological Sciences, Professor, Head of Laboratory, «Research Institute for
Biological Safety Problems»,

Guardeyskiy, Kazakhstan, ye.bulatov@biosafety.kz

Abstract. *This study presents the development of optimal conditions for the inactivation of the infectious bovine rhinotracheitis virus using a 5% formaldehyde solution and beta-propiolactone. The research aimed to identify conditions ensuring complete virus inactivation while preserving its immunogenic properties and minimizing toxicity. The results demonstrated*

that formaldehyde at a concentration of 0.2%, with an exposure time of 24 hours at +37°C, achieved complete virus inactivation while maintaining its antigenic activity. In contrast, beta-propiolactone exhibited lower efficiency, requiring a longer exposure time (at least 36 hours).

Keywords: infectious bovine rhinotracheitis, virus inactivation, biosafety.

УДК 619:615.284:616.995.1:636.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГЕЛЬМИНТИКОВ ПРИ СМЕШАННОЙ ИНВАЗИИ ЛОШАДЕЙ

Р.Р. Тимербаева, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ,,
г. Казань Россия E-mail: 89033401420@mail.ru

М.Х. Лутфуллин, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры эпизоотологии и паразитологии, ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ,
г. Казань Россия, E-mail: parasitology-kazan@mail.ru

Р.Р. Гиззатуллин, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО КГАВМ,
г. Казань Россия, E-mail: gizzatullin.1987@bk.ru

А.Р. Шагеева, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры терапии, и клинической диагностики с рентгенологией, ФГБОУ ВО КГАВМ,
г. Казань Россия, E-mail: shageeva_1970@mail.ru

А.В. Никитина, студент 5 курса ФВМ ФГБОУ ВО КГАВМ,
г. Казань Россия E-mail: nnv-5555@mail.ru

Аннотация. Изучена сравнительная эффективность некоторых препаратов при нематодозах лошадей в АО «Уфимский конный завод №119» Республики Башкортостан. Испытания препаратов проводили на 36 животных, спонтанно-инвазированных нематодозами. Были сформированы 4 группы (две опытные и две контрольные) по 9 животных в каждой. Животным из первой опытной группе задавали препарат эпримек, а второй опытной группе – универм. Копроскопические исследования проводили гельминтоовоскопическим модифицированным методом Котельникова-Хренова. Установлено, что наиболее высокой антгельминтной эффективностью обладают препараты Эпримек, экстенс- и интенсэ, эффективность которого составляла 100%, соответственно. Экстенсэ эффективность препарата Универм, при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта равнялась 78%, а интенсэ эффективность 92%, при параскариозе экстенсэ эффективность составила 89%, а интенсэ эффективность – 96%.

Ключевые слова: лошади, нематодозы, смешанная инвазия, антигельминтики.

Введение

Гельминтозы – чрезвычайно широко распространенные заболевания животных и человека. Подавляющее большинство из них характеризуются сложными патологическими проявлениями, нередко с тяжелыми последствиями. Значительный ущерб коневодству наносят болезни паразитарной этиологии, среди которых широко распространены стронгилятозы пищеварительного тракта, параскариоз, а также другие кишечные нематодозы.

Паразитарные болезни лошадей регистрируются в форме смешанных инвазий и инфестаций [5].

Применение антигельминтиков является одним из основных мер борьбы с нематодозами лошадей [1,3,4].

Целью нашей работы явилось изучение сравнительной оценки эффективности антигельминтиков, применяемых при смешанной инвазии лошадей в АО «Уфимский конный завод №119» Республики Башкортостан.

Материалы и методы

Работу проводили на базе АО «Уфимский конный завод № 119» Республики Башкортостан и кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ им. Баумана. Для изучения сравнительной оценки эффективности лечебных препаратов, применяли антигельминтные препараты лошадям, инвазированным смешанной инвазией (стронгилятозы пищеварительного тракта+параскариоз), использовали 36 животных. Были сформированы 4 групп (две опытные и две контрольные) по 9 животных в каждой. Антигельминтные препараты задавали согласно инструкциям по их применению. Контрольной группе лошадей инвазированных смешанной инвазией антигельминтные препараты не применяли, но после завершения опыта животные подверглись дегельминтизации. Во второй контрольной группе животные были свободны от гельминтов.

Животным первой группы применяли препарат Эпримек, содержащий в 1 мл в качестве действующего вещества 10 мг эприномектина и вспомогательные вещества до 1 мл, в дозе 1 мл на 50 кг массы животного индивидуально, однократно, внутримышечно из одноразового шприца с соблюдением правил асептики и антисептики в мышцы боковой поверхности шеи сверху от яремного желоба.

Второй группе лошадей назначили препарат Универм в дозе 5 г на 100 кг живой массы животного (0,2 мг/кг по ДВ), перорально с кормом, двукратно, без предварительной голодной диеты.

Изучение сравнительной оценки эффективности антигельминтиков, проводили путем гельминтоовоскопических исследований проб фекалий флотационным методом Котельникова-Хренова с подсчетом яиц в счетной камере ВИГИС.

Микроскопическое исследование препаратов осуществлялось при помощи светового биологического микроскопа Микромед Р-1 с визуализацией при увеличении (объектив x10, окуляр x15).

Показатели экстенсинвазированности (ЭИ) и интенсинвазированности (ИИ) определяли путем подсчета количества яиц нематод в 1 г фекалий используя набор Диапар.

Результаты исследований и обсуждение

Из девяти животных, дегельминтизированных препаратом универм (0,2 мг/кг живой массы животного по ДВ) освободились от нематод Р. Equorum 8 животных и нематод подотряда Strongylata 7 лошадей. Лошади, дегельминтизированные эпримеком (0,2 мг/кг массы животного по ДВ), полностью освободились от нематод полностью, т.е. экстенсэффективность и интенсэффективность антигельминтиков равнялась, 100%, соответственно.

Экстенсинвазированность лошадей первой контрольной группы составила 100%, а интенсинвазированность параскариозом колебалась от 7,6 до 281,2 экземпляров яиц стронгилят желудочно-кишечного тракта, и от 38,0 до 281,2 в 1 г фекалий. Клинический осмотр животных проводили ежедневно. Пробы фекалий брали индивидуально с прямой кишки животного до дегельминтизации, а также через 14 суток после лечения.

Результаты исследований свидетельствуют, что наиболее высокой антигельминтной эффективностью при смешанной инвазии обладает препарат эпримек, экстенсэффективность и интенсэффективность которого составила 100%, соответственно. Препарат Универм против стронгилятозов желудочно-кишечного тракта оказался менее

эффективным, экстенсэффективность, которого равнялась 78%, а интенсэффективность – 92%, при параскариозе экстенсэффективность составила 89%, а интенсэффективность – 96%.

Наши результаты показали, что животные первой опытной группы, подвергнутые дегельминтизации препаратом эпримек полностью освободились от гельминтов, т.е. экстенсэффективность и интенсэффективность антигельминтиков равнялась, 100%, соответственно. Животные второй опытной группы подвергнутые дегельминтизации препаратом универм освободились в количестве восьми, из девяти животных, экстенсэффективность при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта, которого равнялась 78%, а интенсэффективность – 92%, при параскариозе экстенсэффективность составила 89%, а интенсэффективность – 96%, что свидетельствует о высокой антгельминтной эффективности препаратов макроциклических лактонов, обладающие широким спектром действия. Однако инъекционные препараты обладают максимальной эффективностью в отношении двухкомпонентных инвазий.

Заключение

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют, что при изучении сравнительной оценки эффективности антигельминтных препаратов в условиях АО «Уфинский конный завод №116», установлено, что наиболее высокой антгельминтной эффективностью обладают препараты Эпримек, экстенс- и интенсэффективность которого составляла 100%, соответственно. Экстенсэффективность препарата Универм, при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта равнялась 78%, а интенсэффективности – 92%, при параскариозе экстенсэффективность составила 89%, а интенсэффективность – 96%.

Список литературы

1. Логинова О.А. Испытание эффективности антигельминтика «Эпримек» в условиях животноводческого комплекса Псковской области // Ученые записки Витебской государственной академии ветеринарной медицины. Витебск, 2017. Т. 53, Вып. 1. С. 90–93.
2. Латыпов, Д.Г. Паразитарные болезни лошадей / Д.Г. Латыпов, Р.Р. Тимербаева, Е.Г. Кириллов. — 2-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2023. — 128 с.
3. Тимербаева Р.Р. Распространение кишечных нематодозов лошадей в Республике Татарстан // Мат. Науч. Конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2013. – Вып. 14. – С. 394-395.
4. Тимербаева, Р.Р. Стронгилятозы пищеварительного тракта лошадей /Р.Р. Тимербаева, А.Р. Шагеева, Г.С. Фролов // Мат.науч.конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2023. – Вып.24. – С. 470-474.
5. Шодмонов И. Смешанные инвазии лошадей в Республике Таджикистан и эффективность препарата иверсан // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2019. - № 1 (41). – С. 31-35.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF ANTHELMINTICS IN MIXED INVASION OF HORSES

R.R. Timerbaeva, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Epizootology and Parasitology of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine,
Kazan Russia E-mail: 89033401420@mail.ru

M.Kh. Lutfullin, Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the Department of Epizootology and Parasitology, Kazan State Academy of Veterinary Medicine, Kazan, Russia, E-mail: parasitology-kazan@mail.ru

R.R. Gizzatullin, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Epizootology and Parasitology, KSABM, Kazan, Russia, E-mail: gizzatullin.1987@bk.ru

A.R. Shageeva, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy and Clinical Diagnostics with X-Ray, KSAVM, Kazan, Russia, E-mail: shageeva_1970@mail.ru

A.V. Nikitina, 5th year student of the Faculty of Physics and Mathematics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the KSAVM, Kazan, Russia E-mail: nnv-5555@mail.ru

Annotation. *The comparative efficacy of some drugs in equine nematodosis was studied at Ufa Stud Farm No119 of the Republic of Bashkortostan. Tests of the drugs were carried out on 36 animals spontaneously infested with nematodosis. 4 groups (two experimental and two control) of 9 animals each were formed. Animals from the first experimental group were given the drug eprimec, and the second experimental group was given univerm. Coproscopic studies were carried out using the helminth-ovoscopic modified Kotelnikov-Khrenov method. It was established that the highest anthelmintic efficacy was possessed by Eprimec preparations, the extensiveness and intensity efficiency of which was 100%, respectively. The exteninefficacy of Univerm in strongylatosis of the gastrointestinal tract was 78%, and the intensity efficacy was 92%, in parascariasis, the extensiveness was 89%, and the intensity efficacy was 96%.*

Keywords: horses, nematodosis, mixed invasion, anthelmintics.

УДК 619:616-08:616.98:636.8

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАЛЬЦИВИРОЗА КОШЕК

Трубкин А.И., Бережная А.А., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Закиров Т.М.

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
E-mail: Anna_berezhnaya2003@mail.ru

Аннотация. *Кальцивироз — широко распространенное инфекционное заболевание кошек, проявляющееся в типичных случаях повышением температуры, конъюнктивитом, изъязвлением слизистых ротовой и носовой полостей, хромотой. Нами проведено наблюдение за состоянием пациента и результативностью назначенного лечения.*

Ключевые слова: кальцивироз, хламидиоз, экспресс-тесты, ПЦР, кошки.

Введение

Кошачий кальцивироз — вирусное высококонтагиозное (легко передающееся) заболевание, поражающее преимущественно ротовую полость и дыхательные пути. Но не исключена системная форма, когда затрагиваются другие органы. Болеют кошки всех пород. В группе риска находятся непривитые особи, с ослабленным иммунитетом, содержащиеся скученно (в больших питомниках, приютах), а также котята [2].

Возбудителем кальцивироза у кошек является мелкий РНК-содержащий кальцивирус (Feline calicivirus, FCV), относящийся к семейству Caliciviridae.

В связи с этим, целью наших исследования явилось изучение эффективности лечения кальцивироза кошек. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: изучить динамику клинических признаков и показателей общего анализа крови при лечении кальцивироза кошек; определить эффективность лечения при панлейкопении кошек.

Материалы и методы исследования

Исследования были проведены в ветеринарной клинике (г. Казань). Объектом исследования послужила кошка Мия, 2 года, поступившая на прием в ветеринарную клинику с явными клиническими признаками кальцивироза. Диагноз ставили с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков, лабораторных исследований, а также применяли ПЦР-тест в условиях лаборатории ВЕТТЕСТ. В ходе клинического исследования нами были взяты пробы крови для дальнейшего исследования.

Результаты исследования

В результате сбора анамнеза отмечалась резкая потеря веса, ухудшение аппетита, вялость, наличие язв на слизистой ротовой полости и ухудшение качества шерсти (рис. 1).

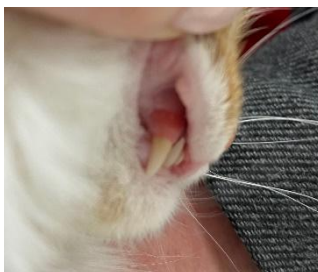


Рисунок 1 – Язвы на слизистой ротовой полости

По результатам гематологического исследования отмечались: эозинопения $0 \times 10^9/\text{л}$ (при норме $0,11-2,34 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения $156 \times 10^9/\text{л}$ (при норме $200-600 \times 10^9/\text{л}$), что говорит о протекающем в организме инфекционном процессе. Кроме того, были получены результаты ПЦР-теста (Табл. 1). Исследование проводилось путём взятия мазка из носовой и ротовой полостей.

Таблица 1 – Результат ПЦР исследования

Вид исследования	Метод	Результат
Хламидиоз (ПЦР)	Качественный	Положительно
Микоплазмоз (ПЦР)	Качественный	Отрицательно
Кальцивироз (ПЦР)	Количественный	Положительно (титр 20:1)
Вирусный ринотрахеит кошек (ПЦР)	Количественный	Отрицательно

Лечение. «Гемобаланс» содержит комплекс биологически активных веществ, благодаря которым оптимизирует обменные процессы в организме (белковый, витаминный и минеральный). Компоненты препарата участвуют в кроветворных процессах, стимулируют гемопоэз, нормализуют формулу крови, повышают бактерицидную и липотропную активность сыворотки крови, восстанавливают функцию печени, оказывают иммуномодулирующее действие [1]. Было рекомендовано задавать кошке «Гемобаланс» в виде инъекции внутримышечно 1 раз в 3 дня, в дозировке 0,3 мл.

Фоспренил относится к противовирусным лекарственным препаратам с иммуномодулирующими свойствами. Фоспренил активизирует системы естественной резистентности (бактерицидная активность сыворотки крови и фагоцитоз), усиливает гуморальный иммунный ответ на вакцины, благодаря чему повышает устойчивость организма к инфекциям, снижает заболеваемость [1]. Задавать кошке в форме инъекций внутримышечно, ежедневно, в дозировке 1 мл.

Комплексное лечение позволило нормализовать содержание эозинофилов, и на 14-й день после применения препаратов уровень эозинофилов составил $0,12 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов $207 \times 10^9/\text{л}$.

Заключение

Таким образом, лечение кальцивироза у кошек – это комплексный процесс, требующий индивидуального подхода [3]. Ранняя диагностика и своевременное начало лечения значительно повышают шансы на благоприятный исход. Вакцинация играет критическую роль в предотвращении заболевания.

Список литературы

1. Противовирусные препараты и их Эффективность при лечении кальцивироза кошек / О. Е. Кротова, В. С. Петренко, К. С. Савенков [и др.] // Научная жизнь. – 2022. – Т. 17. - № 2(122). – С. 282-294.
2. Слащев А.Ю., Маилова С.Д., Коваль Н.И., Дорофеева В.П. Кальцивирусная инфекция у кошек: симптоматика и лечение / Институт ветеринарной медицины и биотехнологии ФГБОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина» // Научные исследования: от теории к практике. – 2015. - №4. – С. 110-112.
3. Сравнительная оценка методов лечения кальцивироза кошек / А. С. Варфоломеева, Е. В. Медведева, Т. С. Елизарова, Л. Ю. Ананьев // Аллея науки. – 2018. – Т. 6. - № 6(22). – С. 579-582.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CALCIVIRUS IN CATS

Scientific supervisor – Trubkin A.I.

Berezhnaya A.A., Frolov G.S., Efimova M.A., Zakirov T.M. Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

E-mail: Anna_berezhnaya2003@mail.ru

Annotation. *Calicivirus is a widespread infectious disease of cats, manifested in typical cases by fever, conjunctivitis, ulceration of the mucous membranes of the oral and nasal cavities, and lameness. We monitored the patient's condition and the effectiveness of the prescribed treatment.*

Keywords: *calcivirus, chlamydia, rapid tests, PCR, cats.*

УДК 636.4:576.895.42

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ИВЕРСАН» ПРИ САРКОПТОЗЕ СВИНЕЙ

Научный руководитель – Г.С. Фролов¹

А.Л. Усов¹, М.А. Ефимова¹, А.И. Трубкин¹, Р.Р. Гизатуллин¹, Т.М. Закиров¹

Аннотация. *Саркоптоз свиней распространен по всему миру, включая все регионы нашей страны, нанося значительный вред животноводству. На уровень зараженности свиней эктопаразитами влияют различные факторы, такие как сезонность, технологии производства и санитарные условия в хозяйствах. При этом некоторые аспекты эпизоотологии саркоптоза и влияние условий содержания на течение заболевания недостаточно изучены. До сих пор не разработана эффективная схема их применения при саркоптозе свиней и для полной ликвидации заболевания. Эффективность лечения и профилактики зависит от качества и методов применения лекарств. В настоящее время разрабатываются интегрированные методы защиты животных от паразитов, и поиск наиболее эффективных средств остается актуальной задачей. В результате экспериментальных исследований была оценена Эффективность применения препарата «Иверсан» при саркоптозе свиней.*

Ключевые слова: Саркоптоз свиней, терапия.

Введение

Актуальность исследований. Саркоптоз (Sarcoptosis) или зудневая чесотка – инвазионная болезнь свиней и кабанов, проявляющееся зудом, истощением, очаговым или генерализованным воспалением кожи, наносящая значительный вред животноводству [1]. Возбудителями саркоптоза свиней являются чесоточные клещи двух видов – *Sarcoptes suis* и *S. Parvula* на всех фазах развития. Чесоточные клещи *Sarcoptes* относятся к внутрикожным паразитам. Оплодотворенные в стадии телеонимфы самки, разрушая хелицерами эпидермис, проделывают в верхних слоях кожи животного спиралевидные ходы и откладывают по 2-8 яиц за кладку, из которых через 3-5 дней вылупляются шестиногие личинки. В течение жизни самка откладывает 40-60 яиц, личинки дважды линяют с интервалом 3-5 дней, превращаясь последовательно в восьминогую протонимфу и телеонимфу. Телеонимфы самок и имаго самцов покидают материнские ходы, делают новые большие ходы, из которых выползают на поверхность кожи для копуляции. После спаривания телеонимфы самок перемещаются на новый участок кожи, образуют новые ходы, линяют, превращаясь в имаго и начинают откладку яиц. Весь цикл развития длится около 22-х дней [2].

Источником инфекции являются свиньи, больные саркоптозом, тогда как носителями инвазии выступают свиноматки и хряки, у которых болезнь обычно протекает без явных клинических симптомов. Заражение происходит при прямом контакте здоровых свиней с инфицированными, а также через предметы ухода и специальную одежду обслуживающего персонала. Механическими переносчиками чесоточными клещами могут быть крысы и мыши, которые часто встречаются в свинарниках в большом количестве. Кроме того, мухи могут переносить яйца и личинки [3].

Распространению и перезаражению способствуют антисанитарные условия, высокая влажность помещений, скученность свиней и недостаточное кормление. Протекание заболевания может ухудшиться при наличии у животных других болезней и гельминтозов.

Саркоптоз поражает свиней всех возрастных и половых групп, однако чаще всего заболевают поросята в возрасте от 3 до 7 месяцев, а также истощенные животные. Уровень инвазии не зависит от породы свиней. По данным различных авторов, наибольшую восприимчивость к саркоптозу демонстрируют молодые животные в возрасте от 2 до 5 месяцев, а у поросят заболевание может начинаться в подсосный период, то есть в 1–1,5 месяца [4].

Сезонная динамика саркоптоза наблюдается у свиней всех возрастов, достигая максимального распространения в осенне-зимний период, когда создаются оптимальные условия для размножения чесоточными клещами. При нарушении технологий содержания случаи саркоптоза могут возникнуть и в летние месяцы.

Диагноз саркоптоза свиней устанавливают на основе анализа эпидемиологических данных, клинических симптомов и патологоанатомических исследований. Основным методом для окончательной диагностики является микроскопия соскобов кожи [5]. Республика Татарстан считается неблагополучной по саркоптозу.

Целью работы являлся анализ эффективности и экономической целесообразности применения препарата «Иверсан» в условиях крупного свиноводческого комплекса.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись эпизоотологические данные и исследования по заболеваемости свиней саркоптом в ООО «Восточный» ПП «ТАТМИТ Агро». С целью определения эффективности препарата «Иверсан» (в качестве действующего вещества в 1 мл содержит ивермектин – 40 мг и вспомогательные вещества: витамин Е полиэтиленгликоль сукцинат (Kolliphor TPGS) и полиэтиленгликоль-400) в ООО «Восточный» ПП «ТАТМИТ Агро», располагающийся по адресу: Сабинский район, село Шемордан, улица Первомайская, 37 провели производственные испытания на спонтанно зараженных саркоптом свиньях. В условиях крупного свиноводческого комплекса. Препарат задавался групповым методом через систему автоматического поения в расчете 1 литр на 3-4 тонны воды до необходимой дозы: в 1 миллилитр на 100 килограмм живой массы.

Результаты исследований

В период с 14.02.2025 г. по 15.03.2025 г. в ООО «Восточный» ПП «ТАТМИТ Агро» Республики Татарстан. Были проведены отборы проб (соскобов) у двух групп по 1236 и 1257 свиней с целью выявления количества поголовья свиней, зараженных саркоптомом. По результатам лабораторных анализов саркоптом был выявлен у 32 свиней в первой группе и у 41 свиньи во второй группе по 2,58% и 3,26% соответственно. Первая группа животных была оставлена в качестве контрольной, во второй группе были выполнены лечебно-профилактические мероприятия с использованием препарата «Иверсан». Через 25 дней были проведены повторные отборы проб. Саркоптом был выявлен у 34 (2,75%) свиней в контрольной группе и у 2 (0,16%) свиней в исследуемой группе.

Заключение

Экстенсивность препарата «Иверсан» составила 95,12%, интенсивность 99,5%. При обнаружении в соскобах яиц *Sarcoptes suis* следует проводить повторную терапию после первой через 30 дней.

Литература

1. Волков, Ф.А. Экономическая эффективность препаратов при паразитозах животных / Ф.А. Волков, М.Н. Корешков // Сборник научных трудов ИЭВС и ДВ. – Новосибирск, 1995. – С. 211-216.
2. Ильященко, В.И. Рекомендации по диагностике саркоптомных заболеваний и определению видов чесоточных клещей / В.И. Ильященко// – Кустанай, 1992. – 20 с., 32.
3. Абуладзе, К.И. Паразитология и инвазионные болезни сельскохозяйственных животных / К.И. Абуладзе, А.Н.Никольский, Н.А. Колабский и др. – М. «Колос». 1975, – 495 с. 2. 3. 4. 5. Акбаев, М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М.Ш. Акбаев, А.А. Водянов, Н.Е. Косминков и др. – М.: «КолосС». 2002. – 743с

4. Ланге, А.В. К этиологии саркоптоза свиней / А.В. Ланге, Р.Т. Ключко // Науч. Тр. ВИАВ. 1976. Т.56. – С.138-149.

5. Солопов, Н.В. Способ отбора клещей семейства Psoroptidae и их яиц для лабораторных опытов / Н.В. Солопов, А.Н. Давлетшин // Сб.науч.тр.ВНИИВЭА. – 1996, т.37, с.116-127.

