

ISSN 1682-5616

№ 2 (29)

2009

Международный научно-практический журнал  
по фундаментальным и прикладным вопросам ветеринарии

# Ветеринарная Патология

**Фундаментальные исследования  
в ветеринарии**

**Проблемы прикладной науки**

**Отчеты о НИР**

# Ветеринарная Патология

№ 2 (29) 2009

*Международный научно-практический журнал  
по фундаментальным и прикладным вопросам ветеринарии*

**Главный редактор Гойденко С.К.**

**Редакция:**

**Поздняков А.В.** — научный редактор

**Лебзак А.А.** — редактор

**Лебзак А.В.** — компьютерный дизайн

*Журнал зарегистрирован  
в Министерстве Российской  
Федерации по делам печати,  
телерадиовещания и средств  
массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации  
ПИ № 77-11332  
от 10 декабря 2001 г.*

*Выходит ежеквартально  
Распространяется  
в Российской Федерации,  
странах СНГ и Балтии*

*Учредитель и издатель  
ООО «Ветеринарный консультант»*

*Индекс в каталоге  
агентства «Роспечать»  
«Газеты. Журналы.» — 81265*

*Адрес редакции:  
111625, г. Москва,  
ул. Поселковая, д. 2, корп. 5.  
Тел.: (495) 700-22-10, (903) 133-31-25  
факс: (495) 700-22-10  
E-mail: vetcons@gmx.net*

*Журнал входит в Перечень ведущих  
рецензируемых научных журналов и  
изданий, выпускаемых в Российской  
Федерации, в которых должны быть  
опубликованы основные научные ре-  
зультаты диссертаций на соискание  
ученой степени доктора наук.*

*При перепечатке ссылка на журнал  
«Ветеринарная патология» обяза-  
тельна.*

© «Ветеринарная патология»

## **Редакционный совет:**

**Макаров В.В.** — председатель совета, доктор биологических наук, профессор, действительный член РАЕН и РАМТН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой ветеринарной патологии Российского университета дружбы народов

**Дьяконов Л.П.**, доктор биологических наук, профессор, академик РАЕ, действительный член Нью-Йоркской академии наук, заслуженный деятель науки РФ, заведующий лабораторией ВИЭВ

**Гулюкин М.И.**, академик РАСХН, доктор ветеринарных наук, профессор, директор ВИЭВ

**Стекольников А.**, доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАСХН, ректор Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины

**Атамась В.А.**, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой эпизоотологии и паразитологии Одесского государственного аграрного университета

**Василевич Ф.И.**, ректор ФГОУ ВПО МГАВ-МиБ им. К.И. Скрябина, заслуженный деятель науки РФ, академик РАСХН, профессор

**Шабунин С.В.**, директор Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии, доктор ветеринарных наук, профессор

**Сочнев В.В.**, доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАСХН, заведующий кафедрой эпизоотологии и инфекционных болезней Нижегородской ГСХА

**Паршин П.А.**, доктор ветеринарных наук, профессор Российского университета дружбы народов

**Ятусевич А.И.**, доктор ветеринарных наук, заслуженный деятель науки Республики Беларусь

**Алиев А.А.**, доктор ветеринарных наук, заместитель начальника управления ветеринарии г. Санкт-Петербурга

# СОДЕРЖАНИЕ

## ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ВЕТЕРИНАРИИ

<b>П.А. Ануфриев, П.А. Паршин, С.М. Сулейманов</b> Эпизоотология и патологоморфологическая характеристика колибактериоза поросят .....	5
<b>А.С. Зенкин, А.И. Леткин, А.В. Харлашкин, Ф.П. Пильгаев, Н.Ю. Калязина, А.П. Лащ</b> Цереброспинальная жидкость и перспективы ее использования в качестве биологически активного средства .....	8
<b>К.В. Кулешов, О.М. Гринкевич, Р.Я. Подчерняева, Л.П. Дьяконов</b> Видовая идентификация клеточных линий млекопитающих высочувствительными методами анализа ДНК .....	12
<b>Н.Д. Кухтын</b> Психотрофная или психрофильная микрофлора микробиоценоза молочной фермы? .....	18
<b>Махир Насир-оглы Насибов, В.С. Авдеенко</b> Влияние ЭМИ КВЧ мм-диапазона в сочетании с иммуномодуляторами на течение супоросности, родов и дальнейшую воспроизводительную функцию свиней .....	21
<b>О.А. Миронова, А.И. Бутенков, В.Н. Василенко</b> Показатели системной гемодинамики у поросят при микотоксикозах .....	26
<b>П.М. Митрофанов, Л.Н. Митрофанова</b> Патогенность возбудителей хламидиозов домашних животных для человека .....	29
<b>Н.Л. Першикова, Н.А. Донченко, В.А. Терновой</b> Молекулярно-биологические методы типирования <i>Mycobacterium avium</i> , выделенных в сибирском регионе .....	34
<b>А.А. Пяткина, Ш.К. Куляшбекова, А.Э. Меньщикова, А.В. Борисов</b> Иммунный ответ цыплят на вирус герпеса индеек .....	39
<b>Э.И. Элизбарашвили, М.М. Рахманина, В.И. Уласов</b> Клинические проявления инфекционного ринотрахеита у кошек при спонтанном и экспериментальном заражении .....	43

## ПРОБЛЕМЫ ПРИКЛАДНОЙ НАУКИ

<b>С.Ш. Абдулмагомедов, А.А. Рашидов, А.Д. Алиев, К.А. Карпущенко</b> Лечение и профилактика при колибактериозе телят .....	49
<b>А.А. Балбуцкая, Н.А. Сафонова, В.Н. Скворцов, А.В. Войтенко</b> Чувствительность штаммов <i>Staphylococcus intermedius</i> , выделенных от собак, к антимикробным препаратам .....	51
<b>М.А. Белобороденко</b> Коррекция функции органов репродукции у коров, находящихся в условиях гиподинамии .....	53
<b>М.А. Белобороденко</b> Течение беременности и родов у первотелок, находящихся в условиях гиподинамии .....	55
<b>К.В. Гаврилин</b> Микробиоценоз тропических рыб в норме и при патологии .....	58
<b>Т.М. Епишина</b> Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на криорезистентность семени баранов .....	63
<b>Е.В. Жукова, Г.И. Устинова, В.И. Кис</b> Эффективность применения пролонгированного антибиотика «Тиакат-И» и иммуномодулятора гликопина при желудочно-кишечных заболеваниях .....	65

<b>Е.В. Жукова, Г.И. Устинова</b> Применение антибиотика «Тиакат-П» и иммуномодулятора гликопина при терапии телят с желудочно-кишечными заболеваниями .....	69
<b>Н.А. Казаков, М.Ф. Идина</b> Анаплазмоз крупного рогатого скота в Тверской области.....	72
<b>М.А. Ковалева</b> Особенности распространения бабезиоза крупного рогатого скота в Нижегородской области .....	75
<b>А.Л. Кряжев</b> Особенности эпизоотологии мониезиозов крупного рогатого скота в условиях Вологодской области .....	77
<b>О.Л. Куликова</b> Влияние паст Панакур и Алезан на биохимические показатели сыворотки крови лошадей.....	80
<b>О.Л. Куликова</b> Микстинвазии лошадей в Нижегородской области .....	82
<b>Д.С. Меграбян</b> Методы диагностики в борьбе с лейкозом КРС.....	85
<b>О.Н. Недерева, С.В. Енгашев</b> Фармакотоксикологические свойства нового комплексного препарата альбен форте .....	87
<b>В.И. Паршина, В.Е. Абрамов</b> Изучение местно-раздражающего, кожно-резорбтивного и аллергизирующего действия инъекционной лекарственной формы энрофлоксацина с колистином .....	91
<b>В.И. Паршина</b> Терапевтическая эффективность инъекционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина при колибактериозе поросят и телят.....	95
<b>Ф.П. Петрянкин</b> Иммуностропные препараты для лечения и профилактики болезней животных .....	98
<b>С.А. Шемякова, М.Ш. Акбаев</b> Эффективность препаратов гелмицид–гранулы и гелмицид–таблетки при паразитарных инвазиях рогатого скота.....	105
<b>С.А. Шемякова</b> Особенности эпизоотологии фасциолеза крупного рогатого скота в Нижегородской области .....	107
<b>Г.Р. Юсупова</b> Об использовании вакцины из штамма «КС» в качестве антигена в ИФА при обнаружении противочумных антител .....	108

## ОТЧЕТЫ О НИР

<b>В.В. Макаров, О.И. Сухарев, П.А. Паршин, С.А. Ягников, И.А. Молчанов</b> Эпизоотологическая методология в диагностике, терапии и профилактике инфекционных, паразитарных и незаразных болезней животных.....	112
<i>(Краткий отчет о НИР кафедры ветеринарной патологии Российского университета дружбы народов за 2006-2008 гг., часть II)</i>	

# CONTENTS

<b>P.A. Anufriev, P.A. Parshin, S.M. Suleymanov</b> Epizootiology, pathological and morphological characteristics and treatment of colibacteriosis in piglets .....	5
<b>O.A. Mironova, A.I. Butenkov, V.N. Vasilenko</b> Indicators of system haemodynamics at pigs with Mikotoksikos .....	26
<b>A.A. Pyatkina, Sh.K. Kulyashbekova, A.E. Menschikova, A.V. Borisov</b> Immune response of chicks to turkey herpesvirus.....	39
<b>S.Sh. Abdulmagomedov, A.A. Rashidov, A.D. Aliev, K.A. Karpushenco</b> The treatment and prophylaxis of young animals colibacteriosis .....	49
<b>K.V. Gavrilin</b> Microbiocenosis of tropic fish at norm and pathologic.....	58
<b>T.M. Epishina</b> Effect of the irradiated laser on cryoresistance of ram semen.....	63
<b>N.A. Kazakov, M.F. Idina</b> Bovine anaplasmosis in tver region .....	72
<b>O.L. Kulikova</b> Influences of paste «panacur» and pastes «alezan» on biochemical parameters of whey of blood of horses .....	80
<b>O.L. Kulikova</b> To the investigation of mixed infections of horses in the Nizhniy Novgorod area .....	82
<b>VI. Parshina, V.E. Abramov</b> Investigate local - irritant, skin-resorvent and allergic effect of injection enrofloxacin with colistin .....	91
<b>VI. Parshina</b> Therapeutic effectiveness of the drug on the basis of composite enrofloxacin and colistin in kolibakterioze piglets and calves .....	95
<b>F.P. Petrjankin</b> Immunotropnye prepations for treatment and preventive maintenance of illnesses of animals.....	98
<b>G.R. Jusoupova</b> On the use of “KS”-stram vaccine as an antigen in IFA-indication of the plague antibodies.....	108

# ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ВЕТЕРИНАРИИ

УДК: 619:616.98:578.832./:636.5

**П.А. Ануфриев, П.А. Паршин, С.М. Сулейманов**

*Российский университет дружбы народов (г. Москва)*

*Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт  
патологии, фармакологии и терапии (г. Воронеж)*

## **ЭПИЗОТОЛОГИЯ И ПАТОЛОГОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЛИБАКТЕРИОЗА ПОРΟΣЯТ**

Массовое возникновение и широкое распространение болезней открытых полостей у животных (желудочно-кишечных, респираторных и органов воспроизводства) обусловлены воздействием многих этиологических факторов. Эти болезни представляют собой сложные биологические процессы, в которых на разных стадиях участвуют вирусы, бактерии, микоплазмы, грибы, простейшие, гельминты, нарушения в обмене веществ и другие.

Большую роль в их возникновении играют предрасполагающие факторы: неполноценное кормление, хроническая интоксикация животных в результате скармливания недоброкачественных, токсичных кормов, содержание животных в помещениях с неудовлетворительными параметрами микроклимата. Широкое и бессистемное применение антибактериальных средств способствует выработке устойчивости к ним возбудителей болезней и изменению их антигенных свойств.

Среди этих болезней имеет широкое распространение и наносит большой экономический ущерб свиноводству колибактериоз (Вольнец Л.К., Балицкий Ю.Г., 1991).

Задачей настоящего исследования являлось изучение эпизоотологии и патоло-

гоморфологической характеристики колибактериоза в свиноводческих хозяйствах промышленного типа и чувствительности возбудителей болезни к антибактериальным средствам.

### **Материалы и методы исследований**

Диагностику болезни проводили комплексно на основании анализа эпизоотологических данных, клинических симптомов, патологоанатомических изменений и результатов лабораторных (бактериологических, серологических, микологических, токсикологических, копрологических, гематологических, биохимических) исследований патологического материала, а при необходимости – постановки биопробы.

### **Результаты исследований и обсуждение**

При клинико-эпизоотологическом обследовании свиноводческих хозяйств промышленного типа, неблагополучных по колибактериозу, установлено, что течение болезни было сверхострым, острым, подострым и хроническим. Болезнь протекала с признаками диареи, явлениями токсикоза и, реже, септицемии, и сопровождалась высокой летальностью (72%). Болели новорожденные поросята, поросята-сосуны 2–4-недельного возраста или в первые две недели после отъема. Источником возбудителя колибак-

териоза были больные и переболевшие поросята-сосуны, подвинки и свиноматки – бактерионосители энтеропатогенных эшерихий. Заражение способствовали скученность, антисанитария, загазованность помещения, низкая температура окружающей внешней среды. Все это свидетельствовало о том, что основным способом заражения является алиментарный и аэрогенный (воздушно-капельный) пути инфицирования.

Септическую форму болезни наблюдали у новорожденных поросят и поросят-сосунов. При сверхостром и остром течении отмечали высокую температуру тела (до 42°C) и 100% летальность. Больные животные отказывались от приема молока и подкормки, были угнетены, при движении наблюдалась шаткая походка, иногда понос. При энтеритной форме регистрировали профузный понос, вялость, угнетение. Фекалии жидкие, серовато-белые или жел-

то-серые с пузырьками газа. Шетина была взъерошена, кожа покрыта желто-коричневым налетом, иногда наблюдали рвоту. Отмечали синюшность кожи ушей, живота, паха. Животные гибли, в основном, в первые 2-3 дня болезни в результате обезвоживания и истощения, а выздоровевшие отставали в росте.

Для энтеротоксемической формы характерными были токсические явления, коллапс у поросят-сосунов и отеки у поросят отъемышей. При отечной форме болезни отмечали короткий инкубационный период и болели хорошо упитанные поросята. Они отказывались от корма, были возбудимы, имели шаткую походку, подергивали головой и конечностями. Наблюдала синюшность кожи ушей, пяточка, живота и конечностей. Болезнь протекала остро и через несколько часов после появления признаков, большинство животных погибало.

Таблица 1

**Антибактериальная чувствительность эшерихий и сальмонелл, выделенных от свиней хозяйств Воронежской и Волгоградской областей**

№ п/п	Антимикробные вещества	Зона задержки роста (мм)				
		Эшерихии (серотипы)			Сальмонеллы	
		08	0111	0139	Sal. holerae suis	Sal. typhimurium
1	Оксациллин	6	2	6	8	2
2	Цефазолин	17	8	12	0	0
3	Канамицин	20	18	22	0	8
4	Эритромицин	2	2	2	5	6
5	Цефалотин	16	10	12	0	0
6	Ампицилин	0	20	14	0	0
7	Рифампицин	12	0	0	0	0
8	Линкомицин	14	0	10	0	0
9	Фурадонин	14	22	18	12	10
10	Стрептомицин	8	6	10	6	6
11	Тетрациклин	18	8	16	10	12
12	Левомецитин	16	12	8	16	18
13	Фурагин	13	12	14	12	14
14	Нетилмицин	24	8	8	0	0
15	Тобрамицин	15	10	0	0	0
16	Карбенициллин	0	0	0	0	0
17	Гентамицин	14	8	12	8	10
18	Пенициллин	0	0	0	0	0
19	Цефуроксин	14	9	10	0	0
20	Диоксидин	21	26	22	26	20
21	Полимиксин	8	20	18	0	0
22	Ципрофлоксацин	22	18	24	26	26
23	Хиноксидин	24	22	26	26	28
24	Хинолевоксид	26	24	26	28	26

При вскрытии трупов поросят отмечали сильное истощение. Желудок был полупустым, слизистая покрыта слизью и казеозными (творожистыми) массами. Дно желудка диффузно-красное, редко наблюдали наличие эрозий и язв. Тонкий отдел кишечника в состоянии катарально-геморрагического воспаления. Лимфатические узлы пораженного участка кишечника увеличены, сочны, отечны. В брюшной и грудной полостях, сердечной сорочке обнаруживали транссудат с примесью крови. При гистологических исследованиях регистрировали частичное разрушение ворсинок тонкого отдела кишечника, дегенеративные изменения в сердечной мышце, печени и почках.

Установлено, что в 90% случаев при обнаружении методом ИФА в фекалиях поросят-сосунов и подсвинков антигенов вирусов трансмиссивного гастроэнтерита и ротавирусной болезни бактериологическими методами были выделены различные серотипы кишечной палочки и сальмонелл. Поэтому, колибактериоз и сальмонеллез протекают очень часто в виде смешанных инфекций с трансмиссивным гастроэнтеритом и ротавирусной болезнью свиней.

При идентификации эшерихий было установлено, что колибактерии относятся к серотипам: 01; 02; 04; 08; 026; 078; 0111; 0,117; 0119; 0126; 0147; и 0149, а серотипы возбудителя отечной болезни – 0138, 0139 и 0141. В то же время независимо от регионов, где были выделены сальмонеллы от больных подсвинков, они относились к двум видам, а именно: *Salmonella choleraesuis* и *Salmonella typhimurium*. Причем, в 2-х случаях одновременно выделены оба вида сальмонелл.

В лабораторных условиях изучали чувствительность кишечной палочки и сальмонелл к антибиотикам и химиотерапевтическим препаратам нитрофуранового и хиноксалинового рядов.

Результаты исследований по чувствительности микроорганизмов к анти-

бактериальным средствам представлены в таблице 1.

Данные, представленные в таблице 1, показывают, что производные фуранового (фурадонин и фурагин) и хиноксалинового (диоксидин, хиноксидин и хинолевоксид) рядов, гентамицин, левомецитин, тетрациклин, ципрофлоксацин обладают наиболее высокой антибактериальной активностью в отношении кишечной палочки и сальмонелл, вызывающих бактериальные болезни у свиней. Эти лекарственные препараты оказались также высокоэффективными в отношении энтерококка серотипа «D», гемофилл, возбудителя дизентерии балантидиозной этиологии и многих других бактерий, в том числе и хламидий. Особенно это характерно для химиопрепаратов представителей фуранового и хинаксолинового рядов, также как и флоксацинов.

Бесконтрольное применение антибиотиков в бактериостатических концентрациях способствует переходу острого течения болезни в хроническое, появлению устойчивых рас бактерий к используемому в лечебных целях препаратам, бактерионосительству и стационарности болезней.

#### **Выводы**

1. Течение колибактериоза в свиноводческих хозяйствах промышленного типа характеризуется сверхострым, острым, подострым и хроническим течением.
2. Основным способом заражения при колибактериозе является алиментарный и аэрогенный (воздушно-капельный) пути.
3. Колибактериоз в свиноводческих хозяйствах промышленного типа часто протекает в виде смешанных инфекций с трансмиссивным гастроэнтеритом и ротавирусной болезнью свиней.
4. Производные фуранового и хиноксалинового рядов, гентамицин, левомецитин, тетрациклин, ципрофлоксацин обладают высокой антибактериальной активностью в отношении кишечной палочки и сальмонелл, вызывающих бактериальные болезни у свиней.

#### **РЕЗЮМЕ**

**Колибактериоз** в свиноводческих хозяйствах проявляется в сверхострой, острой, подострой и хронической формах. Источником возбудителя болезни являются больные и переболевшие поросята-сосуны, подсвинки и свиноматки – бактерионосители. Основным способом заражения является алиментарный и аэрогенный (воздушно-капельный) пути инфицирования. Колибактериоз очень часто протекает в виде смешанных инфекций с трансмиссивным гастроэнтеритом и ротавирусной болезнью свиней. Производные фуранового и хиноксалинового рядов, гентамицин, левомецитин, тетрациклин, ципрофлоксацин обладают наиболее высокой антибактериальной активностью в отношении кишечной палочки и сальмонелл, вызывающих бактериальные болезни у свиней.

#### **SUMMARY**

**Colibacteriosis** in pig farms is reflected in the super-sharp, acute, sub-acute and chronic forms. The source of the causative agent of disease is sick and affected piglets-Sosunov, podsvinki and sows - bakterionositeli.



The main way of infection is alimentary and airborne path. Colibacteriosis very often proceeds in the form of mixed infections with vector-borne gastroenteritis and rotaviral disease of pigs. Derivatives of furan and hynoxalin, gentamicin, laevomycetinum, tetracycline, ciprofloxacin possess the highest antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Salmonella*, causing the bacterial disease in pigs.

УДК: 616-003.282:615.2

**А.С. Зенкин, А.И. Леткин, А.В. Харлашкин, Ф.П. Пильгаев,  
Н.Ю. Калязина, А.П. Лащ**

*ГОУВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Аграрный институт, г. Саранск*

## **ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СРЕДСТВА**

Предпосылки использования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в качестве биологически активного средства были даны А.П.Фридманом еще в 1936-1940 гг. Им было показано, что при парентеральном введении ЦСЖ не оказывает вредного влияния на организм, не вызывает шоковых явлений, аллергических симптомов, анафилактического шока и не обладает несовместимостью. Она обладает десенсибилизирующими свойствами, перед ее трансфузией не требуется определять серологическую группу и пробу на совместимость. Срок консервации ЦСЖ значительно больше, чем крови. ЦСЖ обладает бактерицидностью и не содержит микробов. ЦСЖ может вернуть к жизни организм при кровопотере, достигающей 70%. Консервация, стерильность и стандартизация ЦСЖ хорошо обеспечиваются.

Известно, что цереброспинальная жидкость является составной частью центральной нервной системы. В ее состав входят многие низкомолекулярные биологически активные вещества (сопоставимые по размерам с наночастицами), синтезируемые как в ЦНС, так и периферических эндокринных органах. Широкий спектр биологически активных веществ в ЦСЖ вызвал интерес ряда исследователей с целью использования ее для модификации определенных функций в организме, в том числе для коррекции некоторых физиологических и патологических состояний (Атанова, 1953; Ткач и др., 1986 и др.).

Сотрудники кафедры незаразных болезней и радиологии Аграрного института Мордовского государственного университета (А.С. Зенкин, С.В. Лабинов, В.П. Ла-

бинов, Ф.П. Пильгаев, А.И. Леткин, Н.Ю. Калязина, А.П. Лащ, А.В. Макаров) в течение последнего десятилетия активно занимались изучением состава цереброспинальной жидкости крупного рогатого скота и оценкой биологических эффектов у различных видов животных при ее парентеральном введении. В настоящей статье представлены некоторые обобщенные сведения данного научного направления.

Цереброспинальную жидкость отбирали в ГУП РМ Развитие села Пищекомбинат «Саранский» от крупного рогатого скота. Фиксация животных проводилась с использованием различного фиксиционного материала и приспособлений (веревки, носогубного зажима). Отбор проводили с учетом возраста, пола, физиологического и клинического состояния. Соблюдение правил асептики и антисептики при проведении операции достигалось предварительной стерилизацией инструментов и системы, обработкой места пункции (выстригали волосяной покров и обрабатывали антисептическими средствами) и свойствами разработанной на кафедре системы извлекать относительно стерильную жидкость.

Пункцию проводили между затылочной костью и атлантом, перпендикулярно к поверхности кожи. При пункции игла проходит последовательно - кожу, подкожную клетчатку, мощный слой мышц, выйную связку, атлантозатылочную мембрану и погружается в большую (заднюю) цистерну мозга. Прохождение мембраны ощущается как прокол листа бумаги. При удачно проведенной пункции ликвор обычно вытекает самотеком из просвета иглы пос-

ле удаления мандрена. Затем с помощью шприца, соединенного с трехходовым краном, ликвор по гибким прозрачным трубкам перекачивался в стерильную емкость. Разработанная на кафедре незаразных болезней и радиологии система позволяет извлекать у крупного рогатого скота различного возраста и пола до 350 мл ЦСЖ. При этом соблюдается стерильность жидкости и достигается безопасность операции.

Способ позволяет в различных условиях содержания животных извлекать необходимые количества ЦСЖ, а также повысить безопасность данной операции и достигать максимальной стерильности полученного материала.

На начальном этапе работы авторами были разработаны методические указания по экспериментальному и клиническому изучению ликвора крупного рогатого скота в качестве биологически активного средства в животноводстве (1999). Была разработана и предложена для практических целей система для отбора цереброспинальной жидкости (патент на изобретение № 2125470, 1997), которую в ходе дальнейших исследований усовершенствовали: «Устройство для отбора цереброспинальной жидкости» - (патент на полезную модель №64512 от 11.12.06).

Исследованиями установлено, что физико-химические свойства цереброспинальной жидкости КРС в зависимости от возраста и пола изменяются незначительно. Содержание низкомолекулярных фракций пептидов достоверно выше у телок и бычков, чем у коров. В цереброспинальной жидкости бычков с увеличением возраста повышается активность АСТ, АЛТ, концентрация белка, инсулина и АКГГ. Уровень трийодтиронина и индекс свободного тироксина с возрастом понижаются. В ЦСЖ коров с возрастом снижается активность АСТ, концентрация трийодтиронина, инсулина и адренокортикотропного гормона, увеличивается активность АЛТ и концентрация эстриола и тироксина.

Проведена работа по вопросам рационального отбора ЦСЖ от разных половозрастных групп животных, разработки методов ее консервации; изучения пирогенных свойств и влияния на клинико-гематологические показатели (Ф.П. Пильгаев, 1999). Результаты исследований свидетельствуют о том, что заморозка или применение консервантов способствуют сохранности ЦСЖ в течение одного года.

При исследовании клинико-гематологических показателей животных пос-

ле применения ЦСЖ отмечено кратковременное повышение температуры тела, частоты пульса и дыхания, а в конце опыта – повышение весовых показателей. Гематологическая реакция на введение ЦСЖ проявлялась умеренным лейкоцитозом, эритроцитозом и повышением количества гемоглобина.

Изучено влияние ЦСЖ на морфофункциональные показатели семенников хрячков (Леткин А.И., 1999). В первой серии опытов поросатам в возрасте 2-2,5 месяца вводили ЦСЖ бесплодных коров в дозе: 1 группа – 20 мл внутримышечно, однократно; 2 группа – 40 мл внутримышечно, однократно; 3 группа – 20 мл внутримышечно, двукратно с интервалом 10 дней; 4 группа служила контролем. Во второй серии опытов поросатам вводили ЦСЖ стельных коров 4-6 месяцев беременности. За опытными поросятами наблюдали в течение 3 месяцев. Кастрацию хрячков проводили через 1, 2 и 3 месяца после введения ЦСЖ. Установлено, что применение ЦСЖ вызывает деструктивные процессы в семенниках 1–2- месячных хрячков, проявляющиеся уменьшением относительной и абсолютной массы семенников, увеличением их плотности, уменьшением долевого вклада извитых семенных канальцев, сперматогенного эпителия и увеличением долевого вклада интерстициальной ткани (кастрационный эффект). Отмечена тенденция к нарастанию деструктивных процессов в семенниках. Так, наибольшие изменения выявлены через три месяца после двукратного введения ЦСЖ беременных коров.

Изучались вопросы влияния цереброспинальной жидкости на кроветворную систему кроликов при ее введении в области биологически активных точек (Калязина Н.Ю., 2002).

Проведенные исследования по применению цереброспинальной жидкости и квантового излучения показали, что ЦСЖ вызывает выраженную реакцию кроветворной ткани у кроликов. Изменения в периферической крови в зависимости от вида и интенсивности воздействия носят мобилизационный или стрессорный характер и не всегда коррелируют с реакцией кроветворной ткани. Установлена выраженная способность ЦСЖ и УФ - излучения стимулировать эритробластический рост кроветворения. Реакция миелобластического роста на введение ЦСЖ и УФ - лучей неоднозначна и не носит постоянный характер. Особый интерес вызыва-

ют данные о повышении активности ЦСЖ при ее облучении УФ - лучами. Выявленный эффект позволяет предположить, что предварительное насыщение фармакологических средств энергией квантового излучения позволит существенно снизить применяемые дозировки. Отмечены также половозрастные особенности реакции кровяной ткани.

При поддержке центра «Интеграция» проводились исследования по оценке возможности использования ЦСЖ как биологической субстанции для полной или частичной замены сыворотки крови крупного рогатого скота в ростовой среде при культивировании перевиваемых линий клеток (Ляц А.П., 2001).

В ходе выполнения данной работы была получена популяция клеток CV-1 (ВНИИВВиМ)-Л, способная к росту в среде ИГ-ЛА МЕМ с содержанием 2,5% и 0,5% сыворотки крови и ЦСЖ крупного рогатого скота соответственно. Достигалось это путем поэтапного снижения концентрации сыворотки с 10% до 2,5% и добавлением ЦСЖ и дальнейшим понижением ее концентрации с 2,5% до 0,5%, в ростовой среде в течение 20 пассажей.

Произведена оценка некоторых биологических свойств полученной популяции клеток. Морфологические и кариологические исследования показали, что популяция клеток CV-1(ВНИИВВиМ)-Л была представлена клетками эпителиоподобного типа, полигональной формы с выраженной зернистостью цитоплазмы, четкими границами, округлым ядром. Интервал варьирования хромосом находился в пределах от 50 до 67, модальное число хромосом 60 при его величине 22% ( $2n=60$ ). Исходная сублиния перевиваемых клеток CV-1 (ВНИИВВиМ) имеет интервал варьирования хромосом в пределах от 55 до 73, модальное число хромосом 68, при его величине 22% клеток.

Для более полной оценки ликвора, как составной части среды культивирования клеток и вирусов, проведен опыт на модели ЦСЖ и сыворотки крови свиньи, иммунизированных против КЧС и болезни Тешена на наличие в них антител к этим возбудителям. В результате этого эксперимента установлено, что в крови титр антител составил 1:512 к вирусу болезни Тешена и 1:32 к вирусу КЧС. В ЦСЖ антитела отсутствовали. Это говорит о перспективности использования ЦСЖ для культивирования клеток при получении различных диагностикумов.

Установлено, что стерилизация цереброспинальной жидкости через мембранные фильтры с размером пор 0,22 мкм, приводит к тому, что она не содержит бактерий, грибов и микоплазм, а ее хранение при температуре минус 20 °С сохраняет исходную биологическую активность в течение двух лет. Показано также, что ЦСЖ не обладает вирусингибирующим действием и не оказывает отрицательного влияния на репликацию вирусов бешенства и оспы овец в адаптированных культурах клеток. Установлено на перевиваемых линиях клеток почки теленка MDBK и почки сайги ПС, что введение в состав ростовой среды ликвора КРС повышает выход фертильных клонов. Это открывает новые возможности для более полного клонального анализа гетероплоидных линий клеток и получения новых оригинальных клональных линий клеток.

Предыдущими исследованиями созданы предпосылки для изучения использования ЦСЖ в искусственном осеменении свиней. Эффективность использования спермы в биотехнике размножения определяется её биологическими свойствами, основными из которых являются потенциальное «бессмертие», криоконсервация в жидком азоте и возможность заблаговременного, всестороннего контроля качества спермы. Методы криоконсервации спермы хряков в практике искусственного осеменения не внедрены.

В настоящее время на свиноводческих комплексах для осеменения свиней используют свежеполученную разбавленную сперму. Современные разбавители позволяют хранить сперму хряков при температуре 16-18 °С до 3 дней без снижения оплодотворяющей способности спермиев.

А.В. Харлашкин (2008) в своих исследованиях использовал ЦСЖ крупного рогатого скота как компонент синтетической среды для разбавления спермы хряков. Проведенная серия опытов позволила установить оптимальную дозу ликвора, повышающую выживаемость спермиев хряков.

Сперму получали от хряков пород крупная белая, ландрас, дюрок. Перед разбавлением проводили оценку качества спермы по общепринятым методикам. К пригодной к разбавлению сперме добавляли среду в соотношении 1:3. Использование спермы, приготовленной таким образом, возможно в течение трех суток.

При проведении опытов мы добавляли к такой сперме различные количест-

ва цереброспинальной жидкости крупного рогатого скота. Наилучший результат получен при добавлении к разбавленной 1:3 сперме хряков 1% цереброспинальной жидкости. Спермии выживают более 8 суток, сохраняя активность в 6 баллов до 7 суток.

Использование цереброспинальной жидкости как компонента среды - разбавителя позволяет использовать сперму хряков до 7 суток, повысить выживаемость спермиев в половых путях самок, а следовательно, увеличить процент оплодотворенных свиноматок

**Выводы.**

1. Широкий спектр биологически активных веществ в ЦСЖ вызвал интерес ряда исследователей для использования ее при модификации определенных функций в организме, в том числе для коррекции некоторых физиологических и патологических состояний.

2. Разработаны методические указания по экспериментальному и клиническому изучению ликвора крупного рогатого скота в качестве биологически активного средства в животноводстве (1999).

3. Разработана и предложена для практических целей система для отбора цереброспинальной жидкости (патент на изобретение № 2125470, 1997), а также «Устройство для отбора цереброспинальной жидкости» (патент на полезную модель №64512 от 11.12.06).

**РЕЗЮМЕ**

**Получены данные о применении цереброспинальной жидкости крупного рогатого скота в качестве биологически активного средства для коррекции определенных физиологических и патологических состояний. Показана перспективность применения цереброспинальной жидкости в клеточной биотехнологии.**

**SUMMARY**

**The results obtained show that cattle cerebrospinal fluid as biologically active substance can be used for correction certain physiological and pathological states. Data prove advanced use of cerebrospinal fluid in cell bioengineering.**

Литература

1. Атанова Е.М. Применение гетероликвора в акушерской практике: Автореф. дисс. док. мед. наук. Куйбышев., 1954. 37 с.
2. Ткач В.В., Зяблов В.И., Сивуха Н.И., Королев В.И., Ивахненко В.Н., Барсуков Н.П., Волков Д.К., Балабанов С.А., Алданов Н.А., Сагаконов В.В., Бондаренко В.И. Влияние прижизненно взятой ксеногенной спинномозговой жидкости крупного рогатого скота на динамику развития свиней/Морфология некоторых органов и тканей человека и млекопитающих. Тр. Крымского мед. ин-та. Симферополь., 1986. С. 9-16.
3. Система для отбора цереброспинальной жидкости: Патент на изобретение №2125470, приоритет от 12.03.97 г./Зенкин А.С., Пильгаев Ф.П., Гришин А.И., Леткин А.И., Денисов В.Г., 4 с.: ил.
4. Устройство для отбора цереброспинальной жидкости: Патент на полезную модель №64512, приоритет от 11.12.06 г./Зенкин А.С., Калязина Н.Ю., Харлашкина А.В.
5. Зенкин А.С., Бударков В.А., Боченков В.Ф., Денисов В.Г. Пильгаев Ф.П., Леткин А.И. Белкин С.В., Лабинов С. В. Экспериментальное и клиническое изучение ликвора крупного рогатого скота в качестве биологически активного средства в животноводстве. //Методические указания. Саранск, 1998. 15 с.
6. Пильгаев Ф.П. Морфофункциональные изменения крови и щитовидной железы свиней при применении цереброспинальной жидкости: Дис...канд. вет. наук. Саранск., 1999. 151 с.
7. Леткин А.И. Морфофункциональные изменения крови и половых желез хряков при применении цереброспинальной жидкости. Дис...канд. вет. наук. Саранск., 1999. 165 с.
8. Калязина Н.Ю. Влияние цереброспинальной жидкости и УФ излучения на морфофункциональное состояние костного мозга. Дис. канд.

- вет. наук. Саранск., 2002. 148 с.
9. Лащ А.П., Зенкин А.С. Перспективы применения цереброспинальной жидкости как компонента питательных сред/ Матер. Научн. Конф. «XXX Огаревские чтения». Саранск, 2001. С. 169-171.
10. Харлашкин А.В. Использование цереброспинальной жидкости при искусственном осеменении свиней./Материалы VIII научной конференции молодых ученых. Саранск, 2008. С. 69-70.

УДК: 576.858.083.35:57085.23

**К.В. Кулешов, О.М. Гринкевич, Р.Я. Подчерняева, Л.П. Дьяконов**  
*ВНИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко РАСХН (ВИЭВ);  
ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН*

## **ВИДОВАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ВЫСОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ АНАЛИЗА ДНК**

### **Введение**

Использование клеточных культур в различных областях фундаментальной и прикладной науки требует надежных критериев стандартизации и оценки соответствия культивируемых клеток первоначально полученным линиям (Новохатский и др., 1976; 1979; Царева и др., 1986). Использование клеток с отсутствием идентификационных характеристик ставит под сомнение объективность полученных результатов. Для решения данных проблем необходимо развитие подходов, связанных с тщательной и полной разработкой процедуры идентификации клеточных линий. Важными являются научная обоснованность и возможность стандартизации используемых методик и подходов.

В настоящее время для контроля видовой идентичности клеточных линий применяются кариологический и изоферментный методы, но они достаточно трудоемки и обладают меньшей чувствительностью и возможностью стандартизации в сравнении с современными методами, основанными на полимеразной цепной реакции (ПЦР) (Buehring et al., 2004; Gilbert et al., 1990; Kaplan and Hukku, 1998). Одним из наиболее существенных преимуществ ПЦР является высокая аналитическая специфичность, чувствительность и возможность стандартизации анализа результатов различных лабораторий.

Объектом нашего исследования являлись клеточные линии, полученные от разных видов животных, и депонированных в лаборатории культур тканей НИИ

вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН. Для идентификации клеточных линий банка клеток нами предложено применение двух подходов. Первый – универсальная методика видовой идентификации, базирующаяся на концепции «Штрих-код жизни» (Armstrong and Ball, 2005; Hebert and Gregory, 2005). Существование метода сводится к секвенированию 650-нуклеотидной последовательности 5'-концевого участка гена митохондриальной ДНК (мтДНК). Второй подход – анализ видовой принадлежности каждой клеточной линии с использованием разработанной в лаборатории клеточной биотехнологии ВИЭВ видоспецифической ПЦР с гибридационно-флуоресцентной (ГФ) детекцией в режиме реального времени. Метод позволяет идентифицировать следующие виды животных: *Homo sapiens* (человек), *Sus scrofa* (свинья), *Bos taurus* (корова), *Canis familiaris* (собака), *Felis catus* (кошка), *Cercopithecus aethiops* (африканская зеленая мартышка), *Equus caballus* (лошадь), *Oryctolagus cuniculus* (кролик), *Ovis aries* (овца), *Mesocricetus auratus* (золотистый хомяк), *Mus musculus* (мышь), *Rattus norvegicus* (серая крыса), *Cricetus gricetus* (китайский хомяк).

### **Материалы и методы**

#### *Культуры клеток*

Объектом исследования служили линии клеток млекопитающих, депонированные в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН.

*Аmplификация и секвенирование участка COI гена.*

**Клеточные культуры, использованные в работе.**

№ п/п	Название линии	Органное или тканевое происхождение	Видовая принадлежность по паспортным данным
1	СН-5	гепатома	человек
2	GL-6 (U-251)	глиобластома	человек
3	НСТ-116	рак толстой кишки	человек
4	Нер-2	карцинома гортани	человек
5	L41	моноцитарный лейкоз	человек
6	Lunet	гепатома	человек
7	СПЭВ	почка эмбриона	свинья
8	РК-15	почка эмбриона	свинья
9	Vero	почка взрослого	зеленая мартышка
10	МК-2	почка эмбриона	макака резус
11	FRhK-4	почка плода	макака резус
12	MDBK	почка эмбриона	корова
13	BSR	клон ВНК-21	сирийский хомяк
14	ВНК-21	почка эмбриона	сирийский хомяк
15	ВНК-21	почка эмбриона	сирийский хомяк
16	СНО К1	яичник	китайский хомяк
17	ЭПНТ-5	глиобластома	мышь
18	L929	фибробласты	мышь
19	С-6	глиобластома	крыса
20	MDCK	почка эмбриона	собака
21	CRFK	почка эмбриона	кошка
22	FS	селезенка эмбриона	кошка
23	ПС	почка эмбриона	сайга

Для амплификации 658-нуклеотидной последовательности 5' - концевой участка COI гена митохондриальной ДНК (мтДНК) использованы праймеры VF1\_t1 (5'- TGTA AACGACGGCCAGTTCT CAACCA ACCACA AAGACAT TGG-3') и VR1\_t1 (5'- CAGGAAACAGSTATGACT AGACTTCTGGGTGGCCAAAGAATCA-3'), а для секвенирования M13F (-21) (5'- TGTA AACGACGGCCAGT-3'), M13R (-27) (5'- CAGGAAACAGSTATGAC-3') (Natalia V. Ivanova, 2007). Для амплификации и секвенирования участка гена цитохрома b отдельных клеточных линий использованы праймеры L14724 (5'-CGA AGCTTGATATGAAAAACCATCGTTG-3') и H15149 (5'-AAACTGCAGCCCCTC AGAATGATATTTGTCCTCA-3') (Irwin et al., 1991).

Температурный профиль термоциклирования для амплификации и COI и *cytb* был общий. ПЦР проводили на амплификаторе «Терцик» (ДНК-Технология, Россия). Реакционная смесь (25 мкл) включала образец ДНК, праймеры (120 – 240 нМ каждого), дНТФ (200 мкМ каждого), 2 мМ MgCl<sub>2</sub>, Taq-полимеразу (1,5 ед., СибЭнзим, Россия), 10х ПЦР-буфер (СибЭнзим, Россия). Температурный цикл был следующим: начальная денатурация 95 °С 5 минут, затем 42 раунда амплификации: 95 °С – 20 секунд, 50 °С – 20 секунд, 72 °С – 20 секунд. Полученный продукт анализировали в 1,5% агарозном геле. Затем секвенировали обе цепи ПЦР-продукта, используя праймеры M13F (-21) и M13R (-27).

Построение филогенетических дере-

**Видовая принадлежность клеточных линий, депонированных в лаборатории культур тканей НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН**

№ п/п	Линия клеток	Исходная видовая принадлежность	Установлено методом ПЦР-РВ	Установлено методом секвенирования
1	СН-5 (30.06.08), 7п	человек	человек	-
2	GL-6 2п*	человек	корова	корова
3	GL-6 (27.11.06) 5п	человек	человек	человек
4	Нер-2 (14.12.04) 4п	человек	человек	-
5	L41 (08.07.05) 31 п	человек	человек	-
6	Lunet (06.10.08) 10 п	человек	человек	-
7	ЛЭЧ (16.06.08) 21п	человек	человек	-
8	МК-2 (30.05.80) 2п	макака резус	мышь	мышь
9	FRhK (17.12.03) 3п	макака резус	-	макака резус
10	Vero (28.07.08) 8п	зеленая мартышка	зеленая мартышка	зеленая мартышка
13	L929 (20.09.04) 3п	мышь	мышь	-
14	L929 (18.02.02) 4п	мышь	мышь	мышь
15	ЭПНТ-5 (2.06.08) 2п	мышь	мышь	
16	С-6 *	крыса	крыса	крыса
17	СНО-К1 (6.11.06, исх.30.12.77) 11п	китайский хомяк	человек	человек
18	СНО-К1 (06.11.06, исх 09.06.77)	китайский хомяк	человек	человек
19	СНО-К1 (26.06.06, исх.16.05.78)	китайский хомяк	китайский хомяк	китайский хомяк
20	СНО-К1 (26.06.06, исх. 01.08.80)	китайский хомяк	китайский хомяк	китайский хомяк
21	СНО-К1 (27.10.97)	китайский хомяк	китайский хомяк+человек	китайский хомяк
22	ВНК-21*	сирийский хомяк	сирийский хомяк	сирийский хомяк
23	BSR*	сирийский хомяк	сирийский хомяк	-
24	СПЭВ*	свинья	свинья	свинья
25	PK-15*	свинья	свинья	свинья
26	MDBK*	корова	корова	-
27	MDCK (11.10.04) 3п	собака	собака	-
28	MDCK*	собака	собака	-
29	CRFK*	кошка	кошка	-
30	FS*	кошка	кошка	-
31	ПС*	сайга	-	сайга (СОI?, cytb)

\* линии получены лабораторией культур тканей НИИ вирусологии им.Д.И.Ивановского РАМН из других источников.

вьев секвенированных последовательностей проводили методом объединения ближайших соседей (neighbour-joining) (Saitou and Nei, 1987); попарные генетические дистанции между нуклеотидными последовательностями рассчитывали в программе Mega 4 (Tamura et al., 2007) по двухпараметрической модели – Kimura-2-parameter. Достоверность полученных филогенетических деревьев статистически проверяли бутстреп-анализом (число повторов 1000). Чтобы наглядно продемонстрировать, что полученные последовательности соответствуют определенным видам животных, использовали референтные последовательности гена COI разных видов, заимствованных из базы данных BOLD (Ratnasingham and Hebert, 2007).

#### Постановка ПЦР-РВ

Аmplификацию с детекцией в режиме реального времени проводили на приборе RotorGene 6000 (Corbett Research, Австралия) с использованием разработанной в нашей лаборатории панели видоспецифических праймеров и зондов для идентификации 13 видов млекопитающих. ПЦР смесь в объеме 25 мкл включала 300 нМ каждого из двух видоспецифических праймеров, 120 нМ зонда, дНТФ (200 мкМ каждого), 1хПЦР-буфер с ионами магния и Taq-полимеразой (Синтол, Россия) и образец выделенной ДНК в объеме 10 мкл. Температурный цикл был следующим: начальная денатурация – 95 °С 5 минут, затем 5 раундов с повышенной температурой отжига без детекции флуоресцентного сигнала: 95 °С – 20 секунд, 61 °С – 25 секунд, 72 °С – 20 секунд. Последующие 35 раундов проводили с детекцией флуоресценции на стадии отжига праймеров, 95 °С – 20 секунд, 60 °С-25 секунд, 72 °С – 20 секунд.

#### Результаты исследований

Результаты анализа видовой принадлежности клеточных линий приведены в табл.1. Проанализировано 7 клеточных линий, полученных из опухолевых или нормальных тканей человека: CH-5, GL-6, Нер-2, L41, Lunet, ЛЭЧ-Т. Установлено, что все клеточные линии из тканей человека, кроме одной, принадлежат к виду *Homo sapiens*. Линия GL-6 (U-251), полученная лабораторией из другого источника, по видовой принадлежности относилась к виду *Bos taurus*. Исследование закладок линии GL-6, культивируемой длительное время в НИИ вирусологии им.Д.И. Ивановского РАМН, показало ее принадлежность к *Homo sapiens*.

При анализе клеточных линий FRhK

и МК-2 с использованием видоспецифической ПЦР-РВ показано, что линия МК-2 принадлежала к виду *Mus musculus*, в то время как линия FRhK не относилась ни к одному из 13 исследованных видов. Анализ нескольких закладок клеточной линии СНО-К1, депонированной в криобанке лаборатории в разные годы, показал, что в первой закладке обнаруживалась ДНК только человека, во второй и третьей закладках ДНК только китайского хомячка, в четвертой закладке выявлена смесь ДНК человека и ДНК китайского хомячка. Линии ВНК-21, BSR, СПЭВ, РК-15, MDBK, MDCK, CRFK и FS соответствовали по видовой принадлежности исходным данным, примесей ДНК иных видов не обнаружено.

Также для видовой идентификации клеточных культур применяли метод секвенирования 5'-концевого участка гена, кодирующего субъединицу I цитохром с-оксидазы. Результаты филогенетического анализа секвенированных последовательностей клеточных линий подтверждают результаты видоспецифической ПЦР (рис. 1). Секвенированные последовательности, полученные из клеточных культур и последовательности, полученные из нормальных тканей животных (референтные последовательности) кластеризуются в отдельные группы, которые соответствуют разным видам животных, при этом топология построенного дерева подтверждается высокими значениями бутстреп-анализа. Данный метод позволил идентифицировать видовую принадлежность клеточной линии FRhK, которая полностью соответствует виду *Macacus mulatta*. Вместе с тем, смесь ДНК человека и китайского хомячка по секвенированию полностью соответствует виду *Homo sapiens*.

При анализе последовательностей участка гена COI мы не обнаружили референтные последовательности данного гена для вида *Saiga tatarica* в базах данных, поэтому для дальнейшего анализа мы секвенировали участок гена, кодирующего цитохром b. Сравнение последовательности участка гена cyt b клеточной линии ПС с базой данных показало 100%-е сходство с последовательностями, относящимися к виду *Saiga tatarica*. Поэтому последовательность гена COI с высокой вероятностью можно отнести к виду *Saiga tatarica*.

#### Выводы

Многолетняя история культивиру-



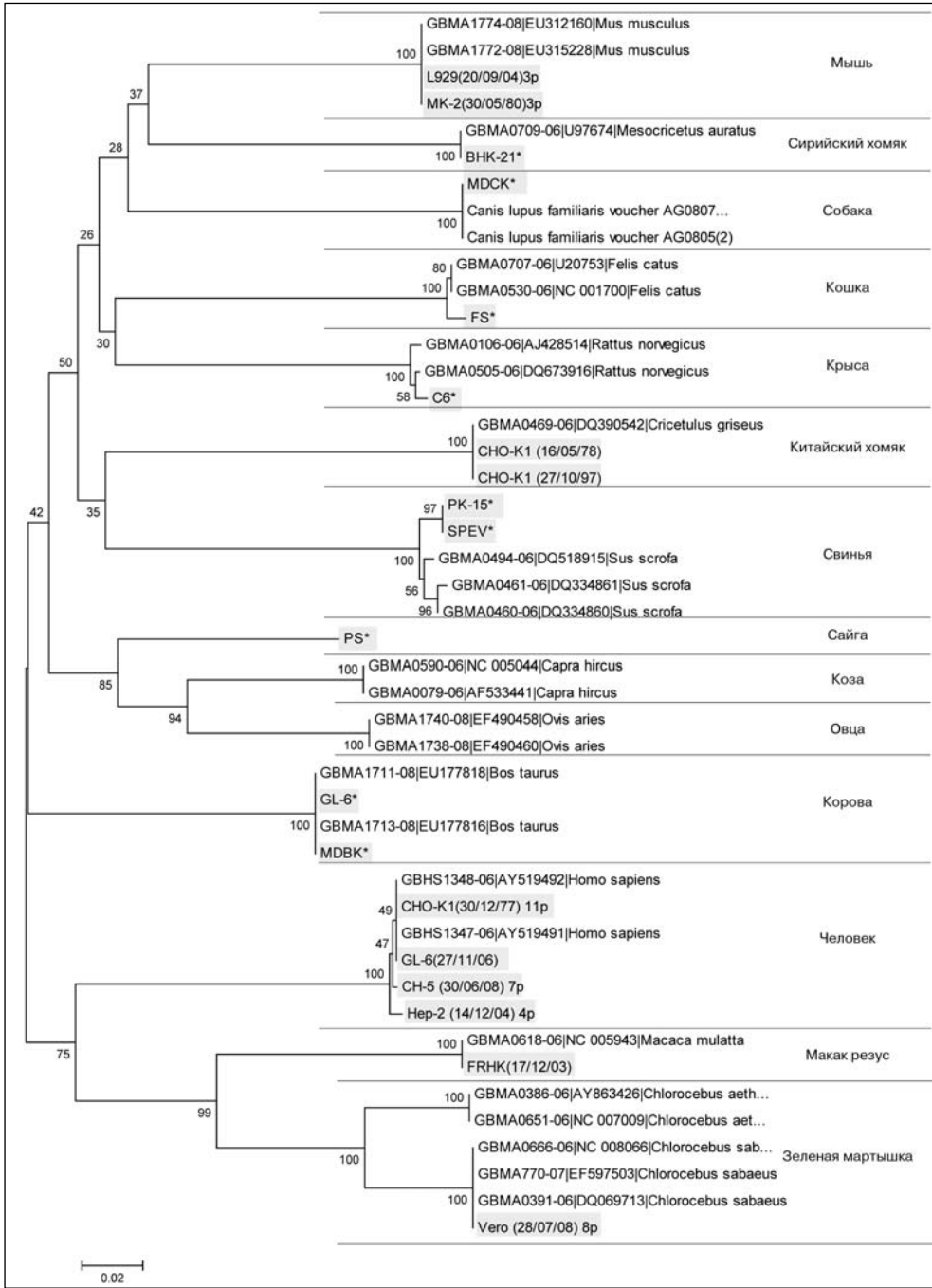


Рис. 1. Филогенетический анализ клеточных линий на основе последовательностей участка гена COI. В качестве референтных использованы последовательности, депонированные в базе данных BOLD. Горизонтальными линиями выделены группы последовательностей, относящихся к определенному виду животных.

вания клеток млекопитающих насчитывает немало случаев межвидовой клеточной и внутривидовой контаминации культур, происходящей при получении новых линий и при одновременном культивировании нескольких линий клеток

(Gartler, 1968; Simpson and Stulberg, 1963; Stulberg et al., 1961). В данной работе нами проведен анализ 31 клеточной линии от 11 видов млекопитающих. В число исследуемых клеточных линий входили как культуры, поддерживаемые в течение

длительного времени внутри лабораторной, так и культуры клеток, полученные лабораторией из других источников. Выявлено 5 случаев ошибочной трактовки видовой принадлежности той или иной клеточной линии.

В сравнении с методами кариологического и изоферментного анализа, комплексное применение видоспецифической ПЦР и секвенирования генов митохондриальной ДНК, более удобно и позволяет быстро установить видовую принадлежность той или иной клеточной линии. Вместе с тем, полученные данные указывают на необходимость более тщательного контроля за клеточными культурами, особенно в крупных специализированных коллекциях. Мы считаем, что такой контроль предполагает следующие меры:

1. Описание генетических маркеров (хромосомных, биохимических, ДНК-маркеров) непосредственно при получении

каждой новой клеточной культуры, т.е. присвоение ей «паспорта»;

2. При поступлении линии в лабораторию от других исследователей или клеточных банков производить анализ линии и сравнение ее настоящей характеристики с описанными для нее ранее;

3. При отсутствии соответствующего описания клеточной линии ее чистоты с относительной уверенностью можно установить, сравнивая ее характеристики с известными характеристиками других клеточных линий, особенно поддерживаемых параллельно с изучаемой;

4. В процессе культивирования клеточной линии необходимо внимательно наблюдать за сохранением или изменением ее морфологических характеристик, скорости роста и др., которые могут служить указанием на контаминацию; необходимо периодически проводить кариологический, изоферментный и молекулярно-генетический анализ клеточных линий.