THE EFFECTIVENESS OF THE DRUG “IVERSAN” IN PIG SARCOPTOSIS

Scientific supervisor – G.S. Frolov¹

A.L. Usov¹, M.A. Efimova¹, A.I. Trubkin¹, R.R. Gizatullin¹, T.M. Zakirov¹

1 Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman,
Sibirsky Trakt, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

Abstract. Pig sarcoptosis is widespread all over the world, including all regions of our country, causing significant harm to animal husbandry. The level of infection of pigs with ectoparasites is influenced by various factors, such as seasonality, production technologies and sanitary conditions in farms. At the same time, some aspects of the epizootology of sarcoptosis and the effect of conditions of detention on the course of the disease have not been sufficiently studied. Various compressor methods are used to diagnose sarcoptosis, as well as Priselkova, Shik, and Dobychin techniques. However, the comparative effectiveness of these methods, especially with low invasion, requires further study. In the fight against insects and ticks, the attention of scientists is attracted by synthetic pyrethroids based on deltamethrin and cypermethrin, which have high acaricidal activity and decompose quickly in the body, which makes them less dangerous to animals and the environment. However, an effective scheme for their use in pig sarcoptosis has not yet been developed.

Keywords: infectious (viral) hepatitis, carnivores, spread, prevention.

УДК 616:619

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА КАЛЬЦИВИРОЗА КОШЕК

А.А. Филатова, Г.С. Фролов, М.А. Ефимова, А.И. Трубкин

Филатова Анастасия Артемовна

Студент «Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана»; Россия – Казань; e-mail: anastasiyafill@yandex.ru

Научный руководитель: Закиров Тагир Мунирович

Доцент кафедры эпизоотологии и паразитологии, кандидат биологических наук
«Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана»;
Россия – Казань; e-mail: tagir0410907@mail.ru

Фролов Геннадий Сергеевич

Доцент кафедры эпизоотологии и паразитологии, кандидат сельскохозяйственных наук
«Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана»;
Россия – Казань; e-mail: gena_cbx@mail.ru

Ефимова Марина Анатольевна

Профессор кафедры эпизоотологии и паразитологии, доктор биологических наук
«Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана»;
Россия – Казань; e-mail: marina-2004@mail.ru

Трубкин Анатолий Иванович

Доцент кафедры эпизоотологии и паразитологии, кандидат ветеринарных наук
«Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана»;
Россия – Казань; e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

***Аннотация.** В статье представлены схемы лечения кальцивироза кошек с применением специфической сыворотки Витафел и препарата ронколейкин. Рассмотрены основные подходы к профилактике данного заболевания среди кошек городской популяции.*

***Ключевые слова:** кальцивироз, кошки, лечение, профилактика.*

Введение

Калицивироз (калицивирусная инфекция кошек) – остропротекающее и очень заразное заболевание, вызываемое РНК-вирусом Feline Calicivirus (FCV). Поражению вируса более подвержены котята и стареющие кошки. Это одно из самых распространенных заболеваний среди кошек, которое имеет яркие клинические симптомы [1].

В нашей стране проблемы инфекционных болезней животных семейства кошачьих, находящихся в зоопарках, цирках, зверосовхозах и личном владении граждан малоизучены. Между тем, опыт работы практических ветеринарных специалистов и наши наблюдения показывают, что у животных этого семейства распространены массовые респираторные заболевания с характерными для калицивироза клиническими признаками. Герпес и калицивирусы являются наиболее частой причиной инфекционных респираторных болезней животных семейства кошачьих.

Естественные среды обитания этого вируса – слизистые оболочки. Поражению подвержены ткани носа, ротовой полости и глаз. Предрасположенность к среде обитания может меняться в зависимости от штамма вируса калицивироза и его патогенности. Наиболее часто встречается штамм, который поражает слизистые оболочки ротовой полости. Начало заболевания больше похоже на гингивостоматит – пролиферацию тканей десен и слизистой полости рта. Из-за гиперсаливации у кота перманентно мокнет шерсть на подбородке. Истечения из носа и глаз могут быть незначительными, а респираторные симптомы – вовсе отсутствовать. Также у питомца может быть однократная рвота и диарея, сменяющаяся запором. Течение болезни хроническое с повторяющимися обострениями, длящимися не дольше недели. В запущенных случаях кальцивироз у кошек осложняется трахеитом, бронхитом или пневмонией. Обычно заболевание длится 7-28 дней. Но в последние годы прослеживается тенденция к увеличению этого периода до 2 месяцев. Смертность наступает в 30% случаев. Отдельные штаммы вызывают неспецифические признаки кальцивироза. У кошек появляется хромота, двухсторонний пролапс третьего века, фотофобия и гнойные выделения из глаз. При попадании возбудителя болезни в мозжечок и мозг спустя неделю с момента начала болезни у животных развиваются невропатические симптомы, в частности судороги, неадекватность поведения, потеря ориентации и атаксия. У котят появляются вирусные пневмонии, сопровождающиеся апатией, сильной одышкой, частым поверхностным дыханием, конвульсиями и снижением уровня гемоглобина. Синхронно с воспалением легких может развиваться бронхит, трахеит и ларингит [2].

Чтобы диагностировать кальцивироз кошек направляют на специальные исследования, в частности: Серологические исследования методом парных сывороток; анализ крови: при кальцивирозе у кошки на 25-30% снижается уровень гемоглобина; мазок истечений из глаз и носовых ходов, взятый материал исследуют методом ПЦР.

Материал и методы исследований

Лечение кальцивироза кошек назначается с учетом симптоматики заболевания и общего состояния животного. Для изучения эффективности лечения кальцивироза кошек

нами были отобраны 10 животных с диагнозом кальцивироз, возрастом 1-2 года с одинаковой стадией течения болезни (примерно 3-5-й день заболевания), характеризующейся как начальная. Животные были разделены на 2 группы по 5 голов в каждой. Животным первой группы применяли следующую схему лечения: препарат ронколейкин, в дозе 10 тыс. МЕ/кг, подкожно, 1 раз в сутки в течение 3 дней, камедон в дозе 5 мг/кг, в/мышечно в течение 5 дней, цефтриаксон, 0,5 г разводят в 3 мл воды для инъекций, разовая доза составляет 0,5 мл. внутримышечно, 2 раза в день в течение 5 дней, глазные капли «Анандин», по 1 капле в оба глаза и по 1-2 капли в каждую ноздрю в течение 5 дней и раствор Люголя для смазывания язв 1-2 раза в день. Животным второй группы применяли специфическую сыворотку «Витафел», в дозе 1 мл 1 раз в день 3 раза с интервалом 24 часа подкожно, циклоферон 12,5% в дозе 1 мл внутримышечно 1 раз в день в течение 5 дней, фоспренил в дозе 0,2 мл в/мышечно 3 раза в день в течение 5 дней, флемоксин 250 мг в дозе 1 табл. На 10 кг массы тела 2 раза в день в течение 5 дней, глазные капли «Анандин» по 1 капле в оба глаза и по 1-2 капли в каждую ноздрю в течение 5 дней и раствор Люголя для смазывания язв 1-2 раза в день.

Результаты исследований

Для изучения эффективности лечения кальцивироза кошек нами были предложены две схемы. Животные с диагнозом кальцивироз возрастом 1-2 года с одинаковой стадией течения болезни (примерно 3-5-й день заболевания), характеризующейся анорексией, лихорадкой, гнойным конъюнктивитом и ринитом, были разделены на 2 группы по 5 голов в каждой. Во время проведения опытов животных подвергали ежедневному клиническому осмотру. Оценку эффективности лечения проводили по исчезновению клинических признаков заболевания, а именно появлению аппетита, снижению температуры тела, постепенному уменьшению выделения экссудата из носовой полости и глаз. В результате лечения у 2 животных первой группы клинические признаки заболевания исчезли через 6 дней с момента начала лечения. У остальных 3 кошек исчезновение клинических признаков наблюдалось на 8 день лечения. В то же время, при применении второй схемы лечения на 8 день выздоровело только 1 животное, на 9 – 2 и на 10 – остальные 2 кошки. Таким образом, более высокий лечебный эффект проявлялся в первой группе. Средняя продолжительность лечения составила 7 ± 1 день. Менее выраженный лечебный эффект наблюдался во второй группе, где кошки выздоравливали на 9 ± 1 день.

Наиболее надежным методом защиты от калицивирусной инфекции является вакцинация комплексным препаратом, например: Мультифел-4. Инактивированная вакцина российского производства обеспечивает защиту от хламидиоза, калицивирусной инфекции и панлейкопении. В первый раз она вводится дважды с промежутком 21-28 дней. Иммунитет формируется через 2 недели после второго укола; Нобивак Tricat. Голландская живая сухая вакцина против панлейкопении, вирусного ринотрахеита и кальцивироза. Разрешена к использованию с 8-недельного возраста. Первично колется дважды с перерывом 21-28 дней; Нобивак Ducat. Разрешена к использованию с 6-недельного возраста и обеспечивает защиту от калицивирусной инфекции и ринотрахеита [3,4].

Заключение

1. Схема лечения кальцивироза кошек, включающая препараты ронколейкин, камедон, цефтриаксон, глазные капли «анандин» и раствор Люголя оказалась наиболее эффективной.
2. Напряженность эпизоотической ситуации по кальцивирозу кошек связана с увеличением численности бродячих животных, несоблюдением мероприятий по профилактике данного заболевания и сроков вакцинации кошек против кальцивироза и других инфекционных болезней.

Список литературы

1. Общие ресурсы по лечению и профилактике вирусных заболеваний кошек. URL: <https://kuparev.ru/lechenie-koshek/kaltsiviroz-u-koshek/>
2. Йин С. Полный справочник по ветеринарной медицине мелких домашних животных / С. Йин. – М.: Харвест, 2006. – 1024 с.
3. Лукманова С.Р., Фролов Г.С. Эпизоотический мониторинг калицивируса кошек в высокогорском районе рт. – Молодые ученые – науке и практике АПК. Материалы Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых. Витебск, 2024. – 314-316 с.
4. Петр К. Бергхоб Мелкие домашние животные. Болезни и лечение / Петр К. Бергхоб. – М.: Аквариум ЛТД, 2008. – 325 с.

TREATMENT AND PREVENTION CALICIVIRUS INFECTION CATS

Filatova Anastasia Artemovna

Student of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman;
Russia – Kazan; e-mail: anastasiyafill@yandex.ru

Scientific adviser: Zakirov Tagir Munirovich

Senior Lecturer at the Department of Epizootology and Parasitology, Candidate of
Biological Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman;
Russia – Kazan; e-mail: tagir0410907@mail.ru

Frolov Gennady Sergeevich

Assistant, Candidate of Agricultural Sciences, Kazan State Academy of Veterinary
Medicine named after N. E. Bauman; Russia – Kazan; e-mail: gena_cbx@mail.ru

Efimova Marina Anatolyevna

Professor of the Department of Epizootology and Parasitology, Doctor of Biological
Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman; Russia –
Kazan; e-mail: marina-2004@mail.ru

Trubkin Anatoly Ivanovich

Associate Professor of the Department of Epizootology and Parasitology, Candidate of
Veterinary Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman;
Russia – Kazan; e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

Annotation. *The article presents treatment regimens for feline calicivirus using a specific Vitafel serum and the drug roncoleukin. The main approaches to the prevention of this disease among cats of the urban population are considered.*

Keywords: calicivirus, cats, treatment, prev.

УДК 619:615:616.98:578.823.91:636.209:50

ТЕРАПИЯ ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ТЕЛЯТ

Ю.В. Хайруллина¹, Г.С. Фролов², М.А. Ефимова³, А.И. Трубкин⁴

¹ Студент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной
медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика
Татарстан, Россия, e-mail: pikulenok99@mail.ru

R Доцент, канд.с.-х.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: gena_cbx@mail.ru

R Профессор, д.биол.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: marina-2004r@mail.ru

⁴ Доцент, к.вет.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

Аннотация. Ротавирусная инфекция представляет собой широко распространенное заболевание, которое является серьезной угрозой для животных в разных странах мира. Это заболевание часто приводит к падежу или вынужденному убою животных, а также вызывает поражение желудочно-кишечного тракта, что, в свою очередь, способствует развитию вторичных инфекций. Автором проведены исследования по изучению эпизоотологии, клинической картины и терапии при ротавирусной инфекции у телят.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, телята, комплексная терапия.

Введение

Ротавирусная инфекция – это острая контагиозная болезнь молодняка сельскохозяйственных животных, характеризующаяся поражением желудочно-кишечного тракта в результате попадания в организм вируса из семейства Reoviridae. Последствиями ее развития является поражение пищеварительного тракта и сильный понос, которые, в свою очередь, приводят к обезвоживанию организма теленка и его смерти. Данная патология регистрируется у 50-100%, а гибель, как правило, наступает на 2-5 или 7-10 суток и может достигать 30-50% [1,3]. В связи с этим изучение распространения, этиологии, клинического проявления необходимо для дифференциальной диагностики незаразных и заразных болезней, так как данное заболевание зачастую протекает в ассоциации, что приводит к более тяжелому течению болезни и высокому проценту летальности [4]. Поэтому целью данной работы являлось изучение эпизоотологии, клинικο-морфологической характеристики и подбор наиболее эффективной схемы лечения.

Материалы и методы исследований

Исследования проводились в периоде с 20 февраля 2025 года по 25 февраля 2025 года в условиях ООО Агрофирма «Азнакай» Азнакаевского района Республики Татарстан. Клинико-эпизоотологические симптомы ротавирусной инфекции не дают оснований правильно и своевременно поставить диагноз и дифференцировать его от сходных заболеваний. Поэтому, только лабораторная диагностика позволяет точно установить этиологию заболевания, которая может быть смешанной [1] .

Объектом исследования являлись телята Голштинской породы в возрасте от 5 до 10 суток. Для проведения опытов мы отобрали 10 больных телят со следующими клиническими признаками: животное угнетено, хвост опущен, сначала наблюдалось снижение аппетита, затем полный отказ от корма, кал жидкой консистенции, соломенно желтого цвета, кислого запаха. С целью подтверждения диагноза были взяты пробы кала у телят с целью проведения тестов. Отбор проб, упаковка и пересылка материала проводилась в строгом соответствии с правилами, предусмотренными ветеринарным законодательством.

Результаты исследований

Для определения эффективности лечения болезни были сформированы 2 группы по 5 телят по принципу пар-аналогов: схожесть клинической картины, возраст и условия

содержания. Телята содержались в общих клетках по 7 голов, подстилку меняли редко. Для лечения животных поместили в сухое, чистое, светлое помещение. Первой группе животных были назначены электролиты внутрь между выпойками. Затем внутримышечное введение антибактериального препарата «Байтрил 5%» 6мл раз в сутки в течение 5 дней, нестероидное противовоспалительное средство «Флунокс» 2 мл внутримышечно раз в сутки в течение 3 дней подряд, а так же для стимуляции обменных процессов и неспецифической резистентности препарат «Катозал» 5мл внутримышечно раз в сутки в течение 3 дней. Телятам второй группы назначали электролиты внутрь между выпойками. Затем антибактериальный препарат «Гентаприм» 7 мл внутримышечно раз в сутки в течение 5 дней, и нестероидное противовоспалительное средство «Флунокс» 2 мл внутримышечно раз в сутки в течение 3 дней подряд.

Таблица 1 – Дозировка лекарственных средств, используемых в лечении телят подопытных групп

Препарат	Способ введения	Кратность	Дозировка (мл)
Байтрил 5%	Внутримышечно	5 дней 1 раз в сутки 6	6
Флунокс	Внутримышечно	3 дня 1 раз в сутки 2	2
Катозал	Внутримышечно	3 дня 1 раз в сутки 5	5
Гентаприм	Внутримышечно	5 дней 1 раз в сутки 7	7

Таблица 2 – Кратность применения средств терапии подопытных групп

	1 группа						2 группа					
Дата	20	21	22	23	24	25	20	21	22	23	24	25
Препараты												
Байтрил 5%	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Флунокс	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Катозал	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Гентаприм	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+

У телят 1-ой группы на 2-й день лечения клиническое состояние улучшилось, температура тела стала нормальной, прекратились водянистые фекалии, они стали средней тяжести, уменьшилась дегидратация организма. На 3-й день комплексной терапии наблюдалась нормализация клинического статуса телят: количество жидких испражнений уменьшилось, исчез запах, кал ближе к нормальной консистенции, состояние животного улучшилось. Спустя 4 дня курса применяемой терапии клинических признаков заболевания не наблюдалось, тогда, как у телят 2-ой группы благоприятный исход болезни отмечался только на 6 сутки лечения, в следствие чего, схему лечения пришлось продлить еще на 1 день.

Заключение

Ротавирусная инфекция представляет серьезную угрозу животноводческим комплексам, если вовремя не выявить и не принимать меры по устранению данного заболевания. Нами получен хороший терапевтический эффект от применения электролитов, антибактериального препарата «Байтрил 5%», нестероидного противовоспалительного средства «Флунокс» и «Катозал».

Литература

1. Гамова, З. В. Эпизоотология и клинико-морфологическая характеристика ротавирусной инфекции у телят / З. В. Гамова, Т. С. Кулакова, Г. С. Фролов // Теоретические и практические аспекты развития современной науки: теория, методология, практика : Сборник научных статей по материалам X Международной научно-практической конференции, Уфа, 24 марта 2023 года. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-издательский центр «Вестник науки», 2023. – С. 12-15. – EDN SMRWBH.
2. Губаева, Р.Р. Лечебно-профилактические мероприятия при беломышечной болезни телят / Р.Р. Губаева, М.А. Казанина / В сб.: Молодые ученые – науке и практике АПК. Мат-лы НПК Витебск, 2023. – С. 54-57
3. Сулейманова, Г. Ф. Комплексная терапия при ротавирусной инфекции телят / Г. Ф. Сулейманова // Актуальные вопросы ветеринарной вирусологии, микробиологии и болезней пчел в современных условиях : материалы Международной научнопрактической конференции, посвященной 95-летию со дня рождения доктора ветеринарных наук, профессора Смирновой Нины Ивановны и Дню белорусской науки, Витебск, 07–08 декабря 2023 года. – Витебск: Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2024. – С. 208-210. – EDN EDMKUP.
4. Фролов Г.С. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А.И. Трубкин, М.Х. Лутфуллин, Д.Н. Мингалеев, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2022. 177 с.

THERAPY FOR ROTAVIRUS INFECTION OF CALVES

Y.V. Khairullin¹, G.S. Frolov², M.A. Efimova³, A.I. Trubkin⁴

¹ Student, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: pikulenok99@mail.ru

² Associate Professor, Candidate of Agricultural Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³ Professor, Doctor of Biological Sciences, Russian Academy of Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: marina-2004r@mail.ru

⁴ Associate Professor, Candidate of Veterinary Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

Abstract. Rotavirus infection is a widespread disease that poses a serious threat to animals in different countries of the world. This disease often leads to death or forced slaughter of animals, and also causes damage to the gastrointestinal tract, which, in turn, contributes to the development of secondary infections. The author conducted research on the epizootology, clinical picture and therapy of rotavirus infection in calves.

Keywords: rotavirus infection, calves, complex therapy.

ЭШЕРИХИЯ ШТАМДАРЫНЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

Т.Р. Хасан, 7M09101-Ветеринарлық медицина БББ 2 курс магистранты
Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы қ., ҚР,
freeesstyle.777@gmail.com

К.Б.Орынтаев, ветеринария ғылымдарының кандидаты, қауым.профессор
Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы қ., ҚР,
kairat.oryntayev@kaznaru.edu.kz

Г.Е.Марат, 6B09101-Ветеринарлық медицина БББ 4 курс студенті
Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы қ., ҚР, baitzhanovaa@mail.ru

***Аңдатпа.** Бұл мақалада Алматы облысы шаруашылықтарынан бөлініп алынған эшерихия штамдарының биологиялық қасиеттері зерттелінді. Бөлініп алынған штамдардың зардаптылық қасиеттерін ақ тышқандарды зарарлау арқылы тексердік. Нәтижесінде уытты өсімділер бөлініп алынды.*

Түйін сөздер: *E. Coli*, Эндо ортасы, эшерихиоз, зардаптылық, уыттылық.

Кіріспе

Мал шаруашылығының нарықтық негізге көшуі жануарларды ұстау, төлдерді өсіру технологиясын, ветеринарлық-санитарлық қызмет көрсетуді, аурулардың алдын-алу және емдеу тәсілдерін түбегейлі өзгертеді.

Жаңа туылған бұзауларды сақтап қалу, күтіп-бағудың жаңа жағдайларына бейімделген, жақсы дамыған төлдерді өсіру – мал шаруашылығы өнімдерін арттырудың негізі болып табылады. Төл басын жоғалтудың негізгі себептері – асқазан-ішек жолдары және тыныс жолдары ағзаларының инфекциялық аурулары. Бұл аурулар кең таралған және едәуір экономикалық шығынға душар етеді, оны 40-50% төл басының ауруға ұшырап, оның ішінде 25%-ы өлім-жітімге ұшырайтындығымен түсіндіруге болады [1].

Жаңа туылған төлдердің негізгі аурулары ретінде эшерихиоз ауруын атап айтуға болады. Соңғы жылдары бұзаулардың асқазан-ішек жолдары аурулары туралы мағлұматтардың кеңейе түскеніне қарамастан, бұл мәселелер өзекті күйінде қалып отыр [2].

Бұл аурулармен күресу амалдарының ішінде серо және вакциндік алдын-алу шараларының маңызы зор.

Жаңа туылған төлдерде иммундық жүйенің дами қоймауына байланысты, оларды вакцинамен егудің тиімділігі шамалы. Сондықтан, жануарлардың жалпы төзімділігін және ауруға қарсы тұру қабілетін арттыратын биологиялық белсенді заттарды іздестіру ветеринарияның қомақты бағыттарының бірі болып табылады. Әсіресе, Қазақстан мүше болуға ұмтылып отырған бүкіл әлемдік сауда ұйымының (БСҰ-ВТО) шарттарының бірі – ауруларға қарсы вакцина егуді қысқарту екендігін ескерсек, жоғарыдағы мәселенің келешегі айқындала түседі [3].

Осыған байланысты гипериммунды қансарысу алып, оның әсерін шаруашылықтардағы сау және эшерихиоз ауруларымен ауыратын қой малдарына сынап көрудің теоретикалық және іс жүзіндегі маңызы зор.

Ресми статистикалық мәліметтерге қарағанда сиырлардың ішек- қарын жолдарының аурулары көп жағдайда (96,4 – 99 %) жұқпайтын патологияға жатады. Бірақ бір қатар авторлардың мәлімдеуінше, ішек – қарын жолдарының инфекциялық аурулары көп тіркелмеуіне байланысты, негізінен көбірек кездесетін ауру. Осы мәліметтерге сүйене отырып ірі қара мал патологиясында эшерихиозбен диарея синдромымен басқа да инфекциялық аурулардың мәні жоғары [4].

Біздің зерттеулеріміздің негізгі мақсатымыз қой эшерихиозының қоздырушысының биологиялық қасиеттерінің зерттеуі.

Эшерихиоз бактериялары серологиялық тұрғыдан біртектес, адам және жануарлар үшін өте зардапты, қоздырушысы сыртқы ортаға төзімді, сонымен қатар жасырын өтетін, кең таралған індетті аурулар[5].

Ішек инфекцияларының қоздырушылар айналымына омыртқасыздар мен омыртқалылардың және сыртқы ортаның қатысуы, олардың табиғи – ошақтық екенін көрсетеді.

Эшерихиоз қоздырушысының берілу механизмі – факультативті-трансмиссивті. Бұның барлығы осы инфекцияның эпизоотикалық және эпидемиологиялық жағдайын көрсетіп, емдеу мен алдын алуда, ветеринарлық-санитариялық шараларды ұйымдастыруда көптен-көп көмегін тигізеді.

Аурудың клиникалық ағымы қолайсыз шаруашылық жағдайында кездейсоқ ауырған малдарды, сондай-ақ зертханада тәжірибе жасау үшін ауру жұқтырылған жануарларды зерттеу арқылы жүргізілді.

Эшерихиоз – төлдердің туылғаннан кейінгі алғашқы күндеріндегі тышқақтаумен, сепсиспен және лезде әлсіреуімен сипатталатын, жіті түрде өтетін инфекциялық ауруы. Қоздырушысы – *Escherichia coli*.

Асқазан-ішек жолдарының ауруларымен ауырған жаңа төлдеген малдардан бактериологиялық зерттеуге – іші өткен, өлген бұзаулардан алынған патологиялық зағадаттардан (бауыр, шажырқай, сөл түйіні, аш ішек бөлігі, жүрек, жіліктер) ЕПС, ЕПА қоректік орталарына себінділер жасалынды. Себінділерді 37-38⁰С 18-24 сағатқа термостатқа қойылды.

Ұсақ грамм теріс таяқшалары табылса, оларды Эндо және Плоскирев агар ортасы бар табақшаға қайта сеуіп, термостатқа (37-38⁰С) 18-24 сағатқа қоямыз.

Грамм теріс, спора және капсула түзген, ішкі ағзалардан, нәжістерден ет-пептонды агарға себілген тәуліктік өсінділердің ферментативтік, антигендік, зардаптылық қасиеттерін зерттедік.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Идентификациялау үшін 45 өсінді алынды. Бөлініп алынған өсінділер 2 пробиркадан ары қарай зерттеуге ЕПА-на («жұмысшы штам»), ал сақтау үшін жартылай сұйық (0,1%) агарға («мұражай») себінді жасалынды.

Зерттелінген 45 өсіндінің 28-і қышқыл және газ түзіп, глюкозаны, лактозаны, сахарозаны, манитті, мальтозаны ферменттеді, 30-ы қышқыл және газ түзіп глюкозаны, манитті, мальтозаны ферменттеп, лактоза мен сахарозада әсер етпеді. Зерттеліп отырған өсінділерден индол және күкіртті сутек түзілуін 12 пайыз қымыздық қышқылымен және қорғасын-сірке қышқылының сулы ерітіндісімен қанықтырылған сүзгі қағаздың көмегімен жүргіздік. Нәтижесінде 15 өсінді индол түзіп, күкіртті сутекті түзбеген, ал 30 өсіндінің барлығы индол түзбеген, бірақ күкіртті сутек түзген. Зерттелініп отырған 45 өсіндінің желатинді (желімді) ыдырату қасиетін 5% желатинді (желімді) ортада зерттедік. Зерттелінетін өсіндіні шаншып (уколмен) сеуіп, 4 тәулік бойы бақыладық. Зерттелінген барлық өсінділер желатинді (желімді) ыдыратпады.

Зерттеу нәтижелері

Патологиялық зағадаттардан бөлініп алынған өсінділердің морфологиялық, тинкториялдық, өсінділік, биохимиялық қасиеттерін зерттегенімізде 45 өсіндінің 28-і эшерихия өсінділері болып шықты (1 кесте).

1 кесте – Ішек-қарын жолының ауруымен ауырған бұзаулар микрофлорасы

№ p/c	Өсінді	Ауру бұзаулар	
		Бөлінген өсінділер саны	Үлес салмағы, %
1	<i>Escherichia coli</i>	28**	62,2
2	<i>Salmonella abortusovis</i>	7**	15,5
4	<i>Proteus vulgaris</i>	4*	8,8
5	<i>Streptococcus sapropiticus</i>	3*	6,6
	Барлығы:	45	100,0
Ескертпе: ** - зардапты өсінділер, * - зардаптылығы әлсіз өсінділер			

ЕПА өсіп шыққан өсінділерді К 88, 987Р және А20 сарысулармен, ал Минк ортасында өсіп шыққан өсінділерді К 99 және F 41 сарысуларымен зерттедік [3,4,5].

ЕПА және Минк ортасында моновалентті адгезивке қарсы қансарысуын пайдаланғанда оң реакция берген, морфологиялық, тинкториялдық және өсінділік қасиеттері эшерихияға ұқсас болғанды, эшерихиоз қоздырушыларына жатқыздық. Өлген және ауру бұзаулардан бөлінген эшерихиялардың 28 өсіндісінің зерттеу нәтижелері мынадай: 55,5% F-41 сарысуымен агглютинация реакциясы оң нәтиже берді, сондай-ақ К-88 сарысуымен – 28,5%, К-99 сарысуымен 8,0% және ассоциациялар F-41 + К-99 – 5,5%, К-88 + К-99 – 2,5% оң нәтиже берді.

Барлық эшерихиялардың 28 өсінділерін типтеуде өзіне тән типтік агглютиндеуші коли – сарысуларын пайдаланып, оларды төмендегідей сероварларға О8 (1,3%), О101 (27,6%), О138 (8,1%), О141 (51,1%), О142 (2,1%), О149 (1,8%) бөлдік.

Эшерихия өсінділерінің гемолитикалық қасиетін қоянның, қойдың, жылқының эритроциттері қосылған қанды агарда зерттедік. Нәтижесінде зерттелінген 15 эшерихия өсіндісінің 6,9% альфа – гематоксин және 88,9% - бета – гематоксин, 4,2% - дельта-гематоксин бөлінді.

Эшерихиялардың зардаптылық қасиетін анықтау үшін негізгі О101 және О141 сероварларының агарлы өсінділерін қолдандық, оны өлген жануарлардың ішкі ағза ұлпаларынан және ауру бұзаулардың нәжісінен бөліп алдық. Зерттеуге 28 эшерихия өсіндісі алынды. Жұқтыру материалы ретінде тәуліктік агардағы өсінділерінің стерильді физиологиялық ерітінділермен шайындысын алып, микробтардың оптикалық стандарты бойынша концентрациясы 1 млрд. Шоғыр түзуші бірліктегі бактерияны анықтадық. Өсіндіні 10^3 – ШТБ, 10^5 ШТБ, 10^7 ШТБ, 10^9 ШТБ мөлшерінде ақ тышқандарға құрсақ қуысы ішіне енгіздік. Әр мөлшерге салмағы 14-16 г 3 ақ тышқан алынды.

Тәжірибе нәтижесінде ақ тышқандардың – 30% - 10^3 ШТБ, 80%, 10^5 ШТБ, 100% - 10^7 ШТБ және – 10^9 ШТБ мөлшерінен өлді. Өлген ақ тышқандарды сойып, оларға бактериологиялық зерттеу жүргіздік. Барлық уақытта жұқтырылған өсінді бөлініп алынды.

Жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде ауырған және өлген бұзаулардан бөлінген эшерихиялардың этиологиялық маңызы зертханалық жануарларға жұқтыру тәжірибесі арқылы дәлелденді. Өлген зертханалық жануалынған зағадаттарды бактериологиялық зерттегенде барлық жағдайларда жұқтырылған өсінді бөлініп отырды.

Ары қарай зерттеу үшін ішек таяқшасының келесі өсінділері алынды: *E. Coli* 11 (K88), *E. Coli* 31 (K88), *E. Coli* 41 (K88), *E. Coli* 9 (F-41), *E. Coli* 19 (F-41) және *E. Coli* 29 (F-41).

Escherichia coli 11, 31, 41, 9, 19, 29 штамдарының өсінділік қасиеттері жасанды коректік орталарда (ЕПА, ЕПС, Эндо ортасы) зерттелінді. Штамдар 18-24 сағат бойына 37 °С температурда өсірілді.

E. coli 11, E. Coli 31, E. Coli 41, E. Coli 9, E. Coli 19, E. Coli 29 штамдарын диссоциациялану мүмкіндігіне тексергенде термостат температурасында, хлорлы натрийдің физиологиялық ерітіндісінде және қайнатқаннан кейін де тұрақты суспензия түзуі олардың арасында өзін өзі агглютиндеу құбылысының жоқтығын көрсетеді. Осының барлығы – штамдар тұрақты S-пішінді деп санауға негіз болады.

E. coli 11, E. Coli 31, E. Coli 41, E. Coli 9, 19, E. Coli 29 штамдары қант және Андреде индикаторымен бірге көп атомды спирттер қосылған орталарда глюкозаны, лактозаны, мальтозаны, сахарозаны, маннитті, сорбитті, дульцитті және салицинді ыдыратты. Индол түзу қасиетін анықтау үшін қымыздық қышқылымен қанықтырылған сүзгіш қағаз қолдандық. Барлық штамдар индол түзді (штамдарды термостатта өсірген кезде қағаз индикатор жолақтары қызғылт түске боялды). Штамдар уреазалық белсенділік танытқан жоқ, күкіртті сутек түзген жоқ.

E. coli 11, E. Coli 31, E. Coli 41, E. Coli 9 және E. Coli 19 және E. Coli 29 штамдарының антигендік қасиеттерін поливалентті және моновалентті агглютиндеуші О-коли қан сарысуларымен оларды қолдануға арналған нұсқаманы негізге ала отырып, алдымен пластинкалы агглютинация реакциясымен (АР), артынша, заттық әйнек бетінде агглютиндеуші коли-сарысуларымен агглютинация реакциясын қою арқылы анықтадық. Бастапқыда кешенді сарысулармен тексеріп көріп, оң нәтиже берген жағдайда моновалентті сарысулармен реакция қойдық. Өсінділерді ет пептон агарында (ЕПА) және Минк коректік ортасында өсірдік. Өсінділерді жіктеуді жоғарыда айтылған сарысуларды қолдану жөніндегі нұсқамаларға сәйкес жүзеге асырдық.

E. coli 11, E. Coli 31, E. Coli 41, E. Coli 9, E. Coli 19 және E. Coli 29 штамдарының зерттеліп отырған өсінділері жалпы моновалентті сары суларымен және антиадгезивті коли-сарысуларымен бірдей дәрежеде төрт айқышқа агглютинделді.

Зерттеулер нәтижесінде *Escherichia coli 11, 31, 41* штамдары антигендік құрылымы жағынан K88 адгезивті антигені бар О 101 серотобы тән екендігі, ал, *Escherichia coli 9, 19, 29* штамдары F-41 адгезивті антигені бар О 141 серотобына тән екендігі анықталды.

Сонымен, адгезивтік қасиетке ие *Escherichia coli 11, 31, 41, 9, 19, 29* штамдары антигендік құрылымы жағынан толыққанды екендігі белгілі болды.

Адгезивтілік қасиеті – эшерихиялар үшін инфекциялық процесс кезінде бастауыш механизм ролін атқарады, яғни, олардың ішектің эпителиальды беткейіне бекіп, жайлауын, ары қарай организмге энтеротоксиндерімен әсер етуін қамтамасыз етеді. Зардапты эшерихиялардың ішектің ішкі қабатын жайлауы – эшерихиоз патогенезінің ажырамас кезеңі болып саналады. Сондықтан эшерихиозды серо- және вакциндік алдын алудың жетілдірілген әдістерін іздестіру барысында жануарларды аурудан қорғаудың тиімді препараттарын даярлау үшін осы бір зардаптылық факторын ескеру қажет.

Эшерихиялардың зардаптылық факторларының бірі – гемотоксин түзуі.

Біз әр түрлі жануарлардың эритроциттерін гемолиздеу мүмкіндігін анықтау бағытында зерттеулер жүргіздік.

Балқытылып, салқындатылған ет-пептон агарына 5% фибринсіздендірілген қан қосып (үш құтыға бөлек-бөлек үй қоянының, қойдың және жылқының эритроциттерін қостық), Петри аяқшаларына құйдық. Қан қосылған агарлары бар аяқшалардың стерильдігін анықтау үшін бір тәулікке термостатқа орналастырылды. Содан соң аяқшалар бөліктерге бөлініп, әр бөлік зерттелетін өсіндінің нөмірімен белгіленді. Ішек таяқшалары ілмекпен белгіленген бөліктерге себілгеннен кейін аяқшалар 18 сағатқа термостатқа орналастырылды. Зерттеліп отырған өсінді альфа-гемотоксин түзген жағдайда үй қояны эритроциті қосылған аяқшадан айқын гемолиз аймағын көруге болады, дельта-гемотоксин түзген жағдайда гемолиз аймағын жылқы эритроциті қосылған аяқшадан көруге болады.

Бета-гемотоксин түзетінін анықтау үшін қой эритроциті қосылған аяқшаны өсіп шыққан өсіндісімен бір тәулік бойына тоңазытқышқа қою керек.

Өсінді бета-гемотоксин бөліп шығарған жағдайда маңайында лизис аймағын көруге болады. Зерттеп отырған өсінді аралас гемотоксин түзетін болса, онда әр түрлі жануарлардың эритроциттері қосылған аяқшада негізгі гемолиз аймағына қосымша тағы бір эритроциттердің лизис аймағын байқауға болады.

Алынған мәліметтер бойынша *E. Coli 11*, *E. Coli 31*, *E. Coli 41*, *E. Coli 9*, *E. Coli 19* және *E. Coli 29* штамдары бета-гемотоксин түзді.

Биологиялық препараттарды даярлау кезінде эшерихиялардың өндірістік штамдарының ұйымшылдығының маңызы зор.

Қортынды

Бөлінген 28 эшерихия өсінділерінің ішінен *E.coli*-дің 6-ты штамы бөлініп алынды. Олардың биохимиялық, антигендік, ұйымшылдық қасиеттерін зерттеу барысында барлық штамдар индол түзді, күкүрт сутек түзген жоқ. Антигендік құрылымы жағынан *E.coli 11*, *31*, *41* штамдары *K-88* сероварына ал, *E.coli 9*, *19*, *29* штамдары *F-41* сероварына тән екендігі, және де ең жоғарғы ұйымшылдық көрсеткен штамм ол *E.coli 9*, *E.coli 11* штамдары екендігі анықталынды.

Әдебиеттер тізімі

1. Программа по развитию агропромышленного комплекса в Республике Казахстан на 2013–2020 годы «Агробизнес–2020». – Астана, 2013. – 100 с.

2. Finley J W. Evolution and future needs of food chemistry in a changing world // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2001. - № 68. – Р. 12956–12971

3.Маркетинговые исследования сельского хозяйства Казахстана Анализ инвестиционной привлекательности рынка. <https://marketingcenter.kz/20/rynok-selskoe-khoziaistvo-kazakhstan.html> 15.04.2021.

4. Молдаханов Е.С., Алексюк М.С., Алексюк П.Г., Бияшев К.Б., Богоявленский А.П. Разнообразие антигенных свойств *E.coli*. Казахский национальный аграрный исследовательский университет ІЗДЕНІСТЕР. – 2019. – №1. – С. 20-28.

5. Сидоров А.М., Субботин В.В. Основы профилактики желудочно–кишечных заболеваний новорожденных животных // Ветеринария. – 1998. – №1. – 37 с.

BIOLOGICAL PROPERTIES OF *ESCHERICHIA* STRAINS

T.R. Khassan, Master's student (2nd year),
Educational Program 7M09101 – Veterinary Medicine, Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Republic of Kazakhstan, freeesstyle.777@gmail.com

K.B. Oryntayev, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Republic of Kazakhstan,
kairat.oryntayev@kaznaru.edu.kz

G.E. Marat, Undergraduate student (4th year), Educational Program 6B09101 – Veterinary Medicine, Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Republic of Kazakhstan,
baitzhanovaa@mail.ru

Annotation. The main cause of escherichiosis disease among calves in Almaty region was revealed. Virulent strains of *Escherichiae* were isolated from pathological materials. Antigenic properties of these strains were investigated.

Keywords: *E. Coli*, Эндо, эшерихиоз, pathogenicity, toxicity.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У КОШЕК С ОПУХОЛЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Хасанова Г.А., Орынханов К.А., Маханбетұлы Н., Калиев Д.

Казахский Национальный аграрный исследовательский университет. Алматы, Казахстан

докторант, kuzya_2309@mail.ru, ассоциированный профессор, k_orynkhanov@mail.ru, ассистент, nursultan.makhanbetuly@kaznaru.edu.kz, магистрант, dias017@mail.ru

Аннотация. В статье приводятся данные полученные в процессе изучения морфологических показателей крови у кошек с опухолями молочной железы после проведенной мастэктомии. Полученные данные указывают на то, что у кошек чаще выявляются диссеминированные и узловые формы рака молочной железы, и при этих патологиях морфологический и биохимический состав крови изменяется несущественно, тогда как при диффузной форме, проявляющейся выраженной воспалительной реакцией и отеком тканей, даже при исходных показателях крови взятых до операции наблюдается яркий лейкоцитоз, при определении лейкоформулы наблюдался сдвиг ядра влево, эти же изменения наблюдались и в послеоперационный период. Изменения количества эритроцитов и содержания гемоглобина, альбуминов и общего белка были недостоверными у кошек с узловыми и диссеминированными формами опухолей. Тогда как при диффузной форме рака молочной железы мы наблюдали достоверное снижение количества эритроцитов и гемоглобина, с незначительным повышением на 14 сутки после операции.

Ключевые слова: кошки, рак молочной железы, кровь, морфологический состав крови, биохимический состав крови.

Введение

Новообразования молочной железы у кошек стоят на третьем месте из встречаемых форм онкологической патологии и диагностируются до 17% всех случаев новообразований у кошек [1,2,3]. Но, по данным представленным другими исследователями [4], количество зарегистрированных случаев увеличивается до 52%, что делает картину неоднозначной. По данным Калифорнийского реестра «опухолей животных» - CANR годовой показатель заболеваемости ОМЖ у кошек, составил 25,5 на 100000 животных самок и 12% у кошек независимо от половой принадлежности [5]. В «раковом» реестре двух провинций на севере Италии, приведены данные, что опухоли молочной железы составляют 16% всех опухолей кошек и 25% всех опухолей самок кошек[6].

Факторами риска возникновения опухолей молочной железы у кошек, являются возраст, породная принадлежность и в 10% случаев влияние эндокринной системы. Новообразования молочной железы у кошек, чаще всего регистрируются у животных среднего и пожилого возраста. Основным возрастом возникновения опухолей молочной железы у кошек, это 10-12 лет, но также могут выявляться у кошек в возрасте от 9 месяцев и до 23 лет [4,1,10].

В основном у кошек выявляются злокачественный рак молочной железы- до 95% всех случаев, а доброкачественные опухоли составляют только 5-14% и представлены преимущественно фиброаденомами и аденомами. В 86-90% случаев диагностируется

аденокарцинома, в основном, простого типа и наиболее распространенными считаются карциномы сосков и выводных протоков. Мезенхимальные опухоли (саркомы) и карциносаркомы (смешанные злокачественные опухоли) встречаются очень редко [4,2,3,5]. У кошек различают две основные клинические формы РМЖ, узловая и диффузная. Рядом авторов отмечается, что опухолевые узлы чаще локализуются в третьей и четвертой паре молочных желез (до 49%), реже в первых двух парах (до 37%). При этом, примерно 60% кошек имели больше чем одну опухоль [4,5]. Диссеминированный РМЖ у кошек на первичном приеме диагностируется до 25% случаев [2,3].

Диффузная форма РМЖ встречается от 7 до 14% случаев, характеризуется неблагоприятным прогнозом и различается на отечно – инфильтративную, маститоподобную и панцирную [3,4]. До 90% случаев возникновения злокачественных новообразований молочной железы у кошек, является самостоятельным, не требующим обязательных предрасполагающих патологий и состояний [2,3,5].

Наиболее агрессивной формой РМЖ, считается анапластическая карцинома. Канцерогенез которой, сопровождается выраженной воспалительной реакцией [2]. В зависимости от пола, опухоли молочной железы у кошек регистрируются значительно чаще – 99%, чем у котов – 1% [4]. Метастазирование РМЖ у кошек происходит лимфогенно и гематогенно. Лимфогенные метастазы характеризуются поражением регионарных лимфатических узлов: подмышечных, добавочных аксиллярных или паховых. Гематогенные метастазы диагностируются в легких, печени, селезенке, в надпочечниках и почках, в сердце, головном мозге и костной ткани [4,9]. Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах при РМЖ кошек, диагностируется при первичном приеме от 58% до 80% случаев [1,9].

Дополнительные клинические признаки регистрируемые при опухолях молочной железы, а чаще всего при диффузном раке молочной железы: - нарушение деятельности ЖКТ (проявляется тошнотой, рвотой и поносом); интоксикация организма (проявляется полидипсией и полиурией), изменения температуры тела (чаще проявляется снижение температуры тела), а также синюшность слизистых оболочек [2,3].

В связи с вышеизложенным была поставлена цель – изучить морфологические показатели крови у кошек с опухолями молочной железы.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели были проведены исследования в ветеринарной клинике «Айболит» и специализированном диагностическом центре «Экви-Лаб» на 14 кошках с опухолями молочной железы. Всего было использовано 14 кошек разного возраста, от 5 до 15 лет, с различными опухолями молочной железы, из которых были только 11 проведены операции по удалению опухолей молочных желез.

После проведения клинического осмотра и выявления характерных признаков онкологических заболеваний молочной железы, животные были направлены на рентгено- и ультразвуковую диагностику для определения наличия метастаз, а также производился забор крови для определения морфологического состава крови в динамике.

Ультразвуковую диагностику проводили при использовании аппарата «SonoScape», морфологический и биохимический состав крови проводили на автоматическом анализаторе крови. Забор крови производился из подкожной вены предплечья.

Морфологический состав крови был определен у 11 прооперированных животных.

Результаты исследований

Результаты исследования морфологического состава крови кошек приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы количество эритроцитов находится в пределах нормы у всех кошек, но наименьшие показатели были у кошек с диффузной формой рака молочной

железы. При исследовании содержания гемоглобина, выявлено что у всех животных показатели были ниже физиологических норм, наибольшее снижение было определено также у кошек с диффузной формой рака, снижение содержания гемоглобина по группам животных от минимального физиологического показателя – 9,16%, 11,51% и 15,91% соответственно.

Таблица 1 – Динамика морфологического состава крови кошек с опухолями молочной железы в послеоперационный период (n=11)

Показатели	Группы	Дни исследования				
		До операции	3	7	10	14
Эритроциты (млн/мкл)	Узловая (n=8)	6,2±0,25	6,12±0,4	6,05±0,54	6,22±0,33	6,58±0,34
	Диссерминированная (n=2)	5,08±0,3	5,1±0,5	4,95±0,25	5,17±0,3	5,58±0,55
	Диффузная(n=1)	4,68	4,2	4,38	4,22	4,78
Лейкоциты (тыс/мкл)	Узловая(n=8)	11,9±4,01	13,9±2,25	14,9±2,51	12,9±3,251	10,98±2,25
	Диссерминированная (n=2)	18,75±3,23	17,25±3,5	15,75±3,54	15,63±3,5	12,3±2,25
	Диффузная (n=1)	18,69	18,8	16,88	16,95	17,25
Гемоглобин (г/л)	Узловая (n=8)	85,22±5,05	88,4±2,25	87,6±2,05	89,12±8,25	92,1±5,78
	Диссерминированная (n=2)	82,3±6,23	86,5±2,55	88,5±6,03	87,56±4,35	88,75±4,5
	Диффузная (n=1)	78	71	72	73	79
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	Узловая (n=8)	6,3±2,24	6,35±3,2	5,87±3,25	4,75±3,5	5,24±2,35
	Диссерминированная (n=2)	11,25±5,35	12,5±5,5	11,5±2,5	9,25±3,5	9,05±3,2
	Диффузная (n=1)	6,5	5,0	5,5	8,0	9,5±5,35
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	Узловая (n=8)	65,3±5,02	68,25±5,5	66,3±3,35	66,78±5,12	65,13±4,55
	Диссерминированная (n=2)	68,25±4,53	65,25±4,53	66,0±2,23	68,25±3,5	66,25±4,25
	Диффузная (n=1)	76,5	76,0	76,5	78,5	71,5
Эозинофилы (%)	Узловая(n=8)	4,3±0,57	4,85±0,25	4,13±1,28	4,85±4,05	5,25±2,35
	Диссерминированная (n=2)	4,5±0,33	4,25±0,5	4,5±2,55	5,5±2,5	5,0±3,5
	Диффузная (n=1)	5,5	5,0	4,0	5,5	5,0

Базофилы (%)	Узловая (n=8)	0	0	1,0±0,5	0	0
	Диссерминированная (n=2)	0,5±0,5	0	0	0	0
	Диффузная (n=1)	0	0	0	0	0
Лимфоциты (%)	Узловая (n=8)	17,96±2,25	14,3±2,5	14,86	17,57	18,8
	Диссерминированная (n=2)	10,25±2,5	12,5±2,25	15,75±1,5	10,44±2,25	13,27
	Диффузная (n=1)	7,4±2,5	9,5	8,5	2,75	8,57
Моноциты (%)	Узловая (n=8)	6,14±1,45	6,25±1,25	6,80±2,45	6,05±1,3	5,5±2,5
	Диссерминированная (n=2)	5,25±0,43	5,5±2,25	6,0±2,54	6,25±2,25	5,25±2,1
	Диффузная (n=1)	5,25	5,5	4,5	4,0	4,05

Количество лейкоцитов было в пределах максимальных физиологических показателей нормы, но наибольшее повышение наблюдалось у животных с диссеминированной формой опухолей молочной железы – 18,75±3,23 тыс/мкл, тогда как у кошек с узловой формой рака показатели составили – 11,9±4,01 тыс/мкл.