**РЕЗЮМЕ**

**Представлены данные изучения клеточных линий коллекции на базе лаборатории культур тканей НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН. Исследована 31 линия от 12 видов животных с использованием методов видоспецифической ПЦР и секвенирования участков мтДНК. В 5 случаях выявлена ошибочная видовая принадлежность клеточных линий, как культивируемых внутри лаборатории, так и приобретенных в ходе сотрудничества с другими научно-исследовательскими организациями.**

**SUMMARY**

**Aiming at identification of tissue and species origin of mammalian cell lines collected at Ivanovsky Institute of Virology, Russian Academy of Medical Sciences, we analyzed 31 cell lines initially isolated in the institute or donated by collaborators. The species-specific polymerase chain reaction and direct sequencing of mitochondrial DNA demonstrated that in 5 cases the species origin of the cell line has been misinterpreted. The detailed protocols of the techniques used for DNA-based species identification are presented.**

Литература

- Новохатский, А.С., Михайлова, Г.Р., Царева А.А. (1976) 'Проблема контаминации клетками и новые подходы к контролю перевиваемых линий', Вопросы вирусологии, С. 396-408.
- Новохатский, А.С., Царева, А.А., Михайлова, Г.Р. и Жданов, В.М. (1979) 'Контаминация клеток перевиваемых линий', Вопросы вирусологии, С. 432-439.
- Царева, А.А., Колокольцова, Т.Д., Немцов, Ю.В., Исаенко, А.А. и Бочкова, Т.Г. (1986) 'Идентификация линий клеток насекомых', Вопросы вирусологии, С. 87-95.
- Armstrong, K.F and Ball, S.L. (2005) 'DNA barcodes for biosecurity: invasive species identification', Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, Vol. 360, No. 1462, С. 1813-1823.
- Buehring, G.C., Eby, E.A. and Eby, M.J. (2004) 'Cell line cross-contamination: how aware are Mammalian cell culturists of the problem and how to monitor it?', In Vitro Cell Dev Biol Anim, Vol. 40, No. 7, pp. 211-5.
- Gartler, S.M. (1968) 'Apparent HeLa cell contamination of human heteroploid cell lines', Nature, Vol. 217, No. 5130, pp. 750-1.
- Gilbert, D.A., Reid, Y.A., Gail, M.H., Pee, D., White, C., Hay, R.J. and O'Brien, S.J. (1990) 'Application of DNA fingerprints for cell-line individualization', Am J Hum Genet, Vol. 47, No. 3, pp. 499-514.
- Hebert, P.D. and Gregory, T.R. (2005) 'The promise of DNA barcoding for taxonomy', Syst Biol, Vol. 54, No. 5, pp. 852-9.
- Irwin, D.M., Kocher, T.D. and Wilson, A.C. (1991) 'Evolution of the cytochrome b gene of mammals', J Mol Evol, Vol. 32, No. 2, pp. 128-44.
- Kaplan, J. and Hukku, B. (1998) 'Cell line characterization and authentication', Methods Cell Biol, Vol. 57, pp. 203-16.
- Natalia V. Ivanova (2007) 'Universal primer cocktails for fish DNA barcoding', Molecular Ecology Notes, Vol. 7, No. 4, pp. 544-548.
- Ratnasingham, S. and Hebert, P.D.N. (2007) 'bold: The Barcode of Life Data System (<http://www.barcodinglife.org>)', Vol. - 7, pp. - 364.
- Saitou, N. and Nei, M. (1987) 'The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees', Mol Biol Evol, Vol. 4, No. 4, pp. 406-25.
- Simpson, W.F and Stulberg, C.S. (1963) 'Species Identification of Animal Cell Strains by Immunofluorescence', Nature, Vol. 199, pp. 616-7.
- Stulberg, C.S., Simpson, W.F and Berman, L. (1961) 'Species-related antigens of mammalian cell strains as determined by immunofluorescence', Proc Soc Exp Biol Med, Vol. 108, pp. 434-9.
- Tamura, K., Dudley, J., Nei, M. and Kumar, S. (2007) 'MEGA4: Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) software version 4.0', Mol Biol Evol, Vol. 24, No. 8, pp. 1596-9.

УДК: 619,618,19-002

**Н.Д. Кухтын***Тернопольская опытная станция Института  
ветеринарной медицины УААН*

## **ПСИХРОТРОФНАЯ ИЛИ ПСИХРОФИЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА МИКРОБИОЦЕНОЗА МОЛОЧНОЙ ФЕРМЫ?**

Дальнейшее развитие молочного дела предполагает активное внедрение промышленных технологий производства молока коровьего сырого с обязательным его охлаждением и временным хранением на фермах. При этом наряду с положительными результатами возникла проблема криофлоры охлажденного молока. Так, эта микрофлора, размножаясь в охлажденном молоке, практически не вырабатывает редуктаз. Поэтому редуктазные пробы оказались непригодными для определения микробиологического качества охлажденного молока. Криофлора молока, продуцирующая липазы и протеазы, вызывает разложение жира и белков. Продукты их разложения не инактивируются пастеризацией, а изготовленные молочные продукты приобретают неприятный вкус и запах.

Криофлора молока изучена еще недостаточно. Отсутствуют нормативы ее наличия в молоке охлажденном при оценке его пригодности для изготовления определенных видов молочных продуктов. Нет критериев качества сырого молока и его пригодности к длительному хранению в охлажденном состоянии.

Известно, что до 90% микрофлоры молока формируется за счет микрофлоры доильных установок и молочного оборудования. В то же время нормативы эффективности их санобработки, с учетом криофлоры не разработаны. Ключевые категориальные понятия «криофлора», «психрофилы», «психротрофы» четко не определены и используются произвольно. Так, проблема качества охлажденного молока практически не рассматривалась (З.Х. Диланян, 1967; Р.Б. Давидов, 1973; И.И. Архангельский, 1965; В.А. Петровская, 1980). Некоторые авторы объясняли порчу охлажденного молока влиянием гнилостных, а также «флуоресцирующих» бактерий, без их видовой характеристики (Н.В. Барабанщиков, 1986; В.М. Каргашова, 1985; В.П. Коряжнов, 1970).

В то же время отдельные авторы начали употреблять термин «психрофилы» (Дж. Дэвис, 1961; Н.С. Королева, 1961;

А.М. Скородумова, 1963; Э.М. Фостер, и др. 1961). Несколько позже в ветеринарных публикациях появился термин «психротрофы» (О.Н. Якубчак, 1997; Г. Кильвайн, 1980; И.П. Даниленко, 2000; Ж.Ю. Кузнецова и др., 2005).

В отдельных публикациях авторы попеременно используют термин «психрофилы» и «психротрофы» (С.А. Емельянов, А.Г. Храпцов, О.А. Суюнчев и др., 2006).

Определенная ясность была внесена Р.У. Morita [1, 2]. Микроорганизмы, способные к росту и активности при температурах ниже 5 °С, были поделены на две группы. Первая группа, приспособленная к постоянным холодным условиям, представлена стенотермными бактериями, выделенными из морей и некоторых ледяных пещер. (Стенотермные бактерии – бактерии растущие в ограниченных температурных условиях). Они имеют максимальную температуру роста ниже 20 °С и весьма чувствительны к температурам выше этого максимума. Среда, температура которой не превышает 5 °С, названа психрофильной.

Вторая группа – обитает в неустойчивых температурных условиях, отличается более широкой областью температурного роста, которые могут превышать на 20-30 °С максимально температуру окружающей среды. Среда с неустойчивым температурным режимом названа психротрофной.

Представители первой группы непрерывно осуществляют обмен веществ, представители второй группы – нет. При снижении температуры период активного роста микробов второй группы прекращается, они перестают делиться, образуют синтетазы, осуществляют процессы вторичного метаболизма, превращая продукты первичного обмена веществ во вторичные. Функция вторичного метаболизма может активно осуществляться только при температуре в среднем на 20 °С ниже оптимальной температуры. Следовательно, у микроорганизмов второй группы имеются две оптимальные температуры, одна – для роста и размножения, вторая – для осуществ-

**Количественное содержание психротрофов в составе микрофлоры предметов среды коровника и молока,  $M \pm m$ ,  $n = 224$**

Объект исследования	К-во смывов, проб молока	К-во микробов в 1 см <sup>3</sup> /тыс. при температуре инкубации, °С			Соотношение температурных групп микробов
		37	30	6,5 (психротрофы)	
<b>Зимний период</b>					
Охладители	22	2,1±0,3	8,2±0,9	10,5±1,3	1,0:3,9:5,2
Доильные установки	48	61,0±3,9	195,7±20,1	201,5±24,9	1,0:3,2:3,3
Молоко	12	35,2±2,2	47,9±2,9	51,3±3,1	1,0:1,4:1,5
Доильные установки	38	0,28±0,03	0,42±0,07	0,15±0,01	1,0:1,5:0,5
Молоко	14	1,0±0,2	2,1±0,5	0,7±0,1	1,0:2,1:0,7
<b>Летний период</b>					
Доильные установки	21	0,29±0,02	0,54±0,05	0,24±0,03	1,0:1,8:0,8
Молоко	15	1,5±0,4	1,9±0,3	0,2±0,05	1,0:1,3:0,1
Фекалии коров	22	48400±3200	43600±3540	14700±1800	1,0:0,9:0,3
Пол стойла: - летом	15	1880±280	4100±390	2600±310	1,0:2,2:1,4
- зимой	17	1300±380	5800±950	8900±1630	1,0:4,5:6,8

вления вторичного метаболизма. Поэтому – микробы первой группы принадлежат к автотрофным организмам, которые образуют для жизни органические вещества из неорганических в процессе хемосинтеза. Микробы второй группы – гетеротрофы, они в процессе вторичного метаболизма используют ранее образованные органические вещества. При снижении температуры до 0°С и ниже микробы второй группы переходят в анабиотическое состояние и способны, благодаря этому, к выживанию при низких температурах.

Микроорганизмы первой группы Р. Морита назвал психрофилами. Область температур роста их лежит в пределах от 0 °С или ниже до +20 °С. Психротрофами, по мнению Эдди [3], следует называть те организмы, которые могут расти при 5 °С или ниже, независимо от их максимальных или оптимальных температур роста.

Безусловно, зона умеренного климата является психротрофной, и заселена она микроорганизмами только психротрофными.

Важно знать, что значительная часть микроорганизмов внутренней среды молочной фермы, которые образуют коло-

нии на мясопептонном агаре при температуре инкубации 30 °С, входит в состав психротрофов, образуя колонии при температуре 6,5 °С при инкубации 10 суток. Поэтому нет четко выраженной границы между мезофильной и психротрофной группой микрофлоры среды животноводческого помещения и, следовательно, получаемого в этом помещении молока.

Для изучения условий обсеменения молока интересующей нас психротрофной микрофлорой мы в течение 2005-2008 гг. выполняли исследования на фермах с разными технологиями получения молока в разные периоды года. Микробиологические исследования проводили, используя общепринятые методики. В таблице 1 приведены данные экспериментов, касающихся только темы настоящей статьи.

Данные табл. 1 показывают, что в зимнее время микробиоценоз молочной фермы резко обогащается психротрофными микроорганизмами. Особенно это касается охладителей молока, доильных установок, т.е. – основных источников микробной контаминации молока. Только тщательная очистка и дезинфекция аппаратуры, имеющей непосредственный контакт с моло-

**Родовой состав психротрофов смывов с доильных установок, молока сырого, среды коровников, М±m, n=1259, %**

Объект исследования	К-во микробных культур	<i>Pseudomonas</i>	<i>Flavobacterium</i>	<i>Alcaligenes</i>	<i>Aeromonas</i>	<i>Acinetobacter</i>	Enterobacteriaceae	Кокки (грамположительные)	Грамположительные палочки	Неидентифицированное
Зимний период										
Охладители	212	38,7±6,5	4,2±1,1	6,6±1,4	1,4±0,3	33,5±5,6	5,7±1,6	3,0±0,5	5,3±1,2	1,8±0,3
Доильные установки	207	15,9±2,6	2,5±0,4	11,0±2,1	4,4±1,0	33,1±6,8	10,5±2,7	7,0±1,6	13,1±2,3	2,5±0,4
Молоко	238	26,0±3,9	1,2±0,2	16,2±2,9	1,0±0,2	31,0±6,4	13,1±2,1	5,9±1,3	3,8±0,7	1,8±0,3
Летний период										
Охладители	83	21,8±4,9	3,2±0,8	6,0±1,7	0,1±0,02	30,0±5,7	8,3±2,2	10,1±2,7	16,0±3,4	4,5±1,3
Доильные установки	85	8,4±2,1	1,2±0,2	12,0±2,6	1,1±0,2	49,5±8,9	9,2±2,3	5,4±1,3	9,3±2,6	3,7±1,4
Молоко	146	21,2±5,8	2,6±0,4	12,7±2,7	0,3±0,02	22,7±5,5	14,6±3,4	14,3±2,5	7,1±1,7	4,5±1,1
Почва территории фермы	145	37,0±8,8	12,4±2,9	13,8±3,4	3,1±0,8	17,2±2,6	6,0±1,2	3,2±0,6	3,1±0,9	4,2±1,1
Пол стойла	42	57,6±11,3	1,9±0,4	9,0±2,3	0,5±0,09	9,9±2,5	16,9±3,3	0,5±0,03	2,1±0,6	2,0±0,3
Вода из крана на ферме	101	30,6±7,2	2,0±0,04	10,9±2,3	7,9±2,1	14,8±3,4	26,8±7,2	2,0±0,5	0,7±0,1	4,3±0,6

ком, обеспечивает получение молока высокого качества.

Результаты родовой идентификации психротрофной группы микробиоценоза молочной фермы приведены в табл. 2.

Материалы табл. 2 указывают на весьма ограниченный родовой состав психротрофной группы микробиоценоза молочной фермы. Так, из 83 родов грамотрицательной аэробной группы микрофлоры по материалам [4] на ферме представлено всего 4 рода, из 5 родов семейства *Vibrionaceae* – 1 род. Основная масса психротрофов животноводческих помещений представлена двумя родами – *Pseudomonas* и *Acinetobacter* (56,6% от общего процентного состава психротрофов). В молоко популяции этой группы поступают в основном из охладителей и доильных установок. Группа семейства кишечных (*Enterobacteriaceae*) в составе психротрофной микрофлоры составляет всего 13,8%, род *Alcaligenes* – 14,5%.

Нам представлялось возможным определить нормативы психротрофной группы микрофлоры молока свежесобранного, как показателя эффективности комплекса санитарных мероприятий по обеспечению качества при его получении (доение, очистка и охлаждение). Количество формирования микрофлоры моло-

ка зависит в основном от чистоты молочного оборудования. Микробиологические нормативы эффективности его санитарной обработки разработаны только для доильных установок. Но функционирует еще оборудование (транспортные шланги, молочные насосы, емкости для временного хранения молока, мелкий инвентарь, цистерны молоковозов), имеющее прямой контакт с молоком и отдающее ему часть микрофлоры.

Нами разработана новая концепция нормирования эффективности системных санитарных мероприятий, обеспечивающих поставку молока на перерабатывающие предприятия высшим сортом в соответствии с требованиями ЕС (количество микробов в 1 см<sup>3</sup> не более 100 тыс.). В принципе сущность концепции, подтвержденной трехлетними испытаниями, состоит в следующем. Для того, чтобы молоко при передаче перерабатывающему предприятию, гарантированно содержало не более 100 тыс./см<sup>3</sup> микробов, перед отправкой его с фермы в 1 см<sup>3</sup> молока должно быть их не более 80 тыс. В течение времени после доения коров и охлаждения молока до температуры 4-5 °С количество микроорганизмов увеличивается в среднем в 1,5-2,0 раза. Следовательно, сразу после доения

коров и сбора молока в емкость в 1 см<sup>3</sup> его не должно превышать 40 тыс. микробов. Получить такое молоко можно только в том случае, если все без исключения технические средства, имеющие прямой контакт с молоком, будут иметь на 1 см<sup>2</sup> своей площади не более 50 микроорганизмов, или в 1 см<sup>3</sup> смыва до 500. Коли-титр смыва с кожи сосков вымени коров должен быть более единицы.

В табл. 1 специально отдельной строкой показан уровень микробного обсеменения молока в зависимости от микробной чистоты деталей доильных установок, равной найденным нами нормативам.

Обобщая изложенный материал, можно придти к заключению о том, что принятие деления криофлоры молока на психрофилы и психротрофов по предложению Мориты и Эдди дает возможность более целенаправленно экспериментально решать проблему криофлоры молока. Предложенная нами комплексная система определения микробиологической нор-

мативной базы технологии получения качественного молока, равного Европейским требованиям, дает возможность ограничиться использованием единого универсального норматива микробиологической чистоты молочного оборудования.

Комплексное определение родового состава психротрофной группы микробиоценоза молочной фермы как сложной экосистемы дает возможность при поисках нормативов ограничиться определением одной наиболее характерной для криофлоры молока и молочного оборудования родовой популяцией, например – *Pseudomonas* или *Acinetobacter*.

Окончательно выяснено, что для определения пригодности охлажденного молока длительного хранения для изготовления продуктов спецназначения микробиологические нормативы непригодны из-за длительности их выявления. Необходимы «платформенные» методы, основанные на количественной индикации продуктов их метаболизма.

**РЕЗЮМЕ**

**В статье изложены материалы исследования психротрофной микрофлоры микробиоценоза молочной фермы. Выяснено что в охлажденном молоке психротрофная микрофлора может быть использована как показатель микробиологического класса молока.**

**SUMMARY**

**In this article are adduced findings of psychrotrophic microflora of microbiocenosis of suckling farm. The psychrotrophic microflora can be used, as an indicator of microbiological class of frappe milk.**

Литература

1. Morita R.Y. Psychrophilic bacteria // *Bacteriol. Rev.* 1975. 39. P. 144–167.
2. Баррос Д., Морита Р. Жизнь микробов при низких температурах: экологические аспекты // *Жизнь микробов в экстремальных условиях* / Под ред. Д. Кашнера. Перевод с англ. М.: Мир, 1981. С. 19–88.
3. Eddy B.P. The use and meaning of the term «psychrophilic» // *Appl. Bacteriol.* 1960. 23. P. 189–190.
4. *Определитель бактерий Берджи*. Девятое издание. Том 1. М.: Мир, 1997. С. 42–106.

**Махир Насир-оглы Насибов, В.С. Авдеенко**

*ФГОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»*

**ВЛИЯНИЕ ЭМИ КВЧ ММ-ДИАПАЗОНА  
В СОЧЕТАНИИ С ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ  
НА ТЕЧЕНИЕ СУПОРОСНОСТИ, РОДОВ И  
ДАЛЬНЕЙШЮ ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНУЮ  
ФУНКЦИЮ СВИНЕЙ**

Современные технологии содержания и эксплуатации животных связаны с негативным воздействием на организм так называемых «технологических стресс-факторов». Особенно неблагоприятное воздействие стрессовые ситуации оказывают в критические периоды постнатального

роста и развития свиней и формирования их иммунной системы, что в дальнейшем может проявляться нарушениями репродуктивных функций на фоне иммунодефицитных состояний. В настоящее время одним из важнейших направлений сельскохозяйственной науки является разработка

и совершенствование средств и методов повышения устойчивости организма животных к технологическим стресс-факторам и на этой основе – способов профилактики нарушений обмена веществ [1]. При этом особое внимание придают особенностям функционирования системы «мать-плацента-плод», что представляет одну из актуальных проблем науки и практики в свиноводстве.

При разработке мероприятий по профилактике нарушений в организме свиней, связанных с воздействием стресс-факторов ученые и практики обращают большое внимание на возможности применения ЭМИ КВЧ мм-диапазона. В частности найдено, что облучение отдельных БАТ в сочетании с введением иммуномодуляторов оказывает позитивное влияние на репродуктивную функцию свиноматок [2; 3; 4].

#### **Материалы и методы исследований**

В первой части исследований, используя статистические отчёты управления ветеринарии Саратовской обл., определяли частоту и структуру акушерско-гинекологической патологии в хозяйствах различных форм собственности.

В экспериментальной части исследования проведены на 100 свиноматках крупной белой породы второго-пятого опоросов с массой тела 185-235 кг и 40 ремонтных свинках с массой тела 125-135 кг. По принципу аналогов были сформированы 4 группы основных супоросных свиноматок. В период опыта продолжительностью 4 месяца свиноматки получали в составе рациона: экструдированный ячмень и пшеницу, жмых подсолнечный, премикс 12-15-7/8, сыворотку молочную, фосфат обесфторенный, соль поваренную, мел кормовой. Первая группа служила контролем. В качестве иммуномодуляторов подопытным животным перед осеменением в течение 7 дней вводили препараты гамавит и фоспренил. Во второй группе свиноматкам вводили гамавит внутримышечно в дозе 0,5 мл на 1 кг массы тела 1 раз в день, в течение 7 дней, в третьей – фоспренил 0,5 мл на 1 кг массы тела внутримышечно 1 раз в день, в течение 7 дней. В четвёртой группе животным проводили облучение БАТ, ответственных за репродуктивную функцию по Г.В. Казееву [5] ЭМИ КВЧ мм-диапазона в сочетании с введением комплекса гамавит и фоспренил в тех же дозировках, что и во второй и третьей группах.

#### **Результаты исследований**

Статистические данные управления ве-

теринарии Саратовской области за последние 5 лет, получаемые в результате ежегодно проводимой диспансеризации, свидетельствуют о том, что технологии кормления холостых и супоросных свиноматок при соблюдении нормативов по кормовым единицам удовлетворяют потребности организма свиней в энергетических веществах, но в определённой степени дефицитны по минеральным веществам, что приводило к нарушениям минерального обмена у 39,7%, кислотно-щелочного равновесия у 59,8% и белкового обмена у 37,8% поголовья свиноматок.

Акушерско-гинекологическую патологию регистрируют ежегодно в среднем у 40,1% поголовья маточного стада, в том числе у 26,7% свиноматок в период супоросности, у 33,3% свиноматок в период родов и у 62,7% – в послеродовой период. По этой причине выбраковывают от 5,3 до 27,5% поголовья. Падёж по всем половозрастным группам в разные годы составлял от 3,7 до 19,7%.

В зависимости от симптомов выделяли 4 формы осложнения беременности гестозом: анемию, гепатит, нефропатию, паралегию. В наших исследованиях симптомы анемии регистрировали у 38,4% беременных свиноматок в период от 49 по 77 день супоросности. Симптомы гепатита диагностировали, как правило, во второй половине супоросности у 27,8% свиноматок, с 77 по 105 день отмечали нефропатию у 34,5% и на 105-114 день – паралегию у 9,3% свиноматок. При заболевании супоросных свиноматок наблюдали признаки угнетения, потерю аппетита, бледность видимых слизистых оболочек, болезненность при пальпации печени, протеинурию, гипертензию, расстройство центральной нервной системы, залеживание, желтушность глазного яблока.

Введение в организм супоросных свиноматок препаратов гамавит и фоспренил в сочетании с облучением БАТ ЭМИ КВЧ мм-диапазона отразилось на характере течения беременности.

Клинические данные, полученные в ходе опытов, показали, что применение препаратов гамавит и фоспренил, как отдельно, так и в сочетании с облучением БАТ КВЧ мм-диапазона снижает риск возникновения осложнения беременности гестозом и не превышает 6,7-13,3% по сравнению со свиноматками контрольной группы (табл. 1).

Осложнение родов зарегистрировано у 33,3% свиноматок. При введении пре-

Таблица 1

Течение беременности, родов и послеродового периода у свиноматок

Группа	Число животных	Осложнений		Показатели снижения плодовитости при осложнениях	Осложнений послеродового периода
		Беременности	Родов		
	п	п-%	п-%	М±т*	п-%
I	25	-26,7	-33,3	2,7±0,07	-60,0
II	25	-13,3	-20,0	1,3±0,01	-33,3
III	25	-13,3	-20,0	1,0±0,01	-33,3
IV	25	-6,7	-13,3	0,6±0,01	-26,7

\* p < 0,05

Таблица 2

Влияние проведённых мероприятий на показатели плодовитости

Группа	Продолжит. опороса, мин	Продолж. опороса на I новорожд., мин	Число родовспоможений	Число поросят на свиноматку	Масса гнезда на свиноматку	Масса новорожденного	Доля гипотрофиков	Число мертворожденных	Сохранность поросят к отъёму
	М±т	М±т	п	М±т	М±т	М±т	%	М±т	%
I	92,5±3,47	10,1±1,27	7	9,5±0,01**	12,0±1,37	1,28±0,11	26,3	1,3±0,04**	86,2
II	84,7±3,05*	7,7±0,95	-	9,9±0,21	13,9±0,92	1,35±0,12	15,2	0,9±0,01*	88,3
III	72,6±3,22*	8,3±1,01*	-	10,0±0,91	14,0±0,12**	1,35±0,02**	16,4	0,8±0,02*	90,0
IV	69,9±2,72*	8,6±0,94*	-	11,3±0,01**	15,4±1,21*	1,5±0,12*	14,3	0,6±0,01*	93,6

\*p<0,05, \*\* p<0,01

паратом гамавит и фоспренил, как в отдельности, так и в сочетании с облучением БАТ ЭМИ КВЧ мм-диапазона, снизился процент патологических родов на статистически достоверную разницу (p<0,01 и p<0,05).

Полученные данные свидетельствуют о том, что плодовитость свиноматок при осложненной беременности и родах в первой группе (контроль) была снижена на 2,7±0,07 поросенка по сравнению со среднестатистическими данными по породе, во второй опытной группе на 1,2±0,01 поросенка, на 1,0±0,01 в третьей группе, и на 0,6±0,01 – в четвертой опытной группе.

При этом количество мертворожденных поросят составило в первой контрольной группе 1,3±0,04 в среднем на одну свиноматку по группе, во второй – 0,9±0,01, в третьей – 0,8±0,02 и в четвертой – 0,6±0,01 (табл. 2). Масса новорожденного поросенка также имела положительную корреляционную взаимосвязь, направленную на увеличение данного показателя при рождении в группах свиноматок, получавших

препараты гамавит и фоспренил. При этом масса новорожденных поросят в среднем составила в контрольной группе 1,28±0,11 против 1,35...1,5±0,12 (p<0,05) в опытных группах, при массе гнезда 12,0±1,37 кг, против 13,97±0,92...15,4±1,21 кг (p<0,05).

Анализ наблюдений за течением родов показал, что в контрольной группе было получено в среднем 9,5 поросенка на одну свиноматку, а в опытных – 9,9-11,3 поросят. При этом в опытных группах свиноматкам не оказывали родовспоможение, и наблюдался самый низкий процент мертворожденных поросят. В контрольной группе было оказано 7 родовспоможений.

Продолжительность родов в контрольной группе на 1 поросенка составили 10,08±1,27 мин, а в опытных – 7,7±0,95; 8,31±1,01; 8,6±0,94 мин (P<0,05)

Продолжительность опороса в среднем в контрольной группе составила 92,5±3,47 мин, а в опытных – 84,7±3,05; 72,6±3,22; 69,9±2,72 минуты (p<0,001).

Кластерный анализ клинического состояния новорожденных поросят по массе



Таблица 3

**Динамика иммунокомпетентной системы у свиноматок под влиянием препаратов гамавит и фоспренил в сочетании с ЭМИ КВЧ мм-диапазона**

Группа	тЕ-РОК	рЕ-РОК	вЕ-РОК	бЕ-РОК	аЕ-РОК	сЕ-РОК	ЕМ-РОК
I контрольная	46,5 ± 0,17*	25,6 ± 0,60*	14,5 ± 0,04**	6,3 ± 0,01*	4,3 ± 0,64	4,7 ± 0,39	5,8 ± 0,03**
II опытная (гамавит)	62,7 ± 1,12*	3,42 ± 0,62*	20,7 ± 0,67*	12,8 ± 1,58*	6,6 ± 0,7*	7,7 ± 0,24*	4,7 ± 0,21*
III опытная (фоспренил)	60,4 ± 1,07*	34,8 ± 0,57*	21,4 ± 0,92*	12,9 ± 0,53*	5,8 ± 0,92	8,9 ± 0,43**	3,8 ± 0,21*
IV опытная (ЭМИ КВЧ + гамавит + фоспренил)	78,2 ± 0,67**	37,8 ± 0,82	25,2 ± 0,92**	15,6 ± 0,27**	7,0 ± 0,39*	9,0 ± 0,42**	2,4 ± 0,11*

\*p<0,05, \*\* p<0,01

Таблица 4

**Влияние препаратов гамавит и фоспренил в сочетании с ЭМИ КВЧ мм-диапазона на воспроизводительные качества у ремонтных свинок**

Группы	Оплодотворяемость,	Живая масса свинок, кг	
	1 половой цикл, %	К осеменению	К опоросу
I контрольная	52,5	104,6 ± 9,35	156,87 ± 6,54
II опытная (гамавит)	65,2	112,0 ± 5,25	169,7 ± 8,35*
III опытная (фоспренил)	66,0	115,7 ± 9,34*	175,5 ± 8,62*
IV опытная (гамавит, фоспренил, ЭМИ КВЧ)	67,1	120,1 ± 9,55*	185,3 ± 6,44**

\*p<0,05, \*\*p<0,01

тела, длине тела и морфофункциональному развитию показал, что в контрольной группе к классу гипотрофиков отнесено 26,3% поросят, в опытных группах – 15,2; 16,4; 14,3% поросят. Сохранность поросят к отъему составила в контрольной группе 86,2%, в опытных группах 88,3; 90,0; 93,6%, соответственно.

Послеродовые осложнения у свиноматок выявлены у 60,0±3,45%, в том числе метрит–мастит–агалактия – у 13,4%, острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит у 54,8% свиноматок, у 20,2% выявлен субклинический мастит, у 11,6% клинически выраженный в форме серозно-катарального мастита.

Высокая заболеваемость свиноматок послеродовыми заболеваниями и значительная мертворождаемость поросят во многом объясняется нарушением обмена веществ и снижением показателей общей неспецифической резистентности в период супоросности (табл. 3).

Таким образом, у свиной существует три критических периода дисбаланса иммунокомпетентной системы – супоросность, опорос, лактация. Иммуномодулирующие препараты корректируют функциональные показатели клеточного иммунитета. Препараты гамавит и фоспренил стимулируют адаптационные механизмы организма.

У ремонтных свинок, получавших облечение ЭМИ КВЧ мм-диапазона БАТ и препараты гамавит и фоспренил на протяжении всего периода выращивания, процент оплодотворяемости в первый половой цикл был выше на 11,7; 12,5; 13,6% в сравнении с контрольной группой ремонтных свинок, не получавших препараты их матерей и при их выращивании (табл. 4).

К моменту осеменения свинки контрольной группы имели живую массу тела 104,6±9,35 кг, в то время в опытных группах 112,0±5,25; 115,7±9,34; 120,1±9,55 кг, соот-

**Динамика живой массы ремонтных свинок при применении препаратов гамавит и фоспренил в сочетании с облучением БАТ ЭМИ КВЧ мм-диапазона**

Группы	Масса, кг		Достижение живой массы в 100 кг, дни	Среднесуточный прирост, г	Живая масса, кг	
	при рождении	при отъеме			В момент осеменения	Перед опоросом
I	1,28±0,11	10,5±0,53	190,7±5,43	457,3±10,4	104,6±9,4	156,87±13,7
II	1,35±0,13*	11,3±0,33	176±7,25	489,2±11,0	105,7±10,3	158,0±12,5
III	1,36±0,17*	11,4±0,56	174±7,56*	486,9±9,86	112,0±9,4*	165,7±10,7
IV	1,51±0,14**	12,8±0,82**	170,9±6,25*	569,7±10,5	113,4±7,36*	175,9±10,2*

\*p<0,05, \*\*p<0,01

ответственно (p<0,05; p<0,05; p<0,01). Живая масса ремонтных супоросных свинок к опоросу составила в контрольной группе 156,87±6,54 кг, а в опытных – 169,7±8,35; 175,5±8,62; 185,3±6,44 кг, соответственно (p<0,05; p<0,01; p<0,01).

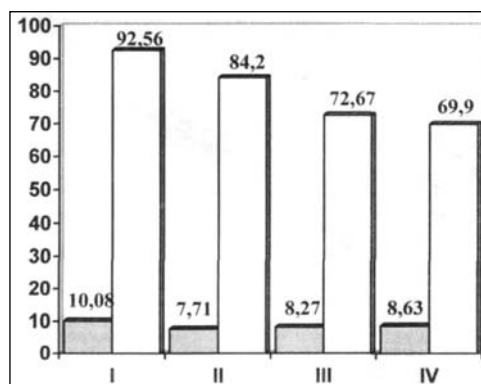
Продолжительность опороса в контрольной группе ремонтных свинок составила в среднем 11,88±1,23 мин на одного поросенка и в целом на опорос 95,7±3,24 мин. (рис. 1). В опытных группах свинок роды продолжались соответственно, 7,11±1,88; 6,90±1,27; 4,18±0,86 мин (p<0,05; p<0,01; p<0,001), а на весь период опороса – 69,0±2,34; 64,2±1,40; 46,8±1,37 мин (p<0,05; p<0,01; p<0,001).

В контрольной группе свинок было оказано 13 родовспоможений и наблюдалось 4 мертворожденных плода, что составляет 9,2% и 2,9%, в то время как в опытных группах не зафиксировано случаев родовспоможения и мертворождаемости.

Изучение динамики живой массы показало, что разница между группами поросят к отъему нивелируется и становится статистически недостоверной за исключением четвертой группы (p<0,01), где она составила 2,1 кг на 1 поросенка, в третьей группе – 0,9 кг и во второй – 0,8 кг (табл.5).

Среднесуточный прирост живой массы поросят составил в четвертой группе 569,7 г, в третьей – 486,9 г, во второй – 489,2 г и в контрольной – 457,3 г. Для достижения 100 кг живого веса ремонтным свинкам потребовалось меньше времени: в IV группе – 19,8 дня, в III группе – 16,3 дня и во II – 14,4 дня по сравнению с контрольной группой.

Анализ проведенных исследований позволяет сделать следующее заключение:



**Рис. 1. Влияние препаратов гамавит и фоспренил в сочетании с облучением БАТ ЭМИ КВЧ на продолжительность родового процесса у свиноматки**

- акушерская патология встречается у 40,1% маточного стада в свиноводческих хозяйствах различных форм собственности. При этом у 26,7% свиноматок отмечается гестоз, у 33,3% – осложнения родов и у 62,7% – послеродовые осложнения;

- введение супоросным свиноматкам препаратов гамавит внутримышечно, в дозе 0,5 мл на 1 кг массы тела и фоспренил в дозе 0,5 мл на 1 кг массы тела внутримышечно, а также облучение БАТ ЭМИ КВЧ мм-диапазона снижает осложнение беременности гестозом в 2,01-3,08 раза, родов – в 1,66-2,5 раза, а в послеродовой период – в 1,98-2,5 раза;

- применение иммуномодулирующих средств в сочетании с облучением БАТ КВЧ мм-диапазона повышает плодовитость свиноматок на 20,2%, массу новорожденных поросят на 22,6%, а их жизнеспособность на 11,4%;

- получение и выращивание ремонтных свинок с препаратами гамавит и фоспренил

в сочетании с облучением БАТ ЭМИ КВЧ мм-диапазона повышает их живую массу к моменту осеменения на 15 кг, а оплодотворя-

емость на 13,6%. Репродуктивные качества у таких свинок характеризовались отсутствием патологии плодоношения и родов.

### Литература

1. Шахов А.Г. и др. Экологоадапционная стратегия защиты животных и продуктивности животных в современных условиях // Воронеж: Воронежский государственный университет т. 2001. 207 с.
2. Hadjiloucas S., Karatzas L.S., Bowen J.W. Measurements of Leaf Water Content Using Terahertz// IEEE trans on microwave theory and techniques. 1999. V. 47, №2. P.196.
3. Бецкий О.В., Яременко Ю.Г. Миллиметровые волны и перспективные области их применения// Зарубежная радиоэлектроника. 2002. № 5. с. 36-38.
4. Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. и др. Панорамно-спектрометрический комплекс для исследования тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред// Биомедицинская радиоэлектроника.- 2001. № 8. с. 6-15.
5. Казеев Г.В. Применение МИЛ-пунктуры и МИЛ-терапии в ветеринарной практике / Материалы Второй Всероссийской научно-практ. конф. по МИЛ-терапии 4-8 декабря 1995 г. М.: МЭИ, ПКП ГИТ, 1996.

УДК: 619:615,9/636:086

**О.А. Миронова, А.И. Бутенков, В.Н. Василенко**

*Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт*

## ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПОРОСЯТ ПРИ МИКОТОКСИКОЗАХ

Адаптационные механизмы сердечно-сосудистой системы (ССС) при адреналиновой пробе в большей степени обеспечиваются активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Применение пробы с адреналином, вызывающей периферическую вазоконстрикцию [3], позволяет оценить уровень компенсаторных реакций ССС в зависимости от ее исходного вегетативного тонуса (ИВТ) с учетом особенностей состояния животных [1, 2].

**Цель исследования.** Выяснить реактивность сердечно-сосудистой системы у поросят двухмесячного возраста при аспергиллотоксикозе и фузариотоксикозе легкой и средней степени тяжести.

**Методика.** В опытах использовали двухмесячных поросят клинически здоровых и больных аспергиллотоксикозом и фузариотоксикозом легкой и средней степени тяжести. При постановке опыта было сформировано три группы. Животные первой группы (30 голов) были клинически здоровыми. Животные второй группы были больны аспергиллотоксикозом легкой (10 голов) и средней (10 голов) степени тяжести. Животные третьей группы – фузариотоксикозом легкой (10 голов) и средней (10 голов) степени тяжести.

Параметры системной гемодинами-

ки измерялись до и после адреналиновой пробы на компьютерном реографе «Ренан-поли» фирмы «Медиком МТД». ИВТ определяли по варибельности сердечного ритма.

**Результаты исследования.** Установлено, что у здоровых поросят первой опытной группы в ответ на адреналиновую пробу наблюдается преобладание инотропных влияний симпатoadrenalовой системы (САС) на ССС. При этом происходит снижение удельного объема крови (УОК) на 14,9-19,6%, но за счет увеличения на 25,8-33,1% частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутный объем крови (МОК) поднимается на 13,0-21,5%.

Интересно отметить, что удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС) при адреналиновой пробе у здоровых поросят-симпатикотоников остается неизменным, у эйтоников и ваготоников понижается соответственно на 13,2 и 8,9%. Следовательно, рост артериального давления (АД) происходит за счет повышения МОК.

Таким образом, у поросят этой группы при проведении адреналиновой пробы происходит повышение МОК при одновременном снижении УПСС, что говорит в пользу преимущественного инотропного влияния адреналина на сердце без вазотонии.

У поросят-симпатикотоников, боль-

Таблица 1.

**Изменения показателей системной гемодинамики у клинически здоровых поросят с разным ИВТ в ответ на адреналиновую пробу.**

Показатели	Вегетативный тонус					
	Симпатикотония		Эйтония		Ваготония	
	Фон	Адреналин проба	Фон	Адреналин проба	Фон	Адреналин проба
СД, мм рт. ст.	138,5±2,34	155,5±3,37	110,7±2,56	131,5±3,27	80,4±4,69	105,4±4,69
ДД, мм рт. ст.	78,2±3,43	82,2±4,21	65,9±4,65	71,3±3,76	75,5±5,36	75,1±4,42
АД, мм рт. ст.	104,1±5,7	114,1±5,7	87Л±3,34	94,2±4,27	61,9±2,32	97,3±8,21
ЧСС, уд. мин.	140,6±6,11	189,6±6,11	113,5±5,32	169,5±5,32	109,0±3,54	158,0±3,54
УОК, мл	5,10±0,45	4,34±0,45	4,6±0,21	3,7±0,21	4,4±0,25	3,8±0,25
МОК, л.	0,714±0,03	0,821±0,03	0,519±0,07	0,640±0,07	0,479±0,06	0,610±0,06
УИ, мл/м <sup>2</sup>	13,4±0,76	12,1±0,76	12,4±0,54	11,2±0,45	10,2±0,12	12,02±0,12
СИ, л/(мин.*м <sup>2</sup> )	2,1±0,01	2,3±0,02	1,7±0,03	1,9±0,03	1,5±0,09	1,9±0,09
УПСС, у.е.	2805,5±345	2831,2±234	3595,0±456	3121,0±214	3240,0±122	2951 ±260,8
КДДЛЖ, мм рт. ст.	7,7±0,56	5,11±0,34	5,1±0,32	6,2±0,21	1,4±0,78	5,7±0,22

Таблица 2.

**Изменения показателей системной гемодинамики у поросят, больных аспергиллотоксикозом, с разным ИВТ в ответ на адреналиновую пробу.**

Показатели	Вегетативный тонус			
	Симпатикотония		Эйтония	
	Фон	Адренал. проба	Фон	Адренал. проба
СД, мм рт. ст.	148,3±3,45	145,5±2,34	137,1 ±4,9	125,7±3,39
ДД, мм рт. ст.	97,1±4,47	78,2±3,43	81,2±5,45	67,9±4,59
АД, мм рт. ст.	110,1*6,22	104,1±5,7	102,1±6,17	99,6±5,21
ЧСС, уд. мин.	156,6±531	139,6±6,11	138,6*5,19	110,5±5,32
УОК, мл	5,7±0,69	4,4±0,45	5,0±0,46	4,7±0,37
МОК, л	0,889±0,Г2	0,621±0,03	0,690±0,03	0,519±0,07
УИ, мл/м <sup>2</sup>	13,9±0,99	13,6±0,76	13,1±0,71	12,7±0,54
СИ, л/(мин.*м <sup>2</sup> )	2,6±0,03	1,9±0,01	1,9±0,03	1,4±0,03
УПСС, у.е.	3805,5±378,3	4286,5±349,6	3105,5±345,6	3615,0±226,3
КДДЛЖ, мм рт. ст.	8,7±0,54	11,5±0,29	7,6±031	10,3±0,45

ных аспергиллотоксикозом, после введения адреналина уровень АД упал на 14,6%. У поросят-эйтоников – практически не изменился. ЧСС снизился по сравнению с фоновым уровнем соответственно на 10,9 и 20,3%. Такое снижение ЧСС после адреналиновой пробы сопровождалось снижением УОК на 22,8 и 6,0% и МОК соответственно на 30,1 и 24,8%; УПСС при этом возрос соответственно на 12,6-16,4%. Как видим, у этих поросят поддержание давления идет за счет сокращения сосудов, а не за счет инотропного и хронотропно-

го влияния адреналина непосредственно на миокард и проводящую систему сердца (табл. 2.).

Таким образом, у поросят с аспергиллотоксикозом в ответ на введение адреналина развиваются парадоксальные реакции, характеризующиеся депрессией ССС и выраженным снижением всех гемодинамических показателей. Несмотря на подъем УПСС, артериальное давление не растет, что связано с резким падением МОК.

Менее выраженные депрессивные изменения в показателях системной гемоди-

**Изменения показателей системной гемодинамики у поросят, больных фузариотоксикозом, с разным ИВТ в ответ на адреналиновую пробу.**

Показатели	Вегетативный тонус			
	Эйтония		Ваготония	
	Фон	Адренал. проба	Фон	Адренал. проба
СД, мм рт. ст.	105,1±7,21	101,7±4,42	88,1±7,21	90,4±4,71
ДД, мм рт. ст.	64,3±5,44	63,9±4,65	61,6±4,89	62,5±7,26
АД, мм рт. ст.	81,5±5,27	80,1±4,21	69,9±8,33	81,3±4,36
ЧСС, уд. мин.	108,1 ±5,31	101,5±5,32	105,1±4,56	99,0±2,34
УОК, мл	4,2±0,24	3,6±0,21	3,7±0,25	3,1±0,25
МОК, л.	0,453±0,02	0,371±0,07	0,388±0,09	0,310±0,06
УИ, мл/м <sup>2</sup>	11,0 ± 0,32	11,3±0,31	11,2 ±0,11	11,1±0,12
СИ, л/(мин.*м <sup>2</sup> )	1,55±0,07	1,35±0,06	1,2±0,01	1,1 ±0,09
УПСС, у.е.	3829,0 ±397,3	4595,0±547,31	4543,1 ±342,1	4821,0±316,5
КДДЛЖ, мм рт. ст.	12,1±0,32	8,1±0,32	14,1 ±0,73	12,4±0,78

намики отмечаются у поросят с фузариотоксикозом (табл. 3). У поросят эйтоников АД и ЧСС практически не изменяются. УОК и МОК снижаются у поросят эйтоников на 15,0% и 19,1%, у поросят ваготоников на 16,2% и 20,1% соответственно. УПСС у поросят-эйтоников увеличивается на 20,0%, а у ваготоников, практически, не изменяется.

Менее выраженная реакция на адреналиновую пробу у поросят-ваготоников связана с исходно низкими значениями показателей системной гемодинамики.

Таким образом, адреналиновая функциональная проба у поросят двухмесячного возраста вызывает сдвиги в показателях функционального состояния симпатичес-

адреналовой системы, характер которых зависит от исходного вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе, зависящего от состояния организма. У поросят в возрасте двух месяцев наблюдается неустойчивость вегетативной регуляции сердечного ритма. У большинства здоровых поросят наблюдается сбалансированное влияние симпатической и парасимпатической системы на ССС, что проявляется ответной реакцией на адреналиновую пробу усилением работы миокарда, проявляющимся увеличением УОК и МОК. При аспергиллотоксикозе у двухмесячных поросят преобладают симпатические влияния на ССС, при фузариотоксикозе - парасимпатические.

**РЕЗЮМЕ**

Адреналиновая функциональная проба у двухмесячных поросят вызывает сдвиги в показателях функционального состояния симпатическо-адреналовой системы, характер которых зависит от исходного вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе, зависящего от состояния организма поросят. У здоровых поросят наблюдается сбалансированное влияние симпатической и парасимпатической системы на ССС, а в ответ на адреналиновую пробу происходит усиление работы миокарда, что сопровождается увеличением УОК и МОК. При аспергиллотоксикозе у поросят преобладают симпатические влияния на ССС, при фузариотоксикозе преобладают парасимпатические.

**SUMMARY**

Adrenalinic functional test causes shifts in pigs of 2 months in indicators of a functional condition simpato-adrenalovoj the systems which character depends on an initial vegetative tone in the cardiovascular system, organism of pigs depending first of all from a condition. At healthy pigs the balanced influence of sympathetic and parasympathetic system on cardiovascular system is in overwhelming majority observed, and in reply to adrenalinic test there is a strengthening of work of a myocardium that the shock volume of blood is accompanied by increase. At mikotoksikos at pigs prevails sympathetic influences on cardiovascular system whereas at mikotoksikos influence on cardiovascular system prevails parasympathetic.

**Литература**

1. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. /Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. М.: Медицина, 1997. 265 с.
2. Воробьев В.И. Исследование математико-статистических характеристик сердечного ритма как метод оценки реакции лиц разного возраста на мышечную нагрузку. Дис. канд. биолог. наук. /В.И. Воробьев. М.: ИМБП, 1978. 178 с.
3. Грехнев В.А. Конищенко Е.А., Никитина Л.В. Автоматизация определения параметров в кардиоинтервалографии. /В.А. Грехнев, Е.А. Конищенко, Л.В. Никитина// Медицинская техника. 1993. № 6. С.32-33.

УДК: 619:616.98:579.882.11:614

**П.М. Митрофанов, Л.Н. Митрофанова**

*ФГОУ ВПО Чувашская государственная сельскохозяйственная академия*

## **ПАТОГЕННОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХЛАМИДИОЗОВ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА**

На всем протяжении своей истории человек испытывает большие страдания от хламидий. Еще до нашей эры в древнеегипетских папирусах упоминается заболевание глаз, напоминающее трахома. По данным Всемирной организации здравоохранения и в наше время трахома ежегодно поражает глаза миллионов людей в 30 странах мира. В период пандемии пситтакоза 1929–30 гг., когда заболевание у людей возникло после контакта с больными хламидиозом попугаями и оно охватило 12 стран Европы и Америки, погибли от этой инфекции тысячи людей.

В 1940–50 гг. совместными исследованиями ветеринарных и медицинских ученых были изучены острые, хронические и латентные формы другого очень распространенного, но менее опасного хламидиоза – орнитоза, передаваемого человеку другими видами птиц (не попугайной породы). В настоящее время известно около 150 видов птиц, которые являются источниками хламидийной инфекции. В литературе имеются многочисленные сообщения об эндемических вспышках орнитоза у людей, возникающих в разных странах после контакта с больными утками, индейками, курами, голубями и другими птицами. В современных условиях эпизоотический процесс орнитоза среди кур птицекомплексов в основном протекает в форме персистирующей эпизоотии. Производственный контакт обслуживающего персонала с птицей иногда сопровождается инфицированием рабочих хламидиями за счет реализации преимущественно аспирационного механизма передачи с вовлечением в патологический процесс органов дыхания.

В 50 годы прошлого века впервые была установлена этиологическая роль хламидий при энзоотических абортах овец [29]. Хламидийные аборт овец в настоящее время регистрируются во многих странах мира, в том числе нашей, и наносят большой экономический ущерб. Случаи заражения людей возбудителем хламидийного аборта овец появились еще в ходе изучения его биологических свойств.

Так, С.Ф. Barwell описал случай острой пневмонии у лабораторного работника, заразившегося хламидиями, с которыми проводил опыты за три недели до заболевания. У него из мокроты были выделены и идентифицированы хламидии, вызвавшие аборт у овец, чем была доказана патогенность его для человека. Вскоре некоторые ученые высказали мнение, что овцы могут быть резервуаром хламидиоза и обуславливать заражение человека. К настоящему времени в мировой литературе появились многочисленные сообщения, свидетельствующие о патогенности для человека хламидий, поражающих в естественных условиях овец. По нашим данным, хламидиоз у овец проявляется в двух клинических формах – в виде энзоотического аборта и хламидийного полиартрита. Хотя возбудители этих заболеваний в антигене отношении несколько отличаются друг от друга, но они оба представляют серьезную угрозу для человека. Во время абортов большие овцематки выделяют хламидии с околоплодными водами, маточным содержимым и загрязняют внешнюю среду, что создает максимальные возможности для распространения болезни. В этот период у абортировавшей овцематки хламидии содержатся также в крови, молоке, моче и во многих внутренних органах. При прямом контакте с больными овцами и продуктами убоя, уборке помещений, где находились эти животные, а также при вскрытии трупов павших овец и ягнят, при несоблюдении мер личной гигиены и ветеринарно-санитарных правил возможно заражение людей. К возбудителю хламидиозного аборта овец и полиартрита ягнят особенно чувствительны беременные женщины. У большинства зараженных людей наблюдаются сходные клинические признаки: лихорадка, головные боли, общая слабость, кашель, боли в суставах, а в тяжелых случаях – симптомы дыхательной, почечной и сердечно-сосудистой недостаточности. Примерно у 60% беременных женщин наблюдаются осложнения и аборт. Медицинские специалисты при

исследовании плаценты абортировавших женщин выявили воспалительные изменения в виде хориоамниотита, морфологические признаки расстройства кровообращения (кровоизлияния под хориальную и базальную пластинки, в межворсинчатое пространство, инфаркты и тромбоз в сосудах ворсинок); клеточные инфильтраты в плодных оболочках и стромах ворсинок, фибриноидное превращение стромы концевых ворсин и участки некроза в хориальной пластинке. Микроскопически хламидии обнаружены в цитоплазме клеток синцитиотрофобласта [28].

Wong Sy и др. описали гриппоподобное заболевание у беременной женщины, оказавшей акушерскую помощь больным суягным овцам при окоте, что привело к аборту с последующим развитием генерализованного процесса (острой хламидемии), с выраженными признаками почечной недостаточности и системного васкулита. Авторы отмечают, что урогенитальная патология у людей может быть вызвана не только *Chlamydia trachomatis*, но и *C. psittaci*.

Установлено, что возбудитель хламидийного аборта овец, хотя и имеет высокий тропизм к плацентарной ткани, но способен вызвать генерализованную форму болезни. Американские исследователи R. Scott и Kurt Benizsenke на основании собственных исследований и анализа данных литературы по 14 случаям заболеваний беременных женщин хламидиозом, возникшим после контакта с абортировавшими плодами и плацентой овец, установили в 78% случаев поражение печени, в 85% – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и в 36% – дисфункцию почек. Смертность инфицированных матерей составила 7%, а новорожденных детей – 78,5%.

В этом плане особый интерес представляют материалы докторской диссертации И.Н. Гнутова [3], который на основании комплексных клинико-эпидемиологических и лабораторных исследований, проведенных в неблагополучных по хламидийному аборту овец и другим хламидийным инфекциям с/х животных, установил новую клиническую форму хламидийной инфекции у людей, названную им как «генерализованный хламидиоз зоонозной природы (ГХЗП)». Возбудителем ГХЗП являются хламидии вида *C. psittaci* (по новой классификации *Chlamydophila abortus* и *Chlamydophila pecorum*), цирку-

лирующие среди с/х животных, наиболее часто среди мелкого и крупного рогатого скота и преимущественно вызывающие у животных энзоотически протекающие аборты, бронхопневмонии и кишечные инфекции. По его данным, зараженные животные выделяют хламидии во внешнюю среду с околоплодными водами, истечениями из мочеполовых органов, фекалиями и молоком. Наибольшему риску подвержены лица, непосредственно контактирующие с инфицированными животными при окоте, отеле, аборте, уходе и убое скота, а также при переработке мясного сырья, кожи и шерсти (животноводы, ветеринарные специалисты, работники мясо-молочных комбинатов).

Комплементсвязывающие антитела к хламидиям И.Н. Гнутов выявил у 287 из 2615 исследованных людей (10,2%) в титрах 1:10 – 1280. Специфические антитела часто обнаруживаются у животноводов, рабочих мясокомбинатов, а также у женщин с акушерской патологией (выкидыши, мертворождения) – в основном у лиц, ранее проживавших в сельской местности или имевших контакт с животными. Среди заболевших ГХЗП у 39,2% больных заражение было связано с обслуживанием мелкого рогатого скота (чабаны, сакманчики), у 18,6% – крупного рогатого скота (доярки, скотники, телятницы) и у 32,4% – с обоими видами животных (ветеринарные работники и рабочие мясокомбинатов).

Исследованиями Н.М. Благовещенской и соавт. [1] было установлено, что в овцеводческих хозяйствах, неблагополучных по хламидиозным абортам и полиартритам, отмечается повышенная заболеваемость обслуживающего персонала артритом и пневмониями.

На основании своих исследований В.В. Мананков и др. [5] также пришли к заключению, что хламидиоз относится к заболеваниям, преимущественно поражающим людей, по роду деятельности непосредственно контактирующих с животными. Комплексными серологическими (РСК, РИА, ПИФ и др.) исследованиями проб крови 479 работников Волгоградского мясокомбината они выявили 9,6% положительно реагирующих, из них 38,3% работающих в убойном цехе.

О возможности заражения человека от крупного рогатого скота, больного хламидиозом, стало известно в 1954 г., когда французские ученые P. Girond с со-

авт. [18] описали заболевание ветеринарных врачей небактериальным менингитом, протекавшим с высокой температурой тела и лимфоцитозом в ликворе. Заболевание развилось через несколько дней после того, как врачи оказали акушерскую помощь коровам, больным хламидийным менингоэнцефалитом. У лиц, употребивших сырое молоко от таких коров, отмечены признаки поражения печени, головного мозга и его оболочек. Эти же авторы выделили несколько штаммов хламидий из легких абортированных плодов и плаценты абортировавших женщин, которые были в контакте с больными коровами, овцами и козами. Хламидийные поражения плаценты, приводящие к аборту коров, экспериментально на опытных телках подтвердили J. Storz с сотр. [31]. В 1967 г. медицинские исследователи J. Schachter и др. [26] сообщили о выделении хламидий из плацентарной ткани больных женщин. Сравнительными микробиологическими исследованиями было установлено сходство штаммов хламидий, выделенных как от коров, так и от женщин. У стельных коров, зараженных внутривенно указанными штаммами по отдельности, были обнаружены сходные клинические, патоморфологические признаки и иммунные реакции. У опытных животных хламидии регулярно выделялись из содержимого матки и плаценты [23]. Таким образом, была доказана abortогенность для коров штаммов хламидий, выделенных из плацентарной ткани больных женщин.