У всех животных при выведении лейкоформулы мы наблюдали регенеративный сдвиг ядра влево, за счет увеличения процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов, при этом процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов было в пределах нормы. Также наблюдали повышение процентного содержания эозинофилов по группам животных на 7,5%, 14,25% и 41,25% соответственно, наибольшее повышение наблюдали у кошек с диффузной формой рака. При вычислении содержания процентного содержания моноцитов, наблюдали наибольшее повышение у кошек с узловой формой рака молочной железы, увеличение составило 22,8%, 9,0% и 5% соответственно.

Значительные изменения наблюдались при определении процентного содержания лимфоцитов, у кошек с узловой формой рака молочной железы снижение составило 23,7% (до 15,26±2,32%), у кошек с диссеминированной формой рака на 49,1% (до 10,18±2,18%) и у кошек с диффузной формой рака на 63% (до 7,4±2,5%).

Заключение

У кошек наиболее значимые изменения выявлялись у животных с диффузной формой рака, у всех животных наблюдается регенеративный сдвиг ядра влево, за счет увеличения процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов и снижения процентного содержания лимфоцитов. Также наблюдается незначительный моноцитоз, содержание моноцитов было выше максимального физиологического значения на 22,8%, 9,0% и 5% соответственно.

Список литературы

1. Уайт, Р. Онкологические заболевания мелких домашних животных / Р.Уайт – М.: «Аквариум Принт», 2016. – 352с.: ил.
2. Якунина, М.Н. Рак молочной железы у собак и кошек / М.Н. Якунина, В.А. Голубева, Д.В. Гаранин – М.: «Колос», 2010. – 80 с.

3. Якунина, М.Н. Современный подход к лекарственной терапии спонтанного рака молочной железы у собак и кошек / Н.М. Якунина // М.: ООО «Издательство «Логос Пресс», Российский ветеринарный журнал, МДЖ. – 2014. - №2. – С.38-41.
- 4 Argyle, D.J. Decision Making in Small Animal Oncology / D.J Argyle, M.J. Brearley, M.M. Turek – B.: Wiley-Blackwell. – 2008. – P. 408.
5. Немкова, О.С. Клинико-морфологическая диагностика новообразований молочной железы у кошек / О.С. Немкова, Н.В. Донкова // Краснодар: Вестник КрасГАУ. – 2012. - №1. – С.143-146.
6. Vascellari, M. Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats [электронный ресурс] / BMC Vet Res, 2009. Режим доступа: <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-5-39>.
7. Winer, E.P. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004 [электронный ресурс] // J Clin Oncol, 2005. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15545664>.
8. Withrow, S.J. Small Animal Clinical Oncology 5th Edition / S.J. Withrow, D.M. Vail, R.L. Page. – by Saunders, an imprint of Elsevier Inc., 2013. – P.750
9. Misdorp, W. Feline mammary tumors: a case-control study of hormonal factors/ W. Misdorp, A. Romijn, A.A. Hart // Anticancer research 11(5), September 1991. – P. 1793–1797.

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL BLOOD PARAMETERS IN CATS WITH MAMMARY GLAND TUMORS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Khasanova G.A., Orynkhanov K.A., Makhanbetuly N., Kaliyev D.

Kazakh National Agrarian Research University. Almaty, Kazakhstan

Doctoral candidate, kuzya_2309@mail.ru, Associate Professor, k_orynkhanov@mail.ru, Assistant, nursultan.makhanbetuly@kaznaru.edu.kz, Master's student, dias017@mail.ru

Annotation. *The article presents the data obtained in the process of studying the morphological parameters of blood in cats with breast tumors after mastectomy. The data obtained indicate that disseminated and nodular forms of breast cancer are more often detected in cats, and with these pathologies, the morphological and biochemical composition of the blood does not change significantly, whereas with a diffuse form manifested by a pronounced inflammatory reaction and swelling of tissues, even with baseline blood values taken before surgery, bright leukocytosis is observed when determining the leukoformula there was a shift of the nucleus to the left, the same changes were observed in the postoperative period. Changes in the number of red blood cells and the content of hemoglobin, albumins and total protein were unreliable in cats with nodular and disseminated forms of tumors. Whereas with diffuse breast cancer, we observed a significant decrease in the number of red blood cells and hemoglobin, with a slight increase on the 14th day after surgery.*

Keywords: *cats, breast cancer, blood, morphological composition of blood, biochemical composition of blood.*

РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ И ФИТОБИОТИКОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У С/Х ЖИВОТНЫХ

Научный руководитель – Г.С., Фролов, к.с.-х.н

Е.Л. Цой, А.И. Трубкин, М.А. Ефимова, Т.М. Закиров

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.
Баумана»,

Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

E-mail: dakka_14.08@bk.ru

***Аннотация.** Статья посвящена роли пробиотиков и фитобиотиков в профилактике бактериальных инфекций у сельскохозяйственных животных. Рассмотрены их механизмы действия, влияние на микрофлору и иммунитет. Эксперименты показали снижение заболеваемости и рост продуктивности. Пробиотики и фитобиотики предложены как альтернатива антибиотикам. Подчеркнута перспектива их применения в устойчивом животноводстве.*

***Ключевые слова:** пробиотики, фитобиотики, бактериальные инфекции, сельскохозяйственные животные.*

Введение

Бактериальные инфекции представляют собой одну из ключевых проблем в современном животноводстве, вызывая значительные экономические потери из-за снижения продуктивности, повышения заболеваемости и смертности сельскохозяйственных животных. Традиционно для профилактики и лечения таких инфекций широко применялись антибиотики, что привело к стремительному росту антибиотикорезистентности среди патогенных микроорганизмов. Данная тенденция, признанная Всемирной организацией здравоохранения одной из глобальных угроз XXI века, требует поиска альтернативных подходов к поддержанию здоровья животных. В последние годы особое внимание уделяется пробиотикам — живым микроорганизмам, способствующим восстановлению и поддержанию баланса кишечной микрофлоры, а также фитобиотикам — растительным экстрактам, обладающим антимикробными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами. Использование этих средств открывает новые перспективы в профилактике бактериальных инфекций, снижении зависимости от антибиотиков и повышении устойчивости сельскохозяйственных животных к патогенам. Цель данной статьи — систематизировать современные данные о роли пробиотиков и фитобиотиков в профилактике бактериальных инфекций у сельскохозяйственных животных, рассмотреть их механизмы действия, эффективность и потенциал практического применения в животноводстве.

Материалы и методы исследований

Для анализа роли пробиотиков и фитобиотиков в профилактике бактериальных инфекций у сельскохозяйственных животных был проведен комплексный обзор научной литературы, а также, в ряде случаев, использованы результаты собственных экспериментальных исследований. Обзор включал публикации из баз данных PubMed, Scopus и Web of Science за период с 2010 по 2025 год, отобранные по ключевым словам: «пробиотики», «фитобиотики», «бактериальные инфекции», «сельскохозяйственные животные», «антибиотикорезистентность». В общей сложности было проанализировано 78 источников, из которых 45 посвящены применению пробиотиков, 23 — фитобиотиков, а 10 — комбинированному использованию этих средств.

Экспериментальная часть исследования проводилась в период с июня 2023 по февраль 2025 года. В качестве объектов исследования были выбраны три группы сельскохозяйственных животных: молодняк крупного рогатого скота ($n=30$), поросята на откорме ($n=50$) и бройлерные цыплята ($n=200$). Животные были разделены на контрольные и опытные группы случайным образом. Контрольные группы получали стандартный рацион без добавок, первая опытная группа — пробиотический препарат на основе штаммов *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium longum* (концентрация 10^9 КОЕ/г, дозировка 1 г/кг корма), вторая опытная группа — фитобиотик на основе экстракта чеснока (*Allium sativum*) и тимьяна (*Thymus vulgaris*) (концентрация активных веществ 0,5%, дозировка 0,2 г/кг корма).

Оценка эффективности проводилась путем мониторинга следующих показателей: частота возникновения бактериальных инфекций (включая колибактериоз и сальмонеллез), уровень смертности, прирост массы тела и состояние кишечной микрофлоры. Микробиологический анализ образцов фекалий выполнялся методом количественного посева на селективные среды с последующей идентификацией патогенов. Иммунный статус животных оценивался по уровню иммуноглобулинов IgA и IgG в сыворотке крови с использованием иммуноферментного анализа (ELISA). Все процедуры соответствовали международным этическим стандартам обращения с животными.

Полученные данные обрабатывались с использованием статистического пакета SPSS (версия 26.0). Для сравнения групп применялся t-тест Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с уровнем значимости $p<0,05$.

Результаты исследований

Обзор литературы показал, что пробиотики (*Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*) снижают частоту бактериальных инфекций у сельскохозяйственных животных на 20–45% (31 из 45 исследований), а фитобиотики (экстракты чеснока, тимьяна) уменьшают концентрацию патогенов (*E. Coli*, *Salmonella spp.*) на 1–2 порядка (19 из 23 исследований).

Эксперименты подтвердили: у молодняка КРС пробиотики снизили заболеваемость диареей на 33% ($p<0,05$), фитобиотики — на 28% ($p<0,05$), прирост массы увеличился на 12% и 9% соответственно. У поросят пробиотики сократили сальмонеллез на 40% ($p<0,01$), фитобиотики — на 35%, с ростом массы на 12% и 9%. У бройлеров смертность снизилась на 25% (пробиотики) и 20% (фитобиотики), конверсия корма улучшилась на 8% и 6% ($p<0,05$). Микрофлора улучшилась: патогены снизились на 1–1,5 порядка, полезные бактерии выросли на 15–20% ($p<0,01$). Различия значимы ($p<0,05$).

Заключение

Таким образом, пробиотики и фитобиотики эффективно снижают частоту бактериальных инфекций у сельскохозяйственных животных, улучшают микрофлору, иммунитет и продуктивность. Их применение — перспективная альтернатива антибиотикам, способствующая устойчивому животноводству. Рекомендуются дальнейшее изучение комбинированных подходов и оптимизации дозировок.

Список литературы

1. Фролов, Г.С. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / Г. С. Фролов, А. И. Трубкин, М. Х. 382 Лутфуллин, Д. Н. Мингалеев. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2022. – 177 с.
2. Морозова, Д.Д. Возможности цифровой трансформации высшего образования в рамках дисциплины акушерство и гинекологии животных / Д.Д. Морозова, Г.С. Фролов, Д.Ф. Валиуллина // СЛУЖЕНИЕ ПЕДАГОГИЧЕСКОМУ ДЕЛУ 2022: сборник

статей Международного профессионально-исследовательского конкурса, Петрозаводск, 30 ноября 2022 года. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2022. – С. 190-193.

3. Трубкин, А.И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни / А.И. Трубкин, Т.М. Закиров, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская ГАВМ, 2021. – 94 с.

4. Иванова, Е.А., Петров, В.С. Пробиотики в животноводстве: влияние на микробиом и профилактику инфекций // Вестник сельскохозяйственных наук. — 2023. — № 4. — С. 45–52.

THE ROLE OF PROBIOTICS AND PHYTBIOTICS IN PREVENTING BACTERIAL INFECTIONS IN AGRICULTURAL ANIMALS

E.L. Tsoy, A.I. Trubkin, M.A. Efimova, T.M. Zakirov

Annotation. *The article is devoted to the role of probiotics and phytbiotics in preventing bacterial infections in agricultural animals. It examines their mechanisms of action, effects on microbiota, and immunity. Experiments demonstrated reduced morbidity and increased productivity. Probiotics and phytbiotics are proposed as alternatives to antibiotics. The potential for their use in sustainable livestock farming is highlighted.*

Key words: *probiotics, phytbiotics, bacterial infections, agricultural animals.*

УДК 619:616.98-596-084:636.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИМЕНЕНИЯ КОПЫТНЫХ ВАНН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНИ МОРТЕЛЛАРО

Научный руководитель – М.А. Ефимова

Е.С. Чистякова, Г.С. Фролов, А.И. Трубкин, Р.Р. Гизатуллин, Т.М. Закиров
ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени
Н.Э. Баумана», Сибирский тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия
e-mail: lenac3678@gmail.com

Аннотация: *В данной работе была изучена динамика поражения копыт коров в ООО «СП Ашкадарский» Мелеузовского района, Республики Башкортостан. Целью данного исследования является определить терапевтическую эффективность постановки копытных ванн с медным купоросом с предварительной ванной с чистой водой и без нее в целях профилактики и лечения таких заболеваний как болезнь Мортелларо, межпальцевый дерматит и поражения белой линии.*

Ключевые слова: *копыта, медный купорос, копытные ванны, коровы.*

Введение

В молочном скотоводстве по всему миру заболевания копыт и, в частности, болезнь Мортелларо, являются одними из самых распространенных и сложно поддающихся лечению. Они наносят значительный экономический ущерб, который складывается из снижения молочной продуктивности, преждевременного выбытия коров из стада, значительных затрат на лечение

Болезнь Мортелларо является одной из часто встречающихся патологий копыт у коров бактериальной этиологии. Данное заболевание характеризуется воспалением тканей копыта, приводящим к серьезным нарушениям функции конечностей. Мортелларо распространено повсеместно и встречается практически во всех странах мира.

Бактерии *Spirochaetes – Treponema spp.* Поражают конечности в области копыт, из-за чего разрастается сосочковый слой кожи. Для патологии характерны болезненные язвенные поражения пространства между пальцами или в пяточной части копыт.

Для профилактики возникновения данного заболевания следует не допустить развитие вредоносной микрофлоры путем соблюдения санитарно-гигиенических условий в местах содержания животных. Обработку копыт нужно проводить регулярно и правильно, не травмируя ткани и тщательно очищая их. Копытные ванны должны быть также регулярными.

Материалы и методы исследований

Исследования проводились в ООО «СП Ашкадарский» Мелеузовского района Республики Башкортостан.

Основным направлением хозяйства является молочное животноводство. В 2019 году хозяйству был присвоен племенной статус. На ферме присутствует только одна порода коров – голштинская, черно-пестрой масти. В хозяйстве применяется технология беспривязного содержания. Общее поголовье составляет 3500 голов, количество дойных коров – 1254. На каждом отделении хозяйства имеется график постановки копытных ванн. Процент хромоты составляет около 1% по общему стаду.

В качестве объектов исследования были отобраны коровы с клиническими признаками болезни Мортелларо. Данные животные были разделены на две группы и обеспечены одинаковыми условиями содержания и кормления.

В первой группе (контрольная) применялась традиционная схема постановки ванн с 5% раствором медного купороса с добавлением 150 грамм лимонной кислоты, принятая в ООО «СП Ашкадарский». Добавление лимонной кислоты необходимо для высвобождения большего количества ионов меди и предотвращения кристаллизации и выпадения в осадок. По данной технологии постановка предварительной ванны с чистой водой перед ванной с рабочим раствором не предусматривается, животное на выходе из доильного зала проходит через одну ванну, погружая конечности в раствор 1-2 раза. Ванны применяются три раза в неделю.

Во второй (опытной) группе перед ванной с 5% раствором медного купороса с добавлением 150 грамм лимонной кислоты устанавливалась ванна с чистой водой, цель которой – смыть грязь с конечностей. Кратность постановки ванн также составляла три раза в неделю.

Следует отметить, что для приготовления раствора медного купороса необходима горячая вода температурой 55-60 °С и тщательное перемешивание, в условиях хозяйства для этого использовалась кубовка и строительный миксер. Объем ванны в обоих случаях составлял 200 литров.

Результаты исследований

В ходе наблюдения за опытной группой было отмечено, что поскольку животное делает в предварительной ванне с чистой водой 1-2 шага, этого мало для полного очищения копыта от загрязнений. Также, в следствии того, что ванны в опытной группе стоят вплотную, при переносе конечностей с одной ванны в другую в лечебную ванну попадает вода из первой, что соответственно снижает концентрацию рабочего раствора, кроме того переносится и грязь.

После прохождения через ванну с чистой водой при окутывании конечности в рабочий раствор поверхностное натяжение водной пленки препятствует проникновению

дезинфицирующего раствора к поврежденному участку коже и также снижает бактерицидное действие.

В результате исследования были получены следующие результаты: средняя длительность лечения коров в контрольной группе составила 8 дней, в то время как в опытной группе лечение длилось 13 дней, помимо того в опытной группе наблюдались новые случаи заболевания здоровых животных.

В связи с этим, основания предполагать, что предварительная ванна с водой может сама являться источником инфицирования здоровых животных.

Исходя из результатов, постановка предварительной ванны с чистой водой снижает терапевтическую эффективность рабочей ванны. Кроме того, данная технология является экономически не оправданной, поскольку требует большого расхода воды.

Заключение

Установлено, что для достижения высокой лечебной эффективности необходимо своевременная диагностика рассматриваемой патологии. При сравнительной оценке двух различных технологий применения копытных ванн для лечения и профилактики копытных заболеваний, в том числе болезни Молтелларо, мы пришли к заключению, что постановка предварительной ванны с чистой водой не имеет терапевтической эффективности.

Литература

1. Лечение и профилактика болезней копытцев крупного рогатого скота / В. В. Байлов, А. А. Стекольников, М. А. Нарусбаева [и др.]. – Санкт-Петербург: СПбГАВМ, 2017. — 68 с.
2. Актуальные вопросы современной морфологии, физиологии патологии : материалы конференции. — Тюмень: ГАУ Северного Зауралья, 2024. — 180 с.
3. Материалы 76-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГУВМ: материалы конференции / ответственный редактор К. В. Племяшов. – Санкт-Петербург: СПбГУВМ, 2022. – 339 с.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF TECHNOLOGIES FOR USING HOOF BATHS FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF MORTELLARO DISEASE

Scientific supervisor – M.A. Efimova

E.S. Chistyakova, G.S. Frolov, A.I. Trubkin, R.R. Gizatullin, T.M. Zakirov
FSBEI HE “Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman”, Sibirsky tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

e-mail: lenac3678@gmail.com

Abstract: *This paper studies the dynamics of cow hoof lesions in the Ashkadersky LLC, Meleuzovsky District, Republic of Bashkortostan. The aim of this study is to determine the therapeutic efficacy of copper sulfate hoof baths with and without a clean water bath for the prevention and treatment of diseases such as Mortellaro disease, interdigital dermatitis, and white line lesions.*

Keywords: *Hooves, copper sulfate, hoof baths, cows.*

МОНИТОРИНГ ЗДОРОВЬЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ННЦООИ

**Р.Ч. Шамсутдинов, Г.И. Фомин, К.Б. Сармантаева, А.К. Рысбекова, Р.А.
Исламов**

магистр биотехнологии, младший научный сотрудник
Национальный научный центр особо опасных
инфекций имени Масгута Айкимбаева
Алматы, Казахстан, rs6366364@gmail.com

***Аннотация.** Качество и достоверность результатов исследований связано с микробиологическим статусом здоровья лабораторных животных. Поэтому необходимо регулярно проводить мониторинг здоровья с применением различных методов. Помимо рутинной ПЦР-диагностики на патогенные микроорганизмы из списка Федерации европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных (FELASA), бактериологическим методом от мышей линии C57BL/6J были выделены *Acinetobacter haemolyticus* и *Pseudomonas luteola*. Эти бактерии не входят в перечень FELASA, однако представляют микробиологический пейзаж лабораторных животных, влияние которого часто недооценивают. Поэтому программа мониторинга здоровья лабораторных животных является составной частью системы обеспечения качества научных исследований учреждения.*

***Ключевые слова:** лабораторные животные, микробиологический статус, мыши, мониторинг здоровья.*

Введение

Одним из ключевых аспектов достоверности и воспроизводимости результатов биомедицинских исследований является состояние здоровья используемых лабораторных животных. Многие клинические показатели (вес, поведение, уровень лейкоцитов в крови) могут сигнализировать о возможных патологических процессах, протекающих в организме животных. Однако, многие инфекции могут протекать субклинически, не имея явных признаков заболеваний [1]. Эти обстоятельства могут приводить к искажению результатов исследований, проводимых на таких животных. Для избежания подобных исходов крайне важно следить за микробиологическим статусом содержащихся животных [2]. По этой причине разрабатываются программы по контролю качества здоровья и микробиологического статуса лабораторных животных [3]. В Национальном научном центре особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева (ННЦООИ) с 2018 года внедрена программа мониторинга здоровья SPF – лабораторных животных, результаты которого публикуются [4].

Необходимым условием содержания лабораторных животных является сдерживание от непреднамеренного инфицирования микроорганизмами, которые могут вызвать заболевание у животных. Это достигается содержанием животных в специальных барьерах – индивидуальных вентилируемых клетках (ИВК), манипуляциями в шкафах биологической безопасности II-класса (ШББ) и использованием персоналом средств индивидуальной защиты (СИЗ) [3]. Данные меры показали высокую эффективность в мировой практике разведения и содержания улучшенных конвенциональных и SPF (specific pathogen free) животных. Однако, они не могут предоставить полной защиты от непреднамеренного контакта с патогенами. Поэтому, необходим периодический мониторинг микробиологического статуса лабораторных животных [2].

Федерация европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных (FELASA) намереваясь стандартизировать мониторинг здоровья разработала и утвердила список необходимых инфекционных агентов для диагностики. Они представлены в статье [3]. Однако рекомендуется, что видоразнообразие инфекционных агентов для мониторинга определяет само научное учреждение осуществляющее содержание. В этот список могут быть включены инфекционные агенты способные повлиять на здоровье мышей и результаты эксперимента, а также могут быть исключены те, которые могут не влиять на результаты экспериментов и наличием которых можно мириться. Часто, исключение некоторых агентов из списка может быть оправданным. Для улучшенных конвенциональных животных вполне допустимо сокращение в части перечня диагностируемых патогенов, но при условии наличия минимального набора таких инфекционных агентов: *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Streptobacillus moniliformis*, *Leptospira spp.*, Ectromelia virus, Lymphocytic choriomeningitis virus, Hantaan virus, Pox virus)

Регулярность проведения мониторингов основывается посредством оценки рисков [5]. Анализируется частота перемещения животных, количества нового персонала по уходу, экологических факторов и т.д. Однако, рекомендуется проводить мониторинг не менее 1 раза в квартал. Существует несколько способов мониторинга: с использованием сигнальных животных (сентинелл) и без них, рандомизировано отбирая необходимое количество животных на мониторинг здоровья. Так же, показывает эффективность способ отбора проб выдуваемого воздуха, поверхностной клеток, подстилочного материала [6].

Часто, в условиях проведения эксперимента на SPF-животных и генетически модифицированных животных их количество для мониторинга может оказаться крайне ограниченным. В этом случае эффективным решением будет первый способ. Последние два способа могут быть применимы для питомников.

Основными методами мониторинга, часто используемыми для выявления инфекций, являются: культуральные, молекулярно-биологические, серологические, паразитологические и гистологические. Часто отдают предпочтение ПЦР-методам, ставя акцент на доступности наборов и оборудования для анализа, лабораторий для аутсорсинга исследований. Так же, большим преимуществом данного метода является выявления некультивируемых вирусов и бактерий, трудно диагностируемых другими методами. Однако, в некоторых случаях ПЦР может иметь ложноотрицательную или наоборот ложноположительную реакцию. Серологические методы эффективны, но также могут предоставлять ложный результат. Одним из редкооговариваемых недостатков серологических методов является остаточный титр антител к патогену (к примеру МНВ), тогда как сам патоген давно был элиминирован [3]. Превалирование одного метода над другими часто приводит к неправильной оценке микробиологического статуса колоний. Необходима комплексная оценка всеми доступными методами (культивирование колоний, ИФА, ПЦР). Поэтому необходимо дополнять эти методы, микробиологическими и патоморфологическими исследованиями. В ННЦООИ эти методы применяются в различном сочетании.

Целью этой работы являлось представление обобщенных результатов мониторинга здоровья лабораторных животных в ННЦООИ за период 2019-2024 годы.

Материалы и методы

Результаты мониторинга здоровья лабораторных животных за период с 2019 по 2024 год.

В рандомизированном исследовании здоровья были использованы инбредные линии мышей C57BL/6J обоих полов. Мыши содержались в индивидуальных вентилируемых клетках (ИБК) NexGen IVC 500, Alientown, при температуре 22-24 °C, влажности 26-32%,

со световым режимом 12/12. Корм полнорационный (SSNIFF) и вода *ad libitum*. Протокол IACUC № 4, 05.07.2023.

Полимеразная цепная реакция в реальном времени Для программы мониторинга здоровья с сентенеллами использовались наборы РТ-ПЦР *Clostridium piliforme*, *Helicobacter spp.*, *Mycoplasma pulmonis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus b-haemolyticus*, *Rodentibacter pneumotropicus* (ранее, как *Pasteurella pneumotropica*), Mouse parvovirus NS1, Mouse parvovirus VP2, Minute virus of mouse, Kilham rat virus и Rat parvovirus VP2 (Belki-Biotechnologies, Новосибирск, Россия). Амплификацию ДНК проводили с 20 мкл реакционной смеси. Использовали положительный контроль набора (Belki-Biotechnologies, Новосибирск, Россия). Отрицательным контролем служила очищенная вода. Программа амплификации: 5 мин преинкубации при 95 °С, затем 40 циклов по 15 сек при 95 °С, 25 сек при 62 °С. А считывание светимости в течение 25 сек при 62 °С. Построение кривой плавления производилось при температурах от 65 °С до 95 °С с шагом 0,5 °С за 5 сек.

Бактериология

Для рандомизированного мониторинга проводился бактериологический посев из носовой полости, ротовой полости и внутренних органов (печень, почки, селезенка, сердце, легкие) мышей C57BL/6J на питательные среды: агар Хоттингера и кровяной агар. Анализ результатов проводился на микробиологическом анализаторе Vitek 2(США).

Статистическая обработка

В исследовании использовались методы описательной статистики. Данные, собранные в ходе исследования, были проанализированы с помощью программного обеспечения Graph Pad Prism (GraphPad Prism версии 6.0, Сан-Диего, Калифорния, США). Для положительных результатов 95% доверительный интервал оценивался на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты многолетнего мониторинга здоровья лабораторных животных в ННЦООИ представлены в таблице.

Таблица 1 – Результаты мониторинга микробиологического статуса инбредных линий мышей C57BL/6, BALB/C, ICR (CD-1) методом ПЦР [4]

Патоген	Год, результат					
	2019	2020	2021	2022*	2023*	2024*
Mouse Parvovirus 1 (MPV-1)	Отр.	-	Отр.	Полож.	Полож.	Полож.
Mouse Parvovirus 2 (MPV-2)	Отр.	-	Отр.	Отр.	Отр.	-
Minut Virus of Mice (MVM)	Отр.	-	Отр.	Отр.	Отр.	-
<i>Helicobacter spp.</i>	Отр.	-	Отр.	Отр.	Отр.	-
<i>C. piliforme</i>	-	-	Отр.	Отр.	Отр.	-
<i>M. pulmonis</i>	-	-	Отр.	Отр.	Отр.	-
<i>S.pneumoniae</i>	Отр.	-	Отр.	Отр.	Отр.	-
<i>S. b-haemolyticus</i>	Отр.	-	Отр.	Отр.	Отр.	-
<i>R. pneumotropicus</i>	Полож.	Полож.	Полож.	Полож.	Полож.	Полож.

* Примечание: данные за эти годы представляются впервые

Основным патогеном, который встречался при мониторинге является *R. Pneumotropicus* (95% Д.И. 30-90%). Эта бактерия является условно-патогенным микроорганизмом, которая может представлять угрозу для мышей с атипичным иммунодефицитом [7]. Так же, было обнаружено наличие мышинового парвовируса-1 (MPV-1). Сообщается, что мышинные линии различаются по своей восприимчивости к MPV. Естественные парвовирусные инфекции иммунокомпетентных и иммунодефицитных мышей обычно не приводят к явной клинической болезни или патологии. Однако, они могут повлиять на исход эксперимента у генетически модифицированных мышей или гнотобионтов [8]. Как и в случае с *R. Pneumotropicus* исследователи решают сами, допустимо ли наличие данного инфекционного агента в колонии животных [3]. Из рекомендуемого FELASA списка инфекционных агентов микробиологическими методами инфекционных агентов не было выявлено. Однако в рандомизированном мониторинге бактериологическим методом были выделены и идентифицированы от мышей линии C57BL/6J бактерии *Acinetobacter haemolyticus* и *Pseudomonas luteola*. Эти микроорганизмы не входят список FELASA [3]. Бактерия *A. Haemolyticus* иногда выделяется у людей с пневмонией [9]. Представители рода *Acinetobacter spp.* Представляют опасность для людей с ослабленным иммунитетом. Исследования показывают высокую антибиотикоустойчивость выделенных изолятов от больных внутрибольничными инфекциями [10]. Представители рода *Acinetobacter* обнаруживаются на поверхности кожи здоровых собак *Canis familiaris*. При этом для них также показана высокая устойчивость к антибиотикам [11]. *P. Luteola* грамотрицательная бацилла являющаяся облигатным аэробом и сапрофитом, обитающий в почве и воде. Считается условно-патогенным микроорганизмом и может служить причиной заболеваний у особей с иммунодефицитом [12]. Бактериологические методы служат хорошим дополнением к ПЦР и ИФА способам, так как позволяют более широко исследовать микробиологический пейзаж лабораторных животных [13].

Заключение

Рутинный мониторинг здоровья лабораторных животных, содержащихся в ННЦООИ, показал относительно высокую чистоту по перечню инфекционных агентов из списка FELASA. Из регламентированных патогенов выявляются только *R. Pneumotropicus* и мышинный парвовирус-1. Оба микроорганизма не представляют опасность для человека и животных, при условии отсутствия иммунодефицитов. Бактериологическое исследование позволило выявить две других бактерии – *Acinetobacter haemolyticus* и *Pseudomonas luteola*, которые не входят список FELASA. Однако, могут быть интересными для понимания и изучения микробиологического окружения лабораторных животных. Полученные результаты показывают важность использования разнообразных методов мониторинга здоровья лабораторных животных. Кроме того, программа мониторинга здоровья лабораторных животных является составной частью всей системы обеспечения качества научных исследований учреждения.

Список литературы

1. Cooper T.K., Meyerholz D.K., Beck A., Delaney M.A., Piersigilli A., Southard T.L., Brayton C.F. Research-Relevant Conditions and Pathology of Laboratory Mice, Rats, Gerbils, Guinea Pigs, Hamsters, Naked Mole Rats, and Rabbits // ILAR journal. – 2021. 62(1-2). – P. 77-132.
2. Shek W.R., Gaertner D.J., Microbiological Quality Control for Laboratory Rodents and Lagomorphs // Laboratory Animal Medicine. – 2002. 365–93.

3. Mähler C.M., Berard M., Feinstein R., Gallagher A., Illgen-Wilcke B., Pritchett-Corning K., Raspa M. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units // *Laboratory animals*. – 2014. 48(3). – P 178–192.
4. Islamov R., Turegeldieva D., Rysbekova A., Sarmantayeva K., Semenuyk V. Assessment of the spread of certain pathogens among laboratory rodents at universities and academic institutes of Kazakhstan // *J. Anim. Health Prod.* – 2023 11(1). – P. 1-6.
5. Pritchett-Corning K.R., Prins J.B., Feinstein R., Goodwin J., Nicklas W., Riley L. AALAS/FELASA Working Group on Health Monitoring of rodents for animal transfer // *J Am Assoc Lab Anim Sci.* – 2014.53(6):633-40.
6. Mailhiot D., Ostdiek A., Luchins K., Bowers C., Theriault B., Langan G. Comparing Mouse Health Monitoring Between Soiled-bedding Sentinel and Exhaust Air Dust Surveillance Programs // *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. – 2020. 59.
7. Kawamoto E., Sasaki H., Okiyama E., Kanai T., Ueshiba H., Ohnishi N., Sawada T., Hayashimoto N., Takakura A., Itoh T. Pathogenicity of *Pasteurella pneumotropica* in immunodeficient NOD/ShiJic-scid/Jcl and immunocompetent Crlj:CD1 (ICR) mice // *Exp Anim* – 2011. 60: pp. 463-70
8. Nicklas W., Baneux P., Boot R., Decelle T., Deeny A.A., Fumanelli M., Illgen-Wilcke B. Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units // *Lab. Anim.* – 2002. – Vol. 36. – No. 1. – P. 20-42
9. Visca P., Seifert H., Towner K.J. *Acinetobacter* infection – an emerging threat to human health // *IUBMB Life* – 2011. – Vol. 63. – P. 1048-1054.
10. Musyoki V. M., Masika M. M., Mutai W., Wilfred G., Kuria A., Muthini F. Antimicrobial susceptibility pattern of *Acinetobacter* isolates from patients in Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya // *The Pan African medical journal* – 2019. – Vol. 33. – P. 146.
11. Mitchell K.E., Turton J.F., Lloyd D.H. Isolation and identification of *Acinetobacter* spp. From healthy canine skin // *Vet Dermatol.* – 2018 Jun;29(3) – 240-e87.
12. Giner J., Lebrero M.E., López-Sahuquillo D., Villanueva-Saz S., Juan-Sallés C., Navarro T., Fernández A., Marteles D., Gómez Á. Ulcerative and pyogranulomatous pododermatitis due to *Pseudomonas luteola* infection in a domestic ferret (*Mustela putorius furo*): a case report with literature review of this emerging zoonotic disease in ferrets // *Vet Res Commun* – 2024. Oct;48(5) – P. 3381-3385.
13. Turegeldiyeva D., Islamov R., Rysbekova A., Semenuyk V., Zhambyrbaeva L., Panevina A. Effect of non-sterile bedding and feed on the spread of some infectious agents among BALB/c mice in SPF animal housing // *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*. – 2021. 47 – P. 45–51.

MONITORING THE HEALTH OF LABORATORY ANIMALS IN THE NSCEDI

R.C. Shamsutdinov, G.I. Fomin, K.B. Sarmantaeva, A.K. Rysbekova, R.A. Islamov
 Master of Biotechnology, Junior Researcher
 Masgut Aikimbayev's National Scientific Center of Especially Dangerous Infections
 Almaty, Kazakhstan, rs6366364@gmail.com

Abstract. *The quality and reliability of research results are associated with the microbiological health status of laboratory animals. Therefore, it is necessary to regularly monitor their health using various methods. In addition to routine PCR diagnostics for pathogenic microorganisms from the list of the Federation of European Laboratory Animal Sciences Associations (FELASA), Acinetobacter haemolyticus and Pseudomonas luteola were isolated from*

C57BL/6J mice using a bacteriological method. These bacteria are not included in the FELASA list, but represent the microbiological landscape of laboratory animals, the impact of which is often underestimated. Therefore, the laboratory animal health monitoring program is an integral part of the institution's research quality assurance system.

Keywords: laboratory animals, microbiological status, mice, health monitoring.

УДК 619:612.017.1:616.371:578.824.11:636.7

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНИТЕТА У СОБАК, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ БЕШЕНСТВА

Научный руководитель – А.И. Трубкин

М.Д. Шибанова, Г.С. Фролов, М.А. Ефимова, Т.М. Закиров

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,

Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

***Аннотация.** В исследовании приняли участие 50 собак различных пород и возрастов, вакцинированных коммерческой вакциной против бешенства. Уровень антител к вирусу бешенства измерялся с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) через 1, 6 и 12 месяцев после вакцинации. Результаты показали, что у 92% собак уровень антител оставался защитным в течение 12 месяцев. Исследование подтвердило эффективность вакцины и необходимость ежегодной ревакцинации для поддержания иммунитета.*

***Ключевые слова.** Собака, бешенство, вакцина, антитела.*

Введение

Бешенство — это опасное вирусное заболевание, которое поражает нервную систему млекопитающих, включая человека. Собаки являются одним из основных переносчиков вируса бешенства, что делает их вакцинацию важным элементом профилактики заболевания. Изучение иммунного ответа у собак после вакцинации против бешенства позволяет оценить эффективность вакцин, продолжительность иммунитета и разработать оптимальные схемы вакцинации. Данное исследование направлено на анализ иммунного статуса собак, вакцинированных против бешенства, и оценку уровня антител в их крови.

Бешенство остается зооантропонозным заболеванием с 100% летальностью при развитии клинических симптомов. Вакцинация домашних животных, включая собак, является основным методом профилактики. Однако эффективность иммунизации зависит от множества факторов: возраста животного, состояния его иммунной системы, соблюдения графика вакцинации и типа вакцины. Несмотря на широкое применение антирабических вакцин, данные о поствакцинальном иммунитете у собак ограничены, что подчеркивает необходимость углубленного изучения этой проблемы.

Целью исследования является оценка уровня и продолжительности иммунного ответа у собак после вакцинации против бешенства, а также определение факторов, влияющих на формирование защитного иммунитета [1].

Материалы и методы. В исследовании участвовали 50 клинически здоровых собак в возрасте от 1 года до 7 лет. Для вакцинации собак использовалась коммерческая инактивированная вакцина против бешенства. Взятие крови на исследование антител осуществляли из вены через 1, 6 и 12 месяцев после вакцинации [2]. Уровень антител к

вирусу бешенства определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Защитным считался уровень антител $\geq 0,5$ МЕ/мл [3].

Результаты исследования.

1. Через 1 месяц после вакцинации:

- У 49 из 50 собак (98%) уровень антител превышал 0,5 МЕ/мл.
- Средняя концентрация антител составила 3,8 МЕ/мл (диапазон: 0,4–8,2 МЕ/мл).

2. Через 6 месяцев:

- Защитный уровень антител сохранился у 47 собак (95%).
- Средняя концентрация снизилась до 2,1 МЕ/мл (диапазон: 0,3–5,6 МЕ/мл).

3. Через 12 месяцев:

- Защитный иммунитет зафиксирован у 46 собак (92%).
- Средняя концентрация антител составила 1,2 МЕ/мл (диапазон: 0,2–3,7 МЕ/мл).
- У 4 собак (8%) уровень антител упал ниже 0,5 МЕ/мл.

4. Индивидуальные вариации:

- У 2 собак наблюдался аномально высокий уровень антител (>8 МЕ/мл) на первом этапе, который постепенно снижался, оставаясь в защитном диапазоне.

- Собаки с недостаточным ответом (8%) не имели явных клинических или возрастных особенностей [4].

Таблица 1 – Динамика уровня антител у собак после вакцинации против бешенства

Период после вакцинации	Количество собак с защитным уровнем антител ($\geq 0,5$ МЕ/мл)	Средняя концентрация антител (МЕ/мл)	Диапазон концентрации антител (МЕ/мл)
1 месяц	49 (98%)	3,8	0,4-8,2
6 месяцев	47 (95%)	2,1	0,3-5,6
12 месяцев	46 (92%)	1,2	0,2-3,7

Заключение

Исследование подтвердило высокую эффективность коммерческой вакцины против бешенства у собак. У большинства животных защитный уровень антител сохранялся в течение 12 месяцев, что подтверждает необходимость ежегодной ревакцинации [5]. Однако у небольшого процента собак уровень антител снижался быстрее, что может быть связано с индивидуальными особенностями иммунной системы. Результаты подчеркивают важность регулярного мониторинга иммунного статуса у вакцинированных животных для обеспечения надежной защиты от бешенства.

Список литературы

1. Кузнецов А.Ф., Семенов В.Г. Ветеринарная иммунология. — СПб.: Лань, 2017. — 480 с.
2. Поляков А.А., Иванов А.В. Современные методы оценки иммунного ответа у животных. — М.: Агропромиздат, 2019. — 256 с.
3. Сидорова К.А., Петров В.Н. Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний животных. — М.: Медицина, 2016. — 400 с.

4.Тимаков В.Д., Левашев В.С. Микробиология и иммунология. — М.: Медицина, 2018. — 512 с.

5.Чеботарев В.В., Коваленко Л.М. Бешенство: современные аспекты профилактики и контроля. — Киев: Здоровье, 2019. — 200 с.

STUDY OF IMMUNITY IN DOGS VACCINATED AGAINST RABIES

Scientific supervisor – A.I. Trubkin

M.D. Shibanova, G.S. Frolov, M.A. Efimova, T.M. Zakirov

Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman,
Sibirskiy Trakt, 35, Kazan, 420029, Republic of Tatarstan, Russia

Annotation. *The study involved 50 dogs of various breeds and ages vaccinated with a commercial rabies vaccine. The level of antibodies to rabies virus was measured using enzyme immunoassay (ELISA) 1, 6 and 12 months after vaccination. The results showed that 92% of the dogs had protective antibody levels for 12 months. The study confirmed the effectiveness of the vaccine and the need for annual revaccination to maintain immunity.*

Keywords: Dog, rabies, vaccine, antibodies.

УДК 619:616.9-08:578.825.15:636.8

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ РИНОТРАХЕИТЕ КОШЕК

Научный руководитель – А.И. Трубкин

Шибанова М.Д., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Закиров Т.М.

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,

Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

Аннотация. *В статье представлены результаты сравнительного анализа двух терапевтических подходов к лечению инфекционного ринотрахеита кошек (ИРК), вызванного вирусом герпеса 1 типа (FHV-1). Исследование включало оценку клинической динамики, частоты осложнений и риска рецидивов. Показано, что комбинированная противовирусная и антибактериальная терапия демонстрируют значительное преимущество перед традиционными схемами, ограниченными использованием иммуностимуляторов.*

Ключевые слова. Ринотрахеит, лечение, кошка, инфекция.

Введение

Инфекционный ринотрахеит кошек (ИРК) остаётся одной из наиболее распространённых вирусных патологий у кошек, регистрируемой в 85-90% случаев респираторных заболеваний. Возбудитель — ДНК-содержащий вирус герпеса 1 типа (FHV-1), характеризующийся тропизмом к эпителию дыхательных путей и конъюнктиве. Особенностью патогенеза является формирование латентной инфекции в нейронах тройничного ганглия, что обуславливает пожизненное носительство и возможность реактивации при иммуносупрессии [1].

Несмотря на многолетние исследования, терапия ИРК остаётся сложной задачей. Традиционные подходы, основанные на использовании иммуностимуляторов и симптоматических средств, часто не предотвращают развитие осложнений, таких как язвенный кератит или пневмония. В последние годы появились доказательства эффективности комбинированной противовирусной и антибактериальной терапии, однако её применение в клинической практике ограничено из-за недостатка сравнительных исследований.

Эпизоотологическая ситуация усугубляется высокой контагиозностью вируса (заразность достигает 100% в закрытых популяциях) и его нестойкостью во внешней среде (гибель в течение 24 часов при комнатной температуре) [2]. Это делает ИРК «болезнью скученности», часто приобретающей хроническое течение с полиорганными проявлениями: респираторный синдром (чихание, серозно-гнойные выделения); офтальмологические осложнения (кератоконъюнктивит, язвы роговицы); стоматиты и гингивиты; абортный синдром у беременных кошек; дерматиты в области головы и шеи [4].

Актуальность работы связана с необходимостью оптимизации лечебных протоколов для снижения риска хронизации процесса и улучшения качества жизни животных.

Целью работы является сравнительная оценка эффективности двух терапевтических схем при ИРК: экспериментальная схема – комбинация противовирусных (ацикловир), антибактериальных (доксциклин) и патогенетических (лизин) препаратов; традиционная схема — иммуностимуляторы (фоспренил, гамавит) в сочетании с симптоматическим лечением.

Материалы и методы

Исследование проведено на 42 кошках (34 некастрированных самки, 8 самцов) в возрасте 6 месяцев — 9 лет. Животные были разделены на две группы:

1. Опытная (n=22): терапия по протоколу Д. Мэггса
2. Контрольная (n=20): стандартная схема (иммуностимуляторы + симптоматическое лечение)

Критериями включения служили подтвержденный ПЦР-диагноз ИРК, наличие минимум трех клинических признаков, отсутствие предшествующей противовирусной терапии. До исследования животные содержались в неблагоприятных условиях: помещение площадью 12 м² без вентиляции, естественная освещённость < 2 часов/сутки, рацион: сухие корма эконом-класса. После формирования групп: изоляция в отдельные вольеры (2 м² на особь), 12-часовой световой день, премиум-корма (Hills Prescription Diet) с добавлением витаминных комплексов.

Методы лечения:

Р. Схема Д. Мэггса (опытная группа):

- Ацикловир (20 мг/кг перорально 3 раза/сутки, 14 дней)
- Доксциклин (5 мг/кг перорально 2 раза/сутки, 21 день)
- Лизин (500 мг/сутки, 30 дней)
- Тобрадекс (местно в конъюнктивный мешок 3 раза/сутки)

2. Традиционная схема (контрольная группа):

- Фоспренил (0.1 мл/кг подкожно 1 раз/сутки, 5 дней)
- Гамавит (1 мл/кг внутримышечно, 3 инъекции с интервалом 48 ч)
- Симптоматическая терапия (анальгетики, промывание глаз)

Таблица 1 – Клиническая картина на момент начала лечения

СИМПТОМ	ОПЫТНАЯ ГРУППА (N=22)	КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА (N=20)
Слезотечение	100%	100%
Слюнотечение	95.5%	90%
Чихание >10 раз/час	86.4%	80%
Гнойный конъюнктивит	72.7%	75%
Кератит	13.6%	10%
Кашель	18.2%	15%

Результаты исследований

Клинические признаки, участвовавших в исследовании групп кошек на момент начала лечения отображены в Таблице-1

Динамика выздоровления

1.Опытная группа:

- Исчезновение лихорадки — 3.2 ± 0.8 суток
- Нормализация аппетита — 5.1 ± 1.2 суток
- Устранение конъюнктивита — 8.7 ± 2.3 суток
- Отрицательный ПЦР на 21-й день — 18 из 22 случаев (81.8%)

2.Контрольная группа:

- Стойкая ремиссия — 14.6 ± 3.8 суток
- Рецидивы в течение 3 месяцев — 6 животных (30%)
- Вторичные инфекции:
- Гнойный ринит — 4 случая
- Пневмония — 2 случая
- Оценочные критерии
- Устранение острых симптомов (по шкале UW-CSS [7])
- Частота рецидивов в течение 3 месяцев
- Развитие вторичных бактериальных инфекций
- Концентрация вирусной РНК в мазках из зева (ПЦР на 7-й и 21-й день)

Статистически значимые различия

- Снижение вирусной нагрузки: в опытной группе вирусная РНК снизилась на 92.3%, в контрольной — на 68.1% ($p<0.05$).
- Частота осложнений: 4.5% против 35% ($p=0.008$).

Заключение

Полученные данные подтверждают гипотезу о необходимости этиотропной терапии при ИРК. Ацикловир, как специфический ингибитор вирусной ДНК-полимеразы, блокирует репликацию FHV-1, что коррелирует с быстрым купированием клинических признаков. Доксициклин не только предотвращает вторичные бактериальные инфекции, но и подавляет хламидиоз — частый коинфекционный агент при ИРК [5].