Зоонозные заболевания хламидийной природы в основном зарегистрированы у животноводов, ветеринарных работников, лиц, занятых убоем животных, а также у людей, употреблявших сырое молоко больных коров. L. Cislakova и др. [15] при исследовании в ЧССР в период с 1971 по 1984 гг. 4075 проб сывороток крови людей, имевших контакт с животными, выявили специфические антитела к *S. psittaci* в титрах 1:8-1: 1256 у 1504 человека (36,8%). Среди животноводов и людей, работавших в инфекционных клиниках, бойнях, племенных станциях, положительно реагировали 57%. У некоторых из них отмечали пневмонию и бронхопневмонию. По их данным, основной путь передачи возбудителя хламидиоза от жвачных к человеку – это аэрогенный, через контаминированную пыль. Указанные авторы хламидиоз, вызываемый *S. psittaci*

(по новой классификации *Chlamydomphila abortus* и *Chlamydomphila pecorum*), относят к профессиональным заболеваниям и рекомендуют систематически выявлять и выбраковывать положительно реагирующий крупный и мелкий рогатый скот. Случаи заболевания людей после контакта с телятами, больными хламидиозной бронхопневмонией, описаны рядом авторов [19, 25].

В своей практике мы наблюдали заболевание двух доярок конъюнктивитом после участия их в лечебной обработке глаз телят и коров, больных керато-конъюнктивитами и пневмонией хламидийной этиологии. Диагноз был подтвержден микроскопическим обнаружением хламидий в мазках из глаз и нарастанием титра специфических антител в крови в 4 и более раз.

Вспышка хламидийной инфекции у животных и случаи заражения людей от них возможны и в условиях зоопарков. Так, японские исследователи T. Kishimoto [20] и др. сообщили о заражении хламидиозом ветеринарного врача и 4 служащих, участвовавших в оказании акушерской помощи сибирской лосихе в связи с патологическими родами (рождением мертвого плода). У всех 5 мужчин отмечены лихорадка, симптомы гриппоподобного заболевания, боли в суставах. У них лабораторными исследованиями были исключены бактериальные, вирусные, микоплазменные и риккетсиозные инфекции, а в сыворотке крови обнаружены специфические антитела (Ig G) к *S. psittaci* (шт. ELK) в титрах 1:128 – 1:1024. У больной лосихи диагноз на хламидиоз подтвержден с помощью ПЦР анализа, прямого иммунофлуоресцентного метода, электронной микроскопии и путем выделения хламидий из плаценты.

Потенциальную опасность для людей представляют больные хламидиозом свиньи, собаки и кошки. Болгарские ученые С. Мартинов и Г. Попов [21] сообщили об этиопатогенной роли свинных штаммов хламидий в заболевании человека. У 29 (18,1%) из 160 служащих свинокомплекса ими обнаружены специфические антитела, из них – 23,4% у свиначок и 22,7% – у ветеринарных специалистов. У обследованных женщин с наличием специфических антител наблюдались случаи абортов и мертворождения, у 24,8% людей с антителами выявлена миокардиопатия и заболевания почек. В результате исполь-



зования комплекса серологических реакций (РСК, РНГА) и анализа заболеваемости установлен значительный уровень инфицирования *Chlamydothila* ресогит у сотрудников крупного свинокмплекса «Пермский». По данным Д.В. Николаева [8] в этом комплексе из 76 человек, непосредственно связанных с производством, положительно на хламидиоз реагировали до 38,2%, тогда как из 24 сотрудников управленческого аппарата (группа сравнения) – 1%. По мнению автора заражение людей хламидиями происходит вследствие реализации аспирационного и фекально-орального механизмов передачи с развитием у них зоонозного хламидиоза с поражением органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. У кошек хламидии являются причиной конъюнктивитов, заболеваний дыхательных путей и легких и при некоторых обстоятельствах могут быть отнесены к возбудителям зоонозов [27]. Имеются сообщения о заболевании человека эндокардитом и гломерулонефритом после контакта с больной кошкой [24]. У кобелей основными симптомами хламидиоза являются: конъюнктивит, гастроэнтерит, баланопостит, орхит, простатит, бронхопневмония, полиартрит. У сук наблюдаются аборт, мертворождения и различные гинекологические заболевания. При патологоанатомическом обследовании выявляются эндокардиты, перисплениты, гломерулонефриты, нередко инфаркты почек и селезенки [2]. Ю.А. Ильинский [4] наблюдал вспышку заболевания, сходного с орнитозом, в семье, состоящей из 6 человек, у которых в течение 7-10 дней держалась высокая температура тела (38–39 °С) и наблюдались признаки катара дыхательных путей и мелкоочаговой пневмонии. У всех заболевших в крови отмечено нарастание титра специфических антител. За 2 недели до вспышки указанной болезни в квартире заболела собака, у которой была высокая температура тела и признаки воспаления легких. В сыворотке крови данной собаки были выявлены противохламидийные антитела в титре 1:32.

Роль животных, как источника хламидийной инфекции человека, подтверждают многочисленные документированные случаи внутрилабораторного заражения, часть из которых была указана выше. Видный отечественный хламидиолог профессор И.И. Терских [29] с сотр. приводят описание случаев такого заражения

ветеринарных врачей возбудителем хламидийной пневмонии телят. Клиническое проявление инфекции, сопровождающееся пневмонией, у людей было сходно с орнитозом. По их данным, хламидии, выделенные от больных пневмонией телят и введенные в виде аэрозолей обезьянам, вызывают болезнь, не отличающуюся от болезни, вызванной возбудителем орнитоза. В крови больных выявлено нарастание титра антител от 0 до 1:128 в РСК группоспецифическим хламидийным антигеном и отсутствие антител к видоспецифическому антигену орнитоза, что подтверждает этиологическую роль бычьего штамма в заболевании людей. Случайное лабораторное заражение зарегистрировано и у сотрудников, работающих с хламидиями, выделенными от телят, больных менингоэнцефалитом.

С. Мартинов и Г. Попов [21] описали случай кератоконъюнктивита у человека в результате прямого попадания культуры хламидий, выделенных от абортировавших овец.

Mackeldon и Forney John [22] на основе анализа 3921 случая лабораторных заражений в США за период с 1924 по 1974 г. указывают, что наибольшая смертность отмечена при хламидийных инфекциях (7,8%), тогда как при бактериальных, вирусных и риккетсиозных она составляла 4–5%.

Приведенные данные убедительно подтверждают зооантропонозный характер хламидийных инфекций с/х животных и реальную возможность заражения человека хламидиями от мелкого и крупного рогатого скота, свиней, собак, кошек и других видов животных и птиц, больных хламидиозом. Таким образом, штаммы хламидий *Chlamydia psittaci* (по новой классификации *Chlamydothila abortus*, *Chlamydothila felis*) и *Chlamydothila ресогитум*, выделенные от домашних животных (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, кошки и т.д.) так же как хламидий, выделенные от птиц, не строго специфичны к своим естественным хозяевам и при попадании в организм человека могут вызывать разнообразные по клинической картине заболевания, от легкой формы ОРЗ и пневмонии до менингоэнцефалита, от энтерита до аборта и тяжелой генерализованной инфекции. Ведущее значение имеет контактный путь заражения, но заражение людей возможно и алиментарным путем при употреблении инфициро-

ванных мясных и молочных продуктов, не подвергнутых качественной термической обработке. Под наибольшим риском заражения находятся лица, связанные с больными животными, а также рабочие убойных цехов мясокомбинатов.

Учитывая это, в хозяйствах, неблагополучных по хламидиозу животных, ветеринарные и медицинские специалисты обязаны организовывать и проводить разъяснительную работу среди животноводов о сущности и опасности болезни, о мерах защиты от нее. Руководители хозяйств и комплексов должны создать надлежащие условия труда для ухаживающего персонала, обеспечить их спецодеждой, необходимыми средствами для соблюдения санитарно-гигиенических правил (дезсредства, аптечки и др.). Ветеринарные специалисты, зоотехники, животноводы, рабочие мясокомбинатов, имеющие контакт с больными животными и продуктами убоя, должны находиться под медицинским наблюдением. Медосмотры при этом проводят не реже 2 раз в год и обязательно после окончания массовых окотов и отелов. На территории ферм проводить отлов бродячих собак и кошек, не допус-

кать контакта и совместного содержания животных разных видов. Комплектование племенными животными госплемпредприятий, станций и пунктов по искусственному осеменению, коллективных сельскохозяйственных предприятий и фермерских хозяйств проводят только здоровыми животными из хозяйств, благополучных по хламидиозам. Запрещается комплектование госплемпредприятий быками, баранами и хряками, вакцинированными против хламидиоза. В животноводческих хозяйствах устанавливают строгий учет аборт, мертворождений и анализируют их причины. У абортировавших маток обязательно исследуют на хламидийный аборт сыроворотки крови, взятые в первые дни после аборта и через 20 дней после него. Плод направляют для исследования на хламидиоз, а абортировавших маток изолируют. Плодные оболочки, последы и трупы ягнят, козлят, телят и поросят складывают в непроницаемые для жидкости бочки и вывозят в утильзаводы.

Убой больных хламидиозом животных проводят на санитарной бойне. Половые органы не вскрывают и сразу отправляют на утилизацию.

#### Литература

1. Благовещенская Н.М., Резникова О.Ю., Татарская Г.А. и др. // Вопросы вирусологии, 1977, №5: 617-621
2. Бенедиктова Л.В. Труды Чувашской ГСХА, т. XIX (часть 1), Чебоксары 2004, 208-210
3. Гнутов И.Н. Клиника и диагностика генерализованной формы хламидиоза зоонозной природы у людей. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М. 1981
4. Ильинский Ю.А. Орнитоз. Клиника, диагностика, лечение. М. «Медицина», 1974
5. Мананков В.В., Смельянский В.П., Яковлева А.Т. и др. // Актуальные проблемы ветеринарии. Материалы международной конференции (26-30 июня 1995г.). Барнаул, 1995. 94.
6. Митрофанов П.М., Казанков Н.Г., Бутин В.С., Штофина И.А. Хламидиозы овец и меры борьбы с ними. Новосибирск, 1984.
7. Митрофанов П.М., Кириллов Н.К., Семенов В.А. Хламидийные инфекции животных и птиц. Чебоксары, 2004
8. Николаев Д.В. Зоонозные хламидиозы в условиях птицеводческого и свиноводческого комплексов (эпизоотолого-эпидемиологические особенности). Автореф. дисс. канд. мед. наук. Пермь, 2005
9. Терских И.И., Абрамова Л.Н., Гусман В.С., Багдонас И.И. и др. В кн: «Микробиология и технический прогресс». Вильнюс, 1975, 201-203.
10. Ю.Терских И.И. Орнитоз и другие хламидийные инфекции. М. «Медицина». 1979.
11. И.Хамадеев Р.Х., Равилов А.З. // Журнал микробиол., 1997, 1: 99-101.
12. Barwell C.F. Lancet, 1955, 2: 1369-1370.
13. Becerru V.M. and Storz J. // Zbb. Vet. Med., 1974, B 21: 288-299.
14. Beer J. Mhefte Vet. Med., 1961, 16: 1-5.
15. Cislakova L. Prokopcakova H., Pospisil R. Veterinarstvi, 1984, 34. 2: 531-533.
16. Darougar S.M., Mannickendam M.A., El Sheikh H. et al. Hobson D. and Holmes K. (ed). Nongonococcal urethritis and related infec. Am. Soc. Microbiol. Washington. D.C.: 186-198.
17. Enright J.B., Sadler W.W. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1954, 85: 466-468. 18. Girond P., Jadin J. // Bull. Soc. Path. Exot., 1954, 47: 578-588.
19. Jindrichova J. // Wissenschaftliche Zeitschrift Humboldt universitat zu Berlin, Math Nat R. XXIX, 1980, 1: 31-35.
20. Kishimoto T., Ogawa M., Shiga S., Kurane Y. et al. // Proceed. 10 th Internat. Symposium Human Chlamyd. Infec. June 16-21, 2002. Antalya Turkey.
21. Мартинов С, Попов Г. // Ветер. Сб., 1979, 77,12: 13-16.
22. Mackel Don C. Forney J. // Lab. Safeti: princ. and pract., Washington, D.C. 1986: 37-42.
23. Page L.A. and Smith P.C. // Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med., 1974, 146: 269-275.
24. Regan R.J., Dathan J.R., Treharne J.D. // Brith. Heat J., 1979, 42: 349-352. 25. Sarateanu D., Surdan C, Soroc Y. Fuhrer Anagnoste B. // Rev. Sci. Med. Phdrm. Vet., 1961, 6: 101-103.
26. Schachter J. // Amer. J. Ophthal., 1967, 63: 1049-1053.
27. Schachter J.H., Ostler H.B., Meyer K.R. // Lancet, 1969, 1: 1063-1065. 28. Scott R.H. and Kurt Benirschke // Mod. Pathol., 1997, 196: 602-607.
29. Stamp J.T., Me Ewen A.D., Watt J.A., Nisbet J. // Vet. Rec., 1950, 62: 251-254.
30. Storz J., Me Kercher D.Y., Howart J.A. and Straub O.C. // Amer. Vet. Med. Assoc, 1960, 137: 509-514.
31. Storz J. Chlamydia and Chlamydia induced diseases. Springfield 111. Charles C. Thomas publ. USA, 1971: 254-258.
32. Wong Sy, Yrey Eg, Buxton D. et al. // J. Clin. Pathol., 1985, 38, № 6: 707-711.

УДК: 619:616.98

**Н.Л. Першикова, Н.А. Донченко, В.А. Терновой**

*ГНУ Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО Россельхозакадемии, Новосибирская обл., п.Краснообск, Институт молекулярной биологии ФГУП ГНЦ ВБ «Вектор», Новосибирская обл., п.Кольцово*

## **МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ МЫСОВАСТЕРИУМ AVIUM, ВЫДЕЛЕННЫХ В СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ**

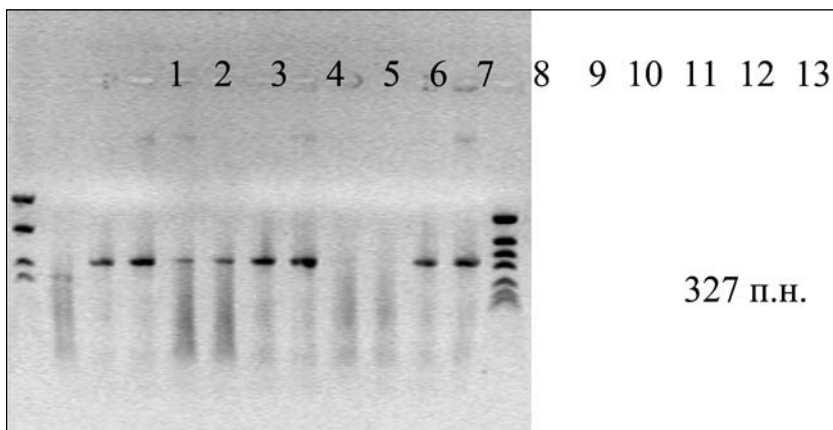
### **Введение**

Актуальность проблемы типирования возбудителя туберкулёза птиц – *Mycobacterium avium* – определяется возрастающим числом случаев выделения данного патогена от животных, реагирующих на ППД-туберкулин для млекопитающих и заражением людей с пониженным иммунитетом (ВИЧ-позитивные) [1, 2]. Комплекс *Mycobacterium avium* включает в себя *M. avium* и *M. intracellulare* [3, 4]. Возбудитель вызывает туберкулёз у птиц и туберкулёзоподобные поражения у свиней. Имеются сообщения о распространении легочных инфекций у людей, вызываемых *M. avium*, на территории США [5, 6], Японии [7, 8], Тайланда [9] и Англии [10]. Inderlied C.B. et al (1993) указывают на изоляцию *M. avium* из почвы и воды [11], а Данко Ю.Ю. (2004) – из проб торфа и молока [12].

Наряду с традиционными методами типирования *M. avium* (культуральное исследование, биопроба, биохимические тесты) широкое распространение получили молекулярно-генетические методы, основанные на полимеразной цепной реакции

(ПЦР) и секвенировании фрагментов генома микобактерий. Значение молекулярных подходов определяется тем, что они: во-первых, предоставляют наиболее точные из возможных средств слежения за распространением возбудителя; во-вторых, позволяют отслеживать изменения в биологически важных участках генетического материала возбудителя туберкулёза, происходящие в процессе взаимодействия инфекционного агента с организмом чувствительного хозяина и со средой; в-третьих, способствуют описанию структуры популяции возбудителя и позволяют выявлять протекающие во времени изменения в популяционной структуре, которые могут вызвать эпизоотию. Методы диагностики, основанные на достижениях молекулярной биологии и популяционной генетики, позволяют оценивать родственные взаимоотношения между штаммами возбудителя туберкулёза, делать статистически обоснованные выводы и прогнозы о тенденциях распространения туберкулёза.

Цель исследования – установление генотипов выделенных изолятов *M. avium* и их филогенетическое исследование.



**Рисунок 1 - Электрофореграмма фрагмента mig-гена *M. avium***  
 (№1 – маркер pUC19/Kzo9 I, №2 – *M. smegmatis*, №3 – 10-06, №4 – 48-01, №5 – 26-06, №6 – 14-05, №7 – 30-04, №8 – 18-06, №9 – *M. fortuitum*, №10 – *M. tuberculosis*, №11 – 8-03, №12 – 31-03, №13 – маркер pBluescript/Msp).

**Материалы и методы.**

В работе использованы 24 изолята *M. avium*, 1 изолят *M. tuberculosis*, 1 изолят *M. smegmatis*, выделенных в хозяйствах Новосибирской области в 2001-2006 годах от крупного рогатого скота и свиней, реагирующих на ППД-туберкулин и убитых с диагностической целью, а также референтные штаммы: *M. smegmatis* ВГНКИ, *M. intracellulare*, *M. fortuitum* ВГНКИ, *M. tuberculosis* шт. Erdman. Для выделения суммарной ДНК из клинических образцов и из культур микобактерий применяли метод сорбции на силикагеле с использованием набора ДНК-сорб В (ЦНИИЭ). Для амплификации использовали следующую пару праймеров:

5'-CCCGTTCAACGTCAACTTCC-3' и 5'-GGGCTCGCCGGTCATCAGGT -3', последовательности которой были опубликованы М.Л. Beggs et al., 2000 [13]. Постановку ПЦР осуществляли по общепринятым методикам на амплификаторе «Терцик» с использованием следующего режима: 95°С × 5 мин (1 цикл), 95°С × 30 сек, 68°С × 2 мин, 72°С × 5 мин (30 циклов), 72°С × 4 мин.

Анализ полученных в ПЦР данных проводили методом электрофореза в 1,7% агарозном геле, в присутствии бромистого этидия. В качестве маркера использовали рUC19/Kzo9 I и рBluescript/Msp, нанося по 6 мкл в «карман». Результаты электрофореза учитывали в УФ-свете на трансил-

**Tub31-03 1**

**{TTCAACGTCAACTTCCGCTACGTCAAAAGCGAACTGCACTACCTGGTCCGCGGAC  
TACGAG 60**

Tub10-06 1	.....C.....C....	60
Tub48-01 1	.....C.....C....	60
Tub26-06 1	.....C.....C....	60
CP000479 1562672	.....C.....C....	1562613
CP000479 625932	.....A.....G.GG...G...G.....T...ACA...C...C	625990
U43598 790	.....C.....C....	849
AE016958 2674569	.....C.....C....	2674628
AE016958 575375	.....A.....G.GG...G...G.....T...ACA...C...C	575433
CP000480 2325378	.....A.....G.A.....C.GA.C...GC..G.	2325319
CP000480 5975149	.....T.....G.GG.G..G..CA.G....CT...A.A...C...C	5975091
CP000511 2149558	.....A.....G.....C.G..C.T.CG.GC	2149499
CP000511 5585687	.....G..G.T.G...A.G.....T...A.A...CG..C	5585629
CP000656 4607755	.....A.....G...G...G.....C.G.....GCG.GT	4607814
CP000656 1611061	.....T..G.GG.T.G..A.G.....	1611103
CP000580 1868037	.....A.....ACGCGA..G...G.....C...AC...AG..G.	1867978
CP000580 5249531	.....G.GG.G..GT..GG.....T...A.A...C...C	5249473
CP000325 4325609	.....G...G..G.A...G.C...G....TC.G....-G..G.	4325667
CP000325 4545482	.....G.GG.G.G..A.G.....T...ACA...C...C	4545424

**{Tub31-03 61 -GCGACCGCGCTGATCTACCA-CGCGGC-GTTCGCGCCCCGGGTG  
GCCGAGATCCTGCC 117**

Tub10-06 61	-.....-.....-.....	117
Tub48-01 61	-.....A.-.....	117
Tub26-06 61	-.....-.....-.....	117
CP000479 1562612	-.....-.....-.....	1562556
CP000479 625991	-AT.GTG.....G..C..G.--...C.A..A.T.CGA.....A.CG.G.....	626047
U43598 850	-.....-.....-.....	906
AE016958 2674629	-.....-.....-.....	2674685
AE016958 575434	-AT.GTG.....G..C..G.--...C.A.CA.T.CGA.....A.CG.G.....	575490
CP000480 2325318	-.....A...G.G.....-...A.-.....CA.C.....GCGA.	2325262
CP000480 5975090	-AT.GT.....	5975079
CP000511 2149498	-..C.....C.....-..C.-.....C..G.AC.....AG...G..	2149442
CP000511 5585628	-AT.GT.....G.GC..G.G...C.--A...CGA.....A.CG.G.....	5585572
CP000511 77418	-.....TT.....CA.G.C.....G..	77455
CP000656 4607815	-.....CC.....T.A.-.....A.....C.....G...CG.	4607871
CP000580 1867977	-..C...A...C.....TG-C.....C..C.....G.G.....	1867921
CP000580 5249472	-AT.GTG.....C..G.--...T.A..A.AGC....C..C...A.CG.....	5249416
CP000325 4325668	C..C.....-...CA.-.....G...C...AG.G.A...	4325725
CP000325 4545423	-AT.GTG...T.G..C..G.--...T.A..A...GA...A..C...A.CG.G.....G	4545367

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ВЕТЕРИНАРИИ**

{Tub31-03 118 GACCTGCCGGGGCTTCGGGTGCTCCTCCAGATCGCCGACAAGT  
 {CGGGC 165  
 Tub10-06 118 .....A..... 165  
 Tub48-01 118 .G.....C.....G..... 165  
 Tub26-06 118 .G.....C.....A..... 165  
 CP000479 1562555 .....C.....A.....G..... 1562508  
 CP000479 626048 ... 626050  
 U43598 907 .G.....C.....A.....G..... 954  
 AE016958 2674686 ..G.....C.....A.....TA.....G..... 2674733  
 AE016958 575491 ... 575493  
 CP000480 2325261 ..G.T.CAC..G.....A.....GGT..... 2325214  
 CP000511 2149441 .....CAAC..CAA...C.GA.....G.C.C... 2149394  
 CP000511 5585571 .. 5585570  
 CP000511 77456 ..... 77462  
 CP000656 4607872 ..T.C.TTC...CAA...C.GA.....G.C.C.. 4607918  
 CP000580 1867920 .....C...G.CACC..GA.....G..... 1867882  
 CP000580 5249415 ...A.....C.. 5249402  
 CP000325 4325726 ..AT.A..CC...C.C.C.GA.T.A.....G.C.C.. 4325772  
 CP000325 4545366 ... 4545364

**Рисунок 2.**Сравнение выравненных последовательностей изолятов *M. avium* (Tub 31-03, Tub 10-06, Tub 48-01, Tub 26-06)с прототипными штаммами, зарегистрированными ранее в GenBank.

1	V	A	F	F	N	V	F	R	V	V	K	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V
2	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
3	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
7	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
7TB	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	V	A	Y	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V				
8	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
9TB	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	V	A	Y	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V				
11TB	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
13TB	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
104	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
Agy99	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
JLS	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
k10	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
KMS	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
MC2 155	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
PYR-1	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
PYR-GCK	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_001	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_002	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_003	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_004	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_005	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_006	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_007	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_008	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_009	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_010	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_011	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_012	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_013	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L	P	R	L	R	V	L	I	Q	I	A	D	E	S	G	N	E	L	L	D	G	A	V	D	Y	E	D	A	L	A	S	V			
TUB_014	V	A	F	V	V	F	Y	V	S	E	L	H	Y	L	L	A	D	S	E	A	T	A	L	I	Y	H	A	A	F	A	P	R	V	A	E	I	L	A	D	L																																		

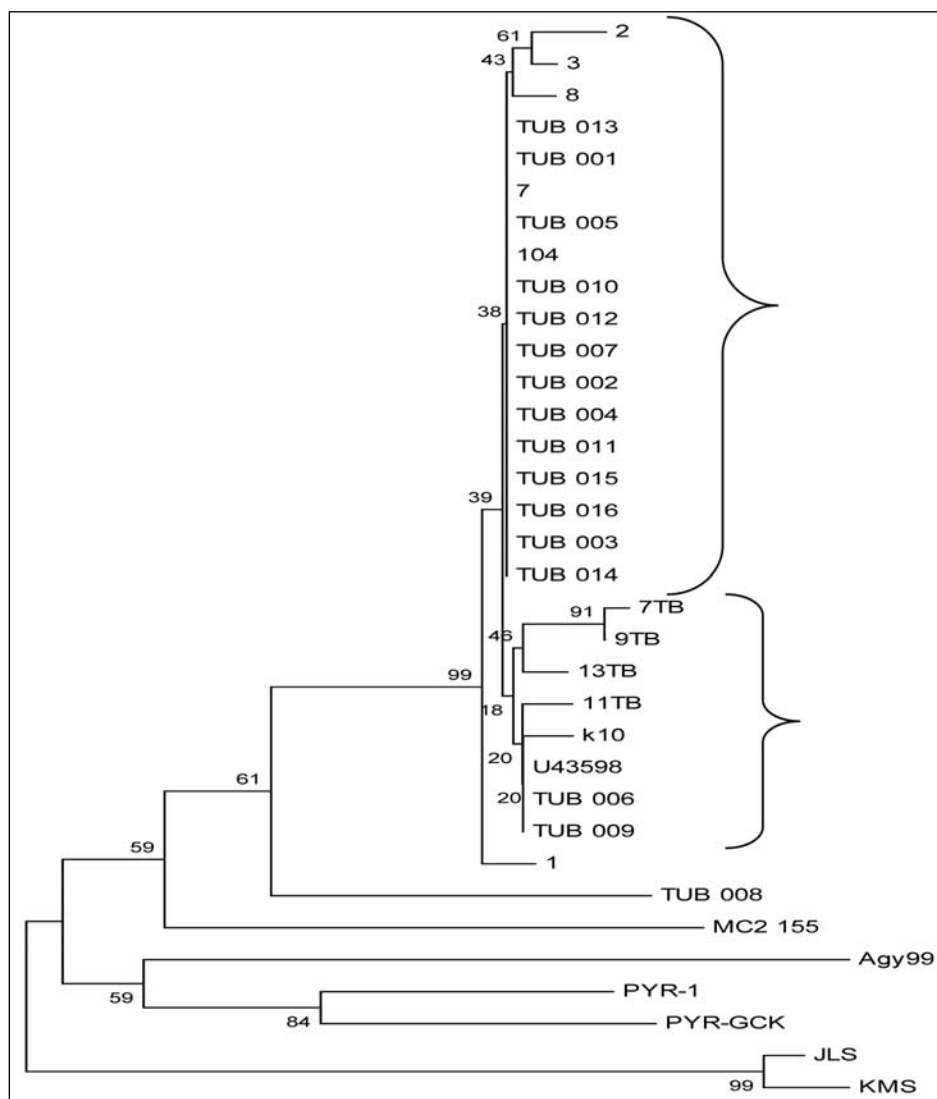


Рисунок 4 - Популяционные взаимоотношения между изолятами *M. avium*, выделенными в Западной Сибири.

люминаторе с длиной волны 246 нм. Длина полученного в ПЦР, фрагмента составила 327 п.н.

Для определения нуклеотидной последовательности ДНК фрагменты очищали при помощи наборов S.N.A.PTM Gel Purification Kit для агарозных гелей («InvitrogenlifeTechnologies»). Определение первичной нуклеотидной последовательности проводили на Beckman SEQ2000XL DNA Analysis System («Beckman Coulter, Inc.») согласно инструкции «Beckman sequencing Kit». Популяционный анализ осуществляли с использованием программ MEGA 3.1. (PSU, США) и GeneDoc 2.6. методом «ближайших соседей». Для построения дендрограмм использовали фрагменты

нуклеотидных последовательностей микробактерий, депонированных в международной базе данных GenBank (№№ CP000479, U43598, AE016958, CP000480, CP000511, CP000656, CP000580, CP000325). При компьютерной обработке данных нуклеотидные и выведенные аминокислотные последовательности анализировали с использованием программ MEGA. Дендрограммы строили на MegAlign 4.04. из пакета программ DNASTAR. Для статистической обработки данных при оценке достоверности группирования применяли бутстреп-тест.

#### Результаты исследований.

При ПЦР, специфичный ампликон размером 327 п.н., синтезировался только с ДНК *M. avium* (рис. 1). При этом реакция

с *M. intracellulare*, входящего в *M. avium* complex, была отрицательной, что подтверждает специфичность праймеров, использованных при постановке ПЦР.

Определения нуклеотидных последовательностей изолятов, полученных в сибирском регионе, показали, что фрагмент нуклеотидной последовательности *mig*-гена *M. avium* (118 – 165 п.н.) содержит нуклеотидную замену в положении 142 (CAT CCT) (рис. 2.). В сравнении с прототипным штаммом MAU43598 22 клинических изолята *M. avium* из сибирского региона имеют характерные нуклеотидные и аминокислотные замены в положении 130 п.н. (AGC ACC, S T), 233 п.н. (GCA GGA, A G), 241 п.н. (CCA CCG, P P) и 343 п.н. (CAT CGT, H R).

Выведенные аминокислотные последовательности 3 изолятов *M. avium*, выделенных в сибирском регионе имеют значительную степень гомологии (89%) с аминокислотной последовательностью изолята *M. avium* subsp. *paratuberculosis* K10 (AE016958, 2005 г.) (рис.3). Данный подвид микобактерий комплекса *M. avium* является этиологическим фактором болезни Крона крупного рогатого скота и имеет >3,000 генов, гомологичных возбудителю

**РЕЗЮМЕ**

**В статье приведены результаты изучения *M. avium*, полученных в Сибирском регионе, с использованием ПЦР-анализа и секвенирования фрагмента *mig*-гена.**

**SUMMARY**

**In article results of studying *M. avium*, received in Siberian region, with use PCR-analysis and sequencing a *mig*-gene fragment are resulted.**

**Литература**

1. Ruf B. Mycobacteremia in AIDS patients / B. Ruf, D. Schurman, W. Brehmer et al. // *Klin. Wochenschr.* 1989. Vol. 67. P. 717–722
2. Frothingham R. Molecular phylogeny of the *Mycobacterium avium* complex demonstrates clinically meaningful divisions / R. Frothingham, K.H. Wilson // *J Infect Dis.* 1994. Vol. 169. №2. P.305–312.
3. Devallois A. Molecular Characterization of *Mycobacterium avium* Complex Isolates Giving Discordant results in AccuProbe Tests by PCR-Restriction Enzyme Analysis 16S rRNA Gene Sequencing, and DT1 – DT6 PCR / A. Devallois, M. Picardeau, C.N. Paramasivan et al. // *J. Clin. Microbiol.* 1997. Vol. 35, P. 2767–2772.
4. Frothingham R. Sequence-Based Differentiation of Strains in the *Mycobacterium avium* Complex / R. Frothingham, K.H. Wilson // *J. Bacteriol.* 1993. Vol. 175. P. 2818–2825.
5. Ahn C.H. Demographic study of disease due to *Mycobacterium kansasii* or *M. intracellulare* – *avium* in Texas / C.H. Ahn, J.R. Lowell, G.D. Onstand et al. // *Chest.* 1979. Vol. 75. P. 120–125.
6. Kim T.C. Atypical mycobacterial infections: a clinical study of 92 patients / T.C. Kim, N.S. Arora, T.K. Aldrich et al. // *South. Med. J.* 1981. Vol. 74. P. 1304–1308.
7. Tsukamura M. Epidemiologic studies of lung disease due to mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis* in Japan / M. Tsukamura, N. Kita, H. Shimoide et al. // *Rev. Infect. Dis.* 1981. Vol. 3. P.

туберкулёза человеческого вида [14].

При построении консенсусного ML-дерева для западно-сибирских изолятов *M. avium* были образованы 2 кластера (рис. 4). Изоляты, входящие в первый кластер генетически близки *M. avium* штамм 104, а изоляты второго кластера *M. avium* U43598.

Низкие индексы поддержки вызваны, вероятно, небольшой длиной изученного района и небольшим количеством «горячих точек», содержащих нуклеотидные замены.

**Выводы**

Несмотря на генетическое родство с западно-европейскими изолятами *M. avium* изоляты, полученные в западно-сибирском регионе имеют характерные нуклеотидные и аминокислотные замены, которые при проведении популяционного анализа могут служить маркером, позволяющим делать выводы об источнике распространения данного возбудителя. При проведении молекулярно-биологических исследований необходимо учитывать, что популяция *M. avium* гетерогенна по генотипическим характеристикам, что определяет её адаптацию к меняющимся условиям существования и способствует сохранению вида.

- 997–1007 8. Tsukamura M. Studies of the epidemiology of nontuberculous mycobacteriosis in Japan / M. Tsukamura, N. Kita, H. Shimoide et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988. Vol. 137. P. 1280–1284.
9. Prammananan T. Distribution of *hsp65* PCR-Restriction Enzyme Analysis Patterns among *Mycobacterium avium* Complex Isolates in Thailand / T. Prammananan, S. Phunpruch, N. Tingtoy et al. // *J. Clin. Microbiol.* 2006. Vol. 44. P. 3819–3821.
10. Ingram C.W. Disseminated infection with rapidly growing mycobacteria / C.W. Ingram, D.C. Tanner, D.T. Durack et al. // *Clin. Infect. Dis.* 1993. Vol. 16. P. 463–471.
11. Inderlied C.B. The *Mycobacterium avium* Complex / C.B. Inderlied, C.A. Kemper, L.E.M. Bermudez // *Clin. Microbiol. Rev.* 1993. Vol. 6. P. 266–310.
12. Данко Ю.Ю. Эпидимическое и эпизоотическое значение атипичных микобактерий / Ю.Ю. Данко // Актуальные проблемы эпизоотологии на современном этапе: материалы науч.-производ. конф. СПб, 2004. с. 34–35.
13. Beggs M. Specific Identification of *Mycobacterium avium* Complex Isolates by a Variety of Molecular Techniques / M. Beggs, R. Stevanova, K.D. Eisenach // *J. Clin. Microbiol.* 2000. V. 38, № 2. P. 508–512.
14. Li L. The complete genome sequence of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* / L. Li, J.P. Bannantine, Q. Zhang et al. // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005. Vol. 30. P. 12344–12349.

УДК: 619:616.98:578.825.1:616-0973

**А.А. Пяткина, Ш.К. Куляшбекова, А.Э. Меньщикова, А.В. Борисов**

*ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных»*

*(ФГУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия*

## **ИММУННЫЙ ОТВЕТ ЦЫПЛЯТ НА ВИРУС ГЕРПЕСА ИНДЕЕК**

### **Введение**

Болезнь Марека (БМ) в настоящее время продолжает оставаться серьезной проблемой для промышленного птицеводства. Единственным средством борьбы с данным заболеванием служит вакцинопрофилактика. Публикации, посвященные поствакцинальному иммуногенезу против вируса БМ [13] весьма обширны, однако, в большинстве основаны на сложных методах исследований и имеют академическую направленность, что ограничивает их практическое использование.

Целью настоящей работы являлось изучение динамики поствакцинальной реакции иммунокомпетентных клеток и интенсивности антителообразования, установленных посредством более доступных методов. Кроме этого определяли корреляцию между оценками клеточного и гуморального иммунных ответов. Исследования проводили на птицах, иммунизированных вакциной против БМ на основе вируса герпеса индек.

### **Материалы и методы**

Вирус. Вакцинный штамм «Владимир» вируса герпеса индек (ВГИ) депонирован во Всероссийской государственной коллекции штаммов микроорганизмов, используемых в ветеринарии и животноводстве. Регистрационный номер штамма «Владимир» №124-Деп» (ФГУ «ВГНКИ», г. Москва). Штамм культивировали на первичной культуре клеток куриных фибробластов (КФ) из СПФ-эмбрионов.

Антигенсодержащий материал готовили путем дезинтеграции инфицированных клеток КФ, суспензию которых при 0÷4 °С обрабатывали ультразвуком с частотой 20 кГц. Далее проводили двукратный цикл замораживания-оттаивания, с последующим фильтрованием [1; 9].

Подопытная птица. Клинически здоровые СПФ-цыплята и цыплята-бройлеры кросса «Смена-7» в возрасте одних суток. Вышедших из экспериментов живых птиц подвергали эвтаназии воздействием паров хлороформа.

Реакция торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ). Наличие фактора торможения миграции лимфоцитов периферичес-

кой крови [4] птиц исследовали в присутствии антигена ВГИ в прямом капиллярном варианте РТМЛ [6]. Реакцию оценивали под оптическим микроскопом. Используя окулярную измерительную шкалу, определяли протяженность зоны миграции в контроле (Lo) и опыте (L), на основе которых вычисляли индекс миграции (ML) по формуле  $ML=(Lo-L)/Lo$ .

Имуноферментный анализ (ИФА). Титры антител в сыворотках крови птиц исследовали в непрямом твердофазном варианте ИФА [8, 9, 10] на планшетах, с иммобилизованным антигеном ВГИ. Титром исследуемой сыворотки считали прогнозируемую величину ее разведения, оптический показатель которого совпадал с пороговой оценкой отрицательного контроля. Величину титра (Т) определяли по фиксированному разведению тестируемой сыворотки (1:200) на основании модели связи с S/P-показателем, имеющей вид  $lgT=2,1457(lgS/P)+3,9933$ .

Обработка результатов экспериментов. Использовали общепринятые методы вычисления среднеквадратичных отклонений ( $\pm G$ ) и стандартных ошибок ( $\pm m$ ) средних значений выборок варьирующих переменных [7; 8]. Определяли количественные показатели связи зависимых переменных [2; 5; 7] в виде коэффициентов корреляции (r).

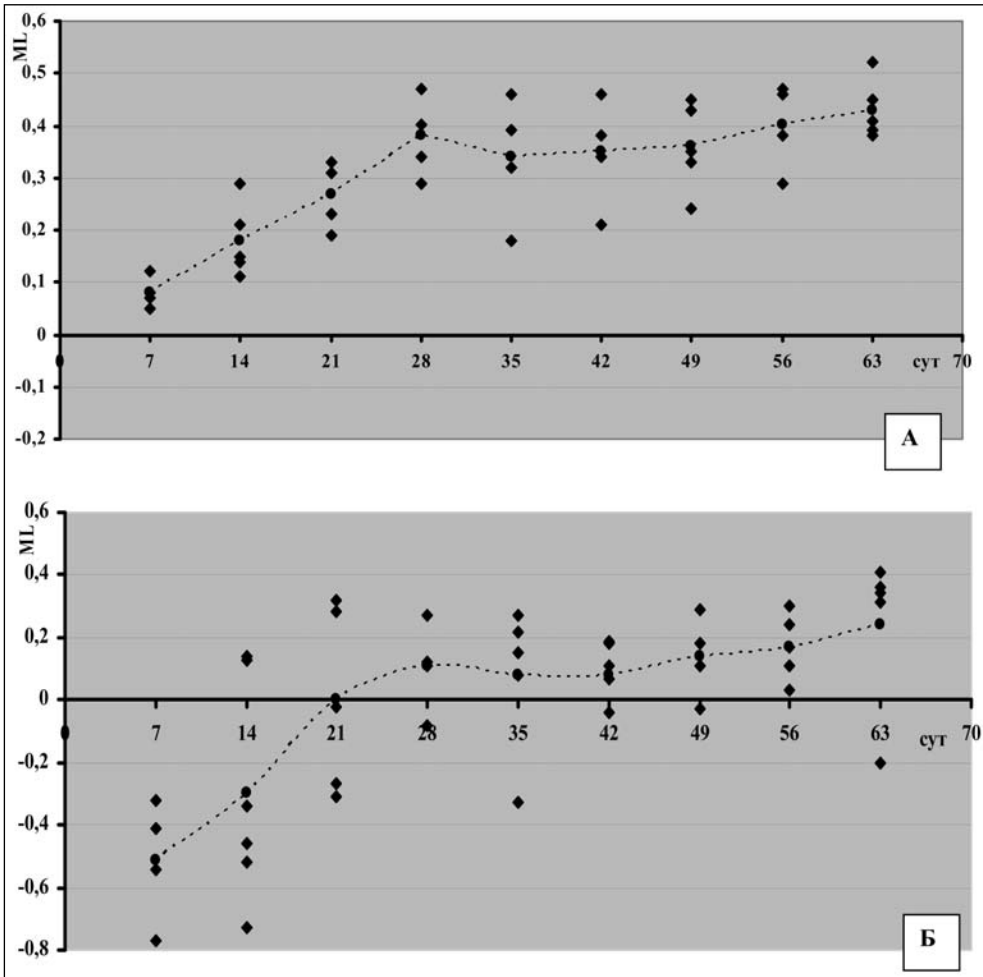
### **Результаты и обсуждение**

Для экспериментов использовали 2 группы птиц: I – СПФ-цыплята (n=30); и II – цыплята-бройлеры (n=30). Обе группы в суточном возрасте были иммунизированы вирусвакциной из штамма «Владимир».

Изучали динамику поствакцинальной реакции иммунокомпетентных клеток птиц. В РТМЛ в присутствии антигена ВГИ исследовали наличие «фактора торможения миграции фагоцитирующих клеток». Данный фактор относится к лимфокинам и обеспечивает сосредоточение сенсибилизированных иммунокомпетентных клеток в зоне присутствия антигена.

Для оценки концентрации этого фактора использовали ML-индекс. С этой целью у цыплят обеих групп с 7 по 63 сутки после вакцинации, еженедельно отбирали





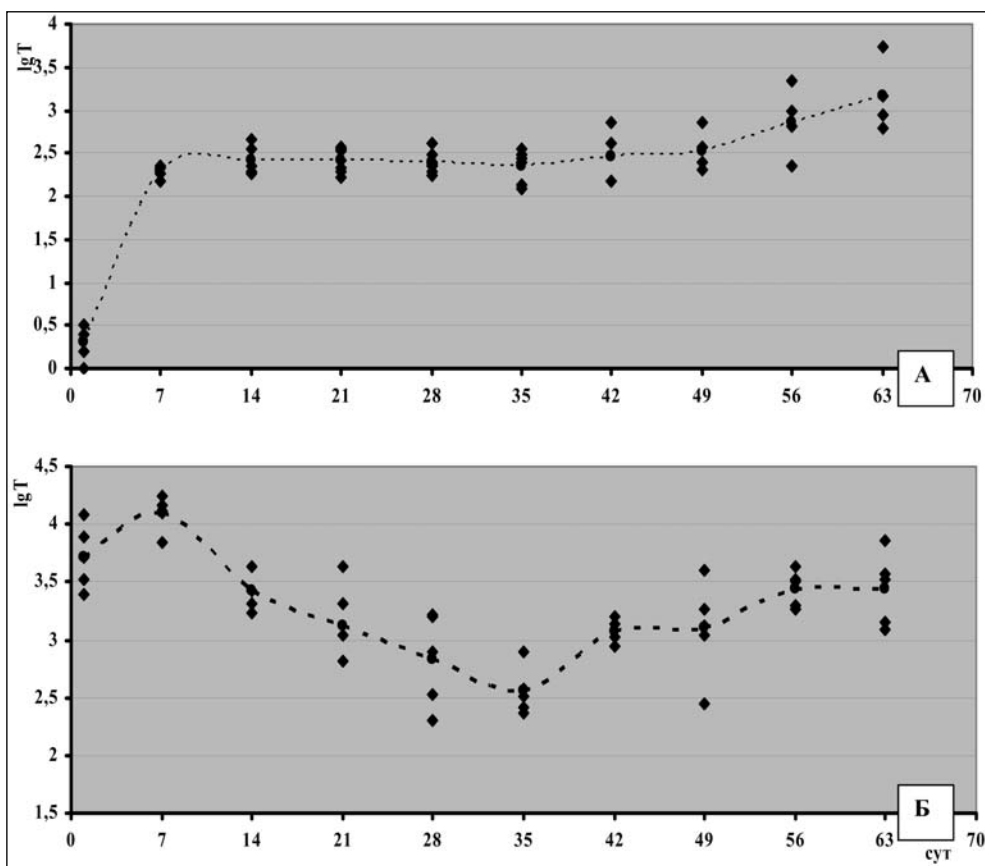
**Рис.1. Динамика интенсивности РТМЛ у вакцинированных птиц**  
 Распределение индексов миграции лимфоцитов (ML), установленных соответственно времени после вакцинации (сут) для СПФ-цыплят (А) и для цыплят-бройлеров (Б). Пунктиром показана средняя тенденция.

образцы гепаринизированной крови, в которых определяли значения ML-индексов. Полученные результаты в виде графиков представлены на рис.1.

Рис. 1А демонстрирует, что у СПФ-цыплят в интервале с 7 до 28 суток, средние индексы миграции ( $ML \pm G$ ) возрастали от  $0,08 \pm 0,03$  до  $0,38 \pm 0,09$ . Это означало, что на данном этапе происходило увеличение содержания антигенобусловленного фактора торможения клеточной миграции, т.е. развитие специфической реакции иммунокомпетентных клеток. Далее существенного возрастания индексов не отмечено, и до 63 суток средний показатель составлял значение  $ML \pm G = 0,38 \pm 0,034$ . Очевидно, данный период стабилизации значений ML соответствовал фазе развитого состояния клеточного иммунитета.

Характер реакции иммунокомпетен-

тных клеток цыплят-бройлеров (рис. 1Б) отличался от реакции СПФ-цыплят. С 7 по 28 сутки большинство ML-оценок находилось в отрицательной области, т.е. протяженность зоны миграции лимфоцитов в смеси с антигеном несколько превосходила соответствующий показатель их спонтанной диффузии ( $ML < 0$ , при условии, если  $L > L_0$ ). Возможно, что данный феномен был связан с образованием иммунных комплексов антигена с трансвариальными антителами, которые в этот период присутствовали в крови цыплят. Образованные комплексы могли воздействовать на состояние иммунокомпетентных клеток, например, активировать фагоцитарную функцию и влиять на подвижность гранулоцитов [3]. Очевидно, что на этой фазе специфический фактор торможения лимфоцитов отсутствовал.



**Рис. 2.** Динамика поствакцинального гуморального иммунного ответа птиц в ИФА. Распределение логарифмических оценок титров сывороточных антител ( $lgT$ ), установленных соответственно времени после вакцинации (сут) для СПФ-цыплят (А) и цыплят-бройлеров (Б). Пунктиром показано распределение средних значений.

Начиная с 28 суток, оценки  $ML$ -показателя, достигнув некоторого максимума, стремились к стабилизации значений. На этом этапе средний индекс ( $ML \pm G$ ) составил величину  $ML \pm G = 0,13 \pm 0,059$ . Вероятно, что вторая фаза изучаемого процесса отражала возникновение специфического иммунного ответа клеток на антиген ВГИ.

Исследовали динамику поствакцинального гуморального иммунного ответа птиц. Одновременно с оценкой реакции иммунных клеток в обеих подопытных группах цыплят изучали интенсивность антителообразования на ВГИ. С этой целью в образцах сывороток крови, которые отбирались еженедельно в период с 1 до 63 суток, в ИФА определяли титры антител. Соответствующие результаты графически представлены на рис. 2.

Рис. 2А иллюстрирует, что у СПФ-цыплят специфические антитела обнаруживались в образцах сывороток, начиная с 7 суток после вакцинации, при этом

средняя оценка титра составила величину  $lgT \pm G = 2,278 \pm 0,081$  или в диапазоне данного отклонения  $157 \leq T \leq 229$ . Далее, до 42 суток, оценки титров сохраняли свои значения и, в основном, находились в границах диапазона удвоенного среднеквадратичного отклонения ( $\pm 0,162$ ). Начиная с 49 суток, было отмечено возрастание концентрации антител, и на 63 сутки оценка титра, в среднем, составила значение  $lgT \pm G = 3,160 \pm 0,364$ , или в диапазоне отклонения  $625 \leq T \leq 3341$ .

У цыплят-бройлеров, распределение оценок титров по параметру времени (рис. 2Б) демонстрировало наличие двух максимумов, разделенных минимальным значением. В интервале с 1 по 7 сутки имел место максимум концентрации трансовариальных антител, средний титр которых составил значение  $lgT \pm G = 3,934 \pm 0,229$ , или  $5070 \leq T \leq 14554$ . Далее, до 35 суток, титры антител монотонно убывали до минимального среднего значения  $lgT \pm G = 2,554 \pm 0,208$ ,

или  $222 \leq T \leq 578$ . Очевидно, что наблюдаемая регрессия показателей IgT была обусловлена выведением пассивно приобретенных антител, на фоне которых начало собственного гуморального иммунного ответа могло быть не обнаружено.

С 35 суток происходил устойчивый подъем значений титров, достигая второго максимума к 56 суткам, который соответствовал средней величине  $IgT \pm G = 3,443 \pm 0,161$ , или  $1914 \leq T \leq 4018$ , что характеризовало развитие поствакцинальной иммунной реакции птиц. До 63 суток (завершение эксперимента) титры сывороточных антител находились в диапазоне указанного среднеквадратичного отклонения достигнутого максимума.

На следующем этапе работы исследовали наличие связи между оценками активности антиген-зависимого фактора торможения миграции лимфоцитов (ML) и концентрацией сывороточных антител (IgT), установленных параллельно в заданные интервалы времени.

Для СПФ-цыплят (рис. 1А и рис. 2А) было установлено, что в период с 28 по 63 сутки коэффициент корреляции между показателями ML и IgT составил величину  $R \pm m = 0,814 \pm 0,111$ . На этом основании сделали заключение, что во время развития поствакцинального иммунного ответа у СПФ-цыплят, антигензависимый фактор торможения миграции лимфоцитов возрастал одновременно с увеличением титров сывороточных антител.

Сопоставление соответствующих оценок ML и IgT у цыплят-бройлеров (рис. 1Б и рис. 2Б) показало наличие двух периодов, где формы связи между данными величинами были противоположны. На фазе падения титров материнских антител, продолжавшейся до 35 суток, со стороны иммунокомпетентных клеток в присутствии антигена наблюдали реакцию противоположную торможению. Данное явление считали неспецифической реакци-

ей лимфоцитов на иммунные комплексы, образованные антигеном ВГИ с трансвариальными антителами. На данной фазе коэффициент корреляции исследуемых показателей составил отрицательную величину  $R = -0,875 \pm 0,093$ .

Период с 42 по 63 сутки после вакцинации бройлеров соответствовал фазе развития активного иммунного ответа. Между оценками титров антител и показателями ML прослеживалась явная положительная связь. Соответствующий коэффициент корреляции составил величину  $R = 0,840 \pm 0,136$ . Полученные результаты позволили считать, что развитие поствакцинального иммунного ответа птиц в форме клеточной и гуморальной реакций происходило параллельно.

### **Выводы**

1. Изучена динамика поствакцинальной реакции иммунокомпетентных клеток птиц в РТМЛ. Установлено, что к 28 суткам антигензависимый индекс миграции лимфоцитов для СПФ-цыплят составил величину  $ML \pm G = 0,38 \pm 0,09$ , а для цыплят-бройлеров промышленного стада  $ML \pm G = 0,13 \pm 0,059$ .

2. Исследована динамика напряженности поствакцинального гуморального иммунитета птиц в ИФА. Показано, что у СПФ-цыплят на 7 сутки средний титр антител составил величину 1:190 и к 63 суткам достигал значения 1:1445. У цыплят-бройлеров промышленного стада, имеющих на 7 сутки средний титр трансвариальных антител 1:8590, установили, что начало активного иммунного ответа приходилось к 35 суткам, что соответствовало титру 1:358, который к 56 суткам составил величину 1:2692.

3. Определены коэффициенты корреляции ( $R \pm m$ ) между оценками РТМЛ и ИФА, которые на фазе развития активного иммунного ответа у СПФ-цыплят и цыплят-бройлеров составили значения  $0,814 \pm 0,111$  и  $0,840 \pm 0,136$ , соответственно.

### **РЕЗЮМЕ**

В динамике изучали реакцию иммунокомпетентных клеток и интенсивность антителообразования на вакцину против болезни Марек на основе вируса герпеса индеек (ВГИ). Использовали реакцию торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ), где определяли антигензависимый индекс миграции (ML), и твердофазный вариант непрямого ИФА, где определяли титр сывороточных антител (Т). Установили, что к 28 суткам индекс миграции у СПФ-цыплят составил значение  $ML \pm G = 0,38 \pm 0,09$ , а у промышленных цыплят-бройлеров  $ML \pm G = 0,13 \pm 0,059$ . При этом средний титр антител у СПФ-цыплят на 7 сутки был равен 1:190 и к 63 суткам достиг величины 1:1445. У цыплят-бройлеров, имеющих на 7 сутки средний титр трансвариальных антител 1:8590, установили, что начало активного иммунного ответа приходилось к 35 суткам, что соответствовало титру 1:358, который к 56 суткам составил величину 1:2692. Определены коэффициенты корреляции ( $R \pm m$ ) между оценками РТМЛ и ИФА, которые на фазе развития активного иммунного ответа у СПФ-цыплят и цыплят-бройлеров составили значения  $0,814 \pm 0,111$  и  $0,840 \pm 0,136$ , соответственно.

SUMMARY

The dynamics of the immunocompetent cell response and the intensity of creation of antibodies to Marek's disease vaccine on the basis of turkey herpesvirus were studied. The lymphocyte migration inhibition test for determination of antigen-induced migration level (ML) and indirect solid-phase immunosorbent assay for determination of serum antibody titre (T) were used. It was shown that by day 28 the migration level in SPF chicks was  $ML \pm G = 0,38 \pm 0,09$  and in commercial broiler chicks it was  $ML \pm G = 0,13 \pm 0,059$ . Moreover, the antibody mean titre in SPF chicks was 1:190 by day 7 and 1:1445 by day 63. In broiler chicks with the mean titre of transovarian antibodies 1:8590 by day 7 it was demonstrated that the active immune response was induced by day 35 (titre 1:358); by day 56 the titre was equal to 1:2692. Coefficients of correlation ( $R \pm m$ ) between lymphocyte migration inhibition test and indirect solid-phase immunosorbent assay were determined and at the phase of the development of active immune response in SPF chicks and broiler chicks they made up  $0,814 \pm 0,111$  and  $0,840 \pm 0,136$ , correspondingly.