Применение иммуностимуляторов в контрольной группе сопровождалось большей частотой рецидивов. Это может быть связано с активацией провоспалительных цитокинов, усиливающих деструкцию тканей.

Список литературы

1. Алексеев К. Е., Смирнова Н. В. Инфекционные болезни кошек: современные методы диагностики и лечения. – М.: Аквариум-Принт, 2020. – 288 с.
2. Беляков В. Д., Козлов С. С. Вирусные инфекции мелких домашних животных: учебное пособие для вузов. – СПб.: Лань, 2019. – 344 с.
3. Гаскелл Р., Доусон С., Рэдфорд А., Райвар Р. Вирус герпеса кошек // Ветеринарные исследования. – 2007. – Т. 38. - № 2. – С. 337–354.
4. Захаров В. М., Петровская И. А. Респираторные заболевания у кошек: клинические рекомендации. – М.: Триада, 2021. – 144 с.
5. Краснова Н. П., Лебедев В. А. Этиотропная терапия вирусных инфекций у кошек // Ветеринарный врач. – 2018. – № 3. – С. 15–21.

CLINICAL FEATURES AND DETERMINATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS OF CATS

Scientific supervisor – A.I. Trubkin

M.D. Shibanova, G.S. Frolov, M.A. Efimova, T.M. Zakirov

Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Sibirskiy Trakt, 35, Kazan, 420029, Republic of Tatarstan, Russia

Annotation. *The article presents the results of a comparative analysis of two therapeutic approaches to the treatment of feline infectious rhinotracheitis (IRC) caused by the herpes virus type 1 (FHV-1). The study included an assessment of clinical dynamics, complication rate, and risk of recurrence. It has been shown that combined antiviral and antibacterial therapy demonstrates a significant advantage over traditional regimens limited by the use of immunostimulants.*

Keywords: *Rhinotracheitis, treatment, cat, infection.*

УДК: 619:616.98:578.833.31-74:636.4

АНАЛИЗ АМИНОКИСЛОТНОГО ПОЛИМОРФИЗМА АНТИГЕНОВ ВИРУСА КЛАССИЧЕСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ

Д.Д. Ширковский.¹, Г.С. Фролов², А.И.Трубкин³, М.А.Ефимова⁴

¹Студент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: dsirkovskij@gmail.com

²Доцент, канд.с-х.наук, «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³Доцент, к.вет.наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

⁴Профессор, д.биол.наук, , ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский тракт 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия, e-mail: marina-2004r@mail.ru

Аннотация. В Российской Федерации, по результатам мониторинга заболеваемости вирусом классической чумы свиней с 2007 по 2022 гг., данное заболевание регистрируется с 2007 года. В 2007 году было зафиксировано 25 неблагополучных по данному заболеванию пунктов, в 2008 году — 38 неблагополучных пунктов, а в 2022 году число неблагополучных пунктов увеличилось до 110. Тренды динамики распространения заболевания также демонстрируют увеличивающееся число очагов. Заболевание затрагивает как домашних свиней, так и диких кабанов. Классическая чума свиней представляет собой экономическую угрозу для свиноводства, что обуславливает необходимость регулярного мониторинга. В рамках мониторинга выполняется индикация нуклеиновых кислот возбудителя заболевания (ПЦР) и определение антител против вируса (ИФА). В отличие от африканской чумы свиней, для классической чумы существует эффективная вакцинация, что позволяет контролировать распространение заболевания. В последние годы активно ведутся работы по созданию новых вакцинных антигенов с использованием методов генно-инженерного синтеза. В ходе биоинформационного анализа были установлены иммунодоминантные белки вируса классической чумы свиней, которые характеризуются высокой гомологией среди различных штаммов вируса.

Ключевые слова: Классическая чума свиней, антиген, иммунодоминантный белок.

Введение

Актуальность исследований в области разработки средств диагностики и профилактики вируса классической чумы свиней, несмотря на наличие вакцины, обусловлена как высоким уровнем заболеваемости, так и возможностью возникновения новых очагов инфекции. По данным Россельхознадзора, в 2022 году классическая чума свиней составляла 45% от общей заболеваемости/неблагополучия среди свиней и диких кабанов в нашей стране, что составило 98 новых неблагополучных пунктов (55 пунктов по заболеваниям свиней и 43 пункта по заболеваниям кабанов), с общим количеством заболевших 4215 особей [1].

Классическая чума свиней — это вирусное заболевание, которое вызывает высокую смертность среди свиней, особенно в условиях эпизоотий. Заболевание также представляет собой значительную угрозу для свиноводства, вызывая значительные экономические потери. С целью контроля заболевания регулярно проводится мониторинг, включающий ПЦР-анализ для выявления возбудителя и серологические исследования для определения антител.

Целью работы является анализ аминокислотного полиморфизма антигенов вируса классической чумы свиней.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись аминокислотные последовательности антигенов вируса классической чумы свиней. Для анализа использовались различные ресурсы биоинформатики, включая таксономическую информацию, характеристику генома и протеома, доступные на сайте Национального центра биотехнологической информации [4]. Для анализа аминокислотного полиморфизма использовался инструмент pBLAST [5].

Результаты исследований

Выявленные особенности аминокислотных последовательностей антигенов вируса классической чумы свиней показывают наличие различного полиморфизма среди анализируемых штаммов и изолятов вируса. Геном референтного штамма класса вируса состоит из 170,000 пар нуклеотидов, кодирующих 150 аминокислотных

последовательностей. В базе данных иммуногенных эпитопов представлены 70 антигенов, содержащих от 1 до 30 эпитопов. Анализ аминокислотного полиморфизма был выполнен для антигенов, содержащих более 5 эпитопов в структуре антигена. Среди них можно выделить: гемагглютинин (UniProt:P28574), рибонуклеаза (UniProt:P34759), фосфопротеин (UniProt:P43123), белок основного капсида (UniProt:P10125) и др.

Характер полиморфизма анализируемых антигенов и число выявляемых микроорганизмов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Анализ полиморфизма иммунодоминантных антигенов вируса классической чумы свиней

Антиген	Количество выявляемых возбудителей классической чумы свиней	Количество выявляемых гетерологичных организмов	Идентичность для вируса классической чумы свиней, %	мин	макс
p72	220	45	90,23	100	100
p54	190	3	84,11	100	100
p30	125	0	85,30	100	100
p17	98	1	80,95	100	100
p49	75	0	88,72	100	100
A120R	20	4	93,10	100	100
pp150	50	37	77,21	100	100
B320L	115	62	60,95	100	100

Заключение

Показатели аминокислотного полиморфизма антигенов вируса классической чумы свиней показывают, что большинство антигенов имеют высокий уровень гомологии и могут служить основой для разработки эффективных вакцин и диагностических методов. Наиболее консервативными антигенами являются p72, p54 и p30, которые являются основными кандидатами для дальнейших исследований и разработки вакцинных антигенов.

Список литературы

1. Хаммадов, Н.И., Горбунова, М.Е., Сальманова, Г.Р. и др. Конструирование специфических праймеров для ПЦР-диагностики классической чумы свиней // Ветеринарный врач. — 2024. — № 3. — С. 41-46.
2. Масленникова, Н.Н., Иванова, Т.В., Сотникова, Е.В., Коновалов, А.А. Анализ антигенных характеристик вируса классической чумы свиней и их роль в разработке вакцинных препаратов // Проблемы биологии и медицины. — 2023. — Т. 3, № 4. — С. 234-246.
3. Григорьева, Т.И., Васильева, Н.Ю., Киселев, Д.А. Аминокислотный полиморфизм антигенов вируса классической чумы свиней и его влияние на диагностику // Российский ветеринарный журнал. — 2022. — № 6. — С. 114-121.
4. Лазарев, А.В., Лазарева, О.Г. Полиморфизм генов вируса классической чумы свиней как ключевая особенность его антигенной структуры // Ветеринария и зоотехния. — 2021. — Т. 2, № 5. — С. 29-36.

5. Абрамов, Д.А., Иванова, А.И., Шмидт, М.А. Оценка генетического разнообразия вируса классической чумы свиней в Российской Федерации с использованием молекулярно-биологических методов // Журнал инфекционных болезней. — 2023. — Т. 12, № 1. — С. 8-14.
6. Руководство по диагностике классической чумы свиней. Электронный ресурс, доступ по адресу: <https://www.fsvps.gov.ru/>
7. Современные подходы к разработке вакцин против вируса классической чумы свиней / И.П. Павлов, О.В. Чернышев, В.С. Петренко и др. // Зоотехния и ветеринария. — 2022. — № 1. — С. 58-64.

ANALYSIS OF AMINO ACID POLYMORPHISM OF CLASSICAL SWINE FEVER VIRUS

D.D. Shirkovsky¹, G.S. Frolov², A.I. Trubkin³, M.A. Efimova⁴

¹Student, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Siberian Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: dsirkovskij@gmail.com

²Associate Professor, Candidate of Agricultural Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Siberian Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: gena_cbx@mail.ru

³Associate Professor, Candidate of Veterinary Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Siberian Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: anatoliy_trubkin@mail.ru

⁴Professor, Doctor of Biological Sciences, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Siberian Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia, e-mail: marina-2004r@mail.ru

Annotation. *In the Russian Federation, based on the results of monitoring the incidence of Classical Swine Fever (CSF) virus from 2007 to 2022, this disease has been registered since 2007. In 2007, 25 points were identified as unfavorable for the disease, in 2008 — 38 unfavorable points, and by 2022, the number of such points increased to 110. The trends in the spread of the disease also show an increasing number of outbreaks. The disease affects both domestic pigs and wild boars. Classical swine fever poses an economic threat to the swine industry, which necessitates regular monitoring. Within the framework of monitoring, the nucleic acids of the causative agent of the disease are identified (PCR), and antibodies against the virus are detected (ELISA). Unlike African swine fever, an effective vaccination exists for classical swine fever, which allows for controlling the spread of the disease. In recent years, significant efforts have been made to create new vaccine antigens using genetic engineering methods. Through bioinformatics analysis, the immunodominant proteins of the classical swine fever virus were identified, which exhibit high homology among different virus strains.*

Keywords: *Classical swine fever, antigen, immunodominant protein.*

ПРОФИЛАКТИКА ЛЕЙКОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА

Научный руководитель – Г.С. Фролов¹
В.Р. Юсупова¹, А.И. Трубкин¹, Р.Р. Гизатуллин¹, Т.М. Закиров¹,
Р.З. Хамидуллина²

¹ ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», Сибирский Тракт, 35, Казань 420029, Республика Татарстан, Россия

² ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»,
Научный городок-2, Казань 420075, Республика Татарстан, Россия,
valeria.ysupova.17@mail.ru

Аннотация. В данной статье приведена информация об эпизоотической ситуации, а также мерах профилактики и борьбы с лейкозом крупного рогатого скота в Муслумовской районе.

Ключевые слова: лейкоз, крупный рогатый скот, инфекционное заболевание, вирус, эпизоотология.

Введение

Лейкоз крупного рогатого скота – хроническая инфекционная болезнь, характеризующаяся злокачественным разрастание кроветворных тканей. Эпизоотология лейкоза сложна и многофакторна. Основной путь передачи вируса – горизонтальный, через кровь и другие биологические жидкости: молоко, сперму, слюну. Важную роль играют ятрогенные факторы, такие как использование нестерильных инструментов при вакцинации, ректальных исследованиях, осеменении. Вертикальная передача от матери к плоду также возможна, хотя и менее распространена.

Профилактика лейкоза включает комплекс мер, направленных на предотвращения распространения возбудителя и повышение резистентности животных. Важнейшим элементом является регулярное серологическое исследований поголовья с целью выявления инфицированных особей. Животные с положительной реакцией подлежат изоляции или убоя. Необходимо строго соблюдать ветеринарно-санитарные правила при проведении любых манипуляций с животными, использовать стерильный инструментарий и одноразовые шприцы. Улучшение условий содержания и кормления, обеспечение сбалансированного рациона, прогулок также способствует снижению восприимчивости к вирусу лейкоза.

Материалы и методы

Исследования проводились в период с 14.02.2025 по 15.02.2025 на территории молочно-товарного комплекса «Уразметьево», предприятия «ООО Август-Муслум».

Для анализа эпизоотической ситуации был изучен план противоэпизоотических мероприятий и технологическая карта ветеринарных обработок крупного рогатого скота за последние три года, организация содержания и кормления животных.

В настоящее время программы оздоровления хозяйств от лейкоза построены на применение в качестве диагностики серологических методов (РИД и ИФА) предотвращения контакта животных, свободных от вируса лейкоза крупного рогатого скота, с зараженными животными и удаление последних от популяций.

Для ускорения полного оздоровления стад от лейкоза целесообразно совместно с РИД и непрямой ИФА использовать методы, ПЦР, выявляющие непосредственно вирус и провирус у инфицированных животных.

Зараженных животных первично выявляют с помощью РИД. Все зараженные животные немедленно удаляются. Критерием благополучия оздоравливаемого стада в хозяйстве является получение двух подряд с интервалом в 3 месяца отрицательных результатов в РИД или ИФА всего поголовья старше 6-месячного возраста.

Результаты исследований

Животноводческий комплекс КРС ООО «Август Муслюм» предназначен для производства молока и выращивание племенного молодняка. Общее поголовье КРС составляет – 3777 голов, в том числе нетелей 544 головы, телки до 18 месяцев 1126 голов, бычки 25 голов.

В животноводческих комплексах КРС ООО «Август Муслюм» имеются: журнал противоэпизоотических мероприятий, амбулаторный журнал, акушерско-гинекологический журнал, плановой дезинфекции. Противоэпизоотические мероприятия согласно плану ГБУ «Муслюмовское районное государственное ветеринарное объединение» своевременно.

Таблица 1 – Серологические, молекулярно-биологические и гематологические показатели телят 6-месячного возраста

Показатели	до опыта	6 месяцев после опыта	до опыта	6 месяцев после опыта
РИД (+) животные, (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Титр антител к антигенам ВЛКРС	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
ПЦР (+) телята, (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Лейкоциты, 10^9 /л	11,0	12,0	11,5	12,0
Лимфоциты, %	62,3	63,0	62	61
Нейтрофилы сегментоядерные, %	24,0	22,0	24,3	22,0

В результате анализа противоэпизоотических мероприятий и при личном участии в вакцинации, можно сделать вывод, что поголовье ООО «Август Муслюм» хорошо иммунизированы. При проведении исследований на лейкоз, данные заболевания зарегистрированы не были.

Заключение

Таким образом, территория животноводческого комплекса КРС ООО «Август Муслюм» благополучна по инфекционным и инвазионным заболеваниям сельскохозяйственных животных. Благополучие предприятия обеспечивается своевременным выполнением диагностических исследований, вакцинаций и обработок против заразных болезней животных в соответствии с ветеринарными правилами осуществления профилактических и лечебных мероприятий.

Список литературы

1. Фролов, Г.С. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / Г.С. Фролов, А.И. Трубкин, М.Х. Лутфуллин, Д.Н. Мингалеев. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2022. – 177 с.
2. Морозова, Д.Д. Возможности цифровой трансформации высшего образования в рамках дисциплины акушерство и гинекологии животных / Д.Д. Морозова, Г.С. Фролов, Д.Ф. Валиуллина // Служение педагогическому делу: Сборник статей Международного профессионально-исследовательского конкурса, Петрозаводск, 30 ноября 2022 года. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2022. – С. 190-193.
3. Трубкин, А.И. Правила отбора и пересылки патологического материала для лабораторного исследования на инфекционные болезни / А.И. Трубкин, Т.М. Закиров, Г.С. Фролов. – Казань: Казанская ГАВМ, 2021. – 94 с.
4. Гамова, З.В. Эпизоотология и клинико-морфологическая характеристика ротавирусной инфекции у телят / З.В. Гамова, Г.С. Фролов, Т.С. Кулакова // Теоретические и практические аспекты развития современной науки: теория, методология, практика: Сборник научных статей по материалам X Международной научно-практической конференции, Уфа, 24 марта 2023 года. – Уфа: ООО «Научно-издательский центр «Вестник науки», 2023. – С. 12-15.

PREVENTION BOVINE LEUKEMIA IN INDUSTRIAL PRODUCTION SCIENTIFIC SUPERVISOR

G.S. Frolov¹, V.R. Ysupova¹, A.I. Trubkin¹, R.R. Gizatullin¹, T.M. Zakirov¹,
R.Z. Khamidullina²

¹FSBEI HE Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after
N.E. Bauman Siberian Tract, 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

²FSBSI «Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety» (FSBSI «FCTRBS-ARRVI»),

Nauchny Gorodok-2, Kazan, 420075, Tatarstan, Russia,

E-mail: valeria.ysupova.17@mail.ru

Abstract. His article provides information on the epizootic situation, as well as measures to prevent and control leukemia in cattle in the Muslyumovsky district.

Keywords: leukemia, cattle, infectious disease, virus, epizootiology.

UDC 595.421

CHARACTERISTICS OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* SUBSP. *PARATUBERCULOSIS* CRISPRI MUTANTS IN MACROPHAGES

Jun Ho Lee
Su Min Kyung
Eun-Seo Lee
Xi-Rui Xiang
Han Sang Yoo

Abstract. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) is the causative agent of Johne's disease (JD) or paratuberculosis, a chronic enteritis in ruminants. While JD is associated with ruminants and is hypothesized to be associated with Crohn's disease in humans, the mechanism that affects the pathogenicity of MAP is presently fully unknown. Therefore, we studied pathophysiological characteristics *in vitro* and used THP-1 cell line as a model of MAP infection to identify the function of genes related to mycobacterial virulence involved in pathogenicity.

Mutants targeted four genes (*pknG*, *icl*, MAP1981c, and *mdh*) were generated with CRISPRi (CRISPR interference) system, and optimal concentration using anhydrotetracycline (ATc) in mutants was determined by RNA-seq. Growth patterns and intracellular survival of four mutants in THP-1 macrophages under stress conditions (nutrient starvation, oxidative stress, and acidic stress) were observed using CFU measurements. Morphological changes in colony and aggregation in broth culture, and the margin of the mutants using field emission scanning electron microscope were observed. The formation of clumps in mutants within THP-1 macrophages was also observed using transmission electron microscope.

As a result of the study, the optimal gene expression downregulation concentration was determined at the mutants ($P<0.05$) using 30 $\mu\text{g/ml}$ of ATc *in vitro* and 5 $\mu\text{g/ml}$ in THP-1 cells, respectively. The gene expression downregulation of four genes induces a reduction in survival of MAP in each different stress condition and within infected THP-1 macrophages. Changes of colony morphology and aggregation were observed in different stress conditions, and morphological changes of the mutants were irregular forms on the margin of the MAP colony. In addition, during THP-1 macrophage infection, MAP mutants were shown to induce different clump formations at different time points after infection.

These results highlight the usefulness of CRISPRi in exploring the function of mycobacterial genes and essentiality under different stress conditions *in vitro* and host infection. Our study suggests that these phenotypic and physiological characteristics might give precious insights to reveal the connection and knowledge between mycobacterial genes and MAP pathogenicity. This study was supported by the National Institute of Wildlife Disease Control and Prevention as "Specialized Graduate School Support Project for Wildlife Disease Specialists", and BK21 FOUR and Research Center and Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

Keywords: *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*, CRISPRi, THP-1 cell.

Introduction

Mycobacterium avium subsp. *paratuberculosis* (MAP) is the primary causative agent of Johne's disease (JD), remains a detrimental cause of chronic enteritis in ruminant livestock industries, and has a considerable economic impact on the bovine industry [1]. Chronic diarrhea is a representative clinical symptom of JD, and a long incubation period can intensify infections in both individuals and groups of cattle by excreting pathogens and spreading them to other susceptible animals using the fecal–oral route [2, 3]. The ability of MAP to maintain pathogenicity through intracellular survival within host cells such as macrophages after invading the host has been described in previous studies, which has led to an increase in research on intracellular survival within the host cell of MAP [4, 5]. MAP is also considered one of the potential causes of human Crohn's disease (CD) because of its positive links, as described in previous studies [6, 7]. These results have increased interest in the relationship between MAP and human host cells, and many

studies have been performed on infections with MAP and THP-1 macrophages [8, 9]. However, no studies have focused on identifying virulence factors of MAP, especially with respect to the intracellular survival of human immune cells.

The CRISPR interference (CRISPRi) system using CRISPR-Cas9 has been used to identify the functions of genes [10, 11]. Several previous studies have revealed the functions of genes in cells and pathogens through genetic mutation via phage transduction, sequence-specific nucleases such as zinc fingers, and homologous recombination. Despite the existence of several techniques for confirming the function of genes, CRISPRi has many advantages in probing the function of essential genes through the transcriptional silencing of target genes [12-14]. CRISPRi induces knockdown of gene expression by targeting selected genes, allowing for facile manipulation of genes [11]. This process is advantageous for revealing the functional characterization of bacteria and genes [10, 15]. Recently, several studies have focused on the use of CRISPRi to investigate gene functionality and essentiality [16, 17]. Importantly, the CRISPRi platform, which is based on the development of *Mycobacterium tuberculosis*, is used especially for mycobacteria [18].

Four genes (*mdh*, *pknG*, *MAP1981c*, and *icl*) were selected and for generation of mutants and were used to identify the pathophysiological characteristics of MAP mutants under various *in vitro* conditions. On the basis of these selected genes, we observed the survival rates and localization of MAP mutants within THP-1 macrophages following the downregulation of gene expression using the CRISPRi system. Observation of the pathophysiological characteristics of MAP mutants and survival rates of mutants within THP-1 macrophages following gene expression downregulation can provide an understanding of the target gene's effect on the intracellular survival of MAP. Briefly, in the present study, we observed the contributions and functionality of genes related to MAP virulence during host cell infection using a THP-1 macrophage model of MAP infection with the CRISPRi system. These findings could be used as important knowledge for further research on MAP virulence related to host cells in the future.

Materials and Methods

Four types of MAP CRISPRi mutants (Δmdh_{MAP} , $\Delta pknG_{MAP}$, $\Delta 1981c_{MAP}$ and Δicl_{MAP}) and K10 were cultured at 37 °C in Middlebrook 7H9 broth), and oleic-albumin-dextrose-catalase (OADC) enrichment. Middlebrook 7H10 agar supplemented with glycerol, Mycobactin J and OADC enrichment was used. When necessary, the medium was supplemented with kanamycin and/or anhydrotetracycline (ATc) and added to the experiments at the stated concentrations. MAP CRISPRi mutant production and the growth patterns of the mutants were confirmed via OD₆₀₀ and CFU count measurements.

To evaluate the effects of CRISPRi-mediated gene silencing under each different stress condition, bacterial cultures were grown to log phase at 37 °C in kanamycin-7H9 broth and plated on solid media. For nutrient starvation, exponentially growing bacterial cultures in nutrient-rich 7H9 broth supplemented with kanamycin were pelleted and resuspended in kanamycin-PBS after washing twice with kanamycin-PBS. For oxidative stress, hydrogen peroxide (H₂O₂) was added to 7H9-supplemented kanamycin broth, which was subsequently incubated at 37 °C with ATc administration until analysis. For acidic stress, actively growing MAP mutant cultures were pelleted and washed twice with kanamycin-PBS as described above. The acidity of the MAP mutant cultures was adjusted to HCl. The experimental group of the mutant was cultured with ATc, whereas the control group was cultured without ATc. The plates were incubated at 37 °C for 2 weeks and CFU was counted.

CRISPRi knockdown mutants were constructed targeting the non-template strand of four genes using the CRISPRi backbone plasmid. The human monocytic cell line THP-1 was cultured in RPMI 1640 supplemented with 10% heat-inactivated FBS (Gibco) and 1% penicillin/streptomycin at 37 °C with 5% CO₂. THP-1 cells were differentiated into macrophages by stimulation with phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) after 72 h incubation. A total of 5×10^5

THP-1 cells were inoculated with MAP mutants at a multiplicity of infection (MOI) of 10:1 and incubated for 3 h. After incubation for 3 h, the cells were washed twice with $1 \times$ DPBS to remove noninternalized bacteria.