Литература

1. Гринин, А.С. Очистка, концентрирование и фракционирование вирусов животных / А.С. Гринин, И.Н. Титов. М.: Колос, 1971. С. 31-40.
2. Закс, Л. Статистическое оценивание / Л. Закс. М.: Статистика, 1976. 598 с.
3. Зуйкова, И.Н. Спектр цитокиновых дисфункций в генезе рецидивирующей герпесвирусной инфекции. Пути коррекции: автореф. дис... канд. мед. наук / И.Н. Зуйкова. М., 2007. 34 с.
4. Иммунологические методы / под ред. Г. Фримеля. М.: Медицина, 1987. С. 308-311.
5. Мисюк, Н.С. Корреляционно-регрессионный анализ / Н.С. Мисюк, А.С. Мастыкин, Г.П. Кузнецов. М.: Медицина, 1975. 192 с.
6. Оценка способности миграции лейкоцитов in vitro и продукции фактора, ингибирующего миграцию лейкоцитов крови у человека: метод. рекомендации / Т.Н. Крымкина, Л.В. Ганковская, Е.В. Соколова [и др.]. М., 1983. 43 с.
7. Плохинский, Н.А. Биометрия / Н.А. Плохинский. М.: Изд-во МГУ, 1970. 367 с.
8. Поллард, Дж. Справочник по вычислительным методам статистики / Дж. Поллард. М.: Финансы и статистика, 1982. 344 с.
9. Тихоненко, Т.И. Методические основы биохимии вирусов / Т.И. Тихоненко. М.: Медицина, 1973. С. 219-222.
10. Crowther, J.R. ELISA. Theory and practice. // Methods in Molecular Biology. Totowa, New Jersey, 1995. Vol. 64. P. 161-176.
11. Enzyme immunoassay in diagnostic medical virology / E. Kurstak, P. Tijssen, C. Kurstak, R. Morisset // Bull. FAO. 1986. Vol. 64, № 3. P. 465-479.
12. Kemeny, D.M. An introduction to ELISA / D.M. Kemeny, S. Chantler // ELISA and Other Solid Phase Immunoassays. Chichester ets., 1988. P. 3-5.
13. Marek's disease. An evolving problem / Ed. by F. Davison and V. Nair. London, Elsevier Acad. Press., 2004. 212 P.

УДК: 619:579.835:636.8

**Э.И. Элизбарашвили, М.М. Рахманина, В.И. Уласов**

*ФГУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГУ ВГНКИ)*

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА У КОШЕК ПРИ СПОНТАННОМ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЗАРАЖЕНИИ

Инфекционный ринотрахеит кошек (ИРК) (Rhinitracheitis infectiosa feline) высококонтагиозная болезнь животных семейства кошачьих.

Впервые заболевание было установлено в США в 1957 году в группе котят 5–10-недельного возраста с признаками поражения респираторного тракта [3]. В России вирус инфекционного ринотрахеита кошек впервые был выделен нами в 1995 г. Установлена его роль в этиологии болезни [1].

Одной из задач, поставленных нами при многолетнем изучении особенностей проявлений этой инфекции – выявление зависимости тех или иных клинических призна-

ков болезни от штамма (изолята) вируса.

### Материалы и методы

Работа выполнялась в период с 1995 по 2008 год. Эпизоотический анализ, клинические исследования проводили на базе 9 ветеринарных клиник и 14 питомников кошек и зоопитомников городов Москвы, Волоколамска, Владимира, Дмитрова, Вязьмы, Одинцова, а также ОПХ «Манихино».

При клиническом обследовании более 200 животных учитывали анамнестические данные vitae (пол, возраст, условия содержания животных, наличие контактов и т.д.) и morbi (сроки наступления, порядок и характер проявления болезни)

Для выделения изолятов вируса ринотрахеита нами было использовано более 300 проб клинического и секционного материала, полученного от больных и павших кошек, а также проб клинического материала от 6 манулов 2–6-месячного возраста [2].

Материалом для лабораторного исследования служили назальные, конъюнктивальные и ротоглоточные смывы, соскобы с изъязвленных участков слизистых оболочек ротовой полости, кровь, фекалии, моча от больных, а также пробы трахеальной и легочной слизи и секционный материал (кусочки трахеи, легких, селезенки) от павших кошек.

Микрофилтраты проб клинического материала использовали для заражения культур клеток CrFK (перевиваемая культура клеток почки котенка). Изоляты вирусов идентифицировали в РН (реакции нейтрализации) со специфической сывороткой, полученной из Франции. Ту же реакцию использовали для диагностики болезни. Путем электронной микроскопии подтверждали морфологическое соответствие выделенных изолятов герпесвирусу.

Для определения вариабельности симптоматики и остроты клинических проявлений болезни анализировались данные наших многолетних исследований, при которых кошки с той или иной целью (контрольное заражение при проверке иммуногенности вакцин, терапевтических препаратов и т.д.) подвергались инфицированию вирусом ИРК.

Экспериментальное заражение котят 2–6-месячного возраста с различным иммунным статусом проводили выделенными нами штамом вируса ринотрахеита кошек «Гранд» и 4 изолятами вируса.

Все использованные для заражения котят изоляты вируса ИРК и штамм «Гранд» были получены в культурах клеток CrFK, имели одинаковую активность ( $6,5 \text{ Ig TЦД}50/\text{см}^3$ ) и вводились каждому животному назально в объеме  $1,0 \text{ см}^3$ . Наблюдение за животными продолжали в течение 6 месяцев. Сравнивали клинические проявления болезни при спонтанном заражении кошек – источников выделения изолятов (штамма) вируса с таковой при экспериментальном воспроизведении инфекции.

#### **Результаты исследований.**

Анализ клинических проявлений инфекционного ринотрахеита у спонтанно заразившихся животных показал, что остро течения болезни, наблюдавшемуся, как правило, у молодых животных, со-

путствовали депрессия и лихорадка. Одним из наиболее ранних симптомов (в 80-90% случаев) являлся одно- или двухсторонний конъюнктивит и обычно сопутствующий ему ринит. У котят до 6-месячного возраста прозрачные конъюнктивальные и назальные выделения в начале болезни на 4-5 день становились слизистыми или слизисто-гнойными и вызывали слипание век и закупоривание ноздрей при высыхании на них гноя. При этом носовое дыхание было затрудненным, а конъюнктивальные истечения часто вызывали блефарит и алопецию век. В единичных случаях наблюдали гиперпигментацию роговицы и кератит. Наблюдали кашель, чихание, часто отмечали саливацию, ulcerацию языка. Гор-тань, миндалины и глотка при этом были отеками и покрасневшими.

Приблизительно в 25% случаев при острым течении болезни наблюдали образование изъязвлений на слизистой ротовой полости и языка. Изъязвления, как правило, локализовались в глотке, реже – в дорсальной части языка. Язвенный стоматит сопровождался обильной саливацией, но всегда имел доброкачественное течение: заживление язв происходило в течение нескольких дней. Нередко язвы обнаруживались на веках и губах кошек.

У взрослых животных инфекционный ринотрахеит чаще имел хроническое течение, при котором обычно наблюдали двухсторонний серозный конъюнктивит и ринит, трахеобронхит. У некоторых (около 30-35%) кошек поражались нижние отделы дыхательных путей – отмечали пневмонию, а иногда и плеврит. Поражение ЦНС выражавшееся судорогами и парезами и аборт у беременных животных диагностировали в единичных случаях, однако альтернативные причины этой патологии не уточнялись.

В 2000 г. в зоопитомнике была отмечена заболеваемость и падеж манулов от 2-х до 6-месячного возраста с характерными для инфекционного ринотрахеита поражениями респираторного тракта. У обследованных нами манулов заболевание сопровождалось депрессией, анорексией. У всех животных первыми клиническими признаками явились: гнойный конъюнктивит, ринит, трахеит, слизистые истечения из носа и глаз, чихание. Эти признаки дополнялись одышкой. У некоторых животных наблюдали признаки пневмонии. В целом клинические проявления болезни у манулов и домашних кошек были идентичными. Из шести заболевших – два пали. При вскры-

Таблица 1

**Течение инфекционного ринотрахеита у кошек  
разного возраста в неблагополучных питомниках**

Течение болезни	Кол-во обследованных животных		Возраст
	количество	%	
Острое	18	8,2	до 1 года 1,5 года
	6	2,8	
Подострое	16	7,3	3 мес. 1-2 года Старше 2 лет
	19	8,7	
	14	6,4	
Хроническое	32	14,7	1-2 года Старше 2 лет
	39	17,9	
Латентное	8	3,7	До 1 года 1-2 года Старше 2 лет
	20	9,2	
	46	21,1	
Итого	218	100	-

Таблица 2

**Происхождение изолятов вируса инфекционного ринотрахеита кошек.**

Номер изолята ИРК	Год выделения	Откуда получен материал	Сведения о животном (пол, порода, возраст)	Течение болезни	Клинические признаки болезни
№1* (штамм «Гранд»)	1995	г. Москва	Кошка, русская голубая, 3 мес.	Острое	Конъюнктивит, ринит, ларинготрахеит, язвенный стоматит
№2	1997	г. Владимир	Кошка, ориентальная, 10 мес.	Подострое	Конъюнктивит, ринит, язвенный блефарит, стоматит, аборт
№3	1998	г. Истра	Кошка, сиамская, 2 мес.	Острое	Конъюнктивит, ринит
№4	1999	г. Одинцово	Кот, беспородный, 2 года.	Хроническое	Конъюнктивит, ринит, бронхопневмония, кахексия, судороги
№5	2000	г. Волоколамск	Манул, самец, 3 мес.	Острое	Гнойный конъюнктивит, ринит.

Примечание: \* - в дальнейшем депонирован.

тии отмечали цианоз слизистой оболочки рта, скопление экссудата в носовых ходах (или на видимых слизистых оболочках). На слизистой оболочке гортани и трахеи были выявлены признаки катарального, экссудативного, фиброзного воспаления, кровоизлияния.

При изучении течения и характера клинических проявлений у кошек разного возраста при различных условиях содержания было установлено, что острота проявлений болезни у животных при индивидуальном и скученном содержании различна. В первом случае инфекция протекала преимущественно остро. Без ветеринарной помощи животные погибали в течение 4-8 суток. При назначении специфических сывороток или глобулинов, антибиотиков и проведении симптоматического лечения клиническое выздоровление наступало на 8-9 сутки. Однако, в дальнейшем в подав-

ляющем большинстве случаев, наблюдали рецидивы болезни, возникавшие при воздействии стрессовых факторов (переохлаждение, перевозки, голодание и др.) в течение 3-5 лет (срок наблюдения). У кошек, содержащихся в питомниках, болезнь чаще всего протекала хронически и латентно (табл. 1).

Хроническое течение болезни проявлялось умеренно выраженным серозно-гнойным конъюнктивитом и ринитом, бронхитом, сопровождавшимся истечениями из глаз и носа, чиханием и кашлем. Проводимое неспецифическое лечение с использованием антибиотиков, иммуностимуляторов и различных симптоматических препаратов было неэффективным или вызывало только кратковременное улучшение состояния животных. В тех питомниках, где владельцы проводили лечение кошек, мы часто наблюдали латентное те-

**Клиническое проявление и исход инфекционного ринотрахеита у экспериментально зараженных кошек**

Показатели		Номера изолятов герпесвируса кошек						Частота признака	
		№1 Гранд	№2	№3	№4	№5	кол-во	(%)	
Количество зараженных котят		27	26	25	22	22	122	-	
Количество заболевших котят		19	12	14	13	12	70	100	
Клинические признаки	Лихорадка	18	13	11	11	10	63	90	
	Депрессия	19	10	12	10	9	60	85,7	
	Анорексия	19	9	10	6	7	51	72,3	
	Чихание	17	7	10	7	6	47	67,1	
	Слюнотечение	7	1	3	5	4	20	28,6	
	Конъюнктивит	19	11	12	9	10	61	87,1	
	Ринит	16	10	9	11	12	58	82,9	
	Язвенный стоматит	6	0	2	3	4	15	21,4	
	Трахеит, бронхит	11	0	5	6	3	25	35,7	
	Пневмония	1	5	5	0	4	15	21,4	
Плеврит	3	0	0	1	1	5	7,1		
Исход	Выздоровление	0	0	3	3	3	9	12,9	
	Хронич. течение, вирусовыделение	6	6	7	5	5	29	41,4	
	Летальный исход	13	6	4	5	4	32	45,7	

чение болезни с периодическими ее рецидивами, проявлявшимися возобновлением клинических симптомов, особенно у новорожденных или вновь поступивших животных.

В период с 1995 по 2000 год нами было выделено 5 изолятов вируса инфекционного ринотрахеита (один из них в дальнейшем был охарактеризован и депонирован как штамм «Гранд») от кошек и манулов. Острота клинических проявлений болезни у этих животных была различной. Комплекс симптомов, связанных с поражением респираторного тракта, у некоторых из них дополнялся признаками поражения центральной нервной системы, стоматитом, язвенным блефаритом и др. (табл. 2).

С целью сравнения клинической картины болезни, вызванной разными изолятами вируса при спонтанном и экспериментальном инфицировании нами произведено заражение котят. Перед заражением животных для определения «защитного» уровня антител брали кровь для исследования в РН. До опыта смывы из глотки и конъюнктивы исследовали для исключения носительства герпесвируса.

Штамм «Гранд» и изоляты вируса ак-

тивностью 6,5 lg ТЦД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> были введены каждому животному назально в объеме 1,0 см<sup>3</sup>. Наблюдение за животными продолжали в течение 6 месяцев. Клинический материал от всех подвергнутых заражению котят исследовали в РН, подтверждая этиологию болезни. Титрованием в культуре клеток CrFK изучали динамику интенсивности выделения вируса. Сопоставляли полученные результаты с изменениями клинического состояния животных.

В начале заболевания при остром течении болезни у всех животных наблюдали депрессию, отказ от корма и воды, субфебрильную лихорадку. Наиболее ранними симптомами болезни, наблюдавшимися при заражении каждым из изолятов вируса (как и при спонтанном заражении), являлись слезотечение, сильное чихание и кашель. Иногда отмечали усиленное слюнотечение. В дальнейшем у всех животных развивался серозный конъюнктивит с серозными выделениями из глаз и носа, который мог быть как одно-, так и двухсторонним. Этим признаком обычно сопутствовал блефарит, а также серозный или гнойный ринит.

Болезнь у всех кошек (как спонтанно

заболевших, так и экспериментально зараженных) всегда характеризовалась признаками поражения глаз и респираторного тракта разной степени тяжести. В то же время некоторые симптомы, наблюдавшиеся у спонтанно заболевших животных, не проявлялись у кошек зараженных тем же изолятом вируса и наоборот (табл. 3).

У некоторых кошек независимо от использованного для заражения изолята (штамма) вируса диагностировали катаральный трахеит, бронхит, переходящий в пневмонию, а иногда плеврит. У других животных, зараженных теми же штаммами вируса, поражений нижних отделов респираторного тракта не отмечали.

Течение болезни у интактных котят было преимущественно острым. Через 7-12 суток у них, как правило, регистрировали летальный исход. Острое течение болезни у 29 котят сменилось хроническим, при этом животные в течение нескольких месяцев были угнетены, слабо выраженный ринит и конъюнктивит сопровождался чиханием, умеренными серозными или гнойными истечениями из глаз. Периоды ремиссий сменялись рецидивами.

Анорекция и хроническое воспаление нижних отделов дыхательных путей некоторых котят при хроническом течении болезни вело к кахексии. В таком состоянии животные находились в течение всего периода опыта (6 месяцев).

Клиническое выздоровление отмечали у 9 котят. Ежедневное исследование проб клинического материала от всех животных (конъюнктивальные и ротоглоточные смывы) путем заражения культуры клеток CrFK и постановке РН показало, что герпесвирус постоянно выделялся на протяжении опытного периода от всех 29 котят с хроническим течением инфекции и у 5 из 9 клинически выздоровевших после заражения изолятами вируса №3, 4, 5.

Представленные данные свидетельствовали о том, что почти у всех зараженных котят наблюдались лихорадка, депрессия и анорексия (90%; 85,7% и 72,3% соответственно). Конъюнктивит, ринит, чихание и слюнотечение являлись наиболее частыми признаками болезни (87,1%; 82,9%; 67,1% и 28,6% соответственно). Язвенный стоматит отмечали у 21,4% заболевших животных, поражение бронхов и трахеи – у 35,7% (причем, 11 из 25 котят с этим симптомом были заражены изолятом №1), легких и плевры – у 21,4% и 7,1% соответственно.

Клиническое выздоровление с прекращением элиминации вируса в течение первых трех месяцев зарегистрировано только у 4 котят. У 29 котят болезнь приняла хроническое течение, 32 котенка пали, при этом, 13 из них были инфицированы изолятом вируса ИРК №1 («Гранд»).

Нами был сопоставлен характер клинических признаков, наблюдавшихся при спонтанном заражении животных с данными, полученными при экспериментальном заражении.

Клинические признаки болезни всегда были связаны с поражением конъюнктивы, слизистой оболочки ротовой полости и респираторного тракта, проявлявшихся в различной степени тяжести. Конъюнктивит, ринит, а также неспецифические признаки болезни (лихорадку, депрессию, анорексию, чихание, слюнотечение), отмечали у всех кошек.

При заражении изолятами вируса № 3, 4, 5, и штаммом «Гранд» у некоторых (не у всех!) кошек наблюдали образование изъязвлений на слизистой оболочке ротовой полости и языка, деснах, твердом небе. У спонтанно заразившихся кошек, болезнь у которых была вызвана теми же изолятами, изъязвления зафиксированы только у кошки – источника выделения штамма «Гранд». В то же время изолят №2 не вызвал ни у одной из экспериментально зараженных кошек образования язв, при том, что был выделен от кошки с язвенным блефаритом и стоматитом.

Несмотря на схожесть основных клинических проявлений в целом, прослеживалась некоторая зависимость тех или иных признаков болезни от использованного для заражения изолята вируса. Так, при заражении котят изолятом №2 ни разу не регистрировали развития плеврита, язвенного стоматита, трахеобронхита, а при заражении изолятами №3 и №4 – пневмонии и плеврита соответственно.

У экспериментально зараженных животных не всегда наблюдали те же признаки болезни, что и у спонтанно заразившегося животного – источника получения изолята. Так, ни в одном случае при экспериментальном заражении не наблюдали поражения ЦНС (судорог, парезов и абортов) у зараженных беременных животных. Различия касались также степени выраженности и остроты проявлений симптомов.

### **Выводы**

1. Установлено, что клинические признаки инфекционного ринотрахеита ко-



шек при спонтанном заражении и экспериментальном воспроизведении всегда характеризуются: лихорадкой, депрессией, анорексией, конъюнктивитом, признаками поражения респираторного тракта разной степени тяжести. Отличия касались степени выраженности симптомов, остроты проявлений болезни, отсутствия или нали-

чия признаков поражения ЦНС, абортов, изъязвлений ротовой полости и др.

2. Острота проявления болезни зависит от возраста и условий содержания животных. У кошек при изолированном содержании чаще регистрировали острое, реже подострое течение болезни, у животных питомников – хроническое и латентное.

### РЕЗЮМЕ

**В статье представлены результаты изучения клинических проявлений инфекционного ринотрахеита у кошек при их спонтанном и экспериментальном заражении. Установлено, что клинические признаки инфекционного ринотрахеита кошек при спонтанном заражении и экспериментальном воспроизведении всегда характеризовались: лихорадкой, депрессией, анорексией, конъюнктивитом, признаками поражения респираторного тракта разной степени тяжести. Отличия касались степени выраженности симптомов и отсутствием или наличием изъязвлений ротовой полости, поражения ЦНС, абортов и др.**

### Литература

1. Элизбарашвили Э.И., Рахманина М. М., Уласов В. И., Могильный Ю. И. Ринотрахеит кошек. // ж. Ветеринария. 1995. 9. С. 50-52.
2. Элизбарашвили Э. И. Герпесвирусная инфекция у манулов. // Мат. 4 рег., конф. « Золотое кольцо России», г. Владимир. 2001. С. 60.
3. Crandell R. A., Maurer F. D. Isolation of a feline virus associated with intranuclear inclusion bodies //Proc. Soc. Exp. Biol. and. Med. 1958. 97. P. 487-490.

# ПРОБЛЕМЫ ПРИКЛАДНОЙ НАУКИ

УДК: 619.616.24-002.153.2:636

**С.Ш. Абдулмагомедов, А.А. Рашидов, А.Д. Алиев, К.А. Карпущенко**  
*ГНУ «Прикаспийский зональный научно-исследовательский  
ветеринарный институт», г.Махачкала*

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРИ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ ТЕЛЯТ

Заболевания желудочно-кишечного тракта телят по частоте, массовости и величине наносимого ими экономического ущерба занимают первое место [2,3].

Одной из причин падежа телят раннего возраста является колибактериоз (эшерихиоз) – остропротекающее заболевание новорожденных телят, характеризующееся профузным поносом, тяжелой интоксикацией, обезвоживанием организма, с признаками септического процесса и нервными явлениями. Заболевают до 50-70% поголовья молодняка в возрасте 1-15-дней с высоким летальным исходом.

У некоторых животных болезнь протекает в виде легкого энтерита. В этот момент заболевание еще удается вылечить даже назначенной диетой, отсутствует летальность. В дальнейшем, в результате пассажирования возбудителя через организм животных, его вирулентность усиливается, он накапливается в окружающей среде.

Источником инфекции являются больные и переболевшие телята, а также коровы – бактерионосители.

Заражение происходит, главным образом, перорально при выпашивании инфицированного молока, облизывании кормушек, стен клеток, при сосании загрязненного вымени. Имеются литературные данные, что заражение может

происходить и внутриутробно. Больные телята больше лежат, встают и передвигаются с трудом.

В одном из хозяйств Хасавюртовского района Республики Дагестан пало 52 головы телят в возрасте до 10 дней. При их вскрытии установлено: трупы обезвожены, слизистые оболочки анемичны, глаза запавшие, признаки катарального воспаления кишечника и воспаление брыжеечных лимфоузлов.

В сычуге обнаруживали сгустки створоженного молока сероватого цвета с неприятным запахом. Слизистая желудочно-кишечного тракта набухшая и покрыта слизью, имеется множество точечных и полосчатых кровоизлияний.

Печень увеличена, глинистого цвета, селезенка слегка увеличена, под эпикардом и на эндокарде точечные и пятнистые кровоизлияния, верхушечные доли легких воспалены.

При бактериологическом исследовании в Республиканской ветлаборатории выделенные культуры *E. coli* отнесены к сероварам 0119, 01, 0115, 020.

При посевах в чашках Петри на среде Эндо с инкубированием в термостате при 37 °С в течение суток выросли колонии ярко-малинового цвета с металлическим блеском. Изучение антагонистических свойств сероваров показало, что они наиболее чувствительны к пеницил-

лину и гентамицину.

Опыты проводили на МТФ «Лимузин» на 23 больных телятах. Целью данной работы было изыскание наиболее эффективных средств для лечения колибактериоза телят, учитывая, что данное заболевание протекает в энтеритной (кишечной), септической, нервной и атипической формах [4,5].

Надежные результаты получили при применении препарата энрофлона, обладающего широким спектром антибактериального действия, который, хорошо всасываясь из желудочно-кишечного тракта, проникает во все органы и ткани организма. После дачи энрофлона он сохраняется на протяжении 6 часов, а терапевтическая концентрация – до 24 часов. Указанный препарат задавали перорально в дозе – 0,5-1,0 мл/10 кг массы с кипяченой остуженной водой из расчета 100 мл на голову утром и вечером в течение 3 дней.

Гентамицин вводили в дозе 2 мг/кг массы и бензилпенициллин – 10 тыс.ед/кг массы 2 раза в сутки. При тяжелых проявлениях болезни применяли симптоматические средства.

Для снятия интоксикации и восстановления функции кроветворения вводили внутривенно гемодез – 400 мл.

С целью восстановления водно-соле-

вого обмена телятам задавали по 1 л кипяченной остуженной воды с содержанием в ней: глюкозы – 50,0 г; натрия хлорида – 10,0 г; хлористого кальция – 0,1 г; натрия гидрокарбоната – 6,0 г. Витамин В<sub>12</sub> в дозе 200-500 мкг вводили внутримышечно и витамин С – внутривенно в дозе 5-10 мг, при сердечной недостаточности вводили кофеин 20%-ный подкожно – 3-5 мл за 2-3 часа до выпойки молока.

Для создания искусственного иммунитета у новорожденных телят путем вакцинации в последний период стельности, применили поливалентную гидроокисьалюминиевую вакцину против колибактериоза (эшерихиоза) за два месяца до отела с интервалом 15 дней [6, 7, 8].

Вакцина приготовлена Армавирским ФГУП. Была проведена разъяснительная работа среди обслуживающего персонала фермы, о том, что соблюдение ветеринарно-зоотехнических правил проведения отелов, кормление и содержание, своевременное выпаивание новорожденным телятам молозива (первые три дня после рождения) – это основная форма защиты от патогенных микроорганизмов, так как в молозиве содержатся защитные белки и другие биологически активные компоненты, а также иммуноглобулины. После каждого отела проводили дезинфекцию в родильном отделении.

### РЕЗЮМЕ

**Применение энрофлона в дозе 1мл/10 кг массы тела внутрь, гентамицина в дозе 2 мл/10кг и бензилпенициллина – 10 тыс.ед/кг массы тела 2 раза в сутки внутримышечно при колибактериозе обеспечивает 100% эффективность.**

### SUMMARY

**The use of enrofloxacin in dose of 1 ml/10 kg of body mass inside, gentamicin – in dose of 2 ml/10 mg and benzilpenicillin-10 thousand ed/kg of body mass, 2 times a day intramuscularly against colibacteriosis ensures 100% efficiency.**

### Литература

1. Зароза В.Г., Бутова Г.А., Буров В.Г. Возбудители колибактериозов животных и их лабораторная диагностика. // Ветеринария сельскохозяйственных животных. № 3. 2008. С.29-32;
2. Каврук Л.С. Сохранность новорожденных телят: проблему можно успешно решать. //Ж. Ветеринария и кормление. № 4. 2006. С. 18-20.
3. Коляков Я.Е., Пительсон С.С., Каврук Л.С. Колибактериоз телят. Москва. «Колос». 1970. Болезни телят и меры борьбы с ними. Сб. научных трудов СО ВАСХНИЛ. Новосибирск. 1983.
4. Коляков Я.Е. Колибактериоз телят. //Ж. ветеринария. 1990. № 6. С. 48-53.
5. Компаченко А.С. Апробация схем лечения новорожденных телят, больных колибактериозом. / А.С. Компаченко, Л.А. Мальшева. Актуальные проблемы охраны здоровья животных. Ставрополь. 2004. С. 160-162.
6. Ракицкий Д.Т., Гнатенко Г.В., Тупица Л.Г. Профилактика колибактериоза телят. //Ветеринария. 1982. № 2. С. 40-41.
7. Сидоров М.А., Гуцин М.В. Профилактика колибактериоза животных. // Ветеринария. 1984. № 3. С. 41-42.
8. Шегидевич Э., Хмель И., Соколова Н., Каврук Л. Профилактика и лечение желудочно-кишечных заболеваний. // Ветеринарная газета. 1998 г. № 10.

УДК: 619:616.9:636.4

А.А. Балбуцкая, Н.А. Сафонова, В.Н. Скворцов, А.В. Войтенко  
ВИЭВ им. Я.Р. Коваленко**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ  
STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS, ВЫДЕЛЕННЫХ  
ОТ СОБАК, К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

Внедрение в ветеринарную практику новых препаратов, а также появление новых механизмов резистентности у бактерий требует постоянного контроля и современных подходов к изучению чувствительности микроорганизмов.

Исследования по определению чувствительности бактерий к антимикробным препаратам проводятся для рациональной терапии животных при конкретных инфекционных болезнях; для эмпирической терапии животных в пределах хозяйств и регионов; осуществления контроля над распространением антибиотикорезистентности среди микроорганизмов; для изучения антимикробной активности новых препаратов.

Цель нашей работы заключалась в получении достоверных данных о чувствительности *Staphylococcus intermedius*, выделенного от собак.

**Материалы и методы**

В ходе исследований проводилось определение чувствительности 13 штаммов *St. intermedius* к следующим препаратам: пеницилинам (ампициллин, бензилпенициллин, оксациллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат), карбапенемам (имипенем, меропенем), цефалоспорином (цефазолин, цефтазидим, цефтриаксон, цефакситин, цефепим), аминогликозидам (стрептомицин, гентамицин, тобрамицин, неомицин, канамицин), нитрофуранам (фуразолидон, фурадонин, фузидин, фурагин), тетрациклинам (тетрациклин, доксициклин), налидиксовой кислоте, фторхинолонам (лемефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин, энрофлоксацин, левофлоксацин, спарфлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин), линкозамидам (линкомицин, клиндамицин), ванкомицину, линезолиду, триметоприм/сульфаметоксазолу, макролидам (тилозин и олеандомицин), нитроксолину, фосфомицину, рифампицину, спиромицину.

Для оценки чувствительности использовали специально предназначенные среды, разрешенные к применению в РФ в установленном порядке.

Определение чувствительности стафилококков к антимикробным препаратам проводили дискодиффузионным методом.

Интерпретацию результатов антибиотико-чувствительности оценивали по одной из трёх категорий: чувствительный, промежуточный и устойчивый штамм.

**Результаты исследований**

Данные по определению чувствительности стафилококков к антимикробным препаратам представлены в таблице.

Как видно из представленных в таблице результатов, активность  $\beta$ -лактамов антибиотиков в отношении стафилококков оказалась неравнозначной. К пенициллину и ампициллину лишь половина исследованных штаммов оказалась чувствительными, а 46-53,8% микроорганизмов данного вида были резистентны. Более высокую активность проявил оксациллин, к которому 84% штаммов были чувствительными. Следует отметить, что среди стафилококков не было устойчивых изолятов к амоксициллину, ингибиторозащищенным пеницилинам и карбапенемам.

Среди цефалоспориновых антибиотиков наибольшую активность проявил цефазолин, к которому все исследуемые штаммы были высокочувствительны. К другим цефалоспорином от 7 до 30,8% выделенных изолятов были устойчивы.

Анализируя данные по чувствительности аминогликозидных антибиотиков, можно констатировать, что наиболее активным оказался гентамицин, к которому 100% бактерий данного вида были чувствительны. К тобрамицину, неомицину, канамицину и стрептомицину чувствительными были 61-69% исследованных штаммов стафилококков.

84-100% штаммов стафилококков были чувствительны к нитрофурановым препаратам, и лишь 1 штамм был устойчив к фуразолидону и фурадонину.

Среди антибиотиков тетрациклиновой группы доксициклин оказался более активным препаратом по сравнению с тетрациклином.

Данные по чувствительности *St. intermedius* к фторхинолонам показали, что все

препараты, за исключением пefлоксацина, были высокоактивными в отношении микроорганизмов данного вида. К пefлоксацину 3 штамма были резистентны.

Ванкомицин обладал высокой активностью в отношении исследованных изолятов.

Анализируя данные по чувствительности стафилококков к макролидным антибиотикам, можно отметить, что более высокий уровень резистентности наблюдался к олеандомицину, чем к тилозину.

Выделенные штаммы *St. intermedius* характеризовались довольно высоким

уровнем резистентности к таким препаратам как спиромицин, линкомицин и клиндамицин.

**Выводы**

Выявлена относительно высокая (30-53,8%) устойчивость штаммов *Staphylococcus intermedius* к бензилпенициллину, ампициллину, стрептомицину, цефепиму, канамицину и линкомицину.

По результатам исследований все штаммы стафилококков были чувствительны к амоксициллину, ингибиторозащищенным пенициллинам, карбапенемам, цефазолину, фурагину и большинству фторхинолонов.

Таблица

**Чувствительность *Staphylococcus intermedius* к антимикробным препаратам**

Антибиотики	Чувствительные		Промежуточные		Устойчивые	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Ампициллин	7	53,8			6	46,2
Бензилпенициллин	6	46,2			7	53,8
Оксациллин	10	76,9	1	7,7	2	15,4
Амоксициллин	13	100				
Амоксициллин/клавуланат	13	100				
Ампициллин/сульбактам	13	100				
Тикарциллин/клавуланат	13	100				
Имипенем	13	100				
Меропенем	13	100				
Цефазолин	13	100				
Цефтазидим	10	76,9	2	15,4	1	7,7
Цефтриаксон	12	92,3	1	7,7		
Цефакситин	12	92,3			1	7,7
Цефепим	8	61,5	1	7,7	4	30,8
Стрептомицин	8	61,5			5	38,5
Гентамицин	10	76,9	2	15,4	1	7,7
Тобрамицин	9	69,2	2	15,4	2	15,4
Неомицин	9	69,2	3	23,1	1	7,7
Канамицин	8	61,5	1	7,7	4	30,8
Фуразолидон	12	92,3			1	7,7
Фурадонин	11	84,6	1	7,7	1	7,7
Фузидин	12	92,3	1	7,7		
Фурагин	13	100				
Тетрациклин	8	61,5			5	38,5
Доксициклин	9	69,2	3	23,1	1	7,7
Налидиксовая кислота	1	7,7	6	46,15	6	46,15
Ломефлоксацин	9	69,2	2	15,4	2	15,4
Норфлоксацин	10	76,9	3	23,1		
Офлоксацин	13	100				
Пefлоксацин	9	69,2	1	7,7	3	23,1
Ципрофлоксацин	12	92,3	1	7,7		

Антибиотики	Чувствительные		Промежуточные		Устойчивые	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Энрофлоксацин	13	100				
Левифлоксацин	13	100				
Спарфлоксацин	13	100				
Гемифлоксацин	13	100				
Моксифлоксацин	13	100				
Линкомицин	7	53,8	2	15,4	4	30,8
Клиндамицин	10	76,9			3	23,1
Ванкомицин	13	100				
Линезолид	13	100				
Триметоприм/ сульфаметоксазол	12	92,3	1	7,7		
Тилозин	11	84,6			2	15,4
Олеандомицин	10	76,9			3	23,1
Нитроксалин	1	7,7	11	84,6	1	7,7
Фосфомицин	11	84,6			2	15,4
Рифампицин	10	76,9	1	7,7	2	15,4
Спиромицин	9	69,2	1	7,7	3	23,1

**SUMMERY**

A relatively high resistance frequency (30-53.8%) of *Staphylococcus intermedius* strains to benzyl penicillin, ampicillin, streptomycin, cephepim, kanamycin, and lincomycin has been revealed.

The results of the study have shown all the staphylococcus strains to be susceptible to amoxicillin, inhibitor-protected penicillins, carbapenemes, ceftazolin, furagin as well as to the majority of fluoroquinolones.

УДК: 636.082.454:615.838.7

**М.А. Белобороденко**

*ФГОУ ВПО Тюменская государственная сельскохозяйственная академия*

## **КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИИ ОРГАНОВ РЕПРОДУКЦИИ У КОРОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОДИНАМИИ**

В сложной системе природно-климатических факторов Тюменской области, влияющих на состояние здоровья, репродуктивную функцию и продуктивность, значительную роль играет гиподинамия.

В условиях ферм и фермерских хозяйств двигательная активность крупного рогатого скота резко сокращается, и как результат гиподинамии существенные гемодинамические расстройства, как во всем организме, так и, особенно, в половой системе, что приводит к длительному бесплодию животных.

Наши исследования выполнены в ЗАО «Каменский» учхоза ТГСХА, АФ Луговская, Каскаринская и других хозяйствах

области на крупном рогатом скоте, находящемся в экстремальных условиях гиподинамии. С целью установить коррекцию виброакустическим массажем функции органов репродукции, определить гормональный статус и оплодотворяемость коров и первотелок различных типов вышей нервной деятельности.

### **Материалы и методы исследования.**

Морфофизиологические, клинические и лабораторные исследования проводились непосредственно в хозяйствах, а также на кафедре акушерства ТГСХА и гистологии Тюменской медицинской академии.

Репродуктивную функцию у коров изу-

чали в условиях учхоза ТГСХА, АФ Луговская, Каскаринская в ЗАО, ООО и фермерских хозяйств. На базе научной медицинской лаборатории проведены биохимические и гематологические исследования у коров.

Установлен гормональный статус с использованием иммуно – ферментного анализа с помощью микрострипового фотометра, с использованием тестсистем «Алькор - Био».

Изучено влияние оптимальных режимов виброакустического массажа при стимуляции репродуктивной функции коров, находящихся в условиях гиподинамии.

Уровень половых гормонов изучали путем исследования проб крови у коров на разных стадиях полового цикла. Пробы крови для исследования у коров опытной группы брали во время стадии возбуждения (середина течки), затем проводили виброакустический массаж – экспозиция 10 минут. Контрольная группа коров виброакустическому массажу не подвергалась.

У животных обеих групп определяли уровень половых гормонов в крови через 30; 60 минут и спустя 48 часов.

#### **Результаты исследований**

Своевременная ранняя стимуляция организма и органов репродукции у коров имеет важное значение в эффективности осеменения и профилактики бесплодия, способствует интенсификации воспроизводства стада. В настоящее время для стимуляции и лечения животных используют различные дорогостоящие антибиотики, гормональные и другие препараты, которые не всегда дают желаемый результат.

Поэтому для проведения ранней профилактики и стимуляции организма и органов репродукции у коров разработан и применен оригинальный метод ректального виброакустического массажа с инфракрасным излучением.

Проведенные нами исследования по изучению влияния виброакустического массажа на организм лабораторных животных, собак и крупного рогатого скота позволили сделать выводы, что применение виброакустического массажа в профилактических и терапевтических дозах не вызывает видимых изменений у животных.

Установлено достоверное увеличение содержания прогестерона в крови коров, подвергнутых виброакустическому массажу с инфракрасным излучением.

У коров опытной группы концентра-

ция прогестерона через 48 часов составила  $5,60 \pm 0,048$  нг/мл, что в 2 раза больше фоновых показателей ( $p < 0,001$ ). в контрольной группе уровень прогестерона существенно не изменялся и составил  $2,58 \pm 0,023$  нг/мл.)

Уровень эстрадиола у коров опытной группы также повышался по сравнению с фоновыми показателями и составил соответственно  $35,8 \pm 0,26$  пг/мл. У контрольной группы содержание эстрадиола существенно не изменялось по сравнению с фоновыми показателями  $24,8 \pm 1,14$  против  $24,2 \pm 0,120$  пг/мл.

Было выявлено незначительное увеличение кортизола во все периоды исследования по сравнению с фоновыми показателями до  $143,0-145,8$  нмоль/л.

Повышение уровня прогестерона и эстрадиола свидетельствует о стимулирующем влиянии виброакустического массажа с инфракрасным излучением на овуляцию и результаты оплодотворяемости коров при искусственном осеменении.

Уровень кортизола в крови свидетельствует, что виброакустический массаж с инфракрасным излучением не оказывает стрессового влияния на организм коровы.

Клинико-гинекологический контроль, проведенный нами после стимуляции половой функции коров виброакустическим массажем с инфракрасным излучением, подтвердили нашу концепцию о том, что этот метод является эффективным и может быть рекомендован в животноводческую практику.

Как известно, половые пути функционально и регуляторно связаны с генеративным аппаратом; а именно с яичниками и другими эндокринными железами, выделяющими тропные гормоны. Поэтому, мы параллельно с изучением стимулирующего действия виброакустического массажа на органы репродукции, провели ректальный контроль. Коровы, подвергнутые стимуляции оказались стельными.

Выполненные нами морфофункциональные исследования свидетельствуют, что виброакустический массаж является мощным стимулирующим средством, благоприятно влияющим как на половую систему, так и на весь организм коровы.

Производственные испытания показали, что виброакустический массаж с инфракрасным излучением достаточно эффективен, оплодотворяемость от первого осеменения составила 58,5%.

В современных условиях ведения животноводства необходимы инновационные

технологии стимуляции репродуктивной функции коров и телок, обеспечивающие высокую эффективность, безвредность, экологическую чистоту и доступность. Этим требованиям отвечает разработанное нами устройство для ректального виброакустического массажа с инфракрасным излучением.

Этот способ усиливает кровообращение, лимфоотток, улучшает питание тка-

ней, повышает нервно-мышечный тонус половых органов, активизирует сократительную функцию матки и повышает оплодотворяемость на 12%.

Нами получен патент на изобретение (№ 2294778), проведены производственные испытания, позволившие рекомендовать данную инновационную технологию не только в хозяйствах Тюменской области, но и в других регионах России.

#### Литература

1. Белобороденко А.М., Белобороденко Т.А. Репродуктивная активность коров в условиях гиподинамии Теорет. и приклад, основы ресурсосбережения в сель, хоз-ве: Тезисы докладов. Тюмень, 1999. С. 195-196.
2. Белобороденко А.М., Белобороденко Т.А., Дунаев П.В. Использование местных природных целебных факторов в профилактике бесплодия и послеродовых осложнений у крупного рогатого скота. Материалы Всерос. науч. метод. конф. патологоанатомов ветеринарной медицины.- Омск, 2000. С. 174-175.
3. Белобороденко А.М., Белобороденко М.А., Белобороденко Т.А. Устройство для интра-ректального виброакустического массажа с инфракрасным излучением матки коров Патент на изобретение № 2294778 М., 2003

УДК: 619:618.0:636.22/28

**М.А. Белобороденко**

*ФГОУ ВПО Тюменская государственная сельскохозяйственная академия*

## ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПЕРВОТЕЛОК, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОДИНАМИИ

Учитывая решающую роль коров-первотелок для своевременного пополнения ими основного стада, укрепления его структуры и увеличения молочной продуктивности, мы поставили задачу изучить течение беременности и родов в экстремальных условиях гиподинамии.

В условиях ферм и фермерских хозяйств, как юга, так и севера Тюменской области, двигательная активность крупного рогатого скота резко сокращается, и как результат, наступают существенные гемодинамические расстройства как во всем организме, так и, особенно, в половой системе, что приводит к длительному бесплодию животных. [1,2,3,5]

#### Материал и методы исследования

Проведены исследования на одних и тех же животных (телки случного возраста и коровы) на фермах учхоза ТГСХА АФ «Луговская», ЗАО «Каскаринский» и других хозяйств.

Как в научных, так и в производственных опытах, для животных подопытной группы в дородовой период и, начиная с третьего дня после родов, был организован регулярный активный моцион. Животные контрольной группы в это вре-

мя находились на выгульной площадке. В период опыта мы вели наблюдения за животными обеих групп, при этом учитывали состояние здоровья, физиологические показатели, течение жвачных периодов, исследовали кровь на содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, в сыворотке крови определяли содержание сахара, ЛЖК, кетоновых тел, общего белка, каротина, кальция, фосфора, и щелочной резерв. Течение беременности, родов и послеродового периода контролировали визуально по клиническим признакам, морфофункциональному состоянию половой системы, течению инволюции половых органов, тону и сократительной способности матки, состоянию яичников.

#### Результаты исследования

Нами установлено, что гиподинамия отражается на функционировании коры больших полушарий головного мозга, что ведет к понижению раздражимости, повышению утомляемости и другим нарушениям процессов высшей нервной деятельности. Нарушается течение стадии возбуждения полового цикла, снижается синтез и выделение гипоталамо-ги-



пофизарной системой жизненно важных гормонов (адрено-, кортико-, тиреотропного, фолликулстимулирующего и др.). Резко снижаются функциональные возможности половой, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем, значительно ослабляется обмен веществ.

У животных опытной группы по мере нарастания сроков беременности отмечается постепенное снижение количества эритроцитов с  $6,64 \pm 0,13 \times 10^{12}/л$  до  $5,90 \pm 0,18 \times 10^{12}/л$  или на 11,5% ( $P < 0,001$ ). Это очевидно связано со значительным увеличением объема циркулирующей крови, тогда как общее количество лейкоцитов уже к 140 дням беременности увеличивается на 12,7% ( $P < 0,001$ ), и сохраняется на этом уровне до конца беременности.

Изменения в содержании общего белка носят волнообразный характер. К 30 дню беременности его количество в крови незначительно увеличивается, однако с началом интенсивного органогенеза у плода и увеличением расхода белков на построение его тканей, к 140 и 280 дню беременности, его количество существенно не изменяется.

У животных опытной группы в период оплодотворения, во время беременности, родов и в послеродовой период установлены более высокие показатели содержания в крови гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов. Активное становление биологической системы мать-плод протекает на фоне некоторого увеличения количества лейкоцитов, а завершение органогенеза у плода и интеграция функциональных систем матери и плода влечет за собой снижение количества лейкоцитов и повышение концентрации общего белка. Заключительный этап беременности характеризуется снижением концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и содержания общего белка. Были сопоставлены физиологические показатели крови животных опытной группы и животных, находящихся в экстремальных условиях гиподинамии, предрасположенных к развитию родовой и послеродовой патологии. Для последних характерными являются более высокие показатели содержания лейкоцитов на протяжении всей беременности.

Первые дни беременности и начало формирования фетоплацентарного комплекса у животных, находящихся в экстремальных условиях гиподинамии, протекает на фоне уменьшения размеров

циркулирующих иммунных комплексов с последующим их увеличением к концу беременности.

У животных, содержащихся в экстремальных условиях гиподинамии, предрасположенных к акушерской патологии, беременность протекает на фоне гипоксии. Гипоксия сменяется угнетением клеточных и гуморальных реакций, что не может не сказаться на рефрактерности развивающегося плода и на взаимной толерантности его и организма матери, а в конечном итоге, на нормальном функционировании репродуктивной системы. [2, 3, 4, 5]

Нами установлено, что активный моцион оказывает положительное влияние на сердечно-сосудистую, дыхательную, пищеварительную, половую и опорно-двигательную системы коров. Он способствует более быстрому течению родовых процессов, инволюции матки. В условиях гиподинамии большинство животных после родов остаются с нарушением половой функции и бесплодными.

Нашими исследованиями (таблица 1) установлено, что у коров-первотелок обеих групп предвестники родов развиваются за 15-20 дней до родов. Так, у подопытных животных начало выделения слизи из влагалища наблюдается за 15,4 суток, набухание вульвы за 6,8 суток, расслабление тазовых связок за 15,6 часа, тогда как у контрольных соответственно – за 15,6; 6,5; 15,8. Существенных различий в развитии предвестников родов не установлено.

У коров-первотелок, опытной группы, все стадии родов протекают быстрее, без каких-либо осложнений. Подготовительная стадия, стадия выведения плода и последовая стадия продолжались 5,4; 1,26; 2,15 часов. В контрольной – эти показатели составили: 7,31; 1,58; 4,2 часа и более. При проведении активного моциона у коров перед родами в области нижней брюшной стенки почти не было отеков, в то время как у коров, находящихся в условиях гиподинамии, обнаружены сильные отеки области брюшной стенки, особенно за 7-9 дней до родов.

Нами установлено, что высокая сила и подвижность корковых нервных процессов способствуют сохранению гомеостаза, обеспечивая адекватные реакции на внешние воздействия. Длительная гиподинамия, а также чрезмерная активизация каких-либо процессов в организме животного ведут к сдвигу параметров

Предвестники родов у коров — первотелок

Показатели	Группы животных	
	Опытная (моцион)	Контрольная (гиподинамия)
	M±m	M±m
Выделение слизи из влагалища (сут.)	15,4±1,80	15,6±1,94
Набухание вульвы (сут.)	6,8±0,80	6,5±0,98
Расслабление связок (час)	15,6±1,50	15,8±1,68
Отек и наполнение вымени (сут.)	8,6±0,62	9,2±0,74

Таблица 2

Характеристика стадий родов у коров - первотелок (час)

Стадии родов	Группы животных		P
	Опытная (моцион)	Контрольная (гиподинамия)	
	M±m	M±m	
Подготовительная	5,40±0,20	7,31±0,25	>0,05
Родовая	1,26±0,28	1,58±0,18	>0,5
Последовая	2,15±0,25	4,20±0,58	<0,05

внутренней среды. Чтобы исключить возможность изменений, несовместимых с жизнью, и восстановить исходное состояние этой среды, включаются приспособительные адаптационные механизмы. Принципиально важна возможность установления нового равновесия в соответствии с новыми требованиями.

Нами выявлена прямая зависимость гиподинамии и типа высшей нервной деятельности. Сочетание высокой силы и подвижности нервных процессов обуславливает высокую реактивность к стимулирующим воздействиям, низкую к тормозным, высокую стрессоустойчивость. Это обеспечивает рост продуктивности и быструю реализацию генетического потенциала.

Сочетание низкой силы с инертностью нервных процессов, обуславливающее высокую реактивность к тормозным и низкую к стимулирующим факторам среды, ведет к низкой стрессоустойчивости и низкой продуктивности.

Условнорефлекторная деятельность коров тесно связана с их репродуктивной функцией и полноценностью половых циклов.

Нашими исследованиями установлено, что в условиях гиподинамии оплодотворяемость у коров слабого типа составила от первого осеменения 20%, тогда как у животных сильного неуравновешенного и спокойного типа – 30%, у коров сильного уравновешенного, подвижного типа – 50%.

Беременность животных протекала не всегда удовлетворительно, особенно у коров слабого и спокойного типа, сопровождалась залеживанием, порой параличами и парезами. Подобная закономерность установлена при родах и в послеродовой период. В то же время у некоторых коров безудержного и слабого типа высшей нервной деятельности были плохо выражены материнские инстинкты. Полученные данные позволили нам сделать выводы, дать соответствующие рекомендации для ЗАО, ООО, фермерских хозяйств, которые необходимо учитывать при длительном стойловом содержании коров в экстремальных условиях гиподинамии как до родов, после родов, так и при проведении искусственного осеменения животных.

#### Литература

1. Белобороденко, А.М. Действие активного моциона на рост, развитие и основные показатели крови телят / А.М. Белобороденко. // Кормление и содержание крупного рогатого скота : Сб. трудов Омск. с.-х. ин-та, 1983. Омск, 1983. С. 47-50.
2. Белобороденко, А.М. Влияние активного моциона на половую функцию и течение послеродового периода у коров-первотелок / А.М. Белобороденко // Молочный скот Сибири: Разведение. Кормление. Содержание: Тр. Омск. с.-х. ин-та. Омск, 1986. С. 51-55.
3. Белобороденко, А.М. Профилактика морфофункциональных изменений в матке при гипокинезии с использованием природных це-

- лебных факторов / А.М. Белобороденко, Т.А. Белобороденко // Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования клеток, тканей, органов человека и животных; Волгоград, 1995. С. 14.
4. Белобороденко, А.М. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки матки у коров в условиях гиподинамии / А.М. Белобороденко,

П.В. Дунаев, М.А. Белобороденко // Новые аспекты аграрного образования от производства к развитию сельских территорий. Тюмень, 2000, С. 89-92.

5. Белобороденко, А.М. Профилактика бесплодия и послеродовых осложнений у коров / А.М. Белобороденко, П.В. Дунаев // Вестник ТГСХА, 2002. № 1. С. 103-112.

УДК: 619:615.28

**К.В. Гаврилин**

*Всероссийский институт гельминтологии им. К.И. Скрябина*

## **МИКРОБИОЦЕНОЗ ТРОПИЧЕСКИХ РЫБ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ**

### **Введение**

Одними из наиболее распространенных и опасных патологий рыб являются бактериальные заболевания [1, 2, 3]. В нашей стране уделяется большое внимание изучению бактериозов рыб, но подавляющее большинство исследований касается видов, выращиваемых для пищевых целей. При этом практически не уделяется внимание изучению бактериальных болезней декоративных тропических рыб, хотя в настоящее время на территорию РФ завозится большое количество этих гидробионтов.

В связи с этим, существует возможность интродукции на территорию РФ новых видов патогенных для рыб микроорганизмов и их адаптации в отечественных экосистемах. В мире хорошо известны случаи резкого ухудшения эпизоотической ситуации на рыбоводных хозяйствах из-за распространения бактериальных патогенов [4, 5]. Изучение количественного и качественного состава микрофлоры завозимых рыб позволит оценить эту опасность.

Аквариумное рыбоводство является одним из наиболее динамично развивающихся и прибыльных секторов отечественной аквакультуры и нуждается в значительных количествах тропических рыбок. Поэтому исследование характерных для них микробных ассоциаций может в значительной мере способствовать развитию методов и технологий сохранения их здоровья и высоких декоративных качеств.

В связи с этим, целью нашей работы было изучить качественный и количественный состав микрофлоры поверхнос-

ти тела и внутренних органов декоративных рыб в норме и при некоторых часто встречающихся патологиях.

### **Материалы и методы**

Исследованию подвергали рыб различных видов: меченосцев (*Xiphophorus helleri*), пецилий (*Poecilia velitera*), моллинезий (*Poecilia sphenops*), гурами (*Trichogaster trichopterus*) и лялиусов (*Colisa lalia*), завезенных на территорию РФ из стран Юго-восточной Азии. Не позднее чем, через 24 часа после доставки и размещения рыб на карантин из партии рыб случайным образом отбирали 5 экз. и подвергали микробиологическому исследованию.

Первоначально с 0,5 см<sup>2</sup> поверхности тела рыбы стерильным тампоном брали соскоб, который помещали в 5 мл стерильного физиологического раствора и после его взбалтывания делали высев на плотную питательную среду – мясопептонный агар (МПА).

Затем рыбу асептически вскрывали и иссекали 0,02 г материала печени, который помещали в 0,2 мл стерильного физиологического раствора и многократным пипетированием суспензировали. Из полученной суспензии микродозатором со стерильным наконечником делали высев по 0,05 мл на плотные питательные среды МПА и Эндо. Исследование других внутренних органов и крови не проводили, так как при посеве материала из печени рыб существует наибольшая вероятность обнаружения микрофлоры, как при бессимптомном бактерионосительстве, так и при септических процессах [6].

Количество колоний, выросших на

Таблица 1

## Микробиоценоз рыб при их нормальном физиологическом состоянии

Вид рыб	Кол-во исследованных, экз.	Поверхность тела		Внутренние органы
		Кол-во, КОЕ/см <sup>2</sup>	Состав микрофлоры	Кол-во, КОЕ/г
Colisa lalia	15	6,8±2,6	<b>Aeromonas.sp.</b>	0,0
Trichogaster trichopterus	20	8,8±2,9	Acinetobacter calcoaceticus	0,0
Poecilia sphenops	10	6,6±2,6	<b>Asp.</b>	0,0
Poecilia velifera	25	11,3±3,4	<b>90% Acinet. calcoaceticus, 10% Staphylococcus epidermidis</b>	0,0
Xiphophorus helleri	20	9,3±3,0	<b>90% Acinet. calcoaceticus, 10% Staph. epidermidis</b>	0,0

Таблица 2

## Микробиоценоз рыб, пораженных бактериальными инфекциями

Вид рыб	Кол-во исследованных, экз.	Поверхность тела		Внутренние органы	
		Кол-во, КОЕ/см <sup>2</sup>	Состав микрофлоры	Кол-во, КОЕ/г	Состав микрофлоры
Colisa lalia	5	7,9±2,8	Escherichia coli	104,0±10,1	E. coli
Trichogaster trichopterus	5	27,5±5,2	<b>Moraxella sp.</b>	286,0±16,9	<b>M. sp.</b>
Poecilia sphenops	5	8,6±2,9	Slaph <b>epidermidis</b>	249,6±15,8	<b>80% A.sp., 20% Msp.</b>
Xiphophorus helleri	5	60,0±7,7	<b>40% M. sp., 40% Acinet. calcoaceticus, 15% БГКП, 5% Staph. epidermidis</b>	100,0±10,0	БГКП

Примечание: \* - бактерии группы кишечной палочки

чашке Петри с плотной питательной средой, подсчитывали. Результат представляли в виде КОЕ/см<sup>2</sup> (колониеобразующие единицы на 1 см<sup>2</sup> поверхности тела) или КОЕ/г (в 1 г печени).