Results

CRISPRi knockdown mutants were constructed targeting the non-template strand of four genes (*mdh*, *pknG*, *MAP1981c*, and *icl*) (Fig. 1).

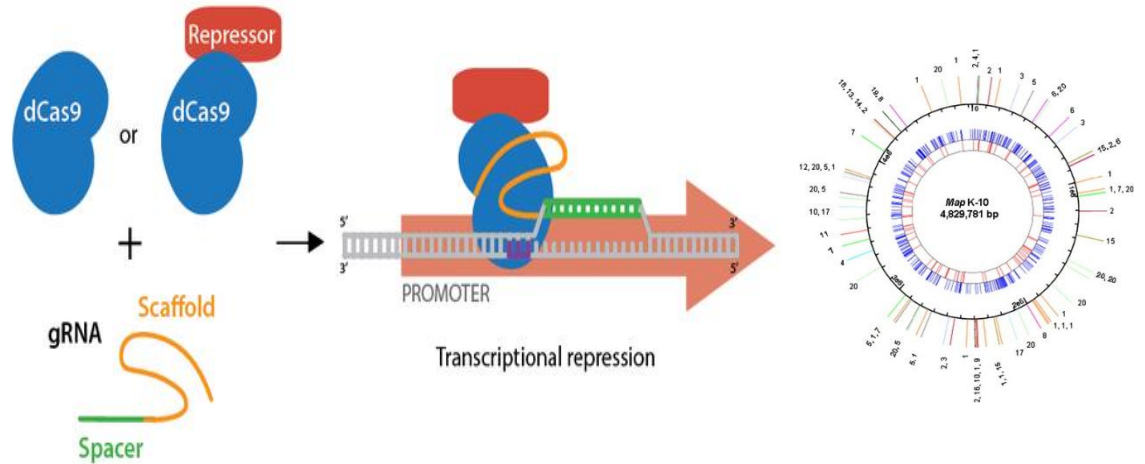


Figure 1 - MAP CRISPRi mutant construction progression

Optimal concentration of ATc in the downregulation of expression in four MAP virulence-related genes were determined. The gene expression level of the target genes was measured through qRT-PCR after treatment with three different concentrations of ATc doses (low: 10 μ g/ml, mid: 30 μ g/ml, and high: 100 μ g/ml) on the 7th day after CRISPRi induction. Growth patterns of three CRISPRi knockdown MAP mutants ($\Delta 1981_{\text{C}_{\text{MAP}}}$, $\Delta pknG_{\text{MAP}}$, and Δicl_{MAP}) were analyzed by counting CFU under 3 different stressful conditions (nutrient starvation, oxidative stress, and acidic stress) to evaluate the phenotypic impacts of CRISPRi gene silencing for each target gene. Δmdh_{MAP} was excluded from this analysis due to growth limitations when CRISPRi was activated by the addition of ATc. In the analysis of the nutrient starvation effect, phenomenon with CFU count was observed in the measurement of bacterial viability of the mutants $\Delta 1981_{\text{C}_{\text{MAP}}}$, $\Delta pknG_{\text{MAP}}$, and Δicl_{MAP} at OD₆₀₀. In the analysis of the oxidative stress effect, the growth of Δicl_{MAP} mutant seems to be decreased by the downregulation of gene expression with ATc even though there was no significant difference. In the analysis of acidic stress, viability of $\Delta 1981_{\text{C}_{\text{MAP}}}$ and Δicl_{MAP} mutants was significantly decreased in the acidic stress by the addition of ATc. No effect of ATc on the colony morphology of MAP K10 strain was observed on the 7H10 agar. The $\Delta pknG_{\text{MAP}}$ supplemented with ATc showed rough and irregular colony morphology under nutrient starvation conditions. Under only the oxidative stress condition of $\Delta 1981_{\text{C}_{\text{MAP}}}$ mutant, the colony surface appearance of the mutants exhibited highly irregular and rougher. In addition, under acidic stress and nutrient starvation conditions, the colony morphology of the Δicl_{MAP} was highly irregular with undulated margins.

Before performing infection experiments with THP-1 macrophages and MAP mutants, the survival rate of THP-1 macrophages according to the increase in the concentration of ATc, the CRISPRi inducer, was analyzed via WST-8 assay. On the basis of these results, the ATc concentration used during MAP mutant infection was set to 5 μ g/ml. Localization of MAP mutants and K10 within THP-1 macrophages at 24 and 72 hours post infection (h.p.i.) according to gene expression downregulation was observed using transmission electron microscopy (TEM). Also,

survival upon THP-1 macrophage infection of intracellular MAP mutants and K10 following increased concentrations of ATc, the CRISPRi inducer, was evaluated by CFU count measurements.

Discussion

Mycobacterium avium subsp. *paratuberculosis* (MAP) has been highlighted as an important intracellular pathogen in ruminants, often leading to high rates of host–pathogen contact and transmission from individual to group [19, 20]. Previous studies have shown that MAP is continuously associated with Crohn's disease in humans [7, 21]. These studies highlight the use of human host cells to prevent potential zoonotic risk in MAP infection. However, the exact interpretation associated with MAP virulence during host infection related to the intracellular survival of MAP has not yet been fully revealed. Therefore, we infected human THP-1 macrophages *in vitro* through the generation of MAP mutants for specific genes associated with the virulence of mycobacteria using the CRISPR interference (CRISPRi) system.

Four target genes (*mdh*, *pknG*, *MAP1981c*, and *icl*) related to the virulence of mycobacteria were selected, and MAP mutant generation using sgRNA and mycobacterial CRISPRi plasmids was performed. In this study, to investigate whether CRISPRi can be used to evaluate the contribution of genes to MAP virulence through observation of MAP intracellular survival within host cells, we (i) used the human monocytic macrophage-like THP-1 cell line and (ii) four target genes (*mdh*, *pknG*, *MAP1981c*, and *icl*) as model targets, as a previous study showed that the downregulation of the four target genes might be closely related to the pathogenicity of MAP in mimicking specific environmental conditions encountered during the MAP infection process *in vitro*.

In the present study, MAP mutants that downregulated the expression of four different genes (*mdh*, *MAP1981c*, and *icl*) were generated using the CRISPRi system. Through the comparison of the physiological and morphological characteristics of MAP mutants, the roles of the 4 genes were investigated. In addition, four MAP mutants that downregulated each target gene generated with the CRISPRi system were used to determine the contribution of the CRISPRi system and the functionality of MAP virulence-related genes affecting intracellular survival within THP-1 macrophages. Given the need to develop treatments and vaccines for MAP infection the information from this study could be important and essential knowledge for future research of developing a further experimental platform and basic knowledge related to the virulence of MAP using genetic screens in an *in vitro* macrophage model of MAP infection related to humans as well as ruminants.

Conclusion

Johne's disease (JD), caused by *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) is a worldwide issue in the dairy industry and has a possible connection to Crohn's disease in humans. JD causes diarrhea and severe weight loss in cattle and these phenomena are closely related to the intracellular survival of MAP. However, the precise mechanism of survival is not totally understood. This study investigated the mechanism by observing the pathophysiological characteristics of MAP mutants and infection within THP-1 macrophages at the knockdown of genes associated with mycobacterial virulence through MAP mutant production. The identified potential virulence genes represent novel candidate classes that could be necessary for mycobacterial survival and pathogenesis during infection and could provide suitable data for future studies on the virulence and mechanisms of MAP.

References

1. Garcia, A.B. and L. Shalloo, *Invited review: The economic impact and control of paratuberculosis in cattle*. Journal of dairy science, 2015. **98**(8): p. 5019-5039.

2. Fecteau, M.-E., *Paratuberculosis in cattle*. Veterinary Clinics: Food Animal Practice, 2018. 34(1): p. 209-222.
3. Sweeney, R.W., *Transmission of paratuberculosis*. Veterinary Clinics: Food Animal Practice, 1996. 12(2): p. 305-312.
4. Tessema, M.Z., et al., *Bacteriology: Review paratuberculosis: How does Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis resist intracellular degradation?* Vet Q, 2001. 23(4): p. 153-62.
5. Coussens, P.M., *Mycobacterium paratuberculosis and the bovine immune system*. Animal Health Research Reviews, 2001. 2(2): p. 141-162.
6. Naser, S.A., et al., *Culture of Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis from the blood of patients with Crohn's disease*. The Lancet, 2004. 364(9439): p. 1039-1044.
7. Sechi, L.A. and C.T. Dow, *Mycobacterium avium ss. paratuberculosis zoonosis—The Hundred Year War—beyond Crohn's disease*. Frontiers in immunology, 2015. 6: p. 96.
8. Nakase, H., et al., *Involvement of Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis in TNF- α production from macrophage: possible link between MAP and immune response in Crohn's disease*. Inflammatory bowel diseases, 2011. 17(11): p. E140-E142.
9. Shin, M.-K., et al., *Host gene expression for Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis infection in human THP-1 macrophages*. Pathogens and Disease, 2015. 73(5): p. ftv031.
10. Qi, L.S., et al., *Repurposing CRISPR as an RNA-guided platform for sequence-specific control of gene expression*. Cell, 2013. 152(5): p. 1173-1183.
11. Larson, M.H., et al., *CRISPR interference (CRISPRi) for sequence-specific control of gene expression*. Nature protocols, 2013. 8(11): p. 2180-2196.
12. Santiago, Y., et al., *Targeted gene knockout in mammalian cells by using engineered zinc-finger nucleases*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2008. 105(15): p. 5809-5814.
13. Klug, A., *The discovery of zinc fingers and their applications in gene regulation and genome manipulation*. Annual review of biochemistry, 2010. 79(1): p. 213-231.
14. Fernández, S., A. Sorokin, and J.C. Alonso, *Genetic recombination in Bacillus subtilis 168: effects of recU and recS mutations on DNA repair and homologous recombination*. Journal of bacteriology, 1998. 180(13): p. 3405-3409.
15. Barrangou, R., et al., *Advances in CRISPR-Cas9 genome engineering: lessons learned from RNA interference*. Nucleic acids research, 2015. 43(7): p. 3407-3419.
16. Wong, C.W., et al., *Revealing the phagosomal pH regulation and inflammation of macrophages after endocytosing polyurethane nanoparticles by a ratiometric pH nanosensor*. Advanced Biology, 2021. 5(1): p. 2000200.
17. Agarwal, N., *Construction of a novel CRISPRi-based tool for silencing of multiple genes in Mycobacterium tuberculosis*. Plasmid, 2020. 110: p. 102515.
18. Rock, J.M., et al., *Programmable transcriptional repression in mycobacteria using an orthogonal CRISPR interference platform*. Nature Microbiology, 2017. 2(4): p. 16274.
19. Whittington, R., et al., *Control of paratuberculosis: who, why and how. A review of 48 countries*. BMC veterinary research, 2019. 15: p. 1-29.
20. Behr, M.A., K. Stevenson, and V. Kapur, *Paratuberculosis: organism, disease, control*. 2020: CABI.
21. McNees, A.L., et al., *Mycobacterium paratuberculosis as a cause of Crohn's disease*. Expert review of gastroenterology & hepatology, 2015. 9(12): p. 1523-1534.

ХАРАКТЕРИСТИКА CRISPRi-МУТАНТОВ *MYCOBACTERIUM AVIUM* SUBSP. *PARATUBERCULOSIS* В МАКРОФАГАХ

Чжун Хо Ли, Су Мин Кён, Ын Со Ли, Си Жуй Сян, Хан Сан Ю

Ph.D-докторант,
Кафедра инфекционных заболеваний,
Факультет ветеринарной медицины, Сеульский национальный университет, Сеул,
Республика Корея
lejh96@snu.ac.kr

Аннотация. *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (MAP) является возбудителем болезни Йоне (паратуберкулёза) — хронического энтерита у жвачных животных. Предполагается, что паратуберкулёз может быть связан с болезнью Крона у человека, однако механизмы, влияющие на патогенность MAP, до сих пор остаются невыясненными. В связи с этим нами были изучены патофизиологические характеристики MAP *in vitro* с использованием клеточной линии THP-1 в качестве модели инфекции, чтобы определить функции генов, связанных с вирулентностью микобактерий.

Методом CRISPRi (CRISPR-интерференции) были созданы мутанты, нацеленные на четыре гена (*pknG*, *icl*, *MAP1981c* и *mdh*), а оптимальные концентрации ангидаготетрациклина (АТс) для инактивации генов были определены с помощью RNA-seq. В условиях различных стрессов (голодание, окислительный и кислотный стресс) изучались рост и внутриклеточная выживаемость мутантов в макрофагах THP-1 методом учета КОЕ. Морфологические изменения колоний, агрегация в бульонной культуре и изменения краев колоний мутантов изучались с использованием сканирующей электронной микроскопии. Формирование сгустков мутантов внутри макрофагов THP-1 наблюдалось с помощью трансмиссионной электронной микроскопии.

В результате исследования установлено, что оптимальная концентрация АТс для подавления экспрессии генов составляет 30 мкг/мл *in vitro* и 5 мкг/мл в клетках THP-1 ($P < 0,05$). Подавление экспрессии указанных генов приводило к снижению выживаемости MAP при различных стрессах и внутри инфицированных макрофагов. В разных условиях наблюдались изменения морфологии колоний и агрегации, а также нарушение структуры краев колоний. Кроме того, при инфекции макрофагов THP-1 мутанты MAP образовывали сгустки, различающиеся по форме и времени появления.

Полученные результаты демонстрируют эффективность CRISPRi для изучения функций микобактериальных генов и их значимости в различных стрессовых условиях и при инфицировании хозяина. Эти фенотипические и физиологические характеристики могут способствовать более глубокому пониманию связи между генами микобактерий и патогенезом MAP.

Ключевые слова: *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*, CRISPRi, клетки THP-1.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТОВ АДЕНОВИРУСОВ ПТИЦ

П.С. Ярославцева¹, М. А. Волкова², А. А. Козлов³, С. П. Лазарева⁴,
Д.Б. Андрейчук⁵, И.А. Чвала⁶

¹ кандидат биологических наук, научный сотрудник, ФГБУ «ВНИИЗЖ»,
г. Владимир, Россия e-mail: yaroslavtseva@arriah.ru

² кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник,
ФГБУ «ВНИИЗЖ» г. Владимир, Россия e-mail: volkovama@arriah.ru

³ кандидат биологических наук, научный сотрудник, ФГБУ «ВНИИЗЖ»
г. Владимир, Россия, e-mail: kozlov_aa@arriah.ru

⁴ кандидат биологических наук, младший научный сотрудник,
ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, e-mail: lazareva@arriah.ru

⁵ кандидат биологических наук, заведующий референтной лабораторией вирусных
болезней птиц, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия,
e-mail: andreychuk@arriah.ru

⁶ кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР,
ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, e-mail: chvala@arriah.ru

Аннотация Аденовирусы птиц (FadV) являются возбудителями различных заболеваний у птиц, которые приводят к значительным экономическим потерям в птицеводстве. В работе представлены данные по выделению, культивированию и молекулярной характеристике изолятов аденовирусов птиц вида E и вида B. Результаты выявления специфических антител после экспериментального заражения FadV-E и FadV-B позволяют использовать выделенные изоляты для разработки диагностических тест-систем и средств специфической профилактики.

Ключевые слова: аденовирус птиц, реакция нейтрализации, иммуноферментный анализ.

Введение

Аденовирусы птиц (FadV) представляют существенную экономическую угрозу для промышленного птицеводства, поскольку являются причиной ряда заболеваний кур разных возрастных групп, включая гепатит с тельцами-включениями, гепатит-гидроперикардит и эрозию желудка. По генетическим характеристикам и антигенным свойствам выделяют 5 видов (A, B, C, D и E) и 12 серотипов (1-7, 8a, 8b, 9-11) аденовирусов птиц [3, 4, 6].

Распространение FadV в популяциях птиц характеризуется высокой скоростью горизонтальной передачи, устойчивостью вирионов к факторам внешней среды, а также возможностью вертикальной передачи. Клинические признаки аденовирусных инфекций неспецифичны и проявляются симптомокомплексом, схожим с другими заболеваниями птиц, что затрудняет дифференциальную диагностику и своевременное выявление этиологического агента [4, 5].

Поэтому, выделение и всестороннее изучение новых изолятов FadV является необходимым условием для разработки диагностических методов и средств специфической профилактики, адаптированных к актуальной эпизоотической ситуации [1, 2].

Материалы и методы

Выделение вируса из патологического материала от птиц и дальнейшую репродукцию вируса с целью накопления проводили в первично-трипсинизированной

культуре клеток печени эмбрионов кур (КК ПЭК) с использованием среды ПСП (ФГБУ «ВНИИЗЖ») и 2% фетальной сыворотки.

ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) проводили в амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen) с использованием реагентов фирмы СИНТОЛ и системы праймеров и зондов для выявления и дифференциации изолятов аденовируса птиц.

Для постановки ИФА использовали общепринятую схему с небольшими модификациями.

Реакцию нейтрализации (РН) проводили по общепринятой методике с использованием КК ПЭК.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного комплекса исследований методами молекулярной диагностики в гомогенатах печени от 17-суточных цыплят-бройлеров с клиническими признаками заболевания был идентифицирован аденовирус птиц вида Е (FadV-E) 8 серотипа. Сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей фрагмента гена Нехоп показал, что выявленный изолят обладает сходством 99,92% с последовательностью изолята FadV/Broiler chicken/Kurdistan/Iraq/2021 аденовируса птиц вид Е из Ирака.

В пробе патологического материала 62-суточных кур был идентифицирован аденовирус птиц вида В (FadV-B) 5 серотипа. Сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей фрагмента гена Нехоп показал, что выявленный изолят имеет 100% сходство с изолятом WHRS, выделенном в 2017 году в Китае от уток 45 недельного возраста со вспышки синдрома снижения яйценоскости.

Выделение изолятов FadV-E и FadV-B проводили в КК ПЭК. Цитопатическое действие проявлялось со второго пассажа в виде округления клеток и разрушения цитоплазматических выростов между островками клеток. В ходе четвёртого пассажа после 72-часовой инкубации наблюдалась выраженная репликативная активность вируса. Наличие генома FadV-E и FadV-B и отсутствие контаминации другими вирусами болезней птиц было подтверждено с помощью ПЦР-РВ.

Инфекционная активность выделенных изолятов FadV при титровании в КК ПЭК составила 6,75 lg ТЦД₅₀/см³ для вида Е и 6,25 lg ТЦД₅₀/см³ для вида В.

Вирусосодержащие культуральные суспензии изолятов FadV-E и FadV-B, инаktivировали 0,3% раствором димера этиленimina и очищали низкоскоростным центрифугированием и ультрацентрифугированием через слой 30 % сахарозы. Материал использовали для получения гипериммунных сывороток и препаратов антигенов для ИФА.

Для оценки иммуногенности выделенных изолятов FadV было проведено экспериментальное заражение трехнедельных SPF-цыплят. В рамках эксперимента были сформированы две опытные группы (n=30) и одна контрольная группа (n=20). Опытным группам вводили перорально культуральную жидкость, содержащую изоляты FadV-E и FadV-B, в дозе 5,0 lg ТЦД₅₀/см³. Образцы сыворотки крови отбирали у всех птиц до заражения и на 28 сутки после. Полученные образцы сыворотки были проанализированы в РН и в ИФА с использованием полученных антигенных препаратов.

В образцах сыворотки, полученных от заражённых птиц, были выявлены специфические антитела к соответствующим изолятам FadV как в ИФА (титр > 600), так и в РН (титр > 1:20). В сыворотках контрольной группы, не подвергавшейся заражению, специфические антитела не были обнаружены ни в одной из использованных реакций. Антигенного перекреста между видами Е и В FadV в ИФА (титр < 300) и РН (титр < 1:20) не наблюдалось.

Полученные результаты продемонстрировали полную (100%) корреляцию между результатами РН и ИФА при параллельном анализе образцов сывороток, что обосновывает использование выделенных изолятов для разработки диагностических тест-

систем. Обнаружение специфических антител в сыворотке крови после экспериментального заражения свидетельствует об иммуногенных свойствах выделенных изолятов FadV, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных кандидатов для разработки вакцинных препаратов.

Заключение

Широкое распространение аденовирусной инфекции и частые случаи коинфекции различными видами FadV в птицеводческих хозяйствах подчеркивают необходимость оперативной диагностики и идентификации возбудителя для поддержания здоровья и продуктивности птичьего поголовья. Выделение новых изолятов, относящихся к разным видам FadV, оценка их иммуногенности, является важным этапом в разработке вакцин, обеспечивающих широкий спектр защиты. Результаты исследований в данном направлении послужат основой для создания более эффективных диагностических методов и профилактических стратегий, направленных на снижение экономического ущерба, связанного с аденовирусными инфекциями в промышленном птицеводстве.

Список литературы

1. Development of sensitive indirect enzyme-linked immunosorbent assays for specific detection of antibodies against fowl adenovirus serotypes 1 and 4 in chickens /F. Feichtner, A. Schachner, E. Berge, M. Hess //Avian Pathology. – 2018. – Vol. 47(1). – P. 73-82.
2. Efficacy, humoral, and cell-mediated immune response of inactivated fowl adenovirus 8b propagated in chicken embryo liver cells using bioreactor in broiler chickens / Chidozie Clifford Ugwu, Mohd Hair-Bejo, Mat Isa Nurulfiza, et al. // Vet World. – 2022. – Vol. 15(11). P. 2681–2692.
3. Epidemiology, pathology, prevention, and control strategies of inclusion body hepatitis and hepatitis-hydropericardium syndrome in poultry: A comprehensive review /N.A. El-Shall, H.S. A. El-Hamid, M.F. Elkady [et al.] // Front Vet Sci. – 2022 9:1075948 doi: 10.3389/fvets.2022.1075948
4. Molecular characterization of aviadenovirus serotypes and pathogenicity of the identified adenovirus in broiler chickens /M. Lebda, D.S. Alshaya, A.S. Jalal [et al.] //Poultry science. – 2022. – Vol. 101(12): 101918.
5. Pathogenicity and complete genome sequence of a fowl adenovirus serotype 8 isolate // H. Grgića, Dan-Hui Yangb, E. Nagya // Virus Research. – 2011. – Vol. 156. – P. 91–97.
6. Research Note: An overview on fowl adenoviruses /I. Kis, Z.G. Homonnay, T. Mato [et. Al.] //2021 Poultry Science 100:101052 <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101052>.