Образование индола учитывали по методу Синева [7], а наличие цитохромоксидазы по Эрлиху [8]. Отношение к окраске по Граму определяли тестом с 3% КОН.

Идентификацию выделенных бактериальных штаммов проводили при помощи «Определителя бактерий Берджи» [9] и руководства по изучению энтеробактерий Ф. Кауфмана [10].

Изучение клинической и патологоанатомической картин проводили согласно методикам, изложенным в практикуме по изучению болезней рыб [6], а паразитологическое вскрытие – согласно рекомендациям по изучению болезней рыб [11].

## Результаты и обсуждение

Первоначально исследовали группы рыбок, у которых при помещении на карантин не отмечено никаких болезненных симптомов и в результате полного паразитологического вскрытия не обнаружено паразитов.

В течение срока карантина (28 суток) эти группы рыбок не демонстрировали ни каких отклонений от нормы, и после первичной адаптации к новым условиям (обычно 1–3 суток) активно потребляли корм, а их поведение соответствовало видовым особенностям.

Таким образом, можно полагать, что обнаруженные в результате исследования микробные композиции (табл. 1) характеризуют нормофлору этих видов рыб.

При анализе данных, представленных в таблице, в первую очередь обращает на себя внимание тот факт, что из внутрен-

Микробиоценоз рыб, пораженных простейшими эктопаразитами

Вид рыб	Кол-во	Поверхность тела		Внутренние органы	
	исследованных, экз.	Кол-во, КОЕ/см <sup>2</sup>	Состав микрофлоры	Кол-во, КОЕ/г	Состав микрофлоры
<i>Colisa lalia</i>	5	260,0±2,3	30% <i>E. coli</i> , 30% <i>A. sobria</i> , 30% <i>Flavobacteriura sp.</i> и единичные <i>Staph. epidermidis</i>	44,3±6,6	50% <i>E. coli</i> , 50% <i>A. sobria</i>
<i>Trichogaster trichopterus</i>	5	286,0±16,9	<i>M.sp.</i>	27,4±5,2	<i>Msp.</i>
<i>Poecilia sphenops</i>	5	130,4±11,4	40% <i>M.sp.</i> , 40% <i>A sp.</i> , 20% <i>Acinet. calcoaceticus</i>	41,1±4,1	50% <i>M.sp.</i> , 50% <i>A. sp</i>
<i>Poecilia velifera</i>	5	95,8±9,7	60% <i>A. sp.</i> , 40% <i>Acinet. calcoaceticus</i>	40,4±2,6	50% <i>A. sp</i> , 20% <i>Enterobacter sp.</i> , 10% <i>Eschenchia coli</i> , 10% <i>Proteus vulgaris</i> . 10% <b><i>Staph. cpiacrnuuis</i></b>
<i>Xiphophorus helleri</i>	5	98,6±9,9	50% <i>M.sp.</i> , 50% <i>Acinet. calcoaceticus</i>	120,0±10,6	<i>Msp.</i>

них органов, находящихся в нормальном физиологическом состоянии рыб, не удается выделить микрофлору. Эти данные полностью совпадают с результатами, полученными при многолетних исследованиях товарных рыб. Авторы указывают на то, что в норме внутренние органы рыб, стерильны, а их контаминация микрофлорой является результатом серьезных физиологических дисфункций [12,13,14].

На поверхности тела рыб находятся единичные микроорганизмы, среди которых доминируют неферментирующие щелочеобразователи (НФЩ) и аэромонады. Учитывая то, что микробная композиция поверхности тела рыб сильно зависит от состава микрофлоры воды, где обитает рыба, [15, 16] различия в качественном составе бактерий определяются условиями в каждом конкретном рыбо-водном хозяйстве. В целом анализ состава микробиоценоза (подавляющее преобладание грамнегативной микрофлоры и наличие санитарно-показательных стафилококков) характеризует санитарное состояние хозяйств, где эти рыбы были выращены как неудовлетворительное. Все выделенные микроорганизмы являются с одной стороны условно патогенными для рыб, но в небольших количествах не представляют опасности для гидро-

бионта. Согласно литературным данным, грамотрицательная микрофлора, находящаяся в динамическом равновесии с макроорганизмом (при его нормальном физиологическом состоянии), не только не причиняет ущерба, но и способна принести рыбе пользу, например, синтезировать противовирусные вещества.

Вторым этапом нашей работы явилось исследование микробиоценоза рыб, которые на момент обследования имели симптомы, характерные для бактериальной септицемии (кровоизлияния в плавники, на поверхности тела и в белковую оболочку глаз, язвы различной формы и локализации, асцитный синдром). Результаты исследования представлены в таблице 2.

Выявленные у рыб симптомы явились следствием их поражения условно-патогенными микроорганизмами, которые в значительном количестве были выделены из печени. Обращает на себя внимание тот факт, что в ряде случаев обсеменение поверхности тела возрастает незначительно или остается в пределах нормы. Это объясняется тем, что существует два основных пути развития бактериальных инфекций, вызванных факультативными патогенами.

При экзогенном пути развития условно-патогенные микроорганизмы на-

капливаются в воде, колонизируют поверхность тела рыб и при накоплении некоего «критического» количества, проникают во внутренние органы. Входными воротами инфекции в данном случае служат различные травмы, приводящие к нарушению целостности покровных тканей. При таком пути развития инфекции наряду с контаминацией внутренних органов, большое количество бактерий обнаруживается на поверхности тела.

В случае эндогенного пути развития вирулентные возбудители накапливаются в кишечнике рыб, а входными воротами служит его слизистая оболочка. При этом на определенной стадии болезни, когда еще не успели развиться серьезные язвенные поражения и некротические изменения в покровных и мышечных тканях, микрофлора поверхности тела может не отличаться от таковой у здоровых рыб.

Следует отметить, что микробные композиции, находящиеся на поверхности тела и в воде не всегда совпадают с выделенными из внутренних органов. Это можно объяснить различной способностью бактериальных штаммов продуцировать вещества, обеспечивающие разрушение соединительных тканей, повреждение клеток хозяина, защиту от его иммунных факторов и т.д. Но наличие микробного штамма во внутренних органах не может однозначно свидетельствовать о его высокой вирулентности. В некоторых случаях при сильных неблагоприятных воздействиях на рыбу (частые ручные манипуляции, наличие токсического фона, хронической недостатке кислорода, наличии заразного заболевания и т.д.) из ее внутренних органов можно выделить сапрофитную микрофлору [17].

Так же исследованию подвергнуты группы рыб, которые на момент поступления на карантин имели симптомы поражения эктопаразитическими простейшими (повышенное отделение слизи, участки уплотненной слизи и серый налет на теле). При паразитологическом обследовании лялиусов выявлено поражение рыбок паразитическими инфузориями, идентифицированными как *Trichodina nigra* (экстенсивная инвазия) (ЭИ) – 100%, интенсивная инвазия (ИИ) – 45,0±1,0 экз. в поле зрения микроскопа). Гурами являлись носителями жгутиконосцев рода *Cryptobia* (ЭИ – 30%, ИИ – 40,0±3,4 экз. п.з.). У меченосцев, пецилий и моллинезий обнаружены

простейшие, отнесенные к роду *Costia*, ЭИ – 60%, ИИ – 39,0±4,5 экз в п.з.; ЭИ – 100%, ИИ 54,7±0,3 экз в п.з.; ЭИ - 50%, ИИ – 18,0±2,9 экз. в п.з. соответственно. Результаты изложены в таблице 3.

Все исследованные группы рыб имели повышенное количество микроорганизмов на поверхности тела, в среднем в 21,6 раза больше чем в норме. При этом во всех случаях отмечена контаминация внутренних органов. Таким образом, можно констатировать развитие септического бактериоза по экзогенному пути. Это связано с повреждением простейшими покровных тканей рыб – нарушением целостности защитных барьеров.

При дальнейшем наблюдении за исследованными рыбами отмечено, что клинические признаки, характерные для бактериальных поражений, прогрессировали, несмотря на элиминацию простейшими соответствующими антипротозойными средствами, что свидетельствовало о дальнейшем развитии инфекции уже без участия простейших. Для излечения рыб приходилось использовать антибиотики.

#### Заключение

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы. У клинически здоровых тропических рыбок на поверхности тела находятся единичные микроорганизмы (6,6–11,3 КОЕ/см<sup>2</sup>), не причиняющие вреда здоровью рыб, а внутренняя среда их организма свободна от бактериальной микрофлоры.

При наличии у рыб симптомов, характерных для септических бактериозов, из печени в значительных количествах (100,0–286,0 КОЕ/г) выделяются НФЦ, энтеробактерии и аэромонады. Обсемененность поверхности тела зависит от пути развития инфекции. Если она в пределах нормы (7,9–8,6 КОЕ/см<sup>2</sup>) или несколько повышена (27,5 КОЕ/см<sup>2</sup>), можно констатировать развитие септицемии по эндогенному пути. В других случаях, когда обсемененность поверхности тела значительно превышает норму, имеет место экзогенная инфекция.

При паразитировании простейших (*Trichodina* sp., *Cryptobia* sp., *Costia* sp.) обсемененность поверхности тела по сравнению с нормой возрастает в среднем в 21,6 раза и бактерии начинают обнаруживаться во внутренних органах рыб. В дальнейшем септический процесс развивается уже без участия простейших, у

рыб появляются симптомы, характерные для бактериальных заболеваний.

Видовой состав микрофлоры представлен в основном условно-патогенной для рыб грамотрицательной микрофлорой. Поэтому можно говорить о том, что в результате проведенных исследований опасности заноса облигатных высоковирулентных патогенов не выявлено. Тем не менее, обилие потенциальных возбудителей требует принятия комплекса мер, направленных на сохранение здоровья и высоких товарных качеств закупаемой рыбы. Помимо этого, согласно данным ряда авторов, при взаимодействии с ослабленной рыбой в условиях экологического неблагополучия окружающей среды, факультативные патогены рыб (особенно аэромонады) способны стано-

виться облигатными возбудителями [18]. Нельзя так же забывать и о проблеме антибиотикорезистентности бактерий и о потенциальной возможности заноса устойчивых штаммов.

Для успешного проведения карантинирования этих гидробионтов необходимо проводить комплекс микробиологических и паразитологических исследований. При обнаружении повышенных количеств бактерий на поверхности тела или единичных микроорганизмов во внутренних органах, не дожидаясь появления клинических признаков заболевания, использовать антибиотики. В случае поражения рыб простейшими, наряду с антипаразитарными средствами, целесообразно проводить антибактериальную терапию.

**РЕЗЮМЕ**

**Проведено исследование микробиоценоза рыб в норме и при различных патологиях. Установлено, что здоровые рыбы имеют на поверхности тела единичные бактерии (6,6–11,3 КОЕ/см<sup>2</sup>), а их внутренние органы свободны от микрофлоры. При септических бактериозах из печени рыб выделяется значительное количество бактерий (104,0–286,0 КОЕ/г). Паразитирование представителей родов *Trichodina*, *Cryptobia* и *Costia* сопровождается развитием экзогенного сепсиса.**

**SUMMARY**

**The microbiocenosis of tropic fish at norm and pathologic were studied. The surface at the body healthy fish have solitary bacterium (6,6–13,3 CFU/sm<sup>2</sup>). Internal organs were free from micro flora. There are a considerable account of bacterium (104,0–286,0 CFU/g) in the liver of fish at septic bacteriosis. Invasion of fish by *Trichodina*, *Cryptobia* and *Costia* accompanied by exogenous sepsis.**

**Литература**

1. Ткаченко В.А., Сабодаш В.М., Цыба А.А. Основные болезни аквариумных рыб, М: АСТ; Донецк: Сталкер, 2005. 236 с.
2. Яременко Н.А., Селиверстов В.В. Анализ эпизоотической обстановки по заразным болезням рыб в Российской Федерации по итогам 2002 г. // Тез. науч.-практ. конф. «Проблемы патологии иммунологии и охраны здоровья рыб». М: Россельхозакадемия, 2003. С. 10-13.
3. Bassleer G. The new illustrated guide to fish diseases in ornamental tropical and pond fish. Westmeerbeec: Responsible publisher 2005. 232. p.
4. Юхименко Л.Н. Койдан Г.С., Бычкова Л.И., Гаврилин К.В. Этиологическая структура аэромонад и её влияние на развитие эпизоотического процесса // Мат-лы. Межд. науч.-практ. конф. «Аквакультура начала XXI века: истоки, состояние, стратегия развития». М.: ВНИРО, 2002. С. 240-244.
5. Schaperclaus W. Fischkrankheiten. // Berlin: Akademie Verlag, 1954. 708 s.
6. Мусселиус В.А., Ваятинский В.Ф., Вихман А.А. Лабораторный практикум по болезням рыб, М.: Легкая и пищевая промышленность, 1983. 296 с.
7. Лабинская АС. Микробиология с техникой микробиологических исследований. М: Медицина, 1978. 394 с.
8. Покровский В.И. Энтеробактерии (Руководство для врачей). М.: Медицина, 1985. 321 с.
9. Определитель бактерий Берджи. под ред. Дж. Хюлта., 1995 г. 600 с.
10. Кауфман Ф. Семейство кишечных бактерий (пер. с английского Доссер Е.М., Голубевой И.В.). М.: Медгиз, 1959. 354 с.
11. Проведение ихтиопатологических исследований - методические указания. М.: Россельхозиздат, 1968. 20 с.
12. Юхименко Л.Н., Викторова В.Ф. Аэромонады рыб / Сб. научн. тр./ Болезни рыб и борьба с ними. М.: ВНИИПРХ, 1979. Вып. 23. С. 37-55.
13. Трифонова Е.С., Бычкова Л.И., Юхименко Л.Н., Гаврилин К.В. Применение пробиотиков для компенсации воздействия агрессивных факторов водной среды при выращивании осетровых рыб в системах с замкнутым водоснабжением // Сб. тез. Всеросс. науч.-практ. конф. «Проблемы патологии, иммунологии и охраны здоровья рыб и других гидробионтов». М.: Россельхозакадемия, 2003. С. 130-131.
14. Рудиков НИ., Грищенко Л.И. Микрофлора и бактериальные болезни рыб // Ихтиология (Итоги науки и техники). М.: ВИНТИ, 1985. Т.1. С. 93-160.
15. Bullock G.L., Conroy DA., Snieszko S.F. Bacterial diseases of fish (eds. Snieszko S.F., Axelord H.R.). Neptune city: T.F.H. Publications, 1972. 144 p.
16. Ларцева Л.В., Катунин Д.Н. Микрофлора рыб - биоиндикатор загрязнения дельты Волги / Сб. научн. тр. / Водные биоресурсы, воспр-во и экология гидробионтов. М.: ВНИИПРХ, 1993. Вып. 69. С. 155-163.
17. Юхименко Л.Н., Койдан Г.С., Бычкова Л.И., Смирнов Л.П. Биологические свойства аэромонад и их роль в патологии рыб // Рыбн. хоз.-во / Сер. Болезни гидробионтов в аквакультуре. Аналит. и реф. информ. М.: ВНИЭРХ, 2001. Вып. 1. С. 1-10.
18. Юхименко Л.Н., Койдан Г. С. Современное состояние проблемы аэромоназа рыб // Рыбн. хоз.-во / Сер. Аквакультура: Информ. пакет Болезни рыб. М.: ВНИЭРХ, 1997. Вып. 2. С. 1-5.

УДК: 636.082.4 52/55

Т.М. Епишина

Всероссийский НИИ племенного дела

## ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА КРИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СЕМЕНИ БАРАНОВ

В последние годы появился заметный интерес к изучению возможности применения в области биологии размножения животных разнообразных физических методов обработки спермы с целью повышения ее биологической полноценности и криорезистентности.

Имеются сообщения о воздействии ультразвуковой обработки, электрического и магнитного полей на сперму животных с целью повышения ее качества (Вишневецкий В.И., 1988; Masuda H., 1995). Принципиально новым методом, оказывающим влияние на биологическую полноценность спермы животных, является использование лазерного излучения, создаваемого оптико-квантовыми генераторами (Девятков Н.Д. и др., 1987; Николов И., Несторова Ю., 1994).

Установлено, что, излучение, генерируемое гелий-неоновым лазером оказывает биологическое воздействие на качественные показатели спермы различных видов животных. При этом отмечается значительное повышение показателей подвижности и живучести сперматозоидов, а так-

же результативности искусственного осеменения животных (Николов И., Несторова Ю., 1994).

Целью наших экспериментов было сравнительное изучение действия излучений красного и инфракрасного диапазонов, генерируемых гелий-неоновым и арсенид-галлиевым (He-Ne и Arс-Ga) лазерами, на криорезистентность и фертильность спермы баранов. Облучение спермы баранов проводили на лазерной установке, собранной в МГТУ им. Н.Э. Баумана. Источниками излучения служили гелий-неоновый (He-Ne, длина волны 0,63 мкм) и арсенид-галлиевый (Arс-Ga, длина волны 0,89 мкм) лазеры. Эксперименты проводили в 5 различных режимах (R2, R4, R8, R16, R32), отличающихся по частоте излучения лазера (0,6-10 кГц), мощности излучения (0,15-2,4 мВт) и времени экспозиции (30-300 секунд). Для каждого режима соответствовали определенные значения мощности и частоты (табл. 1).

В экспериментах использовали свежеполученные эякуляты спермы баранов с подвижностью 80-90%, разбавленную в 3

Таблица 1

Экспериментальные режимы работы Arс-Ga и He-Ne лазеров

Режим	R2	R4	R8	R16	R32
Частота, кГц	0,6	1,25	2,5	5	10
Средняя мощность, мВт	Arс-Ga	2	2	2	2
	He-Ne	0,15	0,3	0,6	1,2

Таблица 2

Влияние излучения Arс-Ga лазера на живучесть охлажденной до 4°C спермы баранов (n=12)

Время излучения, сек	Абсолютный показатель живучести сперматозоидов при 4°C, усл.ед.				
	Режим облучения				
	R2	R4	R8	R16	R32
Контроль	674±21,3	674±21,3	674±21,3	674±21,3	674±21,3
30	663±23,2	600±1,85	800±22,6 <sup>x</sup>	796±22,9	683±22,9
60	749±19,4	757±2,98	782±21,7	929±16,8 <sup>x</sup>	827±0,69 <sup>x</sup>
90	691±18,1	782±4,57	921±14,8 <sup>x</sup>	906±22,1 <sup>x</sup>	922±30,8 <sup>x</sup>
120	788±20,6 <sup>x</sup>	980±2,04 <sup>x</sup>	916±26,4 <sup>x</sup>	946±12,6 <sup>x</sup>	869±35,5 <sup>x</sup>
300	696±18,4	923±1,45 <sup>x</sup>	783±12,7	898±13,1 <sup>x</sup>	789±12,9

x-P&lt;0,01



раза глюкозо-цитратной средой. В опытной группе образцы сперматозоидов не подвергали воздействию низкоинтенсивного лазерного излучения.

Результаты воздействия лазерной обработки на сперматозоиды оценивали по подвижности и абсолютному показателю их живучести при инкубации 4 °С.

Данные о влиянии лазерного излучения на живучесть охлажденной спермы баранов приведены в таблицах 2 и 3.

Из данных представленных в таблице 2, видно, что облучение спермы арсенид-галиевым лазером перед охлаждением до 4 °С практически на всех изученных экспериментальных режимах позволило повысить показатели подвижности и живучести сперматозоидов. Наиболее эффективными оказались режимы R8, R16, R32 с временем экспозиции от 60 до 120 секунд, что привело к значительному (на 30–40%) повышению живучести спермы, охлажденной до 4 °С (P<0,01).

Увеличение живучести сперматозоидов наблюдалось также и при использовании гелий-неонового лазера. Менее эф-

фективным для данного вида облучения оказался режим R2. При остальных режимах значения показателя живучести сперматозоидов, по сравнению с контрольной группой, не подвергнутой облучению, увеличились в среднем на 20-30% (P<0,05).

Для оценки влияния арсенид-галиевого и гелий-неонового излучения на биологическую полноценность охлажденной до 4 °С спермы баранов были проведены научно-производственные опыты по искусственному осеменению овец. Овцематок осеменяли двукратно в течение спонтанного эструса. Для облучения спермы арсенид-галиевым и гелий-неоновым лазерами нами был выбран режим R-8 с временем излучения 120 секунд. Результаты опыта представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что в результате осеменения овец спермой, облученной арсенид-галиевым лазером, обьягнилось на 5,7% овцематок больше, чем в контроле (P<0,05). При осеменении овец спермой облученной гелий-неоновым лазером также оказало повышение оплодотворяемости овцематок на 3,6% (P>0,05). Показа-

Таблица 3

**Влияние излучения He-Ne лазера на живучесть охлажденной до 4°С спермы баранов (n=12)**

Время излучения, секунды	Абсолютный показатель живучести сперматозоидов при 4°С, усл.ед.				
	Режим облучения				
	R2	R4	R8	R16	R32
Контроль (без обработки)	638±20,4	638±20,4	638±20,4	638±20,4	638±20,4
30	571±11,3	716±13,3	688±14,4	676±19,3	630±20,0
60	499±14,8	629±16,0	921±15,3 <sup>x</sup>	698±19,1	655±19,1
90	645±19,6	846±24,1 <sup>x</sup>	975±26,0 <sup>x</sup>	996±22,4 <sup>x</sup>	748±10,1 <sup>x</sup>
120	648±19,0	897±22,6 <sup>x</sup>	982±17,2 <sup>x</sup>	926±24,1 <sup>x</sup>	810±18,6 <sup>x</sup>
300	688±23,4	798±13,1	682±14,1	706±22,1	621±26,0

x – P<0,05

Таблица 4

**Влияние арсенид-галиевого и гелий-неонового лазерного излучения на результативность искусственного осеменения овец спермой сохраняемой при 4 °С**

Группа животных	Время излучения, сек.	Режим излучения, сек.	Число осемененных овцематок, голов	Обьягнилось	
				голов	%
Опытная Ars-Ga	120	R-8	36	30	83,4±5,23 <sup>x</sup>
Опытная He-Ne	120	R-8	38	31	81,3±4,12
Контроль (без обработки)	-	-	36	28	77,7±4,08

x – P<0,05

тель многоплодия овец был одинаковым во всех группах.

Вероятно, применение других режимов и времени излучения лазерной обработки спермы смогут оказать более эффективное действие на оплодотворяющую способность сперматозоидов барана.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования лазерного излучения для повышения кри-

оустойчивости спермы баранов. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении, с проведением искусственного осеменения овец спермой, подвергнутой облучению арсенид-галиевым и гелий-неоновым лазерами перед криообработкой с применением различных режимов и времени излучения, при хранении как в глубоководном до (-196 °С), так и охлажденном от 16 до 0 °С состоянии.

#### РЕЗЮМЕ

**Изучена эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения на криорезистентность спермы баранов. Наши результаты свидетельствуют, что излучение Ar<sub>3</sub>-Ga и He-Ne лазеров оказало криопротективное влияние на сперму баранов, сохраняемую при 4°С.**

#### SUMMARY

**Our results concluded that irradiated Ar<sub>3</sub>-Ga and He-Ne laser has cryoprotective effect on the ram semen storage at 4°С.**

УДК: 619:577.1.615.28

**Е.В. Жукова, Г.И. Устинова, В.И. Кис**

*ВИЭВ*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОГО АНТИБИОТИКА ТИАКАТ-И И ИММУНОМОДУЛЯТОРА ГЛИКОПИНА ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

Желудочно-кишечные болезни новорожденных телят распространены в стране широко и проявляются большей частью в первые 10-15 дней после рождения, когда еще не полностью сформированы иммунная, нервная и эндокринная системы организма (Широков И.Н., Братухин И.И., 1999).

В Российской Федерации незаразные болезни органов пищеварения у телят раннего возраста составляют 39-90%, при этом 30-55% их гибнут в первую неделю жизни и еще 23-27% – во вторую (Иноземцев В.П. и др., 2000).

Массовые желудочно-кишечные болезни новорожденных телят обусловлены различными этиологическими агентами и протекают чаще всего в форме смешанных инфекций. При этом на каждой крупной животноводческой ферме ассоциации возбудителей, как и факторы, предрасполагающие и способствующие возникновению и развитию болез-

ней, различны.

Возникновение болезни, тяжесть ее течения и исход зависят от степени охвата поголовья, состояния организма животного, уровня его естественной резистентности и тех условий, в которые теленок попадает после рождения и в последующие периоды выращивания.

Новорожденный молодняк не имеет надежной иммунологической и физиологической систем защиты от воздействия окружающей микрофлоры. Уровень резистентности новорожденных телят обеспечивается совокупностью многих факторов, среди которых первоочередное значение имеет качество получаемого молозива, являющегося главным источником иммуноглобулинов. При запоздалом приеме первой порции молозива или его физиологической неполноценности у молодняка нарушается формирование местной и общей защиты, то есть создается предрасположен-

ность к желудочно-кишечным заболеваниям, вызываемым условно-патогенной и патогенной микрофлорой (Исаев В.В. с соавт., 2005).

Поэтому наиболее важным вопросом профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний с симптомокомплексом диареи является изыскание средств повышения неспецифической резистентности животных, особенно при наличии иммунодефицитов.

Целью наших исследований явилось определение эффекта при лечении пролонгированным антибиотиком «Тиакатом-И» и иммуномодулятором гликопином новорожденных телят, больных желудочно-кишечными болезнями с симптомокомплексом диареи.

### Материалы и методы

Основные исследования мы проводили в хозяйствах Раменского р-на Московской области на телятах 2-4-дневного возраста с признаками диареи средней степени тяжести.

В районной ветлаборатории из фекалий и патологического материала от павших телят выделены *Pr.vulgaris*, *E.coli*. Поставлен диагноз – диарея. Причинами ее возникновения послужили нарушение в кормлении и содержании стельных коров и телят, запоздалое выпаивание материнского молозива, нарушение кратности и гигиены выпаивания. Большая скученность в телятнике, нарушение принципа «пусто-занято» приводят к накоплению в помещениях микроорганизмов. Заболевают в основном телята в возрасте 2–12-дневного возраста, с признаками угнетения, снижения аппетита, общего обезвоживания и интоксикации организма.

Провели клинический осмотр телят 2-10-дневного возраста. У больных отмечено учащение дыхания и снижение ритмов пульса, взъерошенность шерсти, понижение температуры тела, западание орбиты глаз, синюшность видимых слизистых оболочек, понос (фекалии имели жидкую консистенцию, желто-зеленый цвет, содержали слизь). Многие телята лежали и отказывались от приема молозива.

Для опыта были подобраны по принципу аналогов 30 больных телят 2–4-

дневного возраста и сформированы 6 групп (по 5 гол в каждой).

Телятам 1 группы лечение проводили традиционными методами, принятыми в хозяйстве (антибиотики, сульфаниламиды в дозировках согласно наставлению по применению). Телятам 2-й группы вводили внутримышечно «Тиакат-И» в дозе 0,5 мл на 10 кг живой массы двукратно. В 3 группе телятам вводили Тиакат-И в той дозе, что и телятам 2-й группы и гликопин в дозе 0,10 мг/кг живой массы в 2 мл растворителя двукратно с интервалом 48 часов. В 4 группе животным вводили Тиакат-И по той же схеме что и телятам 3-й группы и гликопин в дозе 0,15 мг/кг живой массы тела в 2 мл растворителя. Телятам 5 группы Тиакат-И вводили в дозе 0,25 мл на 10 кг живой массы и гликопин в дозе 0,15 мг/кг живой массы тела двукратно с интервалом 48 часов. В 6 группе (здоровые) телятам вводили 2 мл физиологического раствора.

Новый пролонгированный антибиотик «Тиакат-И» инъекционная форма (разработан ВИЭВ и ИЗВС). Препарат обладает широким спектром антимикробного действия, губительно действует на многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Иммуномодулятор гликопин, действующим началом которого является глюкозаминимуралдипептид (ГМДП), универсальный структурный фрагмент оболочки бактериальной клетки, взаимодействующий с иммунной системой животного. ГМДП был открыт в Институте биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова (ИБХ РАН). Препарат гликопин получен на его основе и доведен до лекарственной формы совместно с Всероссийским институтом экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко (ВИЭВ).

Кровь для исследований брали перед началом опыта, через 5, 10, 20 дней. Определяли бактерицидную, лизоцимную активность сыворотки крови, фагоцитарную активность нейтрофилов методами, описанными П.А. Емельяненко и соавт.(5), концентрацию иммуноглобулинов классов G и M по Манчини, Т-и В-лимфоциты – методом розеткообразова-

Таблица 1  
**Динамика иммунологических показателей крови новорожденных телят при желудочно-кишечном заболевании с диарейным синдромом**

№ гр.	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Лимфоциты, %	Бактерицидная активность сыворотки крови, %	Лизоцимная активность воротки крови, %	Фагоцитарная активность нейтрофилов, %		Лимфоциты (относительное содержание, %)		Иммуноглобулины мг/мл	
					ФА	ФЧ	Т	В	G	M
1	6,54±0,11	26,98±0,13	24,62±0,61	1,53±0,08	9,03±0,47	4,7±0,12	18,2±0,78	2,02±0,2	10,6±0,9	1,04±0,1
	6,6±0,07	27,58±0,1	26,3±1,6	2,41±0,17	9,74±0,38	5,07±0,07	19,52±0,26	2,19±0,1	10,8±1,0	1,07±0,1
2	6,56±0,13	27,02±0,18	24,68±0,67	1,51±0,09	9,00±0,4	4,56±0,25	19,16±1,1	2,03±0,07	17,3±0,87	1,22±0,08
	6,5±0,1	27,66±0,11	28,32±0,54	2,89±0,17	9,92±0,3	5,10±0,29	21,4±0,94	2,87±0,09	19,2±0,5	2,1±0,11
3	6,6±0,18	27,06±0,19	24,7±0,8	1,52±0,1	8,96±0,42	4,62±0,13	20,1±0,8	2,3±0,2	20,6±0,6	1,08±0,1
	6,39±0,1	28,22±0,15	30,84±1,1	3,69±0,12	10,6±0,21	5,66±0,07	23,54±0,5	3,4±0,2	23,7±0,4	2,83±0,16
4	6,5±0,19	2,71±23	24,3±1,08	1,54±0,03	8,92±0,31	4,98±0,2	20,96±1,02	2,09±0,11	20,6±0,59	1,26±0,11
	6,6±0,15	28,9±0,11	31,74±0,81	4,64±0,15	10,96±0,43	5,76±0,13	24,34±0,76	3,38±0,19	22,9±0,21	3,28±0,08
5	5,08±0,37	26,84±0,27	24,26±1,2	1,53±0,1	8,88±0,38	4,62±0,28	20,9±0,63	2,01±0,67	20,8±0,88	2,1±0,13
	5,9±0,37	27,58±0,23	29,9±0,94	3,9±0,12	10,0±0,42	5,14±0,3	24,34±0,56	4,1±0,07	23,6±0,38	3,4±0,12
6	5,14±0,13	33,7±0,91	31,82±1,2	2,38±0,21	11,59±0,34	5,24±0,21	19,8±0,31	2,44±0,05	26,8±0,52	4,06±0,24
	5,6±0,73	33,18±3,25	29,68±4,33	3,41±0,71	10,96±1,11	5,36±0,54	16,94±0,67	2,48±0,26	27,6±3,55	4,36±0,85

Примечание: первая строчка – стартовые показатели, вторая строчка – на 20-й день после начала опыта. (М±п; n=5)

ния. Результаты исследований обрабатывали методом вариационной статистики.

**Результаты исследований.**

При оценке иммунологического статуса больных телят установлено, что показатели неспецифической резистентности 2-4-дневного возраста намного ниже физиологической нормы, соответствующей этому возрасту. Так, бактерицидная активность сыворотки крови была ниже нормы на 24,17%, а лизоцимная активность – на 63,2%. Установлена также низкая фагоцитарная активность нейтрофилов – 8,75%, что на 17,96% меньше по сравнению с контролем, а фагоцитарное число – на 12,45% меньше. Аналогичные изменения у больных телят отмечены при определении показателей клеточного и гуморального иммунитета. Так, уровень иммуноглобулинов Ig G и Ig M был ниже уровня физиологической нормы на 33,4% и на 59,5% соответственно. Относительное содержание Т- и В-лимфоцитов было ниже показателей физиологической нормы соответственно на 42,3% и 61,6%..

Аналогичные изменения у больных телят отмечены при определении иммунологических показателей. Так, уровень иммуноглобулинов Ig G и Ig M был ниже уровня физиологической нормы на 12,66% и на 53,1% соответственно. Относительное содержание Т- и В-лимфоцитов было ниже показателей физиологической нормы соответственно на 25,6% и 51%.

Эти данные указывают на то, что желудочно-кишечные болезни протекают на фоне пониженной резистентности и иммунодефицитного состояния животных, которое способствует усугублению развития патологического процесса.

Результаты применения антибиотика Тиаката-И и иммуномодулятора гликопина при лечении больных телят представлены в таблице 1.

**РЕЗЮМЕ**

Установлено, что препарат гликопин оказывает иммуностимулирующее влияние на повышение показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также на естественную резистентность новорожденных телят. Значительно повышает эффективность антибактериальных препаратов и существенно снижает их курсовую дозу.

**SUMMARY**

It is established that a preparation glikopin exerts immunostimulation influence on increase of indexes of cellular and humoral immunity, and as on the natural resistance of newborn calves. Considerably raises efficiency of antibacterial preparations and essentially reduces their course dose.

Анализируя данные таблицы установили, что при лечении Тиакатом-И телят 2 группы показатели неспецифической резистентности были выше, чем у телят 1 (контрольной) группы (традиционные методы лечения, принятые в хозяйстве). Так, бактериальная активность сыворотки крови увеличилась на 14,75%, лизоцимная активность – 91,85%. Фагоцитарная активность нейтрофилов увеличилась по сравнению с контролем на 9,85%. Отмечено незначительное увеличение показателей иммуноглобулинов класса G и относительного содержания Т-лимфоцитов.

При сравнении иммунобиологических показателей крови телят 2 и 4 групп установили, что у телят 4 группы, лечение которых проводили Тиакатом-И одновременно с гликопином, все показатели были выше, чем у телят 2 группы. Так бактериальная активность сыворотки крови была выше на 12,07%, лизоцимная активность на 39,79%, фагоцитарная активность нейтрофилов на 10,48%, Т-лимфоцитов на 13,07%, и В-лимфоцитов на 17,77% по сравнению с телятами 2 группы.

В 5 группе телятам при лечении сократили дозу Тиаката-И в 2 раза, гликопин вводили в той же дозе. Однако это не сказалось на понижении иммунобиологических показателей крови. Они мало отличались от уровня аналогичных показателей у телят 3 и 4 групп, где лечение проводили Тиакатом-И в дозе 0,5 мл на 10 кг живой массы тела и гликопин вводили в разных дозировках (0,1 мг/кг и 0,15 мг/кг живой массы тела).

Результаты исследований показали, что иммуномодулятор гликопин, применяемый в комплексе с пролонгированным антибиотиком Тиакатом-И, обеспечивал выздоровление новорожденных телят при лечении диареи на 100% в течение 4-6 дней.

УДК: 619:577.1.615.28

Е.В. Жукова, Г.И. Устинова

ВИЭВ

## ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКА «ТИАКАТА-П» И ИММУНОМОДУЛЯТОРА ГЛИКОПИНА ПРИ ТЕРАПИИ ТЕЛЯТ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В период новорожденности проявляются в основном желудочно-кишечные заболевания, которые наносят многим хозяйствам большой экономической ущерб, вызванный высокой заболеваемостью и смертностью, затратами на лечение.

В каждом животноводческом хозяйстве массовые желудочно-кишечные болезни новорожденных телят имеют свои особенности течения (Кондакова И.А., 2000), обусловлены различными этиологическими агентами и протекают чаще всего в форме смешанных инфекций (Григорьева Г.И., 2005). Предрасполагающими факторами этих болезней являются нарушения кормления и содержания новорожденных телят, а также нарушения при приеме родов и скармливания материнского молозива, что приводит к состоянию иммунодефицита, вследствие недостатка специфических антител, и повышения чувствительности к патогенной и условно-патогенной микрофлоре (Сидоров М.А., Федоров Ю.Н., Савич О.М., 2006).

В связи с этим для профилактики и лечения болезней желудочно-кишечного тракта наряду с антибиотиками используют препараты, стимулирующие неспецифическую резистентность животных.

Целью наших исследований явилось определение эффективности комплексного лечения новорожденных телят с желудочно-кишечными болезнями пролонгированным антибиотиком «Тиакатом-П» и иммуномодулятором гликопином.

### Материалы и методы

Исследования проводились в Раменском районе Московской области, где наблюдалась высокая заболеваемость и смертность новорожденных телят от желудочно-кишечных болезней.

В районной ветеринарной лаборатории при бактериологической экспертизе фекалий и патматериала от павших телят выделены культуры *Pr.vulgaris*, *E.coli*. Поставлен диагноз – диарея.

Причинами возникновения желудочно-кишечной болезни новорожденных телят в хозяйстве послужили нарушения в корм-

лении и содержании стельных коров и телят, запоздалое выпаивание материнского молозива, нарушение кратности и гигиены выпаивания. Заболевают, в основном, телята 2-10-дневного возраста.

Провели клинический осмотр телят 2-4-дневного возраста. У больных отмечено учащение дыхания и снижение ритмов пульса, взъерошенность шерсти, снижение температуры тела, западание орбиты глаз, синюшность видимых слизистых оболочек, понос (фекалии имели жидкую консистенцию, желто-зеленый цвет, содержали слизь). Многие телята лежали и отказывались от приема молозива.

В своей работе использовали новый пролонгированный антибиотик «Тиакат-П» (разработан ВИЭВ и ИЗВС). Препарат обладает широким спектром антимикробного действия, губительно действует на многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. «Тиакат-П» (порошок) выпаивали животным с молозивом и молоком индивидуально один раз в сутки в течение 5 дней в дозах 100 и 200 мг/кг массы тела теленка.

Иммуномодулятор гликопин, действующим началом которого является глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП), универсальный структурный фрагмент оболочки бактериальной клетки, взаимодействующий с иммунной системой животного. ГМДП был открыт в Институте биоорганической химии им. М.М.Шемякина и Ю.А. Овчинникова (ИБХ РАН). Препарат гликопин получен на его основе и доведен до лекарственной формы совместим с Всероссийским институтом экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко (ВИЭВ).

Препарат вводили телятам ежедневно внутримышечно в дозе 0,1 мг/кг или 0,15 мг/ кг живой массы тела трехкратно или пятикратно.

Для опыта были подобраны по принципу аналогов 7 групп по 5 новорожденных телят. В опытные группы с 1 по 6 входили больные телята с проявлениями диарейного синдрома, в 7 – клинически

Таблица  
Динамика иммунологических показателей крови новорожденных телят, больных желудочно-кишечными заболеваниями с диарейным синдромом

№ группы	Бактерицидная активность сыворотки крови, %	Лизоцимная активность сыворотки крови, %	Фагоцитарная активность нейтрофилов		Иммуноглобулины, мг/мл			Лимфоциты (отн.сод.), %	
			ФА(%)	ФЧ(м.к.т)	G	M	T	B	
1	25,72±0,51	1,56±0,27	9,20±1,75	5,60±0,95	11,02±0,31	0,98±0,30	20,20±0,32	2,12±0,20	
	28,45±0,82	1,60±0,14	9,80±1,85	5,94±1,17	11,50±0,93	1,0±0,08	20,85±0,23	3,10±0,10	
2	25,44±0,78	1,60±0,22	9,90±1,17	5,10±0,95	12,26±0,94	1,04±0,05	22,50±1,43	2,40±0,19	
	29,70±1,30	3,30±0,14	11,56±0,45	5,95±0,98	11,90±0,83	1,64±0,05	23,36±1,34	3,32±0,30	
3	25,70±0,60	1,70±0,41	9,85±2,05	5,00±0,85	12,12±0,30	1,02±0,40	21,22±0,30	2,52±0,22	
	32,82±0,82	3,76±0,21	11,40±2,25	6,20±0,98	12,38±0,25	1,02±0,08	22,46±0,15	3,38±0,25	
4	26,46±0,67	1,44±0,21	9,37±1,35	4,68±0,34	12,13±0,65	1,04±0,35	21,28±1,41	2,30±0,19	
	34,10±0,33	4,08±0,13	11,67±2,05	6,82±0,97	12,95±0,99	1,12±0,05	24,48±1,48	3,96±0,25	
5	25,30±0,60	1,46±0,24	9,75±1,44	4,80±0,73	11,60±0,76	0,88±0,08	21,08±0,98	2,60±0,25	
	32,50±1,10	3,68±0,28	10,58±2,22	5,49±0,85	12,20±0,86	1,06±0,05	24,90±1,44	3,62±0,28	
6	26,06±1,04	1,74±0,27	9,53±1,17	4,82±0,95	12,20±0,29	1,06±0,05	21,56±1,30	2,50±0,22	
	32,75±1,00	3,56±0,11	11,94±0,45	5,95±0,34	12,54±0,13	1,08±0,08	23,64±1,47	3,38±0,34	
7	33,06±3,40	2,20±0,22	11,60±1,34	5,08±0,55	16,66±0,56	2,6±0,07	27,94±4,10	4,50±0,22	
	30,16±2,60	4,02±0,49	12,05±1,95	5,36±0,85	14,72±1,71	1,95±3,57	22,88±0,97	4,46±0,97	

здоровые. Телятам 1 группы лечение проводили традиционными методами, принятыми в хозяйстве (антибиотики, сульфаниламиды в дозировках согласно наставлению по применению). Телятам 2 группы «Тиакат-П» выпаивали вместе с молозивом или молоком в дозе 200 мг/кг 5-кратно. В 3 группе телятам выпаивали «Тиакат-П» в той же дозе, что и во 2 группе и одновременно вводили внутримышечно гликопин в дозе 0,1 мг/кг живой массы тела 3-кратно. В 4 группе телятам выпаивали «Тиакат-П» в той же дозе, что и во 2 группе и одновременно вводили внутримышечно гликопин в дозе 0,15 мг/кг живой массы тела 3-кратно. Телятам 5 группы «Тиакат-П» выпаивали в дозе 100 мг/кг и гликопин вводили внутримышечно в дозе 0,15 мг/кг 3-кратно. Телятам 6 группы 5-кратно вводили внутримышечно гликопин в дозе 0,15 мг/кг живой массы тела. Телятам 7 группы (здоровые–контроль) вводили физиологический раствор по 5 мл в/м 5-кратно.

Кровь для исследований брали перед началом опыта и через 5, 10, 20 дней. Определяли бактерицидную, лизоцимную активность сыворотки крови, фагоцитарную активность нейтрофилов методами, описанными П.А. Емельяненко и соавт., концентрацию иммуноглобулинов классов С и М по Манчини, относительное содержание Т- и В-лимфоцитов – методом розеткообразования. Результаты исследований обрабатывали методом вариационной статистики.

#### Результаты исследований

При оценке иммунологического статуса у клинически здоровых и больных телят перед постановкой опыта установили, что показатели неспецифической резистентности новорожденных телят намного ниже физиологической нормы, соответствующей этому возрасту. Бактерицидная активность сыворотки крови была ниже нормы на 21,15%, лизоцимная активность – на 61,2%. Установлена также низкая фагоцитарная активность нейтрофилов – 9,73%, что на 16,83% меньше по сравнению с физиологической нормой.

Аналогичные изменения у больных телят отмечены при определении иммунологических показателей. Так, уровень иммуноглобулинов Ig G и Ig M был ниже уровня физиологической нормы на 12,66% и на 53,1% соответственно. Относительное со-

держание Т- и В-лимфоцитов было ниже показателей физиологической нормы соответственно на 25,6% и 51%.

Эти данные указывают на то, что желудочно-кишечные болезни протекают на фоне пониженной резистентности и иммунодефицитного состояния животных, которое способствует усугублению развития патологического процесса.

Результаты применения антибиотика Тиаката-П и иммуномодулятора гликопина при лечении больных телят представлены в таблице.

Анализируя данные таблицы установили, что при лечении Тиакатом-П телят 2 группы показатели неспецифической резистентности были выше, чем у телят контрольной группы (традиционные методы лечения, принятые в хозяйстве). Так, бактериальная активность сыворотки крови (БА) увеличилась на 6,14%, лизоцимная активность (ЛА) – 52,4%. Фагоцитарная активность нейтрофилов увеличилась по сравнению с контролем на 10,7%. Отмечено незначительное увеличение показателей иммуноглобулинов класса G и относительного содержания Т-лимфоцитов.

При сравнении иммунобиологических показателей крови телят 2 и 4 групп установили, что у телят 4 группы, лечение которых проводили Тиакатом-П одновременно с гликопином, все показатели были выше, чем у телят 2 группы. Так бактериальная активность сыворотки крови была выше на 28,87%, лизоцимная активность на 77%, фагоцитарная активность нейтрофилов на 7,78%, Т-лимфоцитов на 11,24%, и В-лимфоцитов на 33,87% по сравнению с телятами 2 группы.

В 5 группе телятам при лечении сократили дозу Тиаката-П в 2 раза, гликопин вводили в той же дозе. Однако это не сказалось на понижении иммунобиологических показателей крови. Они мало отличались от уровня аналогичных показателей у телят 3 и 4 групп, где лечение проводили Тиакатом-П в дозе 200 мг/кг живой массы тела и гликопин вводили в разных дозировках.

Результаты исследований показали, что иммуномодулятор гликопин, применяемый в комплексе с пролонгированным антибиотиком Тиакатом-П, обеспечивал выздоровление новорожденных телят при лечении диареи на 100% в течение 4-6 дней.

#### РЕЗЮМЕ

Установлено, что препарат гликопин оказывает иммуностимулирующее влияние на повышение показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также на естественную резистентность ново-



рожденных телят, значительно повышает эффективность антибактериальных препаратов и существенно снижает их курсовую дозу.

**SUMMARY**

**It is established that a preparation Glikopin exerts immunostimulation influence on increase of indexes of cellular and humoral immunity, and as on the natural resistance of newborn calves. Considerably raises efficiency of antibacterial preparations and essentially reduces their course dose.**

УДК: 619:616.993.192,5: 636, 22/28. 636, 22/28. 636, 32/36.

**Н.А. Казаков, М.Ф. Идина**

*ВНИИЭВ, ФГОУ СПО «Кашинский аграрный техникум»*

## **АНАПЛАЗМОЗ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Анаплазмоз – кровепаразитарная болезнь, вызываемая возбудителями, относящимися к царству прокариотов (Procaruote). Распространен весьма широко среди домашнего рогатого скота (крупного рогатого скота и овец) и диких животных, филогенетически родственных домашним и представляет большой интерес для науки и практики, так как характеризуется своеобразием паразито – хозяинных взаимоотношений, иммуно – биохимического и клинического проявления и причиняет значительный ущерб животноводству и дикой фауне.

Открытие и описание в первой четверти XX столетия возбудителей анаплазмоза крупного рогатого скота – *Anaplasma marginale*, Theiler, 1910 и *A. centrale*, Theiler, 1911; овец – *A. ovis*, Zestoguard, 1924 положило начало многочисленным исследованиям по выявлению видового состава, ареала, круга хозяев, морфологических и биологических особенностей возбудителей, определению их природы, систематического положения и патогенного воздействия на организм животных. Однако до настоящего времени анаплазмоз остается все еще недостаточно изученной болезнью животных.

Анаплазмы – паразиты эритроцитов парнокопытных семейств: Bovidae, Cervidae, Camelidae, Caprinae, Antilopinae широко распространены среди домашних и диких жвачных в Африке, Европе, Азии, Австралии и Америке.

Морфология, в том числе ультраструктура анаплазм, обстоятельно рассмотрены в ряде работ и установлено, что видимые в светлом микроскопе в окрашенных по Рамановскому краской

Гимза препаратах округлые включения в эритроцитах размером 0,2–1,2 мкм, представляют собой скопление (микрocolонию) – 1–10, а, возможно, и большего числа возбудителей (инфекционных особей – собственно анаплазм). Инфекционная особь (инициальное тело) имеет структуру, сходную с риккетсиями: клеточную стенку, цитоплазматическую мембрану, тяжи, фибриллы и рибосомы в равномерном цитоплазматическом матриксе (Л.П. Дьяконов, 1978). Деление особей бинарное путем перетяжки и, возможно, почкованием; они грамотрицательны.

Анаплазмы – типичные прокариоты, не имеющие «истинного» ядра и других органоидов, свойственных простейшим. От вирусов они отличаются клеточной организацией и наличием в своем составе обеих нуклеиновых кислот – ДНК и РНК (Абрамов И.В., Степанова Н.И., Дьяконов Л.П., Гробов О.Ф., 1965).

По структуре анаплазмы близки к представителям группы пситтакоза – лимфогранулемы – трахомы, хламидии) и риккетсиям.

Природа и систематическое положение анаплазм долгое время оставалось неопределенными. Их относили к не классифицируемым организмам, простейшим, бактериям, вирусам (Абрамов И.В., Степанова Н.И., Дьяконов Л.П., Гробов О.Ф., 1965).

В настоящее время анаплазмы, как облигативные паразиты в эукариотных клетках, имеющие клеточную стенку, оставлены в качестве представителей в семействе Anaplasmataceae, подотряде Anaplasmina, отряде Rickettsiales, классе Scotobacteria (Дьяконов Л.П., 1999).

Анаплазмоз – трансмиссивное заболевание, характеризующееся лихорадкой непостоянного типа, анемией, истощением.

Переносчики анаплазм – иксодовые клещи и кровососущие насекомые широко распространены на земном шаре, что в значительной мере обуславливает широкий ареал анаплазм (Абрамов И.В., Степанова Н. И., Дьяконов Л.П., Гробов О.Ф., 1965).

Другим ведущим фактором поддержания эпизоотических очагов является длительное, практически пожизненное носительство анаплазм в организме однократно переболевших животных: у крупного рогатого скота – 13-15 лет (Абрамов И.В., Степанова Н. И., Дьяконов Л.П., Гробов О.Ф., 1965), у овец – до 5 лет (Дьяконов Л.П., 1969, 1972).

Третий фактор – отсутствие строгой видовой специфичности и наличие восприимчивых животных в дикой фауне, что позволяет отнести анаплазмоз в рубрику природноочаговых болезней. К *A. marginale* восприимчивы крупный рогатый скот, буйвол, зебу, олень, лось, косуля, антилопа, овца (Абрамов И.В., Степанова Н.И., Дьяконов Л.П., Гробов О.Ф., 1965). К *A. ovis* восприимчивы: овца, муфлон, сайгак, козерог, антилопа, косуля, лось, олень (Абрамов И.В., Степанова Н.И., Дьяконов Л.П., Гробов О.Ф., 1965, Казаков Н.А., 1967).

Четвертый фактор – многочисленность видов переносчиков, включающих клещей надсемейства Ixodoidea и кровососущих насекомых.

Пятый фактор – возможность механического переноса анаплазм от анаплазмозоносителей или больных анаплазмозом животных при несоблюдении правил асептики и антисептики при проведении ветеринарно-зоотехнических мероприятий – взятие крови, вакцинации, кастрации, татуировки и др. (Абрамов И.В., Степанова Н. И., Дьяконов Л.П., Гробов О.Ф., 1965).

Поэтому, хотя анаплазмозу присуща определенная сезонность, обусловленная паразитированием кровососущих клещей и насекомых, а болезнь обычно регистрируют в весеннее – летнее – осенний период, отмечены эпизоотические вспышки анаплазмоза зимой. Это объясняется продолжительным инкубационным периодом при передаче возбудителя клещами – до 30–175 дней и более (Дья-

конов Л.П., 1972) или рецидивами болезни при неблагоприятных условиях (при длительной транспортировке) у животных бывает в период носительства от 3-х до 5-ти рецидивов (Дьяконов Л.П., 1972; Агаев А.А., 1972).

Довольно часто анаплазмоз крупного рогатого скота диагностируется в виде смешанной инвазии с бабезиозами, тейлериозом, эперитрозоозом, с гельминтозами, инфекционными, вирусными болезнями при более тяжелом клиническом проявлении (Агаев А.А., 1971; Дьяконов Л.П., 1969; и многие другие).

К тому же, анаплазмоз может служить фоновым заболеванием, т.е. анаплазмозоносители болеют, как правило, тяжелее при внедрении возбудителей инфекционных, вирусных, гельминтных болезней.

В сложном симптомокомплексе анаплазмоза анемия – ведущий признак клинического проявления болезни: количество эритроцитов может снижаться до 2–1,5 млн/мм<sup>3</sup> крови, гемоглобина до 4–2 г%. Анемия интенсивно нарастает, как правило, вслед за максимальной паразитемией.

Патогенез заболевания осложняется аутоантителами, вырабатываемыми селезенкой и РЭС против пораженных и антигенно измененных эритроцитов, воспринимаемых в организме больного животного иммунокомпетентными клетками как «чужеродные».

Удаление селезенки у переболевших животных всегда приводит к обострению паразитемии и рецидиву болезни со снижением выработки антител и аутоантител и замедлением развития анемии при высокой паразитемии, обусловленных гуморальным влиянием селезенки.

В предохранении от анаплазмоза ведущую роль, вероятнее всего, выполняют клеточно-зависимые факторы иммунитета. Иммуный ответ развивается по схеме: Т-клетки → В лимфоцит → плазмочит.

Постоянное присутствие антигена в организме стимулирует иммунокомпетентные клетки и выработку антител, которые, видимо, не играют роли в предохранении от анаплазм. Антитела в большей степени влияют на развитие анемии (Crson C.C., Sells D.W., Ristic M.M., 1976).

Наличие в крови у больных анаплазмозом животных и анаплазмозоносителей специфических антител широко исполь-

зуется для иммунодиагностики.

В нашей стране профессором Н.И. Степановой разработана РСК и РДСК; за рубежом используется РСК (РДСК), РА или микроагглютинации, РНГА, РИФ прямым или непрямым методами (Степанова Н.И., 1971). Показана высокая специфичность серологических реакций при анаплазмозе (Абрамов И.В., Степанова Н.И., Дьяконов Л.П., Гробов О.Ф., 1965; Степанова Н.И., 1971 и др.).

Серологический метод диагностики как обязательный, наряду с микроскопическим, вошел в первую Инструкцию по анаплазмозу рогатого скота.

Нами (Казаков Н.А., Идина М.Ф., 2008 г.) проведена объемная работа по микроскопической диагностике мазков крови от взрослого крупного рогатого скота с целью обнаружения возбудителей кровепаразитарных болезней у этого вида животных в Тверской области.

Нам были представлены мазки крови Тверской областной и районными ветеринарными лабораториями из 4 зон (13 районов и 20 хозяйств общественного сектора) от взрослого крупного рогатого скота в возрасте от 2 до 7 лет и более.

Проанализированы 392 мазка крови (соответственно аналогичному количеству животных) с просмотром в каждом из них 100 полей зрения микроскопа, т.е. нами было просмотрено 39200 полей зрения.

Анаплазмоз (анаплазмонительство) был обнаружен у животных во всех 13 районах, расположенных в 4-х зонах Тверской области (Вышневолоцкой, Бежецкой, Ржевской, Торжокской), с паразитемией в пределах – 1 – 3 – 5 – 8 в 100 полях зрения микроскопа.