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF AVIAN ADENOVIRUS ISOLATES

P.S. Yaroslavtseva¹, M. A. Volkova², A. A. Kozlov³, S. P. Lazareva⁴, D. B. Andreychuk⁵,
I. A. Chvala⁶

¹candidate of biological sciences, researcher, FGBI ARRIAH, Vladimir, Russian Federation, e-mail: yaroslavtseva@arriah.ru

²candidate of biological sciences, leading researcher, FGBI ARRIAH, Vladimir, Russian Federation, e-mail: volkovama@arriah.ru

³candidate of biological sciences, researcher, FGBI ARRIAH, Vladimir, Russian Federation, e-mail: 579ozlov_aa@arriah.ru

⁴candidate of biological sciences, junior researcher, FGBI ARRIAH, Vladimir, Russian Federation, e-mail: lazareva@arriah.ru

⁵candidate of biological sciences, head Reference Laboratory for viral avian diseases, FGBI ARRIAH, Vladimir, Russian Federation, e-mail: andreychuk@arriah.ru

⁶candidate of veterinary sciences, Deputy Director for Research, FGBI ARRIAH, Vladimir, Russian Federation, e-mail: chvala@arriah.ru

Abstract. *Fowl adenoviruses (FadVs) are etiological agents of various diseases in poultry, resulting in significant economic losses to the poultry industry. This study presents data on the isolation, cultivation, and molecular characterization of FadV isolates of species E and species B. The detection of specific antibodies following experimental infection with FadV-E and FadV-B suggests that these isolates can be used for the development of diagnostic test systems and specific prophylactic measures.*

Keywords: *fowl adenovirus, neutralization test, enzyme-linked immunosorbent assay.*

СОДЕРЖАНИЕ

Касенов М.М. Казахскому научно-исследовательскому ветеринарному институту – 120 лет	3
Абдел З.Ж., Мека-Меченко Т.В., Жумадилова З.Б., Токмурзиева Г.Ж., Ковалева Г.Г., Барамова Ш.А., Далибаев Ж.С., Байтурсын Б.А., Мусагалиева Р.С. Научное сотрудничество ветеринарии и медицины: совместные проекты	8
Абдигулов Б.Б., Куйбагаров М.А., Амиргазин А.О., Ильдербаев О.З., Шевцов А.Б. Изучение глазного микробиома крупного рогатого скота в случаях инфекционного кератоконъюнктивита	13
Абдрахманов С.К., Муханбеткалиев Е.Е. Разработка условных обозначений эпидемически значимых объектов для ветеринарии	19
Абдулхажиева А.Ш., Кузьминова Е.В. Оценка качества и безопасности дезинфицирующего средства ЭКОВЕТ-А	24
Әбенова Ә.Ж., Абдрахманов С.К., Есембекова Г.Н. Қазақстанда таралатын құтырық вирусының штамдарын молекулалық-генетикалық талдау және алдын алу іс-шараларының стратегиясын әзірлеу	27
Абитаев Р.Т., Курмашева А.К., Булатов Е.А. Оптимизация условий инактивации вируса инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота	39
Айтжанов Б.Д., Сущих В.Ю., Канатов Б., Өзбекбай Н.Б., Шакибаев Е.Б., Өтегенова М.Е., Сейтжанова Ұ.Ұ., Есеналиева А.Б., Шолпанкулова А.Б. Топалаңға қарсы құрғақ вакцина әзірлеуде қорғаныш ортасының маңыздылығы	43
Акопян Р.А., Семененко М.П., Железнякова К.А. Сравнительный анализ рентгенографических данных тазовых конечностей индюков в оценке терапевтической активности препарата СТИЛУРАН	49
Алмежанова М.Д., Кожабергенов Н.С., Шыныбекова Г.О., Ширинбеков М.Ж., Червякова О.В., Керимбаев А.А., Султанкулова К.Т. Диагностическая эффективность тест-системы для идентификации вируса нодулярного дерматита крс методом ПЦР РВ	52
Альмитова А.И., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М., Хамидуллина Р.З. Анализ аминокислотного полиморфизма антигенов вируса африканской чумы свиней	58
Амирбеков М., Атовуллозода Р.А., Кашкулов М.Ш., Амирбек У.М. Клинико-эпизоотологические проявления нодулярного дерматита в Северном Таджикистане	61
Антонова М.А., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Закиров Т.М. Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в мире, распространение и меры борьбы	66
Атовуллозода Р.А., Спрыгин А. В., Назруллозода С. Х. Оспа овец в Таджикистане в 2020-2024 гг: краткий обзор ситуации	69
Ашрафзянов Р.А., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Закиров Т.М. Эпидемиологическая обстановка по бешенству в мире и разработка стратегий для его контроля	73

Бабушкина Т.В., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М., Хамидуллина Р.З. Этиология, патогенез, профилактика и поиск наиболее эффективной схемы лечения дизентерии	77
Байбереков Н.С., Қорабаев Е.М., Нусупова С.Т. Бұзаулардың диспепсиясы кезіндегі қанның гуморальдық факторларына фитопрепараттың әсері	81
Байлина Г.Е., Саттарова Р.С., Туркеев М. Культурально-морфологическая идентификация возбудителей микозов зоопарковых животных в Казахстане	85
Баймирзаев Б.Қ., Усенбеков Е.С. Үлектер мен бураларда жыныстық рефлекстерінің өту ерекшеліктерін зерттеу	91
Байрашев Т.А., Фролов Г.С., Закиров Т.М., Трубкин А.И. Современные меры биологической безопасности при лейкозе крупного рогатого скота	94
Байсеит Т.И., Шораева К.А., Кендирбаева С.К., Джекебеков К.К., Нурабаев С.Ш., Керимбаев А.А. Контроль качества лекарственных препаратов в Казахстане	99
Бакиров Н.Ж., Умитжанов М., Арысбекова А.Т., Канатов Б., Акимжан Н.А., Омарбекова Г.К., Нусупов Р.К. Характеристика штамма <i>Trichophyton mentagrophytes f-01/2</i> , используемого для производства биопрепаратов против трихофитии крупного рогатого скота	111
Бакиров Н.Ж., Умитжанов М., Нусупов Р.К., Акимжан Н.А. Разработка стратегии профилактики и контроля дерматомикозов в условиях животноводческих хозяйств	118
Барамова Ш.А., Мырзалиев А.Ж., Бакиева Ф.А., Сембина Ф.Е., Өзбекбай Н.Б., Илимбаева А.К., Байжанов К.С., Мустафин Б.М., Лесов Б., Тлепов А.А., Дюсенов С.М. R-антигены при диагностике бруцеллеза и инфекционного эпидидимита животных	127
Белхожа Ж. Қ. Инсулин өндірісі үшін биоқауіпсіздік тұжырымдамасын әзірлеу	133
Белых А.М., Чернов А.Н., Забашта С.Н., Черных О.Ю. Особенности профилактики сибирской язвы у оленей в Республике Коми	137
Богатырь А.В., Чернов А.Н. К вопросу профилактики стрептококковой септицемии кроликов	141
Бопи А.Қ., Кожабергенев Н.С., Исабек А.У., Адилова Г.С., Шыныбекова Г.О., Червякова О.В., Султанкулова К.Т. Разработка тест-системы для диагностики вируса оспы коров методом ПЦР в режиме реального времени	143
Боранбаева Қ.Е. Ірі қара мал кератоконъюнктивитін емдеу әдістерін жетілдіру жолдары	149
Винокурова Д.П., Семененко М. П. Влияние силиостина на гомеостаз крови при суставной форме подагры у индюков	154
Воронина П.С., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Трубкин А.И. Инфекционный гепатит плотоядных	159

Гайдукевич В.В., Балджи Ю.А. Методы лечения мастита фитобиотиками	161
Галеева К.Б., Фролов Г.С., Закиров Т.М., Ефимова М.А. Определение продолжительности действия и лечебной дозы сыворотки против лептоспироза собак	166
Галеева К.Б., Фролов Г.С., Закиров Т.М., Ефимова М.А. Определение роли уличных кошек в эпизоотологии вирусного иммунодефицита	168
Галкина Т.С. Изучение и оптимизация условий выделения возбудителя калицивирусной инфекции кошек	171
Гани А.А., Кереев А.К. Результаты акушерско-гинекологической диспансеризации у коров и изменения показателей крови при хроническом эндометрите	176
Гимадутдинова А.Р., Илюшкина С.Д., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Трубкин А.И. Профилактика бабезиоза у собак	184
Голуб С.В., Лемешевский В.О., Приловская Е.И. Действие итраконазола на рост и развитие грибов рода <i>Aspergillus</i> , <i>Beauveria</i>	189
Горбачева Ю.А., Кузьминова Е.В. Способ индукции полиовуляции и повышения качества эмбрионов у коров	195
Гордеева А.Е., Фролов Г.С. Влияние вакцины «ХИПРАВИАР-SHS» и вакцины «АВИВАК-МЕТАПНЕВМО» на формирование иммунитета у куриц-несушек	200
Гречанюк Д.М., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Трубкин А.И. Бабезиоз кошек	202
Джунусова Д.А., Ануарбекова С.С., Садыков А.М. Бактериальный лизат в ветеринарии	205
Джунусова Р.Ж., Усенбеков Е.С. Сиырларда репродуктивтік қызметпен байланысты ACSL1 ген локусында орналасқан g.51472C>T SNP полиморфизмін генотиптеу әдісін оңтайландыру	209
Дмитриев Н.И., Чернов А.Н., Забашта С.Н., Черных О.Ю. Рабическая инфекция в городе Севастополь	213
Домрачева Н.В., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Закиров Т.М. Диагностика и профилактика чумы у собак	217
Елшибаев Т.А., Байсеитов С.Т., Сырманов К.О., Керимбаева А.У., Сейлбеков А.Е. Аналитические данные диагностических исследований методом ПЦР при выявлении бруцеллёза на базе Республиканской ветеринарной лаборатории	220
Емекеева П.В., Ефимова М.А., Трубкин А.И., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М. Профилактика инфекционного (вирусного) гепатита плотоядных в России	225
Емельянов М.А., Авдаченко В.Д. Разработка состава фитопрепаратов для лечения цыплят-бройлеров при эймериозе	228
Есимбекова Н.Б., Кайсенов Д.Н., Исмагамбетов Б.М., Токкарина Г.Б. Масштабирование разработки вакцины против оспы коров и соответствие стандартам GMP	232

Жуманов К.Т., Аулбер М., Майданият Д., Касен А.Ж., Бакиров Н. Ж., Бодай Б., Казхан О., Уан Юаньчжи Сравнительный анализ морфологических и молекулярных методов идентификации клещей	240
Заирова Г.М., Оразалиева М.Б., Р.Ж. Мыктыбаева Бактериоциногенді белсенділігі бар уробактериялардың штамдарын іріктеу	253
Зиганшина Д.Р., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М. Роль вакцинации в профилактике заболеваний молодняка крупного рогатого скота	258
Илимбаева А.К., Бакиева Ф.А., Шыныбаев Қ.М., Саттарова Р.С., Арысбекова А.Т., Юсупов М.Р., Есеналиева А.Б. Изготовление гипериммунной сыворотки против стрептококкоза сельскохозяйственных животных	260
Исабек А.У., Наханова Г.Д., Бопп А.К., Әділова Г. С., Сарсенбаева Г.Ж., Абитаев Р.Т., Султанкулова К.Т., Червякова О.В. Оптимизация условий культивирования штамма -продуцента нуклеопротеина SARS-COV2	265
Исмагилова Л.И., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Ефимова М.А. Диагностика и профилактика инфекционного бронхита кур	270
Исмагамбетов Б.М., Шоманова С.Е., Ахажанова, И.А., Ершебулов З.Д. ИФТ негізінде диагностикалық препаратты әзірлеу кезінде биотинстрептавидин жүйесін қолдану	274
Исрафилова Э.А., Фролов Г.С., Трубкин А.И. Эпизоотология и клинико-морфологическая характеристика трихофитии крупного рогатого скота	277
Кабжанова А.М., Абдрахманов С.К. Анализ ветеринарных мероприятий против бешенства животных в Казахстане в 2022-2024 годы	279
Кадырова М.Е., Островский А.С., Муканов К.К., Касен А.М., Шевцов А.Б. Распространенность и видовое разнообразие <i>Anaplasma spp.</i> Среди крупного и мелкого рогатого скота в Казахстане	285
Калиев Д., Хасанова Г.А., Орынханов К.А., Маханбетұлы Н. Анализ выявления при помощи визуальной диагностики опухолевых заболеваний селезенки у собак и кошек	290
Карандасова М.И., А.И. Трубкин, Фролов Г.С. Р.Р. Гизатуллин, Т.М. Закиров, М.А. Ефимова Клинико-морфологическая манифестация вирусной диареи крупного рогатого скота у новорожденных телят	296
Касымбеков, Байкара Б., Сулейменова С.А., Хан Е.Я., Сабыржан, С. Нуралибеков Е.Т., Даулбаева К.Д., Т.Кыдырманов А.И. Молекулярно-генетическая характеристика эпидемического потенциала вируса гриппа А H5N1, изолированных от зимующих птиц северного Каспия	300
KYUNG Su Min, LEE Eun Seo, LEE Jun Ho, YOO Han Sang Establishing novel strategies to prevent future colistin adaptations in enterobacterales	308
Кереев А.К., Толегенов Н.С. Исследование патологических изменений и расположения кист при ценурозе у овец	314

Киселёв Д.А., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Трубкин А.И., Закирова Т.М. Специфическая профилактика лептоспироза сельскохозяйственных животных	319
Классен А. К., Трубкин А.И., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М., Хамидуллина Р.З. Общие меры профилактики листериоза крупного рогатого скота на животноводческом предприятии	324
Кожамкулов Е.М., Кайсенов Д.Н., Есимбекова Н.Б., Ершебулов З.Д., Асанжанова Н.Н. Оценка терапевтического эффекта вакцины против гриппа лошадей из холодоадаптированного штамма в контролируемых условиях	327
Копылов Д. В., Е.В. Кузьминова, Староселов М.А., Пономаренко В.А. Видовой состав микрофлоры матки при остром послеродовом эндометрите у коров	329
Кочанова М.И., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Ефимова М.А. Сравнительная характеристика средств профилактики клостридиозов крупного рогатого скота	334
Кротова А.О., Шалина К.А., Щербинин С.В., Бьядовская О.П., Коренной Ф.И., Галкина Т.С., Чвала И.А., Караулов А.К., Спрыгин А.В. Эпизоотологические особенности распространения оспы овец в России с 2013 по 2023 гг.	336
Крылов М.А., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Ефимова М.А., Закиров Т.М. Диагностика и лечение дерматофитоза собак в условиях ветеринарной клиники	343
Кукушкина А.В., Фролов Г.С. Эффективность применения вакцины «КУБОЛАК» для профилактики клостридиозов крупного рогатого скота	345
Кулигин А.В., Абдолла Н., Остапчук, Е.О. Случай выявления дирофиляриоза у коровы из хозяйства в Жамбылской области	349
Кыдырова Г.Н., Шакибаев Е.К., Маталипова М.М., Озбекбай Н.Б., Орынбаева Б.М. Жануарлар бруцеллезін балаудың кейбір серологиялық әдістерінің салыстырмалы диагностикалық тиімділігі	351
Латыпов Г. Л., Латыпова Д.Р., Фролов Г.С., Трубкин А.И. Бруцеллез: профилактика и распространение	356
Латыпова Д.Р., Латыпов Г.Г. Профилактика кетоза коров	360
Лисина А.С., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Ефимова М.А. Диагностика и профилактика коронавирусной инфекции у кошек	364
Лутфуллин М.Х., Тимербаева Р. Р., Гизатуллин Р.Р., Шакирова А.И. Паразитологическая ситуация у собак в селе Высокая Гора Высокогорского района Республики Татарстан	367
Лутфуллин М.Х., Тимербаева Р. Р., Гизатуллин Р.Р., Мухаметзянова В.С. Распространение гельминтозов крупного рогатого скота в ООО «Ак Барс» Пестрецы Пестречинского района Республики Татарстан	371
Лысенко А. П., Кучвальский М. В., Притыченко А.Н., Высоцкий А.Э. Риск контаминации вирус-вакцин измененными формами микобактерий туберкулеза	376

Макеев С.А., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Ефимова М.А. Анализ аминокислотного полиморфизма антигенов вируса ящура	387
Маталипова М.М., Аукенова Н.А., Абуталип А., Адамбаева А.А., Мырзалиев А.Ж., Бакиева Ф.А., Оспанов Е.К., Кыдырова Г.Н., Илимбаева А.К. Қазақстанның әр аумағынан бөлініп алынған эпизоотологиялық штаммдардың бруцеллездік фагтарға сезімталдылығы	390
Мирзоева Т.Б., Гунашев Ш.А., Гаджимурадова З.Т., Рамазанова Д.М., Каспарова М.А., Сайпуллаев У.М. Производственные испытания и изучение дезинфекционной эффективности препарата нового поколения	397
Муллакаев О.Т., Булатова Э.Н., Низамова Г.М., Константинова И.С., Заикина Е.А. Эффективность применения антибактериальных препаратов при заболеваниях органов дыхания у крупного рогатого скота	405
Мусагалиева Р.С., Тойжанов Б.К., Кульбаева М.М., Өтебай Д.М., Абдел З.Ж., Далибаев Ж.С. Эпидемическая ситуация по холере в настоящее время, в мире, прогноз и меры предупреждения заноса	407
Мусаева А. К., Егорова Н.Н., Шыныбаев К.М., Юсупов М., Розямов А., Утегенова М., Есеналиева А. Биелердің сальмонеллезді абартына қарсы профилактикалық препарат	413
Мырзалиев А.Ж., Барамова Ш.А., Бакиева Ф.А., Илимбаева А.К. Агглютинация реакцияларын (АР, ПАР, СР) қолдану арқылы бруцеллезбен ауыратын жануарларды экспресс-анықтау үшін бірыңғай диагностикумды дайындау	418
Нагимова Г.Х. Влияние минерально кормовой добавки - опоки на весовой рост цыплят- бройлеров	424
Намет А.М., Орынбаев М.Б., Хайруллин Б.М., Давлятшин Т.Т., Бармак С.М., Түсіпқанұлы О., Мырзахмет А.А. Современные вызовы в диагностике инфекционных и инвазионных заболеваний	428
Низамова Г.М., Муллакаев О.Т, Булатова Э.Н., Константинова И.С., Заикина Е.А. Патоморфологическое исследование катехоламинового некоронарогенного некроза миокарда у грызунов	433
Никифоров В. В., Фомина С. Н., Чвала И.А., Коренной Ф.И., Галкина Т.С., Спрыгин А.В. Влияние эпизоотии ящура серотипа А в Российской Федерации в 2013 - 2014 годах на совершенствование вакцинопрофилактики заболевания	435
Осама Б.Х., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Трубкин А.И. Анализ антигенов <i>Clostridium necrophorum</i> для разработки вакцин против некробактериоза свиней	442
Оспанов Е.К., Өзбекбай Н.Б., Шакибаев Е.Б., Маталипова М.М., Айтлесова Р.Б. Эпизоотическая ситуация по бруцеллезу крупного и мелкого рогатого скота в Жамбылской области за 2023-2024 годы	444

Өзбекбай Н.Б., Барамова Ш.А., Бапинов Т.Б., Бакиева Ф.А., Сембина Ф.Е., Мырзалиев А.Ж. Шығыс Қазақстан облысындағы бруцеллез және қошқарлардың жұқпалы эпидидимиті бойынша эпизоотиялық жағдайды талдау	449
Пархоменко С.А., Кузьминова Е.В., Абрамов А.А. Определение острой токсичности препарата Рутацирин на стерляди	454
Петров Е.К., Абрамов А.А. Оценка потенциального токсического действия нового остеотропного препарата при остеопорозе кур-несушек	457
Притыченко А.Н., Емельянов М.А., Кузьминский И.И., Кныш Н.В., Притыченко А.В. Влияние ультрафиолетового излучения на жизнеспособность различных стадий развития красного куриного клеща <i>Dermanyssus gallinae</i>	461
Пчельников Д. В., Семенов М.П. Влияние препаратов серии гемовит на морфо-биохимический профиль крови молодняка крупного рогатого скота	467
Ратников А.Р., Кузьминова Е.В. Оценка параметров острой токсичности препарата СИОЛАКТ на цыплятах-бройлерах	471
Садыканова М.А., Касымов Е.И., Ильгекбаева Г.Д., Отарбаев Б.К., Болатбекұлы Н. Ешкі сүтін бруцеллезге балау үшін Сайдулдин реакциясының компоненттерімен үйлесімділігін зерттеу	475
Сатыбалдинова С.Д., Ершебулов З.Д., Кайсенов Д.Н. Влияние кислотности среды на антагонистическую активность <i>Lactobacillus Acidophilus</i> к <i>Escherichia coli</i>	480
Сафиуллина А.Р., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М., Хамидуллина Р.З. Коронавирусная инфекция кошек: обзор и эпизоотология	484
Сибгатуллина А.И., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Закиров Т.М. Клостридиозы сельскохозяйственных животных, основные возбудители и меры борьбы с ними	488
Смирнова М.И., Фролов Г.С., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М., Ефимова М.А. Сравнительный анализ методов лечения кальцивирусной инфекции	491
Сорокина О.Е., Магдеева Э.А., Фролов Г.С. Специфическая профилактика анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят	494
Сосипаторова В.Ю., Андриясов А.В., Жестков П.Д., Зиняков Н.Г., Грехнева А.Д., Овчинникова Е.В., Никонова З.Б., Козлов А.А., Щербина А.А., Андрейчук Д.Б.¹, Чвала Ил.А. Некоторые биологические свойства и филогенетическое положение изолятов низковирулентного вируса гриппа птиц подтипа H6, выделенных на территории Российской Федерации	498
Сулейменов М.К., Ершебулов З.Д., Джакиянов А.М., Мухтарова А.Д., Мухамедиярова С.К., Мухитденова А.М. Подготовка кадров по биобезопасности для производства иммунобиопрепаратов на примере ТОО “OTARBIOPHARM”	504

Сырова В.А., Ефимова М.А., Трубкин А.И., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М., Хамидуллина Р.З. Клинико-морфологическая манифестация вирусной диареи крупного рогатого скота у новорожденных телят	510
Татришвили Н.Б., Ригвава С. Г., Годердзишвили М. Г., Саттарова Р. С. Выделение и характеристика бактериофагов против патогенных штаммов <i>Enterococcus cecorum</i>	514
Теребай А.А., Наханов А.К., Коканов С.К., Мраховская Л.Г. Разработка оптимальных параметров получения трехмерных культур клеток	519
Тимербаева Р.Р., Лутфуллин М.Х., Гизатуллин Р.Р., Шагеева А.Р., Никитина А.В. Сравнительная оценка эффективности антигельминтиков при смешанной инвазии лошадей	524
Трубкин А.И., Бережная А.А., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Закиров Т.М. Диагностика и лечение кальцивироза кошек	527
А.Л. Усов, М.А. Ефимова, А.И. Трубкин, Р.Р. Гизатуллин, Т.М. Закиров Эффективность применения препарата «ИВЕРСАН» при саркоптозе свиней	529
Филатова А.А., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Трубкин А.И. Лечение и профилактика кальцивироза кошек	532
Хайруллина Ю.В., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Трубкин А.И. Терапия при ротавирусной инфекции телят	535
Хасан Т.Р., Орынтаев К.Б., Марат Г.Е. Эшерихия штамдарының биологиялық қасиеттері	539
Хасанова Г.А., Орынханов К.А., Маханбетұлы Н., Калиев Д. Динамика морфологических показателей крови у кошек с опухолями молочной железы в послеоперационный период	544
Цой Е.Л., Трубкин А.И., Ефимова М.А., Закиров Т.М. Роль пробиотиков и фитобиотиков в профилактике бактериальных инфекций у с/х животных	549
Чистякова Е.С., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М. Сравнительный анализ эффективности технологий применения копытных ванн для лечения и профилактики болезни Мортелларо	551
Шамсутдинов Р.Ч., Фомин Г.И., Сармантаева К.Б., Рысбекова А.К., Исламов Р.А. Мониторинг здоровья лабораторных животных в ННЦООИ	554
Шибанова М.Д., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Закиров Т.М. Особенности клиники и определение эффективности лечения при инфекционном ринотрахеите кошек	559
Шибанова М.Д., Фролов Г.С., Ефимова М.А., Закиров Т.М. Изучение иммунитета у собак, вакцинированных против бешенства	561
Ширковский Д.Д., Фролов Г.С., Трубкин А.И., Ефимова М.А. Анализ аминокислотного полиморфизма антигенов вируса классической чумы свиней	564
Юсупова В.Р., Трубкин А.И., Гизатуллин Р.Р., Закиров Т.М., Хамидуллина Р.З. Профилактика лейкоза крупного рогатого скота в условиях промышленного производства	568

Jun Ho Lee, Su Min Kyung, Eun-Seo Lee, Xi-Rui Xiang, Han Sang Yoo Characteristics of Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis crispri mutants in macrophages	570
Ярославцева П.С., Волкова М.А., Козлов А.А., Лазарева С.П., Андрейчук Д.Б., Чвала И.А. Выделение и характеристика изолятов аденовирусов птиц	577

ISBN 978-601-08-5126-9