Таким образом, в считавшейся ранее благополучной по кровепаразитарным болезням Тверской области, нами впервые был установлен анаплазмоз у крупного рогатого скота во всех обследованных зонах, районах и хозяйствах.

Ведь не секрет, что правильно поставленный диагноз – надежный залог успеха при проведении лечебных мер и мер борьбы с переносчиками болезни.

Проведенные нами исследования дают возможность лабораторным и практическим ветеринарным специалистам поднять на качественно новый (высокий) уровень проводимые меры борьбы с болезнью.

Следует напомнить, что система ме-

роприятий при анаплазмозе крупного рогатого скота, основанная на результатах изучения многообразия вопросов, относящихся к этому заболеванию, построена по комплексному типу. Однако, мероприятия все еще остаются громоздкими и трудоемкими при выполнении их на практике.

В настоящем сообщении нам представляется целесообразным изложить мероприятия этого комплекса в последовательности их относительно болезни:

1. Диагностика и еще раз диагностика, которая дает возможность установить широту распространения заболевания и ситуацию в каждом конкретном неблагополучном по анаплазмозу хозяйстве; необходима в первую очередь микроскопическая (базовый метод) и серологическая диагностика (РСК - РДСК).

2. Регулярное в течение всего пастбищного сезона (а не от случая к случаю) уничтожение клещей и кровососущих насекомых в помещениях, на животных и пастбищах с должным вниманием к уничтожению наименее устойчивых к акарицидам личинок и нимф основного переносчика *Rhipicephalus bursa* и др. В каждой местности, неблагополучной по анаплазмозу, необходимо изучить видовой состав и сезон паразитирования клещей и кровососущих насекомых, составить карты распространения членистоногих переносчиков и в плановом порядке проводить обработку кожного покрова скота растворами инсекто-акарицидов, уничтожать грызунов – прокормителей юных фаз клещей; проводить агрокультурные мероприятия на пастбищах (выкорчевывание кустарников, сорной растительности, распахку заболоченных участков и прочее).

3. Разобщение восприимчивых животных от инвазированных клещей путем своевременного перегона на свободное от клещей пастбище.

4. Своевременное выделение больных животных и их лечение. Необходимо при этом дальнейшая работа по изысканию новых, наиболее эффективных, препаратов, позволяющих при малых затратах времени, труда и средств добиваться оздоровления животных от анаплазмоза и, к тому же, профилактирующих возможность привыкания анаплазм к препарату (при применении одних лишь тетрациклиновых антибиотиков).

5. В отдельных случаях практиковать стойловое содержание ценного племен-

ного поголовья.

6. Строго выполнять правила асептики и антисептики при проведении ветеринарно-зоотехнических мероприятий, связанных с нарушением целостности кожного покрова (при хирургических вмешательствах, вакцинации, взятии крови, мечении и т.д.). Нарушение этих правил приводит к механическому перезаражению животных.

7. Не допускать завоза больных животных и анаплазмозоносителей в хозяйства благополучных зон.

8. Одним из методов профилактики при анаплазмозе является, как известно, иммунизация. Предпосылки к этому есть – получены обнадеживающие результаты при анаплазмозе крупного рогатого скота и овец; получен патент на изобретение по вакцинопрофилактике.

9. Учитывать особенности анаплазмоза крупного рогатого скота, протека-

ющего часто в паразитоценозах с возбудителями кровепаразитарных, инвазионных, инфекционных и вирусных болезней. Своевременно и правильно в этих случаях ставить диагноз и назначать лечение против соответствующих возбудителей, входящих в паразитоценоз.

10. Изучать связи единого биоценоза в тех зонах, где анаплазмоз имеет выраженную связь с дикими животными и проявляется как природно-очаговое заболевание, не допуская при этом, насколько возможно, посещения пастбищ дикими парнокопытными – анаплазмозоносителями.

11. Создавать породы животных, более или менее резистентных к возбудителю анаплазмоза в местностях, неблагополучному по этому заболеванию.

Выполнение этих условий приблизит решение проблемы искоренения анаплазмоза крупного рогатого скота.

#### РЕЗЮМЕ

Авторами (Н.А. Казаковым, М.Ф. Идиной) в считавшейся ранее благополучной по кровепаразитарным болезням Тверской области впервые установлен анаплазмоз у крупного рогатого скота.

Правильно поставленный диагноз – залог успеха при проведении мер борьбы с болезнью.

#### SUMMARY

Authors (N.A. Kazakov and M.F. Idina) detected bovine anaplasmosis (*A. marginale*) for the first time in Tver region. Earlier this region was known as free from this agent.

Correctly put diagnosis is base for successful control of the disease.

#### Литература

1. Абрамов И.В., Степанов Н.И., Дьяконов Л.П., Гробов О.Ф. Анаплазмозы животных. Изд. «Колос», 1965, М.
2. Дьяконов Л.П. Современные данные о систематическом положении и классификации кровепаразитов царства Protista (Protozoa) и надцарства Prokaryota. Сборник научных трудов научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения И.В. Орлова. М., 1999, с. 12–16.
3. Казаков Н.А. О патогенезе и лечении при анаплазмозе овец. (Дисс. канд. вет. наук, 1967, с. 309).
4. Степанова Н.И. Иммуитет и серологическая диагностика анаплазмозов и тейлериозов крупного рогатого скота. (Автореферат докторской диссертации, М.: 1971, с. 30).
5. Рахимов Т.Х. Исследования по анаплазмозу овец в Узбекской ССР. (Дисс. канд. вет. наук, 1965)

УДК: 619:616

**М.А. Ковалева**

*Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия*

## ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ БАБЕЗИОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Планирование лечебно-профилактических мероприятий по ликвидации бабезиоза необходимо связывать с эпизоотической ситуацией, сложившейся в результате воздействия на эпизоотический

процесс биологических природно-географических и антропогенных факторов. Разнообразие природных условий оказывает сильное влияние на характер развития бабезиоза в Нижегородской области.

Территория области по лесорастительному районированию лежит в двух зонах: смешанных и лиственных лесов (северная подзона монодолинных лесов). Зона смешанных лесов представлена двумя подзонами: северной – с преобладанием хвойных и южной – с одинаковым развитием хвойных и лиственных пород.

Климат области влажный с умеренно теплым летом, умеренно суровой и снежной зимой. Средняя продолжительность лета 125-130 (на юге до 140) дней.

Рельеф Нижегородской области равнинный, представляет собой чередование возвышенностей и понижений, встречаются участки степей. Волга делит территорию области на две части, – низинное Левобережье и возвышенное Правобережье, сильно различающиеся по природным условиям.

На левобережье много песчаных дюн; грив; скопления валунов; болот, торфяников и озер. Правобережье – волнистая равнина.

Бабезиоз – трансмиссивное заболевание, возбудителем которого являются простейшие отряда *Protozoa* (род *Babesia*), передающиеся иксодовыми клещами. Болезнь характеризуется интоксикацией, лихорадкой, развитием антител и тяжелым прогрессирующим течением.

В последнее время, в связи с изменившимися условиями ведения сельскохозяйственного производства, большие земельные угодья оставались нераспаханными, зарастали травой и кустарниками. Это привело к увеличению биотопов, благоприятных для размножения иксодовых клещей, количество которых резко возросло, что, в свою очередь повлияло на эпизоотическую ситуацию по бабезиозу крупного рогатого скота в области.

Следует отметить, что данное заболевание ранее встречалось только в регионах с более теплым климатом (более

сухое и продолжительное лето и менее холодная зима). Впервые бабезиоз крупного рогатого скота в Нижегородской области был зарегистрирован в 2005 г. Климатические особенности и изменившиеся условия ведения сельскохозяйственного производства наложили свой отпечаток на иксофауну Нижегородской области и степень инвазии скота бабезиозом.

Изучив территориальные границы распространения бабезиоза крупного рогатого скота по Нижегородской области, установили, что заболевание зарегистрировано в шести районах юго-западной и юго-восточной частях области.

Для планирования лечебно-профилактических мероприятий при бабезиозе необходимо учитывать сезонность заболевания, связанную с выплодом иксодовых клещей – переносчиков заболевания. Также необходимо обращать внимание на отличительные особенности различных районов области по видовому составу флоры и фауны, содержанию в окружающей среде макро- и микроэлементов, и, в связи с этим, различием состава химических веществ в кормах. Известно, что избыток или недостаток этих веществ в кормах сказывается на состоянии животных: снижается резистентность организма, понижается устойчивость его к различным заболеваниям.

Понятно, что и методы лечения больных, находящихся в различных климатических зонах, могут иметь свои особенности. Серьезного внимания заслуживают вопросы краевой профилактики бабезиоза животных. Изучение краевой патологии этого заболевания необходимо сочетать с изучением особенностей природных ресурсов области, и, в связи с этим, изыскивать конкретные для данного региона методы борьбы с бабезиозом. Это значительно удешевит и повысит эффективность проводимых мероприятий при данном заболевании.

### РЕЗЮМЕ

**Паразитная система бабезиоза крупного рогатого скота в условиях Нижегородской области имеет особенности своего проявления в территориальном и временном измерениях.**

### SUMMARY

**The parasitic system babesiosis of large horned cattle in conditions of the Nizhny Novgorod area has regional features of the display in territorial, temporary measurements.**

### Литература

1. Крылов, М.В. Возбудители протозойных болезней домашних животных и человека / М.В. Крылов СПб.: 1994. Т. 2. С. 85-89.
2. Разумова, И. В. Физиологический возраст ик-

содовых клещей (понятия, методы определения, популяционно-экологические вопросы), перспективы прикладного использования): автореф. дис., канд. биол. наук. М., 1986. 23 с.

УДК: 619:616.995.1:636

**А.Л. Кряжев***Вологодская государственная молочнохозяйственная академия  
им. Н. В. Верещагина*

## **ОСОБЕННОСТИ ЭПИЗООТОЛОГИИ МОНИЕЗИОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В УСЛОВИЯХ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ**

Мониезиозы крупного рогатого скота относятся к гельминтозам, требующим особого внимания ветеринарных специалистов ввиду своего широкого ареала распространения, как на территории нашей страны, так и за рубежом. Они причиняют значительный экономический ущерб вследствие снижения прироста массы тела и падежа телят.

Впервые мониезиоз среди крупного рогатого скота в нашей стране был зарегистрирован на территории Северо – Западного региона (Д.В. Девель, 1899; Н.А. Холодковский, 1902,1912). Затем стали публиковаться материалы по эпизоотологии этого заболевания, в частности, о влиянии сезона года и возраста животных на их зараженность. Большинство работ было опубликовано в начале и середине прошлого столетия. В последние годы XX века и до настоящего времени данных о мониезиозе жвачных публикуется мало. Экономические реформы, глобальное потепление, а также ряд других экономических и эколого – биологических аспектов не могли не повлиять на эпизоотический процесс ряда гельминтозов, в том числе и на мониезиоз крупного рогатого скота.

Однако мониезиоз жвачных продолжает оставаться актуальной проблемой и в настоящее время, поскольку наносит значительный ущерб хозяйствам (А.Б. Шакиров, 2001; Е.Е. Белова, И.А. Архипов, 2005, А.В. Пляко, 2005).

Нашей задачей было изучить особенности эпизоотологии мониезиоза крупного рогатого скота, в частности, сезонную и возрастную динамику, а также сроки заражения мониезиями в условиях Вологодской области.

Для изучения сезонной динамики в период 2006 – 2007 гг. в одном из хозяйств северо-западной зоны Вологодской области, неблагополучном по мониезиозам, проводили ежемесячные копроовоскопические исследования крупного рогатого скота, предварительно разделив

животных на две группы. В первую группу входили взрослые животные (по 20–25 голов), а во вторую – телята первого года выпаса (по 15–20 голов). Животные отбирались по принципу аналогов с учетом пола, возраста, породы, технологии содержания, видового состава мониезий (*M.benedeni*).

Сроки заражения мониезиями изучали путем исследования телят второй группы, выпасавшихся на пастбищах, неблагополучных по мониезиозам (за ряд лет). Параллельно в это же время в указанном хозяйстве, а также на районном мясокомбинате обследовали животных различных возрастных групп: до 1 года, 1–2 лет, 3–5 лет и старше 5 лет путем ежемесячных копроовоскопических исследований (20–25 животных в каждой группе) и методом гельминтологических вскрытий желудочно – кишечного канала убитых животных (8–14 голов в группе). Всего исследованию подверглось 93 головы крупного рогатого скота разного возраста. Произведены гельминтологические вскрытия желудочно – кишечного канала от 46 убитых животных различных возрастных групп.

В результате проведенных исследований по изучению сезонной динамики выяснили, что мониезиозами поражены животные обеих подопытных групп, причем динамика заболеваемости по сезонам является схожей. Взрослое поголовье крупного рогатого скота было инвазировано *M.benedeni* во все сезоны года. Экстенсивность инвазии в течение года варьировала в пределах от 26,1% (в апреле) до 87% (в сентябре) и, в среднем составила 53,6%.

Максимальный подъем мониезиозной инвазии у животных первой группы, до 87% при интенсивности 134,2±7,2 экземпляров яиц в 1 г фекалий, регистрировали осенью (в сентябре), что, вероятнее всего, связано с достижением *M.benedeni* новой генерации половозрелости.

Далее с октября прослеживается пос-

Таблица 1

**Сезонная динамика инвазированности взрослого КРС мониезиями  
в Вологодской области по результатам гельминтокопроскопических исследований**

Месяцы	Исследовано, голов	Инвазировано, голов	ЭИ, %	ИИ, яиц /г. фек.
Январь	25	11	44	83,1±6,4
Февраль	25	10	40	81,1±5,8
Март	24	8	33,3	77,8±5,5
Апрель	23	6	26,1	31,4±5,7
Май	23	7	30,4	51,6±6,6
Июнь	22	7	31,8	101,2±6,1
Июль	24	16	66,7	147,8±5,7
Август	24	20	83,3	155,8±4,3
Сентябрь	23	20	87	134,2±7,2
Октябрь	22	17	77,3	107,3±4,4
Ноябрь	19	14	73,7	88,5±7,6
Декабрь	20	11	55	86,9±5,3
Всего	274	147	53,6	95,6±6,1

Таблица 2

**Сезонная динамика инвазированности телят первого года выпаса мониезиями  
в Вологодской области по результатам гельминтокопроскопических исследований**

Месяцы	Исследовано, голов	Инвазировано, голов	ЭИ, %	ИИ, яиц /г. фек.
2006 г				
Май	20	0	0	0
Июнь	19	0	0	0
Июль	19	2	10,5	88,4±6,1
Август	17	7	41,2	107,4±6,3
Сентябрь	20	15	75	154,2±7,1
Октябрь	20	11	55	102,9±6,8
Ноябрь	18	8	44,4	77,7±5,3
Декабрь	18	7	38,9	70,1±5,5
2007 г				
Январь	17	5	29,4	66,8±5,7
Февраль	15	2	13,3	60,4±6,9
Март	16	2	12,5	61,7±7,3
Апрель	15	0	0	0
Всего	214	59	27,6	87,7±5,7

тепленное снижение процента экстенсивности инвазированности, достигающей своего минимума весной (в апреле). Зараженность составила 26,1% при интенсивности 31,4±5,7 экземпляров яиц в 1 г фекалий. Такое снижение зараженности животных мониезиями можно объяснить, вероятнее всего, самоосвобождением животных от паразитов в результате небольшой продолжительности жизни последних.

Затем, происходит постепенное по-

вышение зараженности животных мониезиями с конца лета до начала осени (табл. 1).

Динамика заражения мониезиями телят первого года выпаса в принципе мало отличается от таковой в первой группе. Впервые яйца мониезий нами были обнаружены в третьей декаде июля, ЭИ составила 10,5% при интенсивности 88,4±6,1 экземпляров яиц в 1 г фекалий. Затем происходит подъем инвазии с пи-

Таблица 3

**Возрастная динамика инвазированности КРС мониезиями в Вологодской области по результатам гельминтокопроскопических исследований**

Возраст животных	Исследовано, голов	Инвазировано, голов	ЭИ, %	ИИ, яиц/г фека.
До 1 года	20	5	25,0	104,2±6,1
1 – 2 лет	23	4	17,4	88,4±7,4
3 – 5 лет	25	2	8,0	26,7±6,6
Старше 5 лет	25	0	0	0
Всего	93	11	11,8	54,8±5,0

Таблица 4

**Возрастная динамика инвазированности крупного рогатого скота мониезиями в Вологодской области по результатам гельминтологических вскрытий**

Возраст животных	Исследовано, голов	Инвазировано, голов	ЭИ, %	ИИ, экз./ животное
До 1 года	8	4	50,0	6,0±0,6
1 – 2 лет	11	2	18,2	4,0±1,2
3 – 5 лет	14	1	7,1	2,0±0,7
Старше 5 лет	13	0	0	0
Всего	46	7	15,2	3,0±0,5

ком в сентябре до 75% при интенсивности 154,2±7,1 экземпляров яиц в 1 г фекалий с последующим снижением зараженности до весны. Следует отметить, что в апреле яиц мониезий в фекалиях животных второй группы не обнаруживали (табл. 2).

Заражение животных мониезиями происходит сразу после выгона их на пастбища в конце мая – начале июня, так как яйца мониезий начинают выделяться с фекалиями уже в третьей декаде июля (21.07 – 24.07) с учетом препатентного периода развития паразита, составляющего в среднем 50 дней (В.А. Потёмкина 1949, Г.С. Пулатов 1969). Источниками инвазии могут являться взрослые животные, выделяющие зрелые членики и яйца мониезий в течение всего года, а также перезимовавшие формы орибатид (промежуточных хозяев паразита), пораженные цистицеркоидами мониезий, не потерявшими своей инвазионности.

Результаты изучения возрастной динамики мониезий путем копроовоскопического обследования животных показали, что экстенсивность инвазированности *M. benedeni* (ЭИ) составила: у телят до 1 года – 25%; у молодняка крупного рогатого скота в возрасте 1–2 лет – 17,4%; у животных в возрасте 3–5 лет – 8% при интенсивности от 104,2±6,1 до 26,7±6,6 экземпляров яиц мониезий в 1 г фекалий. У животных старше 5 лет зрелых чле-

ников и яиц мониезий не обнаруживали (табл. 3).

По данным гельминтологических вскрытий тонкого отдела кишечника 46 голов крупного рогатого скота различных возрастных групп ЭИ варьировала в пределах 50% - 7,1% и составила по группам: у животных в возрасте до 1 года – 50%; 1–2 лет – 18,2%; 3–5 лет – 7,1% при интенсивности инвазии (ИИ) от 6,0±0,6 до 2,0±0,7 экземпляров мониезий (половозрелых и преимагинальных) у одного животного. При вскрытии животных старше 5 лет мониезий не обнаруживали (табл. 4).

Таким образом, данные наших исследований по возрастной динамике мониезиезов крупного рогатого скота в условиях Вологодской области указывают на то, что инвазированность последних с возрастом значительно снижается. Максимальная ЭИ и ИИ *M. benedeni* установлена у телят первого года выпаса, а животные старше 5 лет являются свободными от мониезиезной инвазии.

Данные особенности сезонно-возрастной динамики и сроков заражения мониезиезами молодняка и взрослого поголовья крупного рогатого скота следует учитывать при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий применительно к хозяйствам, неблагополучным по данной инвазии в условиях северо-западной зоны РФ.



УДК: 619:618

О.Л. Куликова

ФГОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»

## ВЛИЯНИЕ ПАСТ ПАНАКУР И АЛЕЗАН НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЛОШАДЕЙ

Несмотря на многолетнюю активную борьбу с паразитарными болезнями лошадей, проявляющихся в основном в виде кишечных микстинвазий, и довольно широко распространенных в разных природно-климатических зонах России, эти гельминтозы продолжают наносить огромный ущерб коневодству, а следовательно задачи лечения и профилактики данных заболеваний продолжают оставаться актуальными.

Для борьбы с нематодозами лошадей в последнее время используется множество зарубежных и отечественных препаратов: фенотиазин, пиперазин, тиабендазол, панакур гранулят, мебенвет гранулят, оксфендазол, авермектины и ивермектины [1, 2]. Выбор антигельминтика диктуется его эффективностью и безвредностью для организма животных, а также экономической целесообразностью применения препарата. За последние годы против гельминтозов лошадей были разработаны и сконструированы новые лекарственные формы – антигельминтная паста панакур и алезан (на основе ивермектина и празиквантела).

Для изучения влияния панакур-пасты на организм лошадей проведены биохимические исследования крови от 12 живот-

ных до дегельминтизации и через 10 дней.

У инвазированных гельминтами лошадей уровень АсАТ (аспартатаминотрансферазы) наблюдался в пределах 456,0-485,2 ед./л; АлАТ (аланинаминотрансферазы) – 32,4-36,5 ед./л; щелочной фосфатазы – 400,6-420,6 ед./л; креатининкиназы – 139,7-148,3 ед./л, холестерина – 2,2-2,7 ммоль/л, общего белка – 86,8-95,2 г/л, урокиназы – 68,4-77,5 ммоль/л, триглицерида – 8,5-9,3 мг%, билирубина – 9,4-23,3 мкмоль/л, мочевины – 4,0-5,8 мкмоль/л. После дегельминтизации панакур-пастой биохимические показатели изменились, содержание аспартатаминотрансферазы уменьшилось до уровня 400,9-424,7 ед./л, показатели аланинаминотрансферазы – до 28,9-31,5 ед./л, щелочной фосфатазы – до 370,2-383,1 ед./л, креатининкиназы – до 128,8-137,2 ед./л, холестерина – до 2,1-2,6 ммоль/л, общего белка – до 79,8-87,7 г/л, урокиназы – до 67,5-73,5 ммоль/л, триглицерида – до 8,5-9,8 мг%, билирубина – до 9,2-18,9 мкмоль/л, мочевины – до 5,0-5,6 мкмоль/л.

При сравнении биохимических показателей крови лошадей до и после дегельминтизации можно отметить снижение уровня аспартатаминотрансферазы на 56,0-61,2 ед./л, аланинаминотрансферазы – на 3,5-5,0 ед./л, щелочной фосфатазы

Таблица 1

**Биохимические показатели крови микстинвазированных кишечными нематодозами лошадей при дегельминтизации «панакур-пастой»**

№ п/п	Показатели и единицы измерения	До дегельминт.	После дегельминт.
		М±m	М±m
1.	Аспартатаминотрансфераза, ед./л	435,2±31,3	414,5±28,3
2.	Аланинаминотрансфераза, ед./л	34,63±0,9	30,5±0,7
3.	Щелочная фосфатаза, ед./л	415,6±29,4	377,15±25,3
4.	Белок общий, г/л	92,1±2,7	84,1±2,3
5.	Холестерол, ммоль/л	2,43±0,09	2,42±0,08
6.	Креатининкиназа, ед./л	144,2±9,6	132,43±9,2
7.	Урокиназа, ммоль/л	73,3±1,6	70,9±1,1
8.	Триглицерид, мг%	8,86±0,06	9,15±0,05
9.	Билирубин, мкмоль/л	12,7±0,5	11,46±0,4
10.	Мочевина, мкмоль/л	5,2±0,04	5,24±0,04

**Биохимические показатели сыворотки крови лошадей  
при использовании для дегельминтизации пасты алезан**

Наименование показателей	Группы животных							
	до обработки		через сутки		через 5 суток		через 10 суток	
	М±	в % к контролю	М±	в % к контролю	М±	в % к контролю	М±	в % к контролю
Общий белок, г/100 мл	6,6±0,4	97,0	6,3±0,1	98,4	6,35±0,2	99,2	6,4±0,5	100,2
Альбумины, %	37,8±0,8	98,6	37,1±0,7	95,6	37,6±0,4	95,9	37,5±0,9	94,2
α-глобулины, %	15,4±0,6	93,9	15,2±0,4	94,5	15,4±0,7	100	15,1±0,2	100,6
β-глобулины, %	24,3±0,3	97,7	24,3±1,2	98,0	23,9±0,9	118,3	24,6±1,2	97,6
γ-глобулины, %	22,6±0,4	111,9	23,3±1,8	118,8	23,5±0,8	116,3	22,9±1,6	114,5
Сахар, ммоль/л	4,8±0,2	102,1	4,8±0,2	109,0	4,5±0,4	99,8	4,4±0,7	100,0
Билирубин, мкмоль/л	14,2±0,5	98,6	14,5±0,7	96,6	14,5±0,6	100,6	14,2±0,4	97,2
Холестерин, ммоль/л	1,6±0,03	99,7	1,66±0,04	98,2	1,65±0,08	107,1	1,59±0,08	99,3

– на 30,4-37,5 ед./л, креатининкиназы – на 10,9-11,1 ед./л, холестерина – на 0,1 ммоль/л, урокиназы – 0,9-4,0 ммоль/л, билирубина – на 0,2-4,4 мкмоль/л; содержание общего белка повысилось на 7,0-7,5 г/л, а концентрация триглицеридов и мочевины почти не изменилась.

Анализ результатов биохимических исследований крови лошадей подтверждает преимущественно компенсаторную фазу патологического процесса при острой форме микстинвазий и некоторую декомпенсацию в хронический период. Патологические изменения в кишечнике и печени, вызванные гельминтами (нарушение структуры и функции клеточных мембран, изменение внутримолекулярных связей ферментов), обуславливают увеличение в крови уровня аспаратаминотрансферазы на 10-20%. В целом, при невысоких показателях интенсивности инвазии белковообразовательная и детоксикационная функции печени не нарушены.

По результатам биохимических исследований крови лошадей после дегельминтизации панакур паста в терапевтической дозе 24 г на 600 кг массы тела не обладает гепатотоксическим действием и не оказывает отрицательного влияния на гематологические показатели, ферментные, гормональные системы. Это подтверждается отсутствием изменений активности ферментов переаминирования – аспаратаминотрансферазы (АлАТ), аланинаминотрансферазы (АсАТ) и щелочной фосфатазы, уровень которых в крови после применения панакур пасты оставался в пределах физиологических параметров.

С другой стороны, можно констатиро-

вать нормализацию активности ферментов переаминирования через 21 день после дегельминтизации, что свидетельствует о прекращении патогенного воздействия гельминтов на организм лошадей.

С целью изучения влияния антигельминтной пасты алезан на организм лошадей проводили опыты в конюшнях Автозаводского района г. Нижнего Новгорода на 20 лошадях 3-5-летнего возраста, по принципу аналогов разделенных на 2 группы. Животным 1 подопытной группы пасту вводили перорально в терапевтической дозе 1 г/100 кг. Животные 2 группы препарат не получали и служили контролем. Клинические исследования и отбор проб крови проводили за сутки до и через 1, 5 и 10 суток после презентации препарата по общепринятым методикам в одно и то же время – в 6 часов утра, т. е. до кормления животных.

Установили, что показатели клинического состояния животных подопытных групп, получавших антигельминтную пасту в дозе 1 г/100 кг, были в пределах физиологической нормы и существенно не отличались от их исходного клинического состояния и от состояния животных контрольной группы.

При исследовании биохимических показателей крови нами не установлено достоверной разницы во всех исследуемых показателях у животных контрольной и подопытных групп.

Таким образом, антигельминтная паста алезан в терапевтической (1 г/100 кг) дозе не оказывает отрицательного влияния на клиническое состояние и биохимические показатели крови лошадей.

**SUMMARY**

**Thus, antiparasitic pastes "Alezan" and "Panacur" in therapeutic does not render a doze of negative influence on a clinical condition and biochemical parameters of blood of horses.**

**Литература**

1. Енгатев, С.В. Новые лекарственные формы ветеринарных препаратов при паразитарных болезнях: Монография./ С.В. Енгатев, Ларионов С.В. – Саратов, 2002. – 322 с.
2. Понамарев, Н.М. Новые антгельминтики для лошадей/ Н.М.Понамарев // Ветеринария. – 1997. – №.6. – С. 45-48.

УДК: 619.616.995

**О.Л. Куликова**

*ФГОУ ВПО Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия*

## **МИКСТИНВАЗИИ ЛОШАДЕЙ В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ**

### **Введение**

Важное место при определении характера эпизоотического процесса паразитарных болезней животных должно отводиться изучению природно-географических, экологических, хозяйственно-технологических условий, а также факторов, оказывающих воздействие на формирование и развитие инвазионного и эпизоотического процесса конкретных паразитов в конкретных условиях места и времени.

Эпизоотологический надзор, основанный на современных методах эпизоотологических исследований и анализа, а также методах современной прогностики, позволяет определить характер и региональные особенности эпизоотического процесса при многих паразитозах.

Основываясь на учениях В.Д. Белякова о функционировании инфекционных паразитарных систем, И.А. Бакулова о саморегуляции эпизоотического процесса, И.М. Елкина – о нозоочаговости, об эпидемическом процессе (Л.В. Громашевского) и учитывая экологические предпосылки формирования очагов стронгилятозов в условиях районов Нечерноземья провели изучение и анализ полученных материалов по выяснению роли и места стронгилятозов в формировании инвазионной патологии лошадей в отдельно взятом регионе РФ.

С этой целью было проведено обследование лошадей в хозяйствах с частной формой собственности в г. Нижнем Новгороде и в ряде районов Нижегородской области.

Финансовые трудности небольших частных коневодческих хозяйств зачастую не позволяют качественно прово-

дить мероприятия по дегельминтизации лошадей, что в свою очередь существенно влияет на изменения в них эпизоотологической обстановки по инвазионным заболеваниям. Кроме того, современные научные исследования подтверждают, что при применении противопаразитарных препаратов нельзя ограничиваться одним или двумя средствами, так как у паразитов быстро развивается устойчивость к их действию.

### **Материалы и методы**

Исследования проводились 2005-2008 гг. в частных коневодческих хозяйствах и в крестьянских подворьях Богородского, Шатковского, Борского, Сергачского районов Нижегородской области, а также в частном секторе районов г. Нижнего Новгорода и на кафедрах: эпизоотологии и инфекционных болезней и паразитологии, общей биологии и ветеринарно-санитарной экспертизы при ФГОУ ВПО «Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии».

Оценку проводили до дегельминтизации по данным количественных копроовоскопических исследований по методу Фюллеборна, лярвоскопических по методам Бермана и Орлова, а также копрогельминтологическим методом подсчета и определения видового состава гельминтов на 1-3 день после обработки антгельминтиком. Для обнаружения яиц оксиурат был использован метод соскоба с перианальных складок животного.

Статистическую обработку проводили с применением счетной камеры (ВИГИС).

Для выяснения нозопрофиля инвазионной патологии была произведена дегель-

Таблица 1

## Показатель ЭИ кишечных нематодозов лошадей в районах региона

№ п/п	Хозяйства районов	Общая ЭИ (%)	ЭИ (%) по видам гельминтов			
			Parascaris equorum	Oxyuris equi	Strongyloides westeri	Стронгилятозы
1	Нижнего Новгорода	62,5	32,51	8,54	6,82	52,13
2	Борского района	42,2	43,03	5,61	2,17	49,19
3	Богородского	42,8	38,49	12,32	5,13	44,06
4	Шатковского	64,3	26,34	6,73	7,62	59,31
5	Сергачского	66,7	42,33	11,19	5,25	41,23
	М (ЭИ)	56,1	36,54	8,87	5,39	49,18

Таблица 2

## Показатели ЭИ кишечными нематодами лошадей

№ п/п	Половозрастные гр. лошадей Группы гельминтов	Жеребят до 2 лет, %	Кобылы от 3 до 9 лет, %	Жеребцы и меринки от 3 до 9 лет, %	Кобылы старше 9 лет, %	Жеребцы и меринки старше 9 лет, %	ЭИ, %	M±m, %
1	ЭИ	100	71,8	60,4	36,4%	61,5%	65,70	66,02±4,7
2	Parascaris + Strongylus + Strongyloides	4,5	0	3,4	0	0	1,45	1,58 ±0,3
3	Parascaris + Strongylus	9,1	39,2	27,6	100	33,3	19,8	41,84± 3,8
4	Parascaris + Strongyloides	18,2	3,6	3,4	0	0	3,38	5,4 ±0,7
5	Strongyloides + Strongylus	0	3,6	5,2	0	0	1,93	1,76±0,4
6	Parascaris + Strongylus + Cyatostomidae	31,8	14,3	12,1	0	4,2	9,17	12,48±2,0
7	Parascaris + Strongylus + Alfortia	18,2	0	0	0	0	1,93	3,64 ±0,4
8	Cyatostomidae + Strongylus + Delafondia	0	10,7	12,1	0	25,0	7,72	9,56 ±1,8
9	Cyatostomidae + Alfortia + Delafondia	0	10,7	6,9	0	8,3	4,34	5,18±0,8
10	Cyatostomidae + Strongylus + Oxyuris	18,2	17,8	29,3	0	29,2	16,9	22,28±1,6

минтизация лошадей в хозяйствах антгельминтиком – альбенмом.

## Результаты исследований

Важное место при определении характера эпизоотического процесса паразитарных болезней животных должно отводиться изучению природно-географических,

экологических, хозяйственно-технологических условий, а также факторов, оказывающих воздействие на формирование и развитие инвазионного и эпизоотического процессов конкретных паразитов в конкретных условиях места и времени. С этой целью было проведено изучение нозоло-

гического профиля инвазий в ряде районов Нижегородской области. При обследовании животных учитывался тот факт, что основная масса лошадей (99,2%) в регионе находится в хозяйствах с частной формой собственности.

Эпизоотологический мониторинг по гельминтозным заболеваниям лошадей в районах Нижегородской области позволил установить широкое распространение нематодозов в различных коневодческих предприятиях, включая ипподромы.

В ходе проведенных скрининговых исследований в ряде районов г. Нижнего Новгорода и Нижегородской области, с помощью копроовоскопических методов у лошадей были выявлены кишечные нематодозы. Наиболее часто регистрируются кишечные стронгилятозы: среднестатистические показатели экстенсивности инвазии отражены в таблице 1.

Из таблицы видно, что на долю оксигурозов приходится среднестатистическая ЭИ – 8,87%. Наименьший показатель у стронгилоидозов – 5,39%. По отношению к параскаридозам показатель стронгилятозов выше на 12,54%.

По данным наших исследований стронгилятозы лошадей встречаются чаще других кишечных нематодозов в конезовьях и крестьянских подворьях. Вероятно, это связано с высокой приспособленностью этих возбудителей к условиям данного региона.

Возбудители стронгилятозов лошадей по способу развития относятся к геогельминтам. Данная биоэкологическая группа отличается от биогельминтов тем, что развитие геогельминтов происходит без смены хозяев, их личинки совершают метаморфоз во внешней среде и поэтому скорость их развития (сроки развития) зависит от температуры поверхности почвы, степени

влажности среды обитания и инсоляции.

Исследования лошадей по половому и возрастному составу показали, что в конезовьях с частной формой собственности наибольшее количество заражений кишечными нематодозами приходится на жеребят до 2 лет (100%), на кобыл в возрасте 3-9 лет (71,8%). Жеребцы и меринки 3-9 лет поражены на 60,4%, кобылы старше 9 лет – на 36,4%. Жеребцы и меринки такой же возрастной группы заражены кишечными микстнематодозами на 61,5%.

Основными компонентами микстинвазий спонтанно зараженных кишечными нематодозами лошадей в хозяйствах Нижегородской области являются гельминты *Parascaris* + *Strongylus* – 19,8%, *Cyathostomidae* + *Strongylus* + *Oxyuris* – 16,9%, *Parascaris* + *Strongylus* + *Cyathostomidae* – 9,17% и *Cyathostomidae* + *Strongylus* + *Delafondia* – 7,72%. Состав гельминтов в сочетании (*Parascaris* + *Strongylus* + *Alfortia*) встречался только у молодняка лошадей до 2-х летнего возраста и составлял – 1,93% от исследованных лошадей и 18,2% от исследованных на заражение кишечными нематодами жеребят данной возрастной группы.

Экстенсивность микстинвазии по групповому составу гельминтов в зависимости от возрастного и полового состава лошадей отражена в таблице 2.

При проведении эпизоотологического мониторинга необходимо учитывать скорость передачи и распространения инвазии в территориальном плане, которая зависит от плотности популяции хозяина и паразита (т.е. прямо пропорциональна частоте контактов между хозяевами и различными стадиями развития самого паразита), от особенностей климатических условий рассматриваемого периода, от экологических условий в местах переноса и передачи инвазий.

### РЕЗЮМЕ

В статье приводятся данные по микстинвазии кишечными нематодозами лошадей и их роль в формировании нозологического профиля инвазионной патологии в коневодческих хозяйствах с частной формой собственности Нижегородской области.

### SUMMARY

In article it is cited data on mixed infection of intestinal helminthoses of horses and their role in formation of nozoprofil of infection pathologies of horses in facilities of the Nizhny Novgorod area with an individual pattern of ownership.

### Литература

1. Бакулов, И.А. Эволюционно-экологические аспекты инфекционных болезней животных/ И.А. Бакулов, В.В. Макаров// Руководство по общей эпизоотологии М., 1997. С. 212-255.
2. Беляков В.Д. Саморегуляция паразитарных систем и механизм развития эпидемического процесса/ В.Д. Беляков// Вестник АМН СССР. 1983. № 5, С.3-9.
3. Макаров, В.В. Теория саморегуляции паразитарных систем В.Д. Белякова – парадигма в учении об эпидемическом процесса// Ветеринарная патология. М., 2004. № 3 (10). С. 10-13.
4. Понаморов, Н.М. Эффективность антгельминтиков при нематодозах лошадей / Н.М. Понаморов. // Ветеринария. 1997. № 10. С. 28-29

УДК: 619.615.21.3

Д.С. Меграбян

МГУПБ, г. Москва

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В БОРЬБЕ С ЛЕЙКОЗОМ КРС

Методы прижизненной диагностики лейкоза крупного рогатого скота имеют решающее значение как для выяснения степени его распространенности, так и проведения противолейкозных мероприятий. В течении почти 80 лет со дня установления первого случая лейкоза у данного вида животных, болезнь обнаруживали лишь в конечной, опухолевой стадии заболевания, по данным клинических симптомов и патологоанатомических изменений.

Было известно, что лейкоз, как заболевание системы крови, проявляется увеличением количества лейкоцитов в периферической крови. Исходя из этого, еще в 1955 г. немецкими учеными Р. Гётце и соавт. был разработан гематологический метод прижизненной диагностики лейкоза крупного рогатого скота, названный «лейкозным ключом». В последующие годы был разработан «советский лейкозный ключ», который действует по настоящее время.

Гематологический метод раннего выявления больных лейкозом животных сыграл огромную роль в своевременной их выбраковке и предотвращению перехода патологического процесса в свою опухолевую стадию, устраняя тем самым огромный экономический ущерб. Решающую роль в проведении противолейкозных мероприятий сыграли обнаружение возбудителя болезни, разработка серологических (РИД и ИФА) и ПЦР методов выявления инфицированных ВЛ КРС животных.

Все изложенное позволило инфекци-

онно-патологический процесс при лейкозе крупного рогатого скота подразделить на следующие, последовательно сменяющие друг друга стадии: инкубационная, инфекционная, гематологическая и конечная, опухолевая. Каждая из вышеуказанных стадий диагностируется одним или несколькими методами. Однако, по данным литературных источников, степень достоверности или чувствительности, различны. Это явилось для нас основанием в течение четырех лет, совместно с сотрудниками ВИЭВ проводить в динамике диагностические исследования животных в одном из подмосковных племенных хозяйств в целях оздоровления его от лейкоза.

В хозяйстве содержалось более 5 тысяч голов крупного рогатого скота, в том числе 2650 коров, размещенных на трех отделениях. Дойное стадо почти тотально было инфицировано возбудителем болезни (57,6–82,4%) при 8,8% животных с повышенными показателями крови, характерными для заболевания лейкозом. До 23,0% телок старше 6-месячного возраста оказались серопозитивными.

При такой напряженной ситуации по пораженности поголовья лейкозом было принято единственно правильное решение в искоренении болезни путем изолированного выращивания здоровых нетелей за счет потомства от больных и инфицированных коров для поэтапной их замены. Для выполнения этой работы, все поголовье скота было подразделено на небла-

Таблица № 1.

Динамика гематологических исследований неблагополучной по лейкозу группы коров

№ порядковых полугодий	Исследовано коров	Выявлено больных		Выявлено подозрительных		Через 6 мес. стали больные	
		голов	%	голов	%	голов	%
Первое	946	96	10.0	104	10.9	32	30.0
Второе	882	78	8.9	88	9.9	22	24.0
Третье	728	56	7.7	67	10.8	18	26.0
Четвертое	632	44	6.9	52	8.2	14	26.1
Пятое	584	32	5.4	44	6.1	18	40.0
Шестое	468	26	5.5	34	7.3	16	47.0
Седьмое	388	18	4.8	22	5.7	10	45.0
Восьмое	194	8	4.1	12	6.0	6	50.0
Итого:	4822	358	7.4	423	8.7	136	30.2

гополучную и оздоравливаемую группы. В первую группу вошло все дойное стадо и серопозитивный молодняк, во вторую группу – серонегативные телки и нетели, а также подрастающие телки, находящиеся под серологическим контролем.

Свои исследования мы проводили на отделении № 3 с поголовьем около двух тысяч. Дойное стадо неблагополучной группы животных, через каждые 6 месяцев подвергали гематологическим исследованиям с удалением вновь выявленных больных по крови коров. Результаты этих исследований приведены в таблице № 1

Как видно из таблицы, за четыре года проведения оздоровительных мероприятий, общее количество коров неблагополучной группы уменьшилось с 946 до 194, т.е. на 752 головы. Основная масса коров была выбракована по причинам потери продуктивности и воспроизводительной функции, а всего 7.4% – за счет заболевания лейкозом. За все годы это поголовье пополнялось серопозитивными животными, т.е. телками и нетелями, выявленными в период оздоровительных мероприятий.

За истекшее число вновь выявленных больных по крови коров медленно, но прогрессивно снижалось с 10.0 до 4.1%. Это объяснялось как за счет передержки в стаде больных высокопродуктивных животных, так и повышенным числом коров, ранее находящихся в числе лейкозоподозрительных. Своевременное выявление и выбраковка больных уменьшило число больных в 2.5 раза.

Большой интерес представляли для нас подозрительные в заболевании лейкозом коровы. За все годы число их находилось в пределах от 6.0 до 10.9% от общего количества исследованных животных. В соответствии с директивными документами по данной проблеме, подозрительные в заболевании лейкозом животные подлежат двукратным гематологическим исследованиям через каждые 2-3 месяца для уточнения диагноза. Это связано с тем, что незначительное повышение показателей крови могут быть обусловлены другими патологическими или физиологическими причинами. Эти, так называемые лейкомоидные реакции в отличие от начальной стадии лейкоза, в течение 3-5 месяцев исчезают. Исходя из этого, все животные с подозрительными показателями крови мы подвергали повторным исследованиям через 3 и 6 месяцев. В результате, как видно из таблицы, стойко повышенные гематологические изменения мы

обнаруживали у 24.0–50.0% животных. Если за все исследования были выявлены 423 (8.7%) коров с незначительно повышенным лейкоцитозом в крови, то при повторных исследованиях лишь у 136 или 30.2% животных показатели крови оставались стабильно повышенными, характерными для заболевания лейкозом.

Решающее значение для искоренения лейкоза и создания нового, безлейкозного стада имела оздоравливаемая группа. Она была создана из 748 серонегативных нетелей и телок старше 6-месячного возраста и постоянно дополнялась телками из неблагополучной группы коров, после достижения ими 6 месячного возраста с отрицательными результатами по РИД.

Животные данной группы подвергались ежеквартальной серологической (РИД) проверке с удалением в неблагополучную группу положительно реагирующих по РИД. Для исключения контакта свободных от лейкозной инфекции животных с таковыми неблагополучной группы был принят ряд организационных мероприятий: оборудованы отдельные родильные отделения и доильные залы, а также профилакторий. Новорожденные телята до 20-дневного возраста выращивались в индивидуальных домиках, выпаивались материнским молозивом, а затем, при появлении возможности, – молозивом и молоком от оздоравливаемой группы коров. Были приняты все меры предосторожности от перезаражения животных при ветеринарных и зоотехнических манипуляциях, а также при искусственном осеменении телок и коров. По мере выбраковки коров неблагополучной группы и перегруппировки оставшегося поголовья, проводилось поочередное освобождение одного из коровников для комплектования его серонегативными нетелями и первотелками. За истекшие 4 года число животных в оздоравливаемой группе увеличилось до 1342 голов, в том числе 756 коров. Последние два года телки от коров неблагополучной группы не оставались для выращивания, если они в 6-месячном возрасте давали положительную реакцию по РИД.

При ежеквартальной серологической проверке оздоравливаемой группы животных, уже через 2-3-кратных исследований полностью прекращается выявление серопозитивных животных, ранее находящихся в инкубационной стадии заражения. Мы наблюдали случаи выявления положительной РИД у животных, ранее давших отри-

цательную реакцию. Это видимо объяснялось толерантностью, когда у единичных телок в ответ на внедрение вируса в организм не вырабатывались антитела или нарабатывались до низкого титра, не выявляемых по РИД. Такие единичные случаи могут наблюдаться и при использовании другого, сравнительно чувствительного се-

рولوجического метода как ИФА.

Результаты проведенных исследований убедительно показали, что РИД является пока единственным эффективным методом полного искоренения лейкоза крупного рогатого скота в хозяйствах, независимо от степени пораженности поголовья скота и технологии ведения животноводства.

УДК: 619:615.21.3

**О.Н. Недерева, С.В. Енгашев**

*ФГОУ ВПО Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия, ООО «Научно-внедренческий центр Агрорезистентность»*

## **ФАРМАКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА АЛЬБЕН ФОРТЕ**

### **Введение**

Гельминтозы жвачных животных широко распространены в разных природно-климатических зонах России (А.М. Сазанов, 1959; Н.В. Демидов, 1965; М.И. Кузнецов, 1965, 1987; И.А. Архипов, 1998 и др.). Гельминты, паразитируя в различных органах и тканях кишечника, вызывают тяжелые патологические изменения, часто необратимые. Так, фасциолез вызывает значительное снижение упитанности, прироста массы тела, молочной продуктивности коров и настрига шерсти овец. Установлено, что удои коров при трематодозах снижаются на 10-15%, настриг шерсти овец на 7-12% (А.М. Сазанов, 1959; Н.В. Демидов, 1965; А.В. Васильев, 1968; И.А. Архипов, 1976). Кроме того, острое течение болезни часто сопровождается гибелью животных, особенно среди овец (Б.М. Шипшев, 1998).

Мониезиозы при большой интенсивности инвазии вызывают падеж молодняка (М.И. Кузнецов, 1965, 1977, 1991).

Стронгилятозы (нематодироз) – диарею и нередко падеж (В.Н. Скира, 1980-1995), диктиокаулез – падеж ягнят (М.Ш. Акбаев, 1998) и др.

Еще больший экономический ущерб животноводству причиняет парамфистомоз крупного рогатого скота вследствие падежа животных и снижения продуктивности. Эта проблема обостряется и отсутствием эффективных препаратов против парамфистом (В.И. Никитин, 1980-1990, Н.И. Кошеваров, 1997).

Для борьбы с гельминтозами овец

и крупного рогатого скота предложено большое количество препаратов, в том числе, при трематодозах: политрем, дисалар, клозантел, триклабендазол, клорсулон и другие; при нематодозах: альбендазол, ринтал, фенбендазол, нилверм и др., при цестодозах: фенасал, панакур и др. Однако, почти все указанные препараты длительное время выделяются из организма леченых животных, в том числе, с молоком, что затрудняет их применение лактирующим животным.

В связи с этим, актуальным для ветеринарной практики является разработка нового эффективного антгельминтика комплексного действия при всех гельминтозах. Выбор нового комплексного препарата альбен форте на основе оксиклозанида и альбендазола объясняется тем, что он обладает широким спектром действия, усиливается его эффективность при трематодозах. Препарат относительно быстро выделяется из организма животных.

### **Материалы и методы исследований**

Фирмой ООО «НВЦ Агрорезистентность» разработан препарат альбен форте суспензия для борьбы с гельминтозами сельскохозяйственных животных. В состав препарата вошли два антигельминтика: оксиклозанид и альбендазол. Препарат будет производиться в форме суспензии. В 1 мл суспензии содержится 37,5 мг оксиклозанида и 50 мг альбендазола.

Определение токсических свойств препарата проводили на основании «Методических рекомендаций по изучению общетоксического действия фармакологичес-



Биохимические показатели крови и мочи подопытных телят

Показатели	Номера групп		
	1-контроль	2	3
Через сутки после дачи препарата			
Билирубин, мг%	0,62±0,02	0,64±0,01	0,63±0,01
Кислая фосфатаза, ед. Боданского	3,3±0,2	3,1±0,2	3,4±0,4
Щелочная фосфатаза, ед. Боданского	4,7±0,2	4,6±0,3	4,8±0,2
Мочевина, мг%	20,6±0,2	20,7±0,8	20,8±0,3
Через 5 суток			
Билирубин, мг%	0,6±0,02	0,61±0,03	0,62±0,02
Кислая фосфатаза, ед. Боданского	3,3±0,02	3,4±0,01	3,3±0,02
Щелочная фосфатаза, ед. Боданского	4,4±0,2	4,3±0,3	4,5±0,2
Мочевина, мг%	21,8±1,2	22,7±0,6	22,2±0,8
Через 10 суток (кровь)			
Билирубин, мг%	0,6±0,01	0,6±0,02	0,61±0,02
Кислая фосфатаза, ед. Боданского	3,2±0,04	3,3±0,03	3,9±0,01
Щелочная фосфатаза, ед. Боданского	3,5±0,1	3,6±0,2	3,8±0,3
Мочевина, мг%	22±1,8	22,1±1,3	21,4±1,2
Через сутки после завершения дачи препарата (моча)			
Удельный вес	1,031±0,01	1,032±0,02	1,032±0,04
Показатель рН	6,8±0,02	6,8±0,04	7,0±0,02
Через 5 суток (моча)			
Удельный вес	1,032±0,02	1,032±0,03	1,036±0,04
Показатель рН	7,5±0,04	7,6±0,09	7,4±0,06
Через 10 суток (моча)			
Удельный вес	1,037±0,04	1,036±0,02	1,035±0,02
Показатель рН	6,1±0,01	6,2±0,04	6,3±0,02

ких свойств», утвержденных Минздравом России 29 декабря 2000 г.

Изучение параметров острой токсичности препарата альбен форте проводили на белых мышках массой 18-20 г, и белых беспородных крысах массой 180–200 г. Препарат в виде суспензии готовили на крахмальном клейстере. Острую токсичность оценивали по следующим параметрам – максимально переносимой дозой – ЛД<sub>0</sub>, средней смертельной дозой – ЛД<sub>50</sub>. Определяли также ЛД<sub>16</sub> и ЛД<sub>84</sub> для установления доверительных границ ЛД<sub>50</sub> – средней смертельной дозы.

После введения препарата проводили наблюдения в течение 14 дней, учитывая общее состояние животных, состояние шерстного покрова, подвижность и чувствительность к внешним раздражителям.

Аллергенные свойства препарата изучали методом гистаминового шока на мор-

ских свинках и на мышках – по реакции не-прямой дегрануляции тучных клеток.

Изучение субхронической токсичности препарата проводили на телятах и ягнятах. С этой целью животным ежедневно в течение 2-х месяцев вводили препарат в дозах 1/100; 1/1000 от ЛД<sub>50</sub>. Каждая экспериментальная и контрольная группы состояли из 4-6 животных. Контрольной группе при тех же условиях вводили равный объем физиологического раствора.

Кумулятивные свойства препарата изучали на 60 белых беспородных мышках массой 19–20 г методом Лима (Lim et al., 1961). Препарат вводили через рот в желудок в дозе 1/10, от ЛД<sub>50</sub> до 50% гибели животных с вычислением коэффициента кумуляции (Ккум) – отношение суммарной дозы вещества, вызывающей гибель 50% животных к дозе, вызывающей гибель 50% животных при однократном введении. Вли-

Биохимические показатели крови и мочи подопытных ягнят

Показатели	Номера групп		
	1-контроль	2	3
Через сутки после завершения дачи препарата (кровь)			
Билирубин, мг%	0,5±0,03	0,52±0,01	0,5±0,01
Кислая фосфатаза, ед. Боданского	3,7±0,1	3,2±0,2	3,1±0,3
Щелочная фосфатаза, ед. Боданского	4,3±0,3	4,5±0,2	4,4±0,3
Через 5 суток (кровь)			
Билирубин, мг%	0,5±0,01	0,52±0,03	0,51±0,01
Кислая фосфатаза, ед. Боданского	3,2±0,02	3,5±0,03	3,1±0,02
Щелочная фосфатаза, ед. Боданского	4,1±0,2	4,2±0,1	4,3±0,1
Через 10 суток (кровь)			
Билирубин, мг%	0,4±0,02	0,5±0,01	0,7±0,02
Кислая фосфатаза, ед. Боданского	3,1±0,03	3,2±0,02	3,1±0,01
Щелочная фосфатаза, ед. Боданского	4,5±0,3	4,6±0,1	4,7±0,2
Через сутки после завершения дачи препарата (моча)			
Удельный вес	1,017±0,02	1,020±0,04	1,018±0,03
Показатель рН	7,0±0,01	7,2±0,02	7,0±0,03
Через 5 суток (моча)			
Удельный вес	1,015±0,01	1,017±0,01	1,020±0,02
Показатель рН	6,4±0,03	6,8±0,02	7,0±0,03
Через 10 суток (моча)			
Удельный вес	1,018±0,02	1,019±0,01	1,017±0,03
Показатель рН	6,9±0,03	6,7±0,02	6,5±0,01

яние препарата на организм животных изучали по гематологическим и биохимическим показателям. Кровь для исследований брали из ушной вены, мочу собирали в метаболических камерах после водной нагрузки. Для определения гематологических показателей использовали цельную кровь (с гепарином), для биохимических готовили сыворотку крови.

Из биохимических показателей определяли билирубин, кислоту и щелочную фосфатазу, АСТ и АЛТ трансaminaзы, мочевины в сыворотке крови, в моче – показатель рН и удельный вес.

Весь материал статистически обработан по методу Стьюдента.

**Результаты исследований.** Для определения параметров острой токсичности препарат вводили белым мышам натошак в дозах: первой группе – 1400 мг/кг; второй – 2600 мг/кг; третьей – 3800 мг/кг; четвертой – 5000 мг/кг; пятой – 6200 мг/кг; шестой – 7800 мг/кг.

Клиническая картина при введении препарата в желудок белым мышам в ток-

сических и смертельных дозах развивалась через 10-20 минут и характеризовалась следующими признаками: угнетение, вялость мышцей с последующим смертельным исходом через 1-2 суток, тусклость глаз у погибающих мышцей.

При вскрытии после убоя выживших животных, которым вводились разные дозы препарата, не было отмечено изменений со стороны желудочно-кишечного тракта; печень вишневого цвета без каких-либо изменений; селезенка в пределах физиологической нормы.

Установлено, ЛД<sub>0</sub> препарата при пероральном введении в желудок белым мышам составила 5000 мг/кг по лекарственной форме; расчетные величины LD<sub>16</sub>=2600 мг/кг, LD<sub>84</sub>=6200 мг/кг, LD<sub>100</sub>=7800 мг/кг. Среднесмертельная доза препарата альбен форте для белых мышцей при алиментарном введении составляет 5000 мг/кг, что позволяет отнести этот препарат к IV классу опасности (ГОСТ 12.01.007-76).

Кумулятивные свойства препарата изучали методом Лима и соавт. (1961) (тест суб-

хроническая токсичность). Опыт проводили на 60 белых мышках-самках живой массой 19-20 г, которые по принципу аналогов были разделены на 2 группы по 30 мышей в каждой. Животные первой группы получали испытуемый препарат, животные второй группы служили контролем и получали воду в том же объеме, что и животные первой группы. Препарат вводили животным ежедневно, индивидуально, при помощи шприца с оливой, внутривенно. Все животные содержались на стандартном корме, одинаковом для обеих групп. В течение первых четырех дней животные опытной группы получали препарат в дозе, равной 1/10 ЛД<sub>50</sub>. Через каждые четыре дня, на пятый день, дозу увеличивали в 1,5 раза.

В течение опыта вели наблюдение за животными, отмечали их смертность. Суммарная доза (ЛД<sub>50</sub> – многократная), вызвавшая 50% гибель мышшей, равнялась 15184 мг/кг. Разделив эту величину на ЛД<sub>50</sub>, при однократном введении получили, что коэффициент кумуляции равен 3,04. По классификации веществ по кумулятивным свойствам препарат относится к группе веществ со слабо выраженной кумуляцией.

Токсические свойства препарата альбен форте в субхронических опытах проводили на телятах и ягнятах. Опыт по изучению влияния препарата альбен форте на организм ягнят и телят проводили в хозяйствах Нижегородской области на 12 валухах 7-9-месячного возраста и 12 телятах 7-8-месячного возраста, которых разделили на 3 группы по принципу аналогов. Животные первой группы служили контролем, и препарат не получали, второй – задавали препарат в дозе 1/100 от ЛД<sub>50</sub>, третьей – в дозе 1/1000 от ЛД<sub>50</sub>, что составляло 50 и 5 мг/кг. Препарат скармливали в течение 2-х месяцев. В течение опыта за животными вели клиническое наблюдение и брали кровь для определения гематологических и биохимических показателей.

Установлено: клинические признаки (угнетенное состояние, диарея) у животных контрольной группы и 1,2 подопытных (как телят, так и ягнят) не обнаруживались.

В гематологической картине и биохимических показателях изменений не наблюдали. Количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина были в пределах

физиологической нормы у животных всех групп. Биохимические показатели также были в пределах нормы.

Таким образом, препарат альбен форте, заданный телятам и ягнятам в дозах 1/100 и 1/1000 от ЛД<sub>50</sub> в течение 60 дней, не вызывает изменений в гематологических и биохимических показателях. (Таблицы 1, 2).

Колебания биохимических показателей крови и физико-химических показателей мочи телят и ягнят первой и второй подопытных групп в течение всего периода исследований были в пределах нормы и существенно не отличались от показателей животных контрольной группы.

Изменения в количестве эритроцитов и лейкоцитов в 1 мкл крови, содержании гемоглобина и в лейкоцитарной формуле телят и ягнят первой и второй подопытных групп в течение всего периода были в пределах физиологической нормы.

Удельный вес мочи и показатель рН мочи подопытных животных не изменились после введения препарата альбен форте.

Опыты по изучению аллергенных свойств препарата проводили на морских свинках методом гистаминового шока (М.Л. Гершанович, 1954) и на мышках по непрямой дегрануляции тучных клеток (О.Г. Алексеева, Л.А. Дуева, 1978).

Реакция подопытных и контрольных групп животных на введение гистамина была одинаковой. У всех морских свинок наблюдали симптомы развития шока: выраженную депрессию, сонливость, беспокойство, учащение дыхания, боковое положение, судороги, одышку и смерть.

Согласно полученным данным, процент дегрануляции тучных клеток составил  $6,8 \pm 0,4$ . Известно, что при значении до 10% – препарат не обладает сенсibiliзирующими свойствами.

#### **Заклучение**

Препарат альбен форте в форме суспензии относится к 4 классу малоопасных веществ. ЛД<sub>50</sub> при введении в желудок белым мышам составляет 5000 мг/кг. Препарат обладает слабо выраженной кумуляцией. Коэффициент кумуляции равен 3,04. Не обладает сенсibiliзирующими свойствами. В субхронических опытах (в течение 2-х месяцев) препарат не вызывает признаков токсикоза и их гибель у телят и ягнят.

#### **SUMMARY**

The drug Alben forte in the form of suspension is a 4-class low emissions. LD<sub>50</sub> is introduced into the stomach in white mice is 5000 mg / kg. The drug is poorly expressed cumulation. Cumulation ratio is 3.04. Do not have sensitizing properties. In subchronic experiments (within 2 months), the drug does not cause signs of toxicity and death in calves and lambs.

УДК: 619.616.24-002.153-053.2:636.22/.28

**В.И. Паршина, В.Е. Абрамов***ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина», ФГУ ВГНКИ*

## **ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНО-РАЗДРАЖАЮЩЕГО, КОЖНО-РЕЗОРБТИВНОГО И АЛЛЕРГИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЭНРОФЛОКСАЦИНА С КОЛИСТИНОМ**

Необходимость использования комбинированных химиотерапевтических средств определяется двумя важнейшими задачами химиотерапии – уменьшением доз препаратов, а следовательно, затрат на лечение и возникновение нежелательных побочных эффектов, и снижением выработки устойчивости патогенной микрофлоры к антимикробным препаратам, что продлевает срок их использования в практике. Сочетанное применение антимикробных средств является одним из эффективных приемов, замедляющим этот процесс в микробных популяциях (В.Д. Соколов с соавт., 1992).

Изыскивая новые эффективные сочетания антимикробных средств, нельзя забывать о том, что новое сочетание из двух или более известных и изученных препаратов является новым лекарственным средством, с новыми, не всегда предсказуемыми превращениями в организме. Отсюда неперемное условие – каждый новый комбинированный препарат, кроме апробации на эффективность, должен быть обязательно проверен на безвредность для организма, изучены его токсические свойства (В.Д. Соколов, 1997).

Задачей настоящего исследования являлось изучение раздражающего, кожно-резорбтивного действия и аллергизирующих свойств инъекционной лекарственной формы нового антибактериального препарата на основе энрофлоксацина и колистина.

### **Методы исследований**

Изучение раздражающего действия препарата на кожу проведено на кроликах массой 2,2-2,4 кг при накожной аппликации с учетом функциональных и структурных изменений кожи: эритема, отек, трещины, изъязвления, изменений температуры. Раздражающее действие препарата при внутрикожном методе введения оценивали по интенсивности окрашивания тканей при внутривенном введении

1% раствора трипанового синего по 8-балльной системе. Определение раздражающего действия препарата на конъюнктиву глаз кроликов проводили визуальной оценкой в баллах.

Исследования по изучению кожно-резорбтивного действия препарата выполнены на белых мышках и крысах.

Аллергенность определяли с помощью конъюнктивальной и кожно-провокационной пробы (О.Л. Алексеева, Л.А. Дуева, 1978).

### **Результаты исследований**

Изучение раздражающего действия на кожу проведено на 12 кроликах массой 2,2-2,4 кг. Количество животных в опытной и контрольной группах составляло по 6 особей. Исследуемый препарат наносили в чистом виде. Площадь нанесения составляла 80-82 см<sup>2</sup> (5% от общей поверхности тела животных). За два дня до эксперимента тщательно выстригали шерсть на спине, избегая механических повреждений кожных покровов. Лекарственное средство равномерно распределяли по поверхности участка в дозах от 20 до 100 мг/см<sup>2</sup> (соответственно 0,02-0,10 мл/см<sup>2</sup>). Экспозиция – 4 часа, после чего кожу аккуратно протирали ватным тампоном, смоченным дистиллированной водой. Реакцию кожи на воздействие препарата оценивали через 1 и 16 часов после однократного нанесения.

Животным контрольной группы проводили аппликации лекарственной основы препарата.

Результаты опыта по изучению раздражающего действия на кожные покровы приведены в таблице 1.

Согласно полученным данным при однократной аппликации на кожные покровы кроликам при плотности нанесения от 0,020 до 0,10 мл/см<sup>2</sup> лекарственное средство не вызывает повреждения кожи в виде эритемы или отека.

Определение раздражающих свойств препарата при внутрикожном методе вве-

Таблица 1

**Местно-раздражающее действие препарата при однократном воздействии на кожные покровы кроликов**

Плотность нанесения, мл/см <sup>2</sup>	Наблюдаемый эффект		Средний балл выраженности			
			эритемы		отека	
	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2
0,020	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
0,037	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
0,074	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
0,100	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6

Таблица 2

**Раздражающее действие препарата при внутрикожном методе введения**

Время исследования	Кролик № 1		Кролик № 2	
	Оценка в баллах	Раздражающий эффект	Оценка в баллах	Раздражающий эффект
Исходное	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 30 минут	4	слабый	4	слабый
Через 1 час	6	умеренный	6	умеренный
Через 3 часа	6	умеренный	6	умеренный
Через 4 часа	4	слабый	4	слабый
Через 5 часов	0	отсутствует	0	отсутствует

Таблица 3

**Данные о клиническом состоянии организма кроликов**

Время исследования	Кролик № 1			Кролик № 2		
	темпер.	пульс	дыхание	темпер.	пульс	дыхание
Исходное	38,8	128	56	38,9	129	54
Через 30 минут	38,6	126	54	38,7	129	59
Через 1 час	38,8	127	52	38,9	130	57
Через 2 часа	38,7	129	56	38,6	128	59
Через 3 часа	38,7	129	52	38,9	130	58
Через 4 часа	38,8	128	53	38,9	129	58
Через 5 часов	38,8	127	55	38,9	129	58
Через 6 часов	38,7	129	54	38,7	128	57

дения провели в опыте на 2 кроликах. Животных фиксировали в спинном положении; на животе выстригали шерстный покров. Выстриженный участок кожи делили на 6 полей площадью около 20 см<sup>2</sup>. В центре 3 полей каждого кролика вводили лекарственное средство внутрикожно в объеме 0,1 см<sup>3</sup>. Через 20 минут внутривенно вводили 1% раствор трипанового синего в дозе 1 см<sup>3</sup>/кг массы тела кролика. Через 30, 60 и 180 минут после введения красителя исследовали окраску кожных зон в местах инъекции композиции.

В опыте установлено (табл. 2), что через 30 минут после введения отмечается слабое раздражающее действие, через 60 и 180 минут раздражающее действие препарата было умеренным, через 4 часа – слабым, а через 5 часов отсутствовало.

При изучении раздражающего дей-

ствия лекарственного препарата на конъюнктиву кроликов установлено, что клиническое состояние кроликов остается в пределах показателей здоровых животных (табл. 3).

При визуальной оценке состояния конъюнктивы, роговицы и век глаз кроликов установлено, что препарат вызывает слабое раздражение конъюнктивы спустя 1 час после закапывания, которое самопроизвольно исчезает к 5-му часу (табл. 4).

Оценка кожно-резорбтивного действия неразведенного препарата на 40 белых мышах массой 20±2 г проведена с использованием «пробирочного метода». Время экспозиции – по 2 часа в сутки в течение 14 суток. Учет реакции проводили по гибели животных, изменению массы и температуры тела, изменению количества лейкоцитов и эритроцитов в перифе-

Влияние препарата на глаз кролика

Время исследования	Кролик № 1		Кролик № 2	
	Оценка в баллах	Раздражающий эффект	Оценка в баллах	Раздражающий эффект
Исходное	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 30 минут	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 1 час	2	слабый	2	слабый
Через 2 часа	2	слабый	2	слабый
Через 3 часа	2	слабый	2	слабый
Через 4 часа	2	слабый	2	слабый
Через 5 часов	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 6 часов	0	отсутствует	0	отсутствует

Таблица 5

Кожно-резорбтивное действие препарата на белых мышах

Исследуемые показатели	Время наблюдения (сутки)							
	Исходное		5		10		14	
	Группы животных							
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
Гибель животных, %	0	0	0	0	0	0	0	0
Масса, г	16,5 ± 0,42	16,9 ± 0,48	16,9 ± 0,53	17,0 ± 0,55	17,3 ± 0,45	17,4 ± 0,57	17,8 ± 0,37	17,8 ± 0,46
Температура, °С	38,1 ± 0,55	38,3 ± 0,61	38,2 ± 0,46	38,3 ± 0,39	38,4 ± 0,51	38,3 ± 0,49	38,4 ± 0,37	38,3 ± 0,41
Лейкоциты, $\times 10^9$	7,9 ± 0,67	7,8 ± 0,55	8,1 ± 0,79	8,0 ± 0,60	7,9 ± 0,61	7,8 ± 0,76	8,0 ± 0,59	7,9 ± 0,47
Эритроциты, $\times 10^{12}$	6,9 ± 0,43	6,8 ± 0,69	6,7 ± 0,51	6,9 ± 0,57	7,1 ± 0,48	7,0 ± 0,54	6,9 ± 0,76	6,8 ± 0,67

рической крови, общему состоянию и внешнему виду животных. Полученные данные (табл. 5) свидетельствуют о том, что лекарственный препарат не обладает кожно-резорбтивным эффектом. Органического повреждения хвоста животных опытной группы не выявлено.

При оценке кожно-резорбтивного действия препарата в опытах на 40 белых крысах массой  $210 \pm 10$  г лекарственное средство наносили на предварительно подготовленные участки кожи при плотности нанесения 50-60 мл/см<sup>2</sup> и экспозиции 2 часа. Продолжительность опыта составила 20 суток, кратность нанесения – 6 раз в неделю. Критериями кожно-резорбтивного действия препарата служили выживаемость животных, изменения их массы и температуры, показатели крови, внешний вид, поведение, изменения со стороны кожных покровов (табл. 6).

18-ти кратная аппликация препарата на кожные покровы крыс не вызывает гибели животных, не нарушает целостности кожи на месте нанесения, не влияет на клиническое состояние животных.

Изучение алергизирующих свойств лекарственного средства проведено на 16 белых беспородных крысах массой 200-220 г. Число животных в каждой группе составляло по 8 особей.

Животным опытной группы на выстриженные участки кожи боковой поверхности тела наносили по 0,5 мл препарата на площадь 5 см<sup>2</sup> при плотности нанесения 0,1 мл /см<sup>2</sup> на протяжении 18 дней. Первое тестирование проводили путем нанесения препарата в дозе, в 5 раз превышающей сенсibilизирующую после 10 аппликаций, затем – через 14 и 20 суток от начала аппликации реакцию кожи учитывали по шкале оценки проб. Животным конт-

## Кожно-резорбтивное действие препарата на белых крысах

Исследуемые показатели	Время наблюдения (сутки)							
	исходное		5		10		20	
	Группы животных							
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
Гибель животных, %	0	0	0	0	0	0	0	0
Масса, г	202 ± 5,22	204 ± 5,31	204 ± 4,54	206 ± 4,52	206 ± 5,47	207 ± 6,15	200 ± 5,42	200 ± 5,62
Температура, °С	38,3 ± 0,22	38,0 ± 0,24	38,4 ± 0,23	38,2 ± 0,25	38,3 ± 0,21	38,1 ± 0,29	38,2 ± 0,20	38,3 ± 0,21
Лейкоциты, × 10 <sup>9</sup>	7,3 ± 0,46	7,2 ± 0,27	7,4 ± 0,34	7,5 ± 0,39	7,4 ± 0,38	7,5 ± 0,41	7,6 ± 0,32	7,5 ± 0,44
Эритроциты, × 10 <sup>12</sup>	6,9 ± 0,32	6,9 ± 0,34	7,0 ± 0,46	7,0 ± 0,45	7,2 ± 0,38	7,1 ± 0,44	7,1 ± 0,42	7,1 ± 0,37

Таблица 7

## Показатели аллергизирующего действия препарата

Группа животных	Срок наблюдения, сутки	Наблюдаемые симптомы		
		гиперемия	отек кожи	десквамация
Контроль	10 суток	0/8	0/8	0/8
	14 суток	0/8	0/8	0/8
	21 суток	0/8	0/8	0/8
Опыт	10 суток	0/8	0/8	0/8
	14 суток	0/8	0/8	0/8
	21 суток	0/8	0/8	0/8

рольной группы применяли только разрезающие дозы.

Результаты опыта по изучению аллергизирующих свойств препарата представлены в таблице 7.

В эксперименте установлено, что 18-кратная аппликация препарата не вызывает явлений сенсибилизации.

## РЕЗЮМЕ

Изучены местно-раздражающее, кожно-резорбтивное и аллергизирующее действие инъекционной формы препарата энрофлоксацина с колистином на животных. Установлено слабовыраженное раздражающее действие лекарственного средства на кожу и слизистые оболочки и отсутствие кожно-резорбтивного и аллергизирующего свойств.

## SUMMARY

The carried out research of local - irritant, skin - resorvent and allergic effect of injection form of drug including enrofloxacin and colistin in animals. It has slight irritant effect on the skin and doesn't have any skin - resorvent and allergic properties.

## Литература

- Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. М.: Медицина, 1978. 271 с.
- Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. М., Медицина, 1974. С. 81-83.
- Соколов В.Д. Комбинированное применение антимикробных средств// Фармакология и токсикология новых лекарственных средств и кормовых добавок в ветеринарии. Л., 1990. С. 5-9.
- Соколов В.Д. Ветеринарная фармакология. Учебник для вузов. М.: 1997. 148 с.

УДК: 619:616.24-002.153.2:636.22/.28

**В.И. Паршина**

*ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»*

## **ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНЪЕКЦИОННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЭНРОФЛОКСАЦИНА И КОЛИСТИНА ПРИ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ ПОРОСЯТ И ТЕЛЯТ**

В борьбе с болезнями органов пищеварения бактериальной этиологии у поросят и телят широко применяются химиотерапевтические средства: сульфаниламиды, антибиотики, производные нитрофурана, оксихинолина и др. Длительное и бессистемное их применение приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов [1].

Одним из путей преодоления формирования резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам и расширения спектра антимикробной активности является комбинирование нескольких лекарственных препаратов. Сочетание различных химических структур в композиции позволяет достичь их синергического эффекта и получить препараты с новыми полезными свойствами [2].

Исследуемый комплексный антибактериальный препарат для парентерального применения, содержащий энрофлоксацин и колистин, обладает широким спектром антимикробного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Задачей настоящего исследования являлось изучение терапевтической эффективности инъекционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина при колибактериозе поросят и телят.

### **Материалы и методы исследований**

На первом этапе работы определяли переносимость препарата при внутримышечном введении молодянку сельскохозяйственных животных.

Изучение переносимости препарата на сельскохозяйственных животных проведено на 16 поросятах 2-х месячного возраста и 16 телятах 2,5-3,0 месячного возраста, разделенных по принципу парных аналогов на четыре группы каждого вида животных. Животным контрольных групп (по 4 головы) препарат не применяли. Поросятам и телятам опытных групп (по 4 головы) применяли препарат внутримышечно в дозах 0,5; 1,0 и 2,5 мл на 10 кг массы животного (условно-терапевтическая, в два и в пять

раз превышающие условно-терапевтическую) в течение 20 дней. При изучении переносимости препарата в опытах на телятах проводили биохимические исследования крови. В цельной крови и сыворотке определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, лейкограмму – общепринятыми методами, общий белок – рефрактометрически, фракции белка – по Оллу и Маккорду (Карпюк С.А., 1962), концентрацию общих липидов, триглицеридов, мочевины, глюкозы, креатинина, активность аспартат- и аланинаминотрансферазы (АсАТ и АлАТ), щелочной фосфатазы – наборами фирмы «Лахема», билирубин – набором фирмы «Коне» (Финляндия), молочную кислоту (Балаховский Н.С., Надточин Ю.В., 1973), пировиноградную кислоту (Бабаскин П.М., 1976), холестерин (Меньшиков В.В., 1973).

Изучение эффективности применения инъекционного препарата для лечения колибактериоза проведено на поросятах и телятах.

Диагноз на колибактериоз устанавливали комплексно на основании данных клинического обследования животных, лабораторных исследований, патологоанатомического вскрытия, с учетом эпизоотической ситуации в хозяйстве.

Изучение эффективности применения препарата для лечения колибактериоза у поросят проводили на животных 1,5-месячного возраста. По принципу парных аналогов животные были разделены на две группы по 35 голов в каждой. Поросятам первой (контрольной) группы внутримышечно применяли дизпаркол в дозе 0,2 мл на кг массы животного с интервалом 48 часов, а поросятам второй (опытной) группы внутримышечно вводили препарат на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного в день. Препараты применяли в течение 3-5 дней до исчезновения клинических признаков болезни.

Опыт по изучению эффективности применения препарата при лечении колибак-



**Показатели крови поросят при применении препарата**

Показатели	Контроль	Дозы препарат, мл на 10 кг		
		0,5	1,0	2,5
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,9±0,36	5,8±0,45	6,1±0,36	6,3±0,32
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	10,7±2,47	10,4±1,32	10,9±1,41	10,8±1,17
Гемоглобин, г/л	109,0±3,31	109,4±4,39	110,6±4,98	111,4±3,23
Гематокрит, %	31,8±0,61	30,5±0,52	31,9±0,63	34,7±0,42
СОЭ, мм/час	3,9±0,49	4,0±0,53	3,8±0,42	4,1±0,53
Общий белок, г/л	75,1±0,85	75,8±0,78	80,8±1,34	80,6±1,15
Мочевина, мМ/л	4,0±0,32	4,6±0,44	5,3±0,41	6,7±0,65
Глюкоза, мМ/л	4,9±0,42	4,8±0,52	5,3±0,43	4,7±0,41
Общие липиды, г/л	5,3±0,54	5,6±0,77	5,9±0,63	5,8±0,57
АсАТ, мккат/л	0,30±0,05	0,37±0,03	0,39±0,03	0,38±0,05
АлАТ, мккат/л	0,23±0,02	0,31±0,03	0,31±0,04	0,44±0,03
Креатинин, мкл/л	98,1±3,87	102,4±4,54	107,4±3,48	119,8±5,86
Билирубин, мкл/л	0,71±0,08	0,89±0,16	0,86±0,17	1,27±0,18

Таблица 2

**Показатели крови телят при применении препарата**

Показатели	Контроль	Дозы препарат, мл на 10 кг		
		0,5	0,5	2,5
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	79±0,62	7,5±0,43	7,8±0,32	7,8±0,51
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	10,4±1,72	10,5±1,67	10,4±1,79	10,8±1,35
Гемоглобин, г/л	118,3±3,15	119,5±2,41	117,3±4,24	117,2±3,67
Гематокрит, %	39,5±0,43	38,2±0,53	39,2±0,44	39,9±1,16
СОЭ, мм/час	4,6±0,35	4,7±0,48	4,8±0,41	4,7±0,52
Общий белок, г/л	68,9±2,29	67,3±2,65	67,9±1,95	69,8±2,12
Мочевина, мМ/л	3,8±0,41	3,7±0,46	4,1±0,35	6,3±0,45
Глюкоза, мМ/л	4,7±0,42	4,5±0,76	4,8±0,76	4,8±0,51
Общие липиды, г/л	2,9±0,25	3,0±0,36	3,1±0,34	2,±0,24
АсАТ, мккат/л	0,27±0,04	0,28±0,043	0,33±0,04	0,36±0,03
АлАТ, мккат/л	0,26±0,03	0,31±0,03	0,34±0,04	0,51±0,05
Креатинин, мкл/л	104,2±3,58	108,5±3,53	112,6±3,19	135,3±4,82
Билирубин, мкл/л	0,59±0,15	0,68±0,16	0,79±0,25	1,31±0,35

териоза у телят проводили на животных 7-10 дневного возраста. Телят контрольной группы (38 голов) лечили дизпарколом, который вводили внутримышечно 0,2 мл/кг массы животного один раз в сутки с интервалом 48 часов в течение 3-5 дней до исчезновения клинических признаков болезни. Животным опытной группы (43 головы) для лечения применяли препарат на основе энрофлоксацина и колистина внутримышечно в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного в день в течение 3-5 дней до исчезновения клинических признаков заболевания. За животными вели ежедневное клиническое наблюдение в течение 15 дней, при этом учитывали общее состояние, падеж, скорость роста, сроки выздоровления.

**Результаты исследования**

При проведении исследований по изучению переносимости установлено, что применение препарата в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного не оказывает отрицательного влияния на организм поросят. При клиническом осмотре у поросят опытной группы, получавших препарат в дозе 2,5 мл на 10 кг массы животного (в пять раз превышающей терапевтическую), отмечалась гиперсаливация, у некоторых животных наблюдалось угнетение и атаксия в течение 2-3 часов после введения препарата. За изучаемый период среднесуточный прирост поросят опытных групп превышал привесы животных контрольной группы на 5,6; 4,5 и 3,3% соответствен-

Таблица 3

**Эффективность применения препарата на основе энрофлоксацина и колистина при колибактериозе поросят**

Показатели	Контроль	Опыт
Количество животных в группах, гол.	35	35
Выздоровело, гол.	28	32
%	80,0	91,4
Пало, гол.	4	1
%	11,4	2,9
Вынужденно убито, гол.	3	2
%	8,6	5,7
Сохранность, %	80,0	91,4
Среднесуточный прирост, г	120,0	160,0
% к контролю	-	133,3

Таблица 4

**Эффективность применения препарата на основе энрофлоксацина и колистина при колибактериозе телят**

Показатели	Группа животных	
	Контроль	Опыт
Количество животных, голов	38	43
Выздоровело, голов	30	39
%	78,9	90,7
Пало, голов	8	4
%	21,1	9,3
Сроки выздоровления, дней	5,6±0,7	4,0±0,5

но, что свидетельствует об отсутствии токсического действия на организм.

Результаты опыта по изучению влияния препарата на показатели крови поросят представлены в таблице 1.

При многократном применении препарата в дозе 2,5 мл на 10 кг массы животного морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови существенно не отличались от показателей у поросят контрольной группы (табл. 1). Отмечаемое повышение до верхних границ норм в сыворотке крови мочевины, креатинина, билирубина и активности АлАТ при применении лекарственного средства в дозе 2,5 на 10 кг массы животного, свидетельствуют о возросшей нагрузке на печень и почки.

В опыте на телятах установлено, что применение препарата в изучаемых дозах также не оказывает существенного влияния на клинический статус, поведение и аппетит животных. В период всего опыта телята контрольной и опытных групп были подвижны, аппетит выражен, рефлексы сохранены. Нарушений функций пищеварения и мочеотделения не установлено.

Результаты опыта по изучению показателей крови телят представлены в таблице 2.

Многократное применение композиции в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы жи-

вотного не оказывает отрицательного влияния на морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови телят (табл. 2). Повышение до верхних границ норм в сыворотке крови мочевины, креатинина, билирубина и активности АлАТ при применении лекарственного средства в дозе 2,5 на 10 кг массы животного свидетельствуют о возросшей нагрузке на печень и почки.

Результаты опыта по изучению эффективности применения препарата на основе энрофлоксацина и колистина при лечении колибактериоза поросят (табл. 3) показали, что композиция обладает высокой терапевтической эффективностью. Лечебная эффективность препарата составила 91,4%, при этом эффективность дизпаркола равнялась 80,0%. Среднесуточный прирост массы поросят при лечении препаратом на основе энрофлоксацина и колистина составил 160 г и был выше, чем у поросят контрольной группы на 33,3%.

При изучении эффективности применения препарата на основе энрофлоксацина и колистина для лечения колибактериоза телят (табл. 4) установлено, что лекарственное средство обладает более высокой терапевтической эффективностью при лечении колибактериоза у телят по сравнению с дизпарколом. При его применении улучшение клинического состояния (прекращение диареи) и аппетита наступало ча-

ще всего на 3-4 сутки лечения. В контрольной группе клинические признаки болезни исчезали обычно на 5-6 день лечения. При применении композиции на основе энрофлоксацина и колистина значительно снижался падеж телят – с 21,1% в контрольной группе до 9,3 % в опытной.

**Выводы:**

1. Применение комплексного препарата на основе энрофлоксацина и колистина поросятам и телятам парентерально в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного (условно-терапевтической и в два раза превышающей условно-терапевтическую) в течение 20 дней не оказывает отрицательного влияния на клиническое состоя-

ние животных и биохимические показатели крови.

2. При внутримышечном введении лекарственного средства в дозе 2,5 мл на 10 кг массы животного (в пять раз превышающей условно-терапевтическую) в течение 20 дней отмечаются незначительные изменения в клиническом состоянии и биохимических показателях крови у поросят.

3. Терапевтическая эффективность композиции на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного в день при колибактериозе телят равнялась 90,7%, поросят – 91,4%, эффективность дизпаркола (базового препарата) составила 78,9% и 80,0% соответственно.

**РЕЗЮМЕ**

**Изучено влияние композиционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5; 1,0 и 5,0 мл на 10 кг массы животного на клиническое состояние и биохимические показатели крови поросят и телят. Установлено, что лечебная эффективность нового препарата в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного в день при колибактериозе телят равнялась 90,7%, поросят – 91,4%, тогда как эффективность дизпаркола (базового препарата) составила 78,9 % и 80,0% соответственно.**

**SUMMARY**

**We studied the influence of the drug on the basis of composite Enrofloxacin and colistin at doses 0.5, 1.0 and 5.0 ml per 10 kg bodyweight on the clinical and biochemical indices of the blood in piglets and calves. It was found that the therapeutical efficacy of new drug in calves with colibacteriosis equaled 90,7%, piglets - 91,4%, while the efficacy of Dizparcolom (base product) was 78.9% and 80.0% respectively.**

**Литература**

1. Ефанова Л.И. Некоторые экологические аспекты применения антибиотиков в ветеринарной практике// Матер. междунар. координ. совещ. «Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных». Воронеж, 1997. С. 307-308.
2. Соколов В.Д. Комбинированное применение антимикробных средств// Фармакология и токсикология новых лекарственных средств и кормовых добавок в ветеринарии. Л., 1990. С. 5-9.

УДК: 636:616.9(075.8)

**Ф.П. Петрянкин**

*ФГОУ ВПО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия»*

## **ИММУНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНЕЙ ЖИВОТНЫХ**

Использование иммуностропных средств для лечения и профилактики болезней животных представляет определенный интерес как для практических врачей ветеринарной медицины, так и для научных работников. Это связано с неуклонным ростом инфекционных и незаразных болезней, склонных к хроническому и рецидивирующему течению, на фоне низкой эффективности проводимых традиционных методов лечения. Они возникают на почве возрастающей нагрузки на организм животных неблагоприятных факторов внешней среды и существенным

ростом количества иммунодефицитных животных. Этому способствует также широкое использование антибиотиков и химио-терапевтических препаратов и появление устойчивых штаммов возбудителей болезней инфекционной и инвазионной природы.

Важнейшим признаком нормального функционирования организма является поддержание постоянства внутренней среды, которое достигается деятельностью ряда систем, находящихся между собой в сложных регуляторных взаимоотношениях. Одной из этих систем является систе-

ма иммунитета, деятельность которой направлена на защиту организма от веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации. Осуществление жизненно важных функций иммунной системы достигается только скоординированным течением сложных реакций, включающих этапы распознавания чужеродного агента, мобилизации неспецифических и специфических механизмов защиты, нейтрализации и элиминации возбудителя.

Защита организма осуществляется с помощью двух систем – неспецифической (врожденной, естественной) резистентности и специфического (адаптивного, приобретенного) иммунитета. Эти две системы представляют собой две стадии единого процесса защиты организма. Неспецифическая резистентность выступает как первая линия защиты, а система приобретенного иммунитета выполняет функции специфического распознавания и запоминания чужеродного агента и подключения мощных средств врожденного иммунитета на заключительном этапе защиты организма.

Система неспецифической резистентности действует на основе воспаления и фагоцитоза, а также гуморальных факторов (цитокины, комплемент, интерфероны и др.) Эта система реагирует на корпускулярные агенты (микроорганизмы, чужеродные клетки и др.) и токсические вещества, разрушающие клетки и ткани организма.

Вторая и наиболее сложная система приобретенного иммунитета основана на специфических функциях лимфоцитов, клеток крови, распознающих чужеродные макромолекулы и реагирующих на них либо непосредственно, либо выработкой защитных белковых молекул (антител).

Применительно к организму животных следует особо отметить некоторые моменты, отрицательно сказывающиеся на деятельности иммунной системы.

Во-первых, на организм животных действует ряд антропогенных факторов различной природы, обусловленных экологическими особенностями и технологией содержания и кормления животных. Хроническое воздействие этих факторов на организм животных приводит к ослаблению защитных функций, что проявляется угнетением гуморальных и клеточных факторов неспецифической резистентности, торможением специфического иммунного ответа на различные антигены и

повышением чувствительности к возбудителям заразных болезней.

Во-вторых, многие лекарственные вещества, широко используемые в ветеринарной практике, обладают иммунодепрессивными свойствами, что отражается на функциональном состоянии иммунной системы.

В-третьих, в период новорожденности организм животных имеет физиологически неполноценную иммунную систему, что обуславливает повышенную чувствительность к возбудителям инфекционных болезней и снижение эффективности вакцинации.

В результате воздействия этих факторов возникают иммунодефициты – недостаточность неспецифических механизмов резистентности (макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов, комплемента, интерферонов и др.) и специфического иммунитета (Т- и В-лимфоцитов). Главное проявление иммунодефицитов – повышенная заболеваемость инфекционными болезнями [1, 2, 3, 4].

По происхождению и механизмам развития различают первичные и вторичные иммунодефициты. Иммунологическая недостаточность первичного происхождения обусловлена генетической неспособностью организма реализовать то или иное эффекторное звено иммунного ответа, а именно: комплемента, фагоцитоза, гуморального и клеточного иммунитета.

Первичные иммунодефициты называются врожденными, поскольку они проявляются вскоре после рождения, имеют четко выраженный наследственный характер. Они часто встречаются у мотодняка. К общим чертам первичных иммунодефицитов относятся наличие рецидивирующих, хронических инфекций, поражающих различные органы и ткани, вызываемых оппортунистическими или условно патогенными микробами [4]. Так, недостаточность Т-лимфоцитов способствует развитию инфекционных процессов, вызываемых рота-, корона-, и энтеровирусами, микоплазмами, хламидиями. Из-за дефектов антителообразования или недостаточности В-лимфоцитов, как правило, после исчезновения материнских антител, развиваются инфекции, вызываемые стрептококками, пневмококками, пастереллами, сальмонеллами, поражающими органы дыхания. Для комбинированных дефектов Т- и В-лимфоцитов характерно необычно тяжелое течение инфекцион-

ных процессов.

Особый интерес для практических врачей ветеринарной медицины представляют вторичные иммунодефициты, которые встречаются чаще, носят приобретенный характер и обусловлены воздействием на организм неблагоприятных факторов внешней среды, неполноценного несбалансированного кормления и нарушения обмена веществ, воздействием биологических факторов (вирусов, бактерий, паразитов). Они развиваются также под влиянием лекарственных цитотоксических средств, ионизирующей радиации. Вторичные иммунодефицитные нарушения развиваются в позднем постнатальном периоде или у взрослых животных и не являются результатом генетического дефекта.

Наиболее распространенная форма вторичного иммунологического дефицита у животных, по нашему мнению, развивается при нарушении биологических процессов в комплексе «мать-плод-новорожденный», обуславливающая высокую заболеваемость и смертность новорожденных телят, поросят, ягнят и жеребят.

В организме матери в период беременности происходит угнетение клеточного и, в меньшей степени, гуморального звеньев иммунитета. Для вынашивания аллогенного плода у беременных животных формируются адаптационно-иммунологические механизмы, характеризующиеся временным иммунным дефицитом, увеличением количества лимфоцитов-супрессоров, уменьшением цитотоксических лимфоцитов, снижением ЕК-клеток. На период беременности снижается уровень IgG. В период беременности происходит инволюция тимуса, снижается абсолютное содержание Т- и В-лимфоцитов без существенного изменения их соотношения, но значительно изменяется количество Т-супрессоров (гиперфункция Т-супрессоров), особенно в первой половине беременности; уменьшается количество цитотоксических лимфоцитов во втором и третьем периодах беременности после некоторого увеличения в первом триместре; прогрессивно снижается активность ЕК-клеток. Угнетение специфических иммунных реакций у беременных компенсируется усилением факторов неспецифической защиты организма.

В литературе имеются многочисленные данные о снижении воспроизводительной способности маточного поголовья и жизнеспособности новорожденных, свя-

занные со снижением уровня неспецифической резистентности животных на почве нарушения условий содержания и кормления. Установлено, что от коров с нарушениями обмена веществ рождаются телята-гипотрофики, которые имеют значительный врожденный иммунодефицит, что связано с недоразвитием их иммунной системы в период внутриутробного развития. Кроме того, у них отмечается существенная недостаточность колострального иммунитета, в связи с недостаточной выработкой лактоглобулинов в организме коров-матерей с субклинической патологией.

Установлены некоторые особенности становления иммунной системы у новорожденных. Новорожденные в первые дни жизни отличаются иммунологической незрелостью. Они рождаются с относительно развитой клеточной, но недоразвитой В-системой иммунитета. Формирование В-лимфоцитов завершается к концу антенатального развития до стадии иммунокомпетентных клеток. И только после рождения, при поступлении в организм значительного количества чужеродных антигенов, Т-хелперы активируют В-лимфоциты, в результате чего образуются плазматические клетки и начинается продукция антител. В этот период жизни основным источником антител в организме новорожденных являются антитела молозива. С передачей готовых материнских антител через молозиво создается колостральный иммунитет. Нарушения передачи материнских антител с молозивом в первые дни жизни новорожденного приводят в иммунодефицитному состоянию. Несвоевременное и неадекватное получение молозива новорожденными является основной предрасполагающей причиной, которая приводит к высокой заболеваемости и смертности молодняка в ранний постнатальный период. При этом в раннем возрасте проявляются болезни желудочно-кишечного тракта, в более старшем возрасте – респираторные болезни.

К биологическим факторам, оказывающим влияние на иммунную систему, следует отнести возбудителей некоторых инфекционных болезней, таких как рота-, корона-, аденовирусы, вирусы диареи - болезни слизистых, парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита и др. Они угнетают функциональную активность моноцитов и макрофагов, иммунокомпетентных клеток и нарушают регуляторные взаимоотношения в иммунной системе.

При развитии вторичных иммунодефицитов необходимо учитывать причинно-следственные отношения. Нередко при анализе параметров иммунной системы можно выявить изменения, которые являются следствием, а не причиной патологического процесса.

В основе развития спонтанной формы вторичного иммунодефицита лежит отсутствие какой-то конкретной причины [4]. Для ее выявления нужно определить наличие или отсутствие защитных реакций организма от вредных воздействий. Так, на ранних этапах развития инфекционного процесса защитную функцию выполняют неспецифические факторы резистентности: фагоциты, естественные киллеры, система комплемента, цитокины, белки острой фазы и др. Возможно при дефекте одной из них, другие компоненты защитных реакций компенсируют его. Однако со временем и под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды происходит декомпенсационный эффект, ведущий к проявлению первичного дефекта и развитию заболеваемости.

У животных, часто и длительно болеющих респираторными болезнями, резко повышен уровень антител к возбудителям этих заболеваний. Но аффинность этих антител существенно снижена. А низкоаффинные антитела малоэффективны в элиминации возбудителя из организма, что может быть причиной перехода инфекционного процесса в хроническое течение. Поэтому хронические, рецидивирующие, вялотекущие, трудно поддающиеся традиционной терапии патологические процессы взрослого молодняка нужно рассматривать как проявление вторичного иммунодефицита. Они являются следствием недостаточности одной или нескольких компонентов защитных реакций организма от инфекций [3, 4].

Таким образом, в основе многих форм вторичного иммунодефицита, проявляющиеся у взрослого молодняка в форме повышенной заболеваемости, лежит первичное иммунодефицитное состояние. Недостаточность какого-то компонента системы неспецифической резистентности до определенного времени компенсируются за счет нормальной или повышенной функциональной активности других компонентов этой системы. В определенный период может произойти срыв защитных реакций, характеризующийся общей иммунной недостаточностью и проявлением

хронических, рецидивирующих инфекций, чаще всего органов дыхания.

#### **Применение иммуотропных средств при иммунодефицитах**

Исследования, проведенные в последние годы российскими и зарубежными учеными, позволили разработать и внедрить новые комплексные подходы в лечении и профилактике различных иммунодефицитных состояний с использованием иммуотропных препаратов направленного действия с учетом уровня и степени нарушений в иммунной системе [2, 3, 4, 5].

При первичных иммунодефицитах самые значимые методы лечения – это заместительная терапия или воздействие на возбудителей инфекции, развивающихся на почве иммунодефицита.

Применение иммуномодуляторов более оправдано и целесообразно при вторичных иммунодефицитах. Критерием при назначении иммуномодуляторов являются изменения конкретных параметров иммунологических исследований. Но в практических условиях врачу ветеринарной медицины невозможно проводить иммунологические исследования, особенно при болезнях молодняка с проявлениями признаков вторичного иммунодефицита. В таких случаях приходится ориентироваться на наличие клинических признаков болезни.

В обезвреживании любого возбудителя инфекционной болезни взаимодействуют защитные силы макроорганизма и этиотропные противомикробные средства. Применение только антибактериальных средств при пониженной функциональной активности неспецифических факторов резистентности и иммунологической реактивности организма малоэффективны. Поэтому оправдано применение комплекса терапевтических средств, обладающих антибактериальными свойствами и стимулирующих иммунологическую реактивность [4, 5].

Но возникает вопрос, какие конкретно иммуномодуляторы следует назначать при наличии признаков вторичного иммунодефицита?

Для этого необходимо знать основные механизмы противoinфекционной защиты, так как при иммунодефицитах проявляется повышенная восприимчивость к инфекционным болезням. Возбудителей инфекционных болезней можно разделить на внеклеточные и внутриклеточные. Главными эффекторными клетками в борьбе с

внеклеточными возбудителями являются фагоциты (нейтрофилы, моноциты и макрофаги). Их фагоцитарная функция резко усиливается в присутствии комплемента и иммуноглобулинов, особенно – при их активации цитокинами (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6 и др.), продуцируемыми макрофагами, ЕК-клетками и Т-лимфоцитами.

В борьбе с внутриклеточными возбудителями главную роль играют макрофаги, ЕК-клетки и Т-лимфоциты. После активации антигенами возбудителя они начинают продуцировать интерфероны, ФНО и другие цитокины, резко повышающие их микробицидные и цитотоксические свойства.

Возбудитель инфекции, преодолевший первые защитные барьеры организма (слизистые или кожные покровы) в первую очередь встречается с тканевым макрофагом. Макрофаг, захвативший возбудителя, активируется и синтезирует ряд цитокинов, которые повышают функциональную активность новых моноцитов/макрофагов, нейтрофилов и ЕК-клеток. В процессе фагоцитоза происходит умерщвление, переваривание микроба и в последующем макрофаг представляет его антигенные детерминанты Т- и В-лимфоцитам, инициируя тем самым развитие иммунного ответа и продуцируя некоторые цитокины, необходимые для их развития.

Таким образом, для стимуляции противинфекционной защиты целесообразным является использование иммуномодуляторов, преимущественно действующих на клетки системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ). При активации этой системы приводится в движение вся совокупность неспецифических и специфических факторов защиты организма от инфекции. К высокоэффективным лечебным средствам последнего поколения с преимущественным воздействием на клетки моноцитарно-макрофагальной системы относятся препараты из полисахаридов микробных клеток (достим, полистим, ПС-1, ПС-2), полиоксидоний, гликопин, миелопид.

С другой стороны, от функциональной активности Т-лимфоцитов и их способности продуцировать цитокины зависит как поглощательная, так и микробицидная активность фагоцитарных клеток. Поэтому иммуномодуляторы с преимущественным воздействием на Т-лимфоциты и индуцирующие у них синтез таких цитокинов будут стимулировать функциональную ак-

тивность нейтрофильных лейкоцитов и клеток СМФ, т. е. активировать антиинфекционную защиту организма. К иммуномодуляторам, действующим на Т-систему иммунитета, относится ряд препаратов, полученных из тимуса крупного рогатого скота, а также их родоначальник – тактивин. К иммуномодуляторам последнего поколения с таким эффектом относятся миелопид (его фракция МП-1) и иммунофан.

При применении иммуномодуляторов с преимущественным воздействием на макрофаг, как на клетку неспецифической резистентности, мы осуществляем активацию неспецифических факторов защиты, а в последующем, в связи с активизацией Т-лимфоцитов, повышаются специфические факторы иммунитета.

Применяя иммуномодуляторы с преимущественным действием на Т-систему иммунитета, мы осуществляем активацию иммунитета в направлении, обратном естественному движению иммунного ответа. В конечном итоге приходит в движение вся иммунная система, в результате чего повышается противинфекционная защита организма. Практика применения иммуномодуляторов показывает, что оба вида активации иммунитета могут с успехом применяться в комплексной терапии вторичных иммунодефицитов. Известно, что препараты, оказывающие преимущественное воздействие на клетки моноцитарно-макрофагальной системы, имеются во всех группах иммуномодуляторов [4].

При хронических инфекционно-воспалительных процессах в стадии обострения врач назначает антибиотики. Мы считаем, что в этих случаях целесообразно также одновременное назначение иммуномодуляторов. При одновременном применении антибиотика и иммуномодулятора достигается больший терапевтический эффект, чем при их раздельном введении. Антибиотик убивает или подавляет функциональную активность возбудителя; иммуномодулятор прямо или опосредованно повышает функциональную активность фагоцитов, усиливая их бактерицидный эффект. По возбудителю заболевания наносится двойной удар, за счет чего и достигается большая эффективность комплексного лечения. Исходя из этого, мы считаем, что использование иммуномодуляторов в комплексе с другими лекарственными средствами поможет врачам более эффективно лечить больных с признаками вторичных иммунодефицитов.

Другим направлением использования иммуномодуляторов является применение их в комплексе мать-плод-новорожденный. Анализ научных исследований показывает, что любое резкое или длительное отклонение показателей гомеостаза коров-матерей от «нормы» влечет за собой нарушение внутриутробного развития плода, перинатальную смертность или снижение резистентности новорожденных и их повышенную заболеваемость в первые дни жизни [6, 8, 9].

А.Г. Шахов [5] при разработке эффективных мер профилактики болезней телят биологический комплекс «мать-плод-новорожденный» рекомендует рассматривать как единую систему, так как установлена прямая взаимосвязь между уровнем обмена веществ и неспецифической резистентностью организма коров и внутриутробным развитием плода, состоянием здоровья и сохранностью новорожденных.

На основании проведенных исследований нами [6, 8] разработаны рекомендации по повышению неспецифической резистентности и иммунологической реактивности, а так же воспроизводительной способности коров, улучшению внутриутробного развития плода, снижению заболеваемости, повышению сохранности новорожденных и профилактики и лечения болезней молодняка.

Для этого коров сразу после запуска обследуют на мастит и больных подвергают интенсивному лечению. За 45-50, 20-25 и 10-15 суток до отела им вводят иммуномодуляторы, которые усиливают клеточные и гуморальные факторы иммунитета, повышают синтез иммуноглобулинов и накопление их в молозиве. Вследствие повышения физиологического статуса материнского организма улучшается внутриутробный рост и развитие плода, значительно усиливается молочность коров. Все это благоприятно отражается на постнатальном росте и развитии новорожденных. Новорожденным сразу после рождения, необходимо выпаивать пробиотик для заселения желудочно-кишечного тракта нормальной микрофлорой. Для повышения неспецифических факторов защиты организма новорожденных, а также в целях профилактики болезней, необходимо проводить внутримышечное введение иммуномодуляторов на 1-2 сутки жизни с повторным применением через 5-7 суток. Для активации гуморальных факторов иммунитета, к моменту созревания В-лимфоци-

тов, на 25-30 сутки жизни телят проводят введение иммуномодуляторов двукратно с интервалом 7-10 суток. При возникновении болезней новорожденных данные препараты можно использовать с лечебной целью. Их используют с интервалом 1-2 суток, но не более 6-7 раз.

Но при этом нельзя забывать о соблюдении технологии получения, выращивания и использования животных, включающей обеспечение их полноценными кормами, создание соответствующих зоогигиенических условий содержания, исключение отрицательных воздействий неблагоприятных факторов.

Другим направлением применения иммуностропных препаратов является использование их для повышения напряженности иммунитета при вакцинации. В настоящее время практически повсеместно встречается низкая эффективность специфической профилактики инфекционных болезней молодняка животных. Известно, что молодняк рождается незащищенным от инфекционных агентов, но отсутствие собственных антител у новорожденных компенсируется поступлением их с молозивом матери. Напряженность колострального иммунитета во многом зависит от иммунного и метаболического статуса матерей [5, 6, 7]. В организме самок образуются и переходят в молозиво лишь специфические антитела против антигенов, вступавших в контакт с иммунной системой матери. Поэтому, с целью повышения в молозиве концентрации антител против наиболее распространенных возбудителей, вызывающих смешанные острые кишечные и респираторные заболевания новорожденных, проводят иммунизацию маток в последний период беременности. При этом нередко оказывается эффективным одновременное использование неспецифических иммуномодуляторов, повышающих эффективность вакцин [1, 5, 6]. Установлено, что при иммунизации глубококостельных коров вакциной совместно с иммуностропными препаратами наблюдается увеличение уровня специфических антител как в сыворотке крови, так и в молозиве, что способствует (за счет колострального иммунитета) снижению заболеваемости и смертности телят, родившихся от этих коров.

Применение этих препаратов телятам в первые сутки после рождения способствует созданию оптимального метаболического состояния, на фоне которого



происходит формирование более высокого уровня неспецифического и специфического иммунитета, что является основой повышения их устойчивости к антигенному прессингу в первые дни жизни.

Нами [9] проведено изучение влияния иммуностимуляторов на иммунологическую реактивность стельных коров и родившихся от них телят на фоне иммунизации против сальмонеллеза. Отмечено, что применение иммуностимуляторов способствовало повышению уровня общего белка и гаммаглобулинов, фагоцитарной, лизоцимной и бактерицидной активности крови коров. Установлено повышение титра сальмонеллезных антител в сыворотке крови на 33,3%, в молозиве – на 60%. Получение высококачественного молозива способствовало накоплению специфических колостральных антител в сыворотке крови телят опытных групп выше на 60,0% ( $P < 0,01$ ), чем у телят контрольной группы. Одновременно отмечено улучшение лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови и содержание иммуноглобулинов у телят опытных групп.

Подводя итог вышеизложенному, мы считаем, что иммуностимуляторы необходимо использовать в комплексе с другими лекарственными средствами для лечения больных с признаками вторичного иммунодефицита, повышения иммунного статуса в комплексе «мать-плод-новорожденный», а также для повышения эффективности иммунизации против некоторых инфекционных болезней.

Имуностимуляторы, предназначенные для ветеринарной практики, должны отвечать следующим основным требованиям: иметь широкий спектр иммуномодулирующего действия и минимальную токсичность; сохранять активность при пероральном и аэрозольном введениях.

Особое значение приобретает использование таких средств, которые можно было бы вводить в терминальный период беременности с целью повышения потенций иммунной системы у новорожденных животных.

Имуномодуляторы дают наиболь-

ший эффект при применении их в состоянии иммунодефицита для коррекции иммунитета. Особенно успешно применение иммуностимуляторов истощенным, ослабленным животным в условиях, когда периодически проявляются болезни, вызываемые условно патогенной микрофлорой.

При правильном применении, иммуностимулирующая профилактика и терапия довольно безопасны и представляют собой эффективный способ поддержания здоровья животных. Стимулирующая иммунная система, имеющая довольно тонкие молекулярные и клеточные механизмы, сама выбирает способы нейтрализации патологического материала. Задача врача – лишь немного помочь ей в этом и, главное, не навредить. Исходя из этого, иммуномодуляторы применяют в следующих «ключевых точках»:

- при развитии инфекционного заболевания в наиболее ранние его периоды;
- молодняку в первые дни после рождения и в иммунодефицитные периоды;
- беременным животным в начальный и последний периоды беременности – для улучшения иммунного статуса материнского организма, повышения качества молозива, внутриутробного развития плода, профилактики гинекологических болезней;
- при незаразных болезнях: энтеритах, бронхопневмониях, гепатитах, нефритах, отеках, гинекологических болезнях и других;
- как антистрессовое средство;
- для повышения напряженности иммунитета при вакцинациях;
- для повышения клеточных факторов иммунитета при некоторых паразитарных болезнях, как лечебное и профилактическое средство.

Длительное применение иммуностимуляторов в больших дозах противопоказано, так как длительное состояние гиперактивности иммунной системы приводит к срыву невосприимчивости к антигенам собственных тканей и развитию аутоиммунных воспалительных процессов, вызывающих отдаленные патологические состояния.

### РЕЗЮМЕ

**Имуностимуляторы используют при иммунодефицитах различной этиологии. В ветеринарной практике их применяют в начальный период развития инфекционных болезней; молодняку в первые дни после рождения; в первый и третий периоды беременности самок; для повышения напряженности иммунитета при вакцинации; при лечении болезней заразной и незаразной этиологии.**

### SUMMARY

**Immunotropne preparations are used at immunodeficiencies of a various aetiology. In veterinary practice them apply in an initial stage of development of infectious diseases; to young growth in the first days after a**

birth; during the first and third periods of pregnancy of females; for increase of intensity of immunity at vaccination; at treatment of illnesses of an infectious and noncontagious aetiology.

Литература

1. Воронин, Е.С. Иммунология / Е.С.Воронин, А.М.Петров, М.М.Серых, Д.А. Девришев. М.: Колос-Пресс, 2002. 408 с.
2. Сисягин, П.Н. Сравнительная эффективность различных иммуномодулирующих средств при вторичном иммунодефицитном состоянии у телят / П.Н. Сисягин, Г.Р. Реджепова, Е.П. Сисягина [и др.] // Ветеринарная патология. 2007. №2. С. 116-120.
3. Федоров, Ю.Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов / Ю.Н. Федоров // Ветеринария. 2005. №2. С. 3-6.
4. Хаитов, Р.М. Иммунодефициты: диагностика и иммунотерапия / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Лечащий врач. 2000. №5. С. 42-52.
5. Шахов, А.Г. Повышение эффективности специфической профилактики факторных инфекций путем коррекции антиоксидантного и иммунного статуса коров и телят / А.Г. Шахов, М.И. Рецкий, А.И. Золотарева, Ю.Н. Бригадиров [и др.] // Ветеринарная патология. 2005. №3. С.84-89.
6. Петрянкин, Ф.П. Иммунокоррекция в биологическом комплексе «мать-плод-новорожденный» / Ф.П. Петрянкин // Ветеринарный врач. 2003. № 3 (15). С. 23-25.
7. Рецкий, М.И. Роль кислотно-основного состояния в формировании колострального иммунитета у новорожденных телят / М.И. Рецкий, А.Г. Шахов, А.И. Золотарева // Вестник Россельхозакадемии. 2005. №3. С. 69-71.
8. Кириллов, Н.К. Здоровье и продуктивность животных: монография / Н.К. Кириллов, Ф.П. Петрянкин, В.Г. Семенов. Чебоксары, 2006. 265 с.
9. Петрянкин, Ф.П. Влияние иммуностимуляторов на неспецифическую резистентность и иммуногенез животных на фоне иммунизации / Ф.П. Петрянкин, О.Ю. Петрова // Ветеринарный врач. 2008. №3. С. 22-25.

УДК: 619:616.5:636.22/.28

С.А. Шемякова, М.Ш. Акбаев

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ГЕЛЬМИЦИД-ГРАНУЛЫ И ГЕЛЬМИЦИД-ТАБЛЕТКИ ПРИ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЯХ РОГАТОГО СКОТА

### Введение

Паразитарные болезни животных широко распространены по всему миру и причиняют значительный экономический ущерб животноводству и другим отраслям сельского хозяйства.

Среди гельминтозов крупного рогатого скота наиболее патогенными возбудителями являются фасциолы. Зараженность крупного рогатого скота в некоторых хозяйствах достигает 90% и более (Демидов Н.В., 1987; Вишняускас А.И., 1987; Гаджиев Я.Г., Гараев В.Х., 1988).

У мелкого рогатого скота довольно часто встречается дикроцелиоз.

Кроме трематодозов жвачные часто бывают заражены нематодозами, в частности, стронгилятозами желудочно-кишечного тракта.

Возбудители трихостронгилидозов сельскохозяйственных животных, как геогельминты, развиваются без промежуточных хозяев во внешней среде. Поэтому распространение трихостронгилидозов животных связано, прежде всего, с особенностями природных условий (Г.М. Лазарев, 1998).

В.Н. Беденкова (1985) указывает, что в хозяйствах Центрального района Нечерноземной зоны РФ, специализированных по производству говядины, крупный рогатый скот наиболее часто инвазирован желудочно-кишечными стронгилятами (до 100%) и стронгилоидами (до 32,3%).

Т.Г. Никулин с соавт. (1990) отмечают, что по результатам многолетних исследований у животных чаще встречаются полиинвазии. Степень зараженности и клинического проявления болезни при этом существенно меняются в зависимости от возраста хозяев и состава сочленов ассоциаций.

В настоящее время основным методом борьбы с гельминтозами является дегельминтизация. На нашем рынке представлен огромный список противопаразитарных препаратов. Многие из них заслуживают внимания и применяются во многих странах мира. Однако, несмотря на высокую эффективность, импортные препараты не могут решить проблему борьбы с паразитарными болезнями из-за их стоимости. Поэтому изыскание новых отечественных

ангельмитиков и изучение их эффективности является актуальной задачей.

ООО «НВЦ Агроветзащита» разработала новые антгельминтные препараты гелмицид гранулы и гелмицид таблетки, эффективность которых мы и устанавливали в наших исследованиях в производственных условиях.

#### **Материалы и методы**

Производственные испытания препаратов гелмицид таблетки и гелмицид гранулы (ООО «Научно-внедренческий центр Агроветзащита», г. Москва) на крупном рогатом скоте проводили в Сельскохозяйственном Производственном Кооперативе «ИСКРА» Мантуровского района Курской области в октябре-ноябре 2007 г, а на мелком рогатом скоте – в селе Солдатское Горшеченского района Курской области (СПК им. Фрунзе) в частных хозяйствах Кононова В.П. и Батищева Л.Н. на 134 головах овец романовской, эдильбаевской и каракульской пород, спонтанно зараженных дикроцелиями (ЭИ=80%), стронгилятами желудочно-кишечного тракта (ЭИ=80%) и эймериями (ЭИ=20%).

Паразитологические исследования фекалий крупного и мелкого рогатого скота проводили на кафедре паразитологии и инвазионных болезней животных ФГОУ ВПО «МГАВМиБ им. К.И.Скрябина». Количественный и качественный состав гельминтов в исследуемых образцах изучали известными методами (Г.А. Котельников, В.М. Хренов, 1980), основанными на принципе флотации яиц гельминтов в поверхностный слой взвеси пробы в растворах солей. Также для диагностики трематодозов жвачных применяли метод последовательных промываний, основанный на осаждении яиц.

Под опыт взяли 213 дойных коров, черно-пестрой и симментальской пород, спонтанно зараженных трематодами (фасциолами ЭИ=60% и дикроцелиями ЭИ=70%) и стронгилятами желудочно-кишечного тракта ЭИ=55%.

Животных разделили на 3 группы: препараты задавали однократно – первой (98 голов) группе задавали гелмицид – таблетки из расчета 1 таблетка на 35 кг массы тела в утреннее кормление; вторую (105 голов) дегельминтизировали препаратом гелмицид – гранулы из расчета 7,5 г на 100

кг массы тела в утреннее кормление. Третья группа (10 голов) контроль – препараты не получала.

Овец также разделили на 3 группы: первой (73 головы) группе задавали гелмицид таблетки в дозе из расчета 1 таблетка на 45 кг массы тела однократно внутрь индивидуально; вторую группу (52 головы) дегельминтизировали препаратом гелмицид – гранулы в дозе из расчета 3,75 г на 100 кг массы тела внутрь однократно в утреннее кормление без предварительной голодной диеты групповым способом в смеси с кормом. Третья группа (10 голов) – контроль – препараты не получала. Гранулят гелмицид тщательно смешивали с кормом и скармливали его всем животным.

В течение опыта животные находились в равных условиях содержания и кормления. За обработанными животными вели наблюдения и отмечали переносимость препаратов как во время, так и в течение 3-х дней после дегельминтизации. У животных подопытных групп каких-либо отклонений от физиологической нормы отмечено не было.

Эффективность препаратов учитывали через 20-25 дней после дачи.

#### **Результаты**

В результате опытов установлено, что эффективность гелмицида – гранул и гелмицида – таблеток составила 90,9-98,2% против стронгилятозов желудочно-кишечного тракта; против фасциолеза составила 91,7-95,3% и против дикроцелиоза крупного рогатого скота – 85,7-90,2%. Животные контрольной группы были инвазированы на 100%.

Эффективность гелмицида гранул и гелмицида – таблеток составила 100% против стронгилятозов желудочно-кишечного тракта овец; против дикроцелиоза мелкого рогатого скота составила 83,2-87,7%. Против эймериоза (кокцидиоза) мелкого рогатого скота препараты оказались неэффективны. Животные контрольной группы были инвазированы на 100%.

#### **Заключение**

Таким образом, проведенные исследования показали высокий антигельминтный эффект от применения гелмицида – таблеток и гелмицида – гранул при нематодозах и трематодозах крупного и мелкого рогатого скота.

#### **SUMMARY**

As a result of experiences it is established, that efficiency Gelmicid granules and Gelmicid tablets has made 90,9-98,2 % against stronylatosis a gastroenteric path; against Fasciola hepatica efficiency has made 91,7-95,3 % and against D.lanceatum large horned livestock efficiency - 85,7-90,2 %.

УДК: 619:616.5:636.22/.28

С.А. Шемякова

## ОСОБЕННОСТИ ЭПИЗООТОЛОГИИ ФАСЦИОЛЕЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

### Введение.

Паразитарные болезни животных широко распространены по всему миру и причиняют значительный экономический ущерб животноводству.

Среди гельминтозов крупного рогатого скота наиболее патогенными возбудителями являются фасциолы. Зараженность крупного рогатого скота в некоторых хозяйствах достигает 90% и более (Демидов Н.В., 1987; Вишняускас А.И., 1987; Гаджиев Я.Г., Гараев В.Х., 1988).

Исследованиями, проведенными в ВИ-ГИСе, установлено, что средняя экстенсивность фасциолезной инвазии по стране составляет 18,6%. Потери молока на одну корову составляют 320 кг или 16,6%, а прирост массы молодняка, больного фасциолезом на 27 кг или на 14,3% меньше здоровых (Демидов Н.В., 1965, Сафиуллин Р.Т., 1997).

### Результаты собственных исследований

**Распространение фасциолеза крупного рогатого скота.** Результаты изучения и анализа ветеринарной отчетности Нижегородской области за последние 5 лет (1998-2002 гг.) показали, что районы области являются в разной степени неблагополучными по фасциолезу. Зараженность крупного рогатого скота фасциолами отмечали, как правило, в зимний период. Данные ветеринарной отчетности весьма скудные и, тем не менее, они указывают на распространение фасциолеза во многих хозяйствах области. Данные ветеринарных лабораторий также не дают полного представления об экстенсивности инвазии и плотности популяции фасциол в организме крупного рогатого скота.

По результатам исследований проб фекалий крупного рогатого скота фасциолез установлен нами во всех районах Нижегородской области, где мы проводили исследования. Экстенсивность фасциолезной инвазии составляла у взрослого крупного рогатого скота от 2,3 до 46,7%. В среднем, экстенсивность инвазии у коров составила 17,4%. Среднее количество яиц фасциол в г фекалий крупного рогатого скота было различным в разных хозяйствах в пределах от 25,2+5,3 до 189,4+12,8 экз. Наибольшую экстенсивность (48,2%) фасциолезной ин-

вазии отмечали в Шарангском районе при обнаружении 189,4+12,8 экз. яиц фасциол в г фекалий.

Высокую экстенсивность инвазии отмечали также в Большемурашкинском (26,8%) и Пильнинском (25,0%) районах при обнаружении в г фекалий крупного рогатого скота соответственно 38,6+8,7 и 136,2+8,8 экз. яиц фасциол. Нами установлено, что с повышением экстенсивности инвазии возрастает количество яиц фасциол в г фекалий.

Полученные результаты гельминтологических вскрытий печени и желчного пузыря крупного рогатого скота свидетельствуют о 24,2%-ной экстенсивности инвазии фасциолами. Экстенсивность фасциолезной инвазии по результатам гельминтологических вскрытий оказалась на 6,8% выше, чем по данным копроовоскопии.

Высокая зараженность крупного рогатого скота фасциолами установлена в хозяйствах Шарангского, Большемурашкинского, Пильнинского и других районов, пастбища которых имеют в достаточном количестве биотопы моллюсков – промежуточных хозяев фасциол. В отдельных хозяйствах этих районов экстенсивность инвазии составляла свыше 40%. Интенсивность инвазии крупного рогатого скота фасциолами была, в среднем, 38,4+5,8 экз. и колебалась в отдельных районах от 21,2+4,6 до 68,6+7,9 экз./гол.

Таким образом, в условиях Нижегородской области фасциолез крупного рогатого скота имеет широкое распространение. Экстенсивность инвазии, в среднем, составляет 24,2%.

Нами отмечено, что широкому распространению фасциолеза крупного рогатого скота в отдельных районах Нижегородской области способствует наличие увлажненных пастбищ с биотопами моллюсков -промежуточных хозяев *F. hepatica*, отсутствие благоустроенных водоемов в летний период, а также скудное финансовое положение хозяйств, неспособных приобрести фасциолоциды для своевременной дегельминтизации животных.

**Степень зараженности фасциолами крупного рогатого скота разного воз-**

**раста.** Результаты исследований проб фекалий животных свидетельствуют о значительной разнице в количественных показателях инвазированности фасциолами крупного рогатого скота разного возраста. Наибольшая инвазированность фасциолами отмечена нами у крупного рогатого скота старше 5 лет. Экстенсивность инвазии составила у молодняка до года 3,0%, у животных в возрасте – 1-3 лет 10%, 4-5 лет – 20%, 6-8 лет – 21% и крупного рогатого скота старше 8 лет 23,2%. Как видно из полученных результатов, инвазированность крупного рогатого скота фасциолами повышается с возрастом животных. Количество яиц фасциол в г фекалий также повышается с возрастом крупного рогатого скота, что, вероятно, обусловлено и более высокой их инвазированнойностью. Количество яиц фасциол в г фекалий крупного рогатого скота составило у выпасавшихся инвазированных телят до 1 года 18, у животных 1-3 лет  $32,5 \pm 7,2$ , 4-5 лет –  $76,3 \pm 6,0$ , 6-8 лет –  $90,4 \pm 7,3$  и у животных старше 8 лет –  $87,5 \pm 6,8$  экз.

По результатам гельминтологических вскрытий печени и желчного пузыря 160 голов крупного рогатого скота разного возраста 38 голов были инвазированы *F. hepatica*. Средняя экстенсивность инвазии составила 23,7%. Экстенсивность инвазии была у выпасавшегося крупного рогатого скота в возрасте до года 7,1%, 1-3 лет – 17,1%, 4-5 лет – 23,7%, 6-8 лет – 27,0% и старше 8 лет 27,7% при интенсивности инвазии, соответственно 5,0;  $16,3 \pm 3,7$ ;  $27,0 \pm 4,8$ ;  $48,9 \pm 6,2$  и  $63,2 \pm 7,0$  экз./гол.

Таким образом, полученные нами результаты копроовоскопических исследо-

ваний и гельминтологических вскрытий печени и желчного пузыря крупного рогатого скота позволяют подтвердить данные В.А.Ромашова, И.Д.Шемякина (1995) и других исследователей о повышении с возрастом животных количественных показателей: экстенсивность инвазии с 7,1 до 27,7%, интенсивности инвазии с 5,0 до 63,2 экз./гол. и среднего количества яиц фасциол в г фекалий с 18,0 до 87,5 экз.

**Сезонная динамика инвазированности крупного рогатого скота *F. hepatica*.** Результаты копроовоскопии показали, что фасциолез крупного рогатого скота регистрируется во все сезоны года. Однако экстенсивность инвазии у взрослого крупного рогатого скота колеблется от 40,3 до 59,2%. Средняя экстенсивность инвазии оказалась равной 49,7%. Пик фасциолезной инвазии у крупного рогатого скота отмечали в зимний период (59,2%), что, по-видимому, связано с достижением большинством фасциол новой генерации имажинальной стадии.

Среднее количество яиц фасциол в г фекалий крупного рогатого скота составило  $99,9 \pm 8,4$  экз. с незначительным повышением количества яиц в весенне-летний период.

По результатам гельминтологических вскрытий печени взрослого крупного рогатого скота инвазированность его в разные сезоны года также отличалась незначительно ( $P > 0,05$ ) и составила, в среднем, летом в июле 44,6%, осенью (октябрь) 54,7%, зимой (январь) 60,0% и весной (апрель) 55,2%. Установлена небольшая разница в интенсивности фасциолезной инвазии в разные сезоны года.

УДК: 616.985.51.539.107

**Г.Р. Юсупова**

*Казанская государственная академия ветеринарной медицины*

## **ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВАКЦИНЫ ИЗ ШТАММА «КС» В КАЧЕСТВЕ АНТИГЕНА В ИФА ПРИ ОБНАРУЖЕНИИ ПРОТИВОЧУМНЫХ АНТИТЕЛ**

### **Введение.**

Классическая чума свиней (КЧС) является очень заразной болезнью домашних и диких свиней, во многих случаях приводящей к летальному исходу. Она сопровождается лихорадкой, лейкопенией, кровотече-

ниями и др. Болезнь включена в список А Международного эпизоотического бюро. Хотя КЧС ликвидирована во многих европейских странах, вирус все еще угрожает свиноводству, главным образом в связи с его распространенностью в ряде европей-

ских популяций диких свиней (Mittelholzer S. et al., 2000). В 1990-х гг. в Европе имело место несколько вспышек КЧС. Наиболее серьезная из них произошла в 1997 г. в Нидерландах (Stegeman A. et al., 2000).

Благодаря широкомасштабной вакцинации в России эпизоотическая ситуация по КЧС стабилизировалась (Е.А. Непоклонов, 2000) и по данным Департамента ветеринарии Минсельхоза России, данное заболевание зарегистрировано в 2007 году лишь в 5 пунктах.

По данным В.В. Куринова (1999, 2003), Р.Х. Юсупова (1994, 2002) определение уровня специфических антител в сыворотке крови свиней с помощью РН и РНГА в вакцинированном стаде важно для оценки иммунного статуса животных и проведения противочумных мероприятий.

Целью наших исследований явилось изучение возможности применения усовершенствованного непрямого варианта ИФА для обнаружения поствакцинальных к вирусу КЧС антител.

#### Материалы и методы.

При разработке метода ИФА для определения антител к возбудителю КЧС в сыворотке крови иммунизированных свиней реакцию непрямого твердофазного ИФА проводили по методу, описанному Volter A. et al. (1977). В лунки планшета для иммунологической реакции вносили антиген (вирусвакцина против КЧС, штамм «КС») по 100 мкл в 0,01М фосфатно-буферном растворе (рН 8,3) по 5 лунку на каждую пробу сыворотки. Инкубировали 16-18 ч при 20°C и антиген сливали. После трехкратного промывания физиологическим раствором в лунки вносили по 100 мкл иммунных и контрольных сывороток, разведенных в 0,01М фосфатно-солевом буфере (рН 7,3), содержащем 0,05М твин-20 (ТФСБ). Инкубировали 1 ч при 37°C и промывали лунки 3-4 раза раствором 0,5М NaCl, подтитрованным 1М  $K_2HPO_4$  рН 7,3 и содержащем 0,05М твин-20. После удаления остатков раствора в лунки вносили по 100 мкл антивидового конъюгата, разведенного в ТФСБ. После инкубации в течение 2 ч при 37°C промывали как и прежде и добавляли 100 мкл свежеприготовленного раствора субстрата. Планшет выдерживали в темном месте 30-40 мин при комнатной температуре, а затем реакцию останавливали добавлением 100 мкл 2 н  $H_2SO_4$  в каждую лунку. Учет реакции ИФА проводили, как описано ранее, на вертикальном сканирующем спектрофотометре Titertek multiskan (Швейцария). Положительно реаги-

рующими считали пробы сыворотки крови с  $K_{снec} + 2$  и выше. При разработке метода ИФА предварительно устанавливали оптимальные концентрации реагентов, определяли основные условия его проведения. Уровень антител в сыворотках крови животных параллельно определяли в РНГА в описании А.В. Иванова, Р.Х. Юсупова и др. (2007). Набор препаратов для определения в РНГА специфических антител у свиней, вакцинированных против классической чумы, любезно предоставил зав. лаб. иммунологии ФГУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» к.в.н. Чернов А.Н. В опытах исследовали 20 проб сывороток крови подсвинков, иммунизированных против КЧС вакциной из штамма «КС». Сыворотки крови свиней любезно были предоставлены соискателем лаборатории иммунологии Нуриевым Р.А.

#### Результаты исследований и обсуждение.

Непрямой вариант ИФА для выявления антител в сыворотке крови животных включает многоэтапные процессы взаимодействия различных компонентов реакции. Поэтому для достижения высокой чувствительности метода большое значение имело определение основных параметров постановки реакции – изучение условий адсорбции специфического антигена и искомого антитела на твердофазный носитель, взаимодействие иммунной сыворотки и антивидового конъюгата. Исходя из этого, в специальных опытах устанавливали оптимальные условия постановки самой реакции: определяли основные параметры иммобилизации антигена и антител на полистирол; влияние рН буферного раствора, температурного фактора, времени инкубации и др. Следует особо отметить, что при разработке непрямого варианта ИФА для титрования специфических антител для сенсibilизации планшетов в качестве антигена впервые использовали вирусвакцину из штамма «КС».

Подбор условий иммобилизации антигена осуществляли путем изменения рН среды, температуры и времени инкубации. Влияние заряда буфера на иммобилизацию антигена изучали при диапазоне рН 7,2-10,0, используя 0,01М фосфатный и карбонатно-бикарбонатный буферные растворы. Данные исследования показали, что максимальное связывание антигена с полистиролом отмечается при условии, когда рН буферного раствора равен 9,6. Сдвиг этого показателя в ту или другую сторону приводил к уменьшению адсорбционной способности антигена в лунки планшета. Наши данные согласуются с результата-

**Результаты исследований в ИФА и РНГА сывороток крови подсывинков, иммунизированных против классической чумы вакциной «КС»**

№ п/п	Титры антител		
	до иммунизации	на 21-й день иммунизации	
		РНГА	ИФА
1.	0	1:8	1:80
2.	0	1:8	1:80
3.	0	1:16	1:320
4.	0	1:32	1:320
5.	0	1:32	1:320
6.	0	1:8	1:80
7.	0	1:16	1:320
7.	0	1:32	1:320
9.	0	1:32	1:320
10.	0	1:16	1:80
11.	0	1:16	1:160
12.	0	1:64	1:640
13.	0	1:32	1:320
14.	0	1:16	1:160
15.	0	1:16	1:320
16.	0	1:16	1:160
17.	0	1:32	1:320
18.	0	1:8	1:40
19.	0	1:16	1:160
20.	0	1:64	1:640

ми опытов Н.А. Хисматуллиной (1988) при изучении бешенства с.-х. животных.

Характерные результаты были получены и при изучении влияния температуры инкубации (от +4 до 37 °С) на адсорбционные свойства этого антигена. Оказалось, что максимальное связывание антигена наблюдается при 37 °С. Дальнейшее повышение температуры среды приводило к значительному снижению адсорбции в лунки планшетов.

Значительное влияние, как и следовало ожидать, на иммобилизацию антигена в лунки полистироловых планшетов оказывала продолжительность ее экспозиции (1-18 ч). Наивысшее значение коэффициента специфичности было получено при иммобилизации антигена в течение 3 ч при 37°С. Этот срок и был принят за оптимальный для проведения непрямого ИФА при выявлении специфических антител к возбудителю КЧС. Далее исследования показали, что максимальная величина коэффициента специфичности отмечается при адсорбции антигена в концентрации 60 мкг/мл. Дальнейшее уменьшение или увеличение его концентрации приводило к снижению специфичности реакции.

В дальнейших опытах изучали особенности взаимодействия специфической сы-

воротки, с иммобилизованным на поверхности полистирола антигеном вируса КЧС. В частности, необходимо было установить кинетику взаимодействия антител с иммобилизованным на полистироле специфическим антигеном в интервале от 30 мин до 6 ч при инкубировании компонентов в 0,01М фосфатно-буферном растворе (ФБР), рН 7,3 с 0,05%-ным сорбиталь С20 при 37 °С. Результаты исследований показали, что оптимальным сроком инкубации специфических антител с иммобилизованным антигеном является 2 ч при +37°С. При этом достигается максимальная чувствительность реакции (титр антител в ИФА составил 1:1000 при  $K_{сн1} = 2,44 \pm 0,014$ ;  $K_{сн2} = 2,37 \pm 0,015$ ). В более короткий срок инкубации полного связывания антигена с сыворотками не происходило, а увеличение ее продолжительности не только удлиняло время постановки реакции, но и способствовало появлению фонового окрашивания.

Исключительно важным для проведения ИФА является определение кинетики связывания и концентрации антивидового иммунопероксидазного конъюгата. В наших опытах максимальное значение коэффициента специфичности было констатировано при взаимодействии конъюгата с

иммунной сывороткой в течение 1 ч.

Таким образом, в результате опытов, удалось отработать непрямой метод ИФА, обеспечивающий обнаружение специфических антител в сыворотке крови вакцинированных свиней. Результаты представлены в табл.

При этом впервые показана возможность использования в качестве специфического антигена для сенсибилизации планшет вакцинного штамма «КС» вируса классической чумы свиней. Были найдены оптимальные концентрации компонентов реакций и условия ее проведения. Специфичность, активность и эффективность разработанного варианта ИФА была доказана при исследовании 20 проб сывороток крови свиней, иммунизированных про-

тив указанного возбудителя. В опыт были взяты сыворотки крови свиней, содержащие специфические к вирусу КЧС антитела в различных титрах, выявляемых с помощью РНГА.

#### **Заключение.**

Таким образом, разработана и установлена эффективность непрямого варианта ИФА для обнаружения специфических антител в сыворотке крови свиней, иммунизированных против классической чумы. Впервые показана пригодность в качестве специфического антигена аттенуированной вакцины против КЧС (штамм «КС») для сенсибилизации планшет в ИФА. На основании изложенного непрямым вариантом ИФА рекомендуется использовать при определении иммунного статуса свиней, вакцинированных против КЧС.

#### **РЕЗЮМЕ**

**Непрямой вариант ИФА обеспечивает обнаружение специфических антител в сыворотке крови свиней, вакцинированных против классической чумы.**

#### **SUMMARY**

**Indirect ELISA provides specific antibody in swine sera, vaccinated against classical swine fever.**

#### Литература

1. Иванов, А.В. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и ликвидации классической чумы свиней / А.В. Иванов, Р.Х. Юсупов и др. // Казань, 2007. 18 с.
2. Куриннов, В.В. Сравнительное исследование напряженности иммунитета против классической чумы свиней промышленных свинокомплексов / В.В. Куриннов // Вет. газета. 2003. № 10. С. 7.
3. Куриннов, В.В. Эпизоотологические, клинические и диагностические исследования при КЧС / В.В. Куриннов // Докл. Россельхозакадемии. 1999. № 1. С. 42-44.
4. Непоклонов, Е.А. Дисс... д.б.н. Москва, 2000.
5. Юсупов, Р.Х. Иммунологический мониторинг системе защиты животных от инфекционных болезней / Р.Х. Юсупов // Матер. Всерос. научн.-произв. конф. Чебоксары. 1994. С. 499-500.
6. Юсупов, Р.Х. Вакцинопрофилактика классической чумы свиней / Р.Х. Юсупов, С.Р. Янбарисова, Р.А. Нуриев // Вет. врач. 2002. №4. С. 66.
7. Mittelholzer C. et al. Analysis of classical swine fever virus replication kinetics allows differentiation of highly virulent from avirulent strains // Vet. Microbiol. 2000. № 74. p. 293-308.
8. Stegeman A. et al. The 1997-1998 epidemic of classical swine fever in the Netherlands // Vet. Microbiol. 2000. №73. p. 183-196.
9. Voller A. et al. / Enzym immunoassay with special reberence to ELISA techniques // J. Clin. Path. 1977. № 35. p. 507-520.



## ОТЧЕТЫ О НИР

В.В. Макаров, О.И. Сухарев, П.А. Паршин, С.А. Ягников, И.А. Молчанов

### ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ МЕТОДОЛОГИЯ В ДИАГНОСТИКЕ, ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ, ПАРАЗИТАРНЫХ И НЕЗАРАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЖИВОТНЫХ

(Краткий отчет о НИР кафедры ветеринарной патологии  
Российского университета дружбы народов за 2006-2008 гг.)

#### Часть II \*

##### 2. Актуальные вопросы инфекционной и инвазионной патологии в РФ

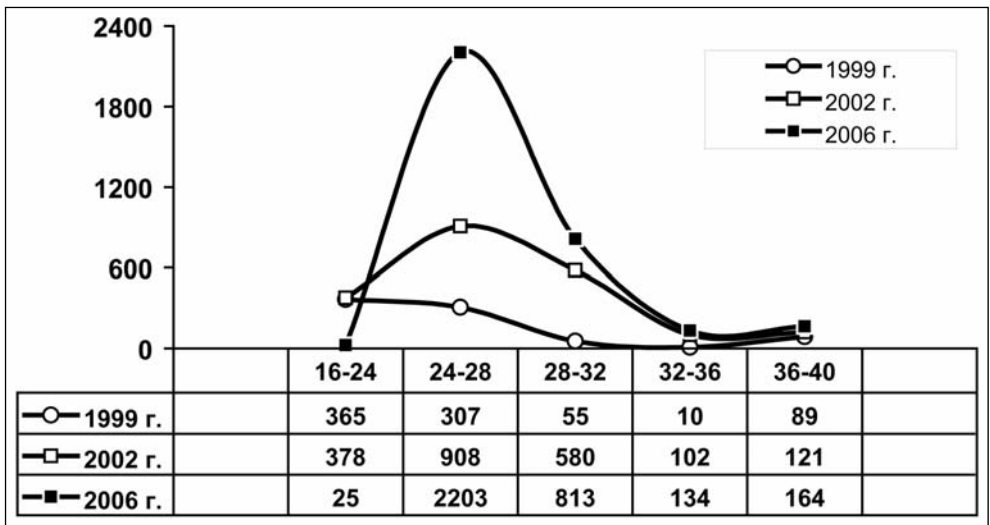
##### *Вектор развития эпизоотического процесса бешенства в Восточной Европе*

С помощью методов дескриптивной и количественной эпизоотологии проанализировано текущее состояние и дана сравнительная оценка динамики дальнейшего развития эпизоотического процесса бешенства до 2007 г., которая по данным на 2002 г. приобрела очевидную градуальную тенденцию к смещению в направлениях Центральная Европа → запад и север РФ (*запад* → *восток*). Судя по заболеваемости и линейным трендам, в Польше эпизоотическая обстановка продолжает прогрессивно улучшаться и в настоящее время реально близка к благополучной; с пиковых значений в 2001 г. заболеваемость сократилась в 40 раз. Аналогичные показатели на территориях, расположенных линейно к востоку, в частности, в Литве, Белоруссии, Смоленской и Московской областях, можно интерпретировать как свидетельство прогрессирующего роста неблагополучия, что оправдывает крайне неблагоприятный прогноз развития эпизоотической обстановки по бешенству в анализируемых регионах, высказанный в 2003 году (рисунок 8).

Изложенные факты и особенно эпизоотологическая динамика прямо указывают также на угрожающий нозогенный потенциал центрально-европейского суперареала бешенства. Происходящее его градуальное географическое смещение и перераспределение заболеваемости в центре Европы, «вытесняемой» с помощью диспозиционного прессинга оральной вакцинации лисиц, - реальное эколого-эпизоотологическое явление общего порядка.

Очевидно, что характер неблагополучия и заболеваемости в регионе – прямое свидетельство наличия условий для реализации эпизоотического процесса бешенства, главным образом, достаточной экологической плотности обитания естественно восприимчивых хозяев вируса в дикой природе. При сохранении существующего в РФ пассивного отношения к контролю природноочагового бешенства, реальностям перераспределения заболеваемости в центре Европы с ее все возрастающим градуальным географическим смещением на восток и север весьма вероятно вовлечение в общий ход явления и северо-восточного вектора в качестве направления его дальнейшего развития. Это обстоятельство имеет серьезное прогностическое значение прежде всего для западных областей

\* часть I работы опубликована в журнале «Ветеринарная патология», №1, стр 103



**Рисунок 8.** Географический градиент заболеваемости бешенством в 1999, 2002 и 2006 гг., свидетельствующий о продолжающемся смещении волны рабической инфекции в восточном направлении. По вертикальной оси – плотность инфекции (случаев/100 тысяч км<sup>2</sup>/год), по горизонтальной оси – регионы в пределах географических координат от 16 до 400 восточной долготы (от Польши до Московской области). Внизу рисунка представлены числовые значения.

и других смежных территорий РФ (Псковская, Новгородская, Ленинградская, Ярославская области, запад Тверской области и далее).

**Роль енотовидных собак в эпизоотологии бешенства**

Видовая структура заболеваемости, особенно в самые последние годы, претерпевает существенные изменения.росло число случаев бешенства животных отдельных негостальных видов как в антропогенных, так и природных условиях. В 2005 г. в РФ зарегистрировано 493 случая бешенства кошек, 16% от общего количества. Обстановка по бешенству енотовидных собак (ЕС) приближается к угрожаемому; число случаев бешенства ЕС в Европе в 2006 г. составило 1400, 15.3% от общей заболеваемости. В данной работе проанализировано текущее состояние и с учетом экологических аспектов дана сравнительная оценка роли ЕС в современной эпизоотологии бешенства.

Общая картина эпизоотической обстановки по бешенству в европейской части РФ и ее динамика за последнее десятилетие свидетельствует о стабильном неблагополучии на высоком уровне в целом по видовой структуре восприимчивости (от 1076 до > 3000 случаев в год), по заболеваемости лисицы (300-1250) и ЕС (10-78) с параллельной динамикой и некоторой тенденцией к росту заболеваемости ЕС. Популяционная плотность ЕС в областях расселения

относительно гомогенна на уровне существенно ниже 1 и варьирует от 0.26 до 0.5 гол. на 10 кв.км. Плотность населения лисицы в неблагоприятных областях составляет около 1 гол. на 10 кв.км и выше, что соответствует ее предельному нижнему популяционному уровню в паразитарной системе бешенства и обеспечивает экологическую устойчивость последней.

С количественным значением плотности населения лисицы положительно коррелирует напряженность эпизоотической ситуации, в частности, заболеваемость как лисицы, так и ЕС (рисунок 9). Графический формат взаимосвязи трендов признаков «население ↔ заболеваемость» (как лисицы, так и ЕС) полностью соответствует классической зависимости «жертва ↔ хищник» применительно к паразитарной системе природноочагового бешенства.

В неблагоприятном по бешенству ЕС западном регионе РФ отмечается выраженная прямая положительная коррелятивная связь также признака «соотношение населения лисица / ЕС» с заболеваемостью последней. Увеличение степени преобладания численности лисицы по сравнению с таковой ЕС с высокой долей вероятности служит еще одним фактором риска заболеваемости последней. В то же время тренд «соотношение заболеваемости лисица / ЕС» имеет обратное значение, что указывает на отсутствие прямой корреляции заболеваемости бешенством ЕС

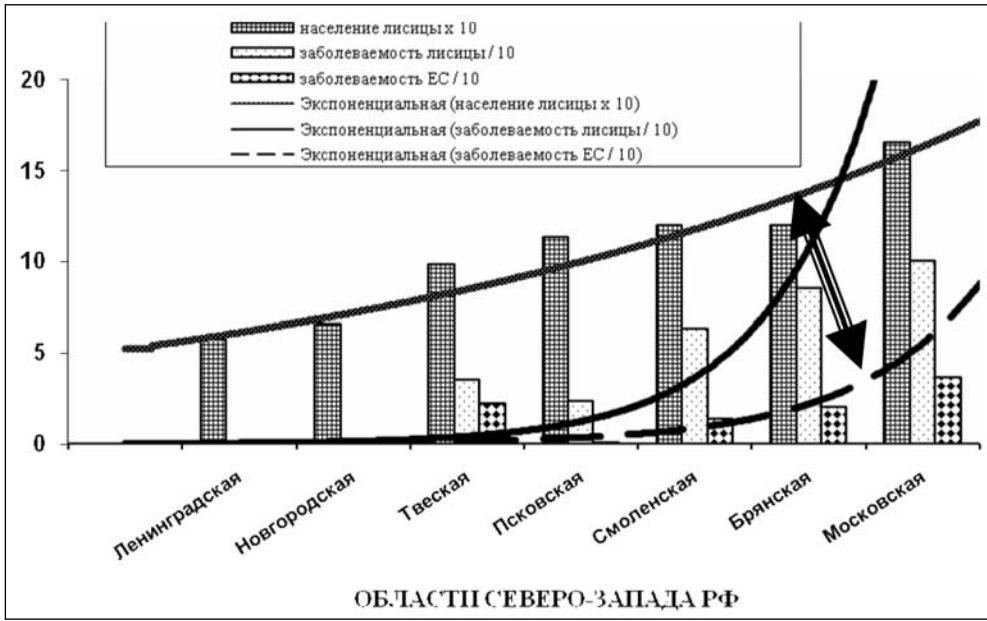


Рисунок 9. Среднегодовое население лисицы (гол/10 кв.км) и среднегодовая заболеваемость бешенством (случаев/100 тысяч кв.км) лисицы и ЕС в областях северо-запада РФ в 2004-2007 гг.: графическое выражение и тренды, данные комасштабированы. Вариационный ряд построен по возрастанию значений признака «население лисицы».

с заболеваемостью лисицы. Результаты анализа позволяют сделать обоснованное предположение, что бешенство ЕС зависит в наибольшей степени от популяционной плотности лисицы - ведущего фактора риска, определяющего эпизоотическую обстановку по бешенству в регионе.

Наиболее вероятными причинами обострения текущей ситуации по бешенству ЕС служат факторы риска как эпизоотического, так и экологического порядка. Очевидно, что последние обуславливают особую и возрастающую значимость роли животных этого вида в характере проявления природного бешенства на территории северо-запада РФ. Это обстоятельство требует серьезных усилий по дальнейшему достоверному контролю и прогнозированию экологических и иных последствий экспансии ЕС северо-западных и сопредельных территорий РФ, прежде всего ее популяционной численности.

Установленная коррелятивная связь заболеваемости ЕС с ростом численности и степени преобладания лисиц указывает на первостепенную роль увеличения интенсивности жизненных контактов этих животных. В то же время, несмотря на значительное число случаев бешенства ЕС и второе место после лисицы в видовой структуре поражаемых животных, нет корреляции признака «заболеваемость

лисица / ЕС» с другими анализируемыми признаками. Это позволяет предполагать, что бешенство ЕС, так же как и бешенство восприимчивых животных прочих видов, кроме лисицы, имеет случайный, жертвенный характер эпизоотического тупика. На основании статистических данных нет оснований полагать, что бешенство ЕС может иметь самостоятельные циклы и эпизоотическое проявление.

**Фасциолез**

Разработка и применение географических информационных систем (ГИС) создаст новые возможности для изучения эпизоотического и эпидемического процессов и контроля различных инфекций и инвазий. ГИС, основанные на использовании статистических и экологических данных, позволяют проводить компьютерный анализ по многим слоям информации (климату, ландшафтам, почве и др.) в картографическом и цифровом вариантах в необходимых масштабах. Компьютерные программы на основе ГИС дают возможность создавать динамичные, легко выполняемые и обновляемые информационно-аналитические системы, которые могут быть использованы в качестве современного научного инструментария в разработке и осуществлении основных направлений национальных (региональных, межгосударственных) целевых программ ветеринарно-эпидеми-

ологического мониторинга, надзора и контроля инфекционных и паразитарных болезней, их систематической корректировки, при обосновании и реализации на практике передовых технологий управления рисками возникновения и распространения заразных болезней среди животных и людей.

В частности, с помощью ГИС-технологий за рубежом достигнуты значительные успехи в решении проблемы фасциолеза. Разработка аналогичных систем в условиях РФ позволила бы правильно оценить эколого-эпизоотическую обстановку, планировать мероприятия по борьбе с фасциолезом и прогнозировать возникновение неблагоприятных ситуаций на территориях различных регионов (Malone J.V. et al., 1998). Поэтому целью настоящих исследований явилось изучение подходов к оптимизации выбора пастбищных участков для выпаса скота в условиях естественных ландшафтов Московской области, определяющих проявление эпизоотического процесса фасциолеза в биотопах моллюска *L. truncatula* (промежуточного хозяина паразита).

В качестве исходных предпосылок и факторов учитывались жизненные циклы *F. hepatica* и *L. truncatula*, численность и плотность популяции последнего, сезонность и степень инвазированности КРС и промежуточного хозяина (моллюск), климатические условия (сумма выпадающих осадков, температура, влажность и др.), состояние пастбищ, почвы.

В результате проведенных исследований были определены, проанализированы и количественно охарактеризованы факторы, закономерно определяющие интенсивность заболевания животных фасциолезом, к которым относятся ежегодные колебания климата, виды и рост растительности, уровень воды, степени зараженности моллюсков. Их различные цифровые значения введены в модель ГИС, позволяющую определить возможный диапазон эпизоотического потенциала распространения *F. hepatica*, выявить региональные различия в интенсивности передачи паразита, сезонность передачи на конкретных участках неблагоприятных территорий, сделать прогноз о возможном возникновении фасциолезной инвазии в конкретном регионе.

### **3. Актуальные вопросы незаразной патологии животных *Уролителиаз норки***

Болезнь остается одной из наиболее проблемных в отечественном зверовод-

стве. Целью исследований являлось изучение эпизоотологических признаков уролителиаза, выяснение патогенеза и тенденций распространения на модели современного зверохозяйства, поиски принципиально нового подхода к профилактике и лечению болезни.

Установлено, что заболеваемость норки отмечается в весенне-летний период, пик приходится на апрель (1.87% от общего числа больных животных за 2003-06 гг.). Заболеваемость животных первого и второго годов жизни выше, чем трехлетних, 62% заболевших самцов приходится на животных первого года, на самцов второго года жизни - 38%. Высокий уровень заболеваемости отмечен при рыбо-мясном типе кормления и составлял в 2004-06 гг. 5.6, 4.3 и 4.2%, соответственно. Широкое распространение уролителиаза норки в условиях шедового содержания является показателем несбалансированного рациона и нарушения естественной резистентности как следствие предрасположенности организма к уролителиазу. Уролителиаз норки характеризуется нарастанием лейкоцитоза, уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина, картиной интерстициального нефрита, пиелонефрита, хронического тубулонефроза с некротическими очагами, которые сопровождаются мочекишлой инфильтрацией интерстициальной ткани, отложением кристаллов мочекишлых солей в прямых почечных канальцах и формированием мочевого камня в почечной лоханке.

Определение острой и хронической токсичности препарата «Кантарен», использованного в качестве корректирующего средства при уролителиазе норки, показало, что по степени токсического действия на организм теплокровных животных он относится к малоопасным веществам (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), не обладает выраженной кумулятивной активностью и алергизирующими свойствами. При применении «Кантарена» уровень гемоглобина увеличивался на 25.4%, количество эритроцитов повышалось на 19%, лимфоцитов - уменьшалось на 2.9%, общего белка в сыворотке крови - снижалось с 71.4 до 53.6, холестерина - повышалось на 21.5%, мочевины - снижалось на 35.7%. Уровень лизоцимной активности повышался с 16.9 до 23.0, бактерицидной активности - с 26.8 до 32.5. Показатели фагоцитарной активности возрастали с 37.1 до 43.9 и приближались к физиологической норме для норки. Гистологическая

картина показала, что эпителий слизистых оболочек стенок чашечек, лоханок, мочеточников, мочевого пузыря сохранен на базальной мембране, а неравномерная базофилия цитоплазмы клеток переходного эпителия с митозами свидетельствовала об активности репаративных процессов. Экономический эффект от применения «Кантарена» составил 4.85 рублей на один рубль затрат, заболеваемость и падеж животных снизились на 28%. Исходя из этого, для коррекции обменных процессов с профилактической и лечебной целью при уролитиазе норок в условиях шедового содержания зверя следует рекомендовать «Кантарен» к использованию в дозе 0.5 мл на голову.

На основе проведенных исследований разработаны методические рекомендации «Экологически безопасная система профилактики и терапии акушерско-гинекологических заболеваний животных» (утверждены Комитетом ветеринарии Ярославской области, Кострома, 2006).

#### **4. Онкологические заболевания мелких домашних животных**

В структуре клинической патологии собак онкологические заболевания составляют 8-18%, в их числе опухоли молочной железы – 25-30%, опухоли кожи – 25%, опухоли скелета – 3.9-5.8%, лимфомы – 3%, опухоли репродуктивной системы самцов 5-15% (Пономарьков В.И., 1973; Космачева Е.П., 2002).

#### ***Опухоли спинного мозга и позвоночного столба у собак (ОСМПСС)***

С внедрением в клиническую практику современных методов визуальной диагностики в последнее время опухоли этого типа, ранее не выявляемые у собак, приобретают важное клиническое значение (Ягников С.А., 2002). ОСМПСС приводят к прогрессирующей неврологической симптоматике, в частности, пара- или тетраплегии конечностей, пролежням, нарушениям мочеиспускания и дефекации, в конечном итоге к гибели животного или его асоциальности с вынужденным решением владельца об эвтаназии. Данное исследование является первой работой, имеющей целью изучить структуру и распространение ОСМПСС в условиях современного мегаполиса, усовершенствовать дифференциальную диагностику и лечебные мероприятия при данной патологии.

Было установлено, что неврологическая симптоматика у собак крупных и средних пород в возрасте от 8-12 лет может быть обусловлена ОСМПСС. В боль-

шинстве случаев животные погибали от прогрессирования неврологической симптоматики при отсутствии генерализации опухолевого процесса. Опухоли спинного мозга и его оболочек у собак наиболее часто располагались экстрадурально в области шейного и поясничного отделов позвоночного столба и имели морфологическую вариабельность. В большинстве случаев они происходят из клеток лимфоидного ряда или тканевых элементов по периферии позвоночного столба, среди них наиболее часто встречается менигиома. Определена частота инвазии твердой мозговой оболочки при опухолях этого типа; у собак при предлежании опухолевого компонента к спинному мозгу в 35% случаев происходила инвазия опухоли в оболочки спинного мозга, а у 13% собак обнаружено прилегание клеток к твердой мозговой оболочке. Впервые показано значение породной и возрастной предрасположенности собак к ОСМПСС.

Оказалось, что при данной патологии цитологическое исследование ликвора собак является малоинформативным методом диагностики в виду экстрадуральной локализации опухолей. Контрастная спондилография при ОСМПСС характеризуется блокированием и расширением контрастной колонны у краниальных границ опухоли по типу «ласточкин хвоста», что является специфичным рентгенологическим параметром и позволяют дифференцировать опухоли от грыжи межпозвонкового диска. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) характерно поражение тела одного позвонка, изменение плотности костной ткани, без поражения хряща. На момент выраженных неврологических симптомов на обзорной рентгенограмме позвоночного столба только у части собак (13%) определялись очаги остеодеструкции позвонка.

Отработаны и апробированы в клинических условиях новая оригинальная хирургическая техника замещения дефекта твердой мозговой оболочки после сегментарной дурозектомии и методы стабилизации позвоночного столба после корпэктомии или сегментарной корпэктомии позвонка. Дурозектомия не сопровождается ликвореей, не требует герметичной пластики твердой мозговой оболочки. Дефект твердой мозговой оболочки может быть замещен подкожной жировой клетчаткой, сальником, на сосудистой ножке, гемостатической губкой, лиофилизированной твердой мозговой оболочкой челове-

ка. Апробированная в ходе исследования модель транспедикулярного фиксатора отвечает требованиям стабильно-функционального имплантата, обладает низкой себестоимостью и доступностью в условиях ветеринарной клиники.

По результатам работы составлены и изданы методические рекомендации «Опухоли спинного мозга и позвоночного столба у собак» (М., РУДН, 2008).

#### ***Опухоли слизистой оболочки носовой полости (ОСОНП)***

Эта патология составляет 1-2% всех опухолей мелких домашних животных при соотношении злокачественных и доброкачественных процессов 10:1. Реальное число пациентов с таким клиническим диагнозом достаточно велико. Впервые проведенные исследования имели целью всестороннее изучение опухолей слизистой оболочки носовой полости у собак и кошек в условиях современного мегаполиса, разработку методов их диагностики и терапии.

Было установлено, что хронические серозные, геморрагические и/или гнойные выделения из носовой полости в 83.6% наблюдений у собак и в 80% случаев у кошек обусловлены развитием ОСОНП. Диагноз «опухоль носовой полости» и стадию опухолевого процесса возможно устанавливать только на основании совокупности диагностических данных, полученных в ходе рентгенографического исследования и МРТ носовой полости, выполненной в трех плоскостях сканирования (сагиттальной, фронтальной и сегментарной), и риноскопии с прицельной биопсией опухолевого конгломерата и морфологического исследования полученных образцов. ОСОНП развиваются у кошек и собак с долихоцефальной формой развития верхней челюсти в возрасте от 8 месяцев до 15-17 лет, однако пик заболеваемости (80%) приходится на возрастной интервал 8-17 лет.

Показано, что ОСОНП у собак и кошек имеют большую морфологическую вариабельность. Превалирование эстезиоэробластомы у собак (39.1%) и аденокарциномы у кошек (40%) над остальными морфологическими типами опухолей обусловлены особенностями гистологического строения обонятельной зоны носовой полости. Злокачественные ОСОНП превалировали над доброкачественными в 87% случаев у собак и в 90% наблюдений у кошек, обладали местнодеструктурирующим ростом, метастазировали лимфогенным (4%) и гематогенным (1.5%) путями. Злокачественные опухоли исходят из

слизистой оболочки дорсального, среднего и вентрального носового хода у краниальной границы решетчатой кости, обладают экзофитной (66%), эндофитной (30%) и инфилтрирующей (4%) формами роста.

Разработанная и апробированная в условиях клинической практики эндоскопическая электроэксцизия ОСОНП с проведением курса неадекватной лучевой терапии оказалась эффективным терапевтическим приемом, соответствующим принципам абластики, способствующим сохранению анатомических структур носовой полости, сокращению длительности реабилитационного и увеличению продолжительности безрецидивного периодов. Для практического применения в клинике также разработаны и рекомендованы апробированные способы визуальной диагностики полости носа у собак и кошек, новый малоинвазивный эндоскопический метод (видеориноскопии с электроэксцизией) оперативного лечения пациентов с опухолевым поражением носовой полости.

По результатам работы составлены и изданы методические рекомендации «Диагностика и лечение опухолей носовой полости у собак и кошек» (М., РУДН, 2008).

#### ***Меланома слизистой ротовой полости у собак (МСРПС)***

Злокачественные опухоли этого типа составляют от 2 до 9% всей онкологической заболеваемости собак. Анализ результатов сравнительного изучения эффективности традиционных методов лечения меланомы показал, что они обладают низкой эффективностью. В настоящей работе впервые проведено сравнение эффективности традиционных методов и метода нейтрон-захватной терапии (НЗ-терапии) с препаратами бора ( $^{10}\text{B}$ ) и гадолиния ( $^{157}\text{Gd}$ ). На выбранной модели спонтанной МСРПС разработаны условия и проведены клинические исследования НЗ-терапии как с соединениями, содержащими  $^{10}\text{B}$ , так и с комплексным соединением  $^{157}\text{Gd}$ . НЗ-терапия оказалась эффективнее традиционных лучевых методов (по частоте, срокам метастазирования, продолжительности жизни). Впервые разработана новая комплексная схема лечения МСРПС, сочетающая НЗ-терапию с иммунотерапией.

Проведенные исследования также позволили оптимизировать условия проведения процедуры НЗ-терапии с использованием  $^{10}\text{B}$  и  $^{157}\text{Gd}$ , разработать метод комплексного лечения МСРПС, направленный как на уничтожение первичного опухоле-

вого очага, так и на профилактику генерализации опухолевого процесса. Полученные результаты исследований являются основой для разработки в дальнейшем наиболее эффективной тактики лечения меланомы в условиях ветеринарных клиник. Разработанные режимы терапии МСРПС могут быть использованы в специализированных онкологических и радиологических учреждениях здравоохранения страны для планирования последующих клинических исследований по эффективности НЗ-терапии при меланоме кожи человека.

Результаты работы положены в основу Медико-технических требований «Предклинические испытания технологии нейтрон-захватной терапии на собаках со спонтанной меланомой», утвержденных научно-техническим советом ГНЦ «Институт биофизики» (М., 2004).

#### **Обобщение и оценка результатов**

В работе использованы современные методы эпизоотологического исследования и анализа, клинической ветеринарии и онкологии. Полученные результаты и количественные показатели основываются на крупномасштабных выборках фактического материала, что обеспечивает их достоверность. Общим итогом выполнения НИР является получение результатов и объективных данных по трем направлениям, имеющим существенное значение для ветеринарной науки, практики и образования:

- эпизоотологическим исследованиям в экзотических регионах мира;
- актуальным вопросам инфекционной, инвазионной и незаразной патологии животных в РФ;
- онкологическим заболеваниям животных-компаньонов.

#### **Заключение**

В выполнении НИР приняли участие в качестве научных руководителей и исполнителей разделов преподаватели (8 человек), российские (7) и иностранные (3) аспиранты и соискатели, российские (3) и иностранные (2) студенты кафедры ветеринарной патологии, соисполнители сторонних организаций (4). Молодые ученые и учащиеся освоили современные методы научного исследования и анализа на реальных объектах, научились интерпретировать собственные данные и обобщать научную информацию.

Основной массив полученных результатов широко освещен в научной печати и опубликован: в целом по материалам НИР опубликовано более 30 работ, в том числе

12 в центральной научной периодике (приведены в приложении), защищены 4 и готовятся к защите 5 диссертаций на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, результаты представлены на 18 научно-технических мероприятиях, в т.ч. 6 зарубежных, использованы при разработке 4 методических рекомендаций, написании 9 учебных пособий, внедрены в учебный процесс и клиническую практику ряда ветеринарных учреждений.

Из результатов выполненной работы вытекают основные **выводы**, имеющие особую научно-практическую актуальность.

1. На современном этапе глобальной эволюции заразных болезней происходят кардинальные изменения эпизоотических процессов, лежащих в основе формирования заболеваемости, как в общих, так и в частных аспектах эпизоотологии. Основными причинами возникновения, распространения, эмерджентности, эндемичности болезней (*causa prima* и *causa efficiens*) становятся не тривиальные обстоятельства, относящиеся к их естественной истории, биологии, патологии, а факторы социально-хозяйственного порядка и синергизирующая деятельность человека в целом, что может быть в широком представлении определено как **человеческий фактор**. Как следует из современных примеров - эпизоотологии африканской чумы свиней в Республике Маврикий и ньюкаслской болезни в Республике Чад, исключительно факторы перечисленного порядка обуславливали их эмерджентное возникновения (в первом случае) и эндемичность (во втором).

2. Реальной причиной беспрецедентного постоянного роста заболеваемости бешенством в западных областях РФ является тот же **человеческий фактор** - пассивное отношение к контролю природно-очагового экотипа инфекции на фоне экологического смещения ее центрально-европейского суперареала в восточном направлении под влиянием оральной вакцинации лисиц в зонах остаточной активности последнего (главным образом в Польше).

3. Исходя из этого, требуется радикальный практический и особенно научный пересмотр догматических концепций эпизоотологии. Факторы человеческой деятельности во всем многообразии следует рассматривать как **движущие силы эпизоотических процессов** [причинность (этиология), факторы риска (время, территория,

популяции)] в их реальности и потенциальной управляемости. Архаика «эпизоотических цепей» и «механизмов передачи инфекции» должна быть окончательно отброшена.

4. Безусловная актуальность онкологической патологии животных-компаньонов, практическая востребованность исследований в этой области, высокая клиническая эффективность разрабатываемых методов и средств диагностики и лечения ставят на повестку дня необходимость формирования самостоятельной научной и учебной дисциплины **онкология животных** в структуре ветеринарной медицины.

В целом задачи, запланированные в теме, выполнены полностью. Полученные в результате работы данные восполняют научные пробелы в конкретных областях знаний и научных дисциплин, имеют безусловное научное и практическое значение в области эпизоотологии и клинической ветеринарии, отвечают современному профессиональному уровню. В общем контексте отдельного внимания заслуживают

**РЕЗЮМЕ**

**В публикации представлен краткий отчет о НИР кафедры ветеринарной патологии Российского университета дружбы народов по госбюджетной теме за 2006-2008 гг. Общим итогом является получение результатов и объективных данных по трем направлениям, имеющим существенное значение для ветеринарной науки, практики и образования: эпизоотологическим исследованиям в экзотических регионах мира, актуальным вопросам инфекционной, инвазивной и незаразной патологии животных в РФ, онкологическим заболеваниям животных-компаньонов.**

**SUMMARY**

**A brief report of the Department for veterinary pathology of the Russian people friendship university on researches for 2006-2008 is presented in the paper. The results and objective data in three trends having important significance for veterinary science, practice and education were approached: epizootological investigations in exotic regions, actual problems on infectious, invasive and intrinsic pathology in the animals in RF and oncologic diseases in the pets.**

Литература

1. Азумана Т. Эпизоотическая ситуация по ящуру в странах Западной Африки // Ветеринария. 2009 (в печати).
2. Арнопольская А.М., Митин В.Н., Кулаков В.Н. и др. Результаты лечения опухолевых поражений у собак посредством нейтрон-захватной терапии // Российский ветеринарный журнал. -2007. №3. С. 20-23.
3. Бан-бо А. Особенности эпизоотологии болезни Ньюкасла в Республике Чад // Ветеринарная патология. 2008. №2. С. 16-19.
4. Бочкарев В.Н., Кухарская А.Г. и др. Лечение эндометрита плотоядных аллопатическим и гомеопатическим методами // Ветеринарная патология. 2006. № 3. С. 74-76.
5. Колесникова М.А. Использование географических информационных систем для изучения эпизоотологии эпизоотического процесса при фасциолезе // Ветеринария. 2008. №6. С. 35-38.
6. Кулешова Я.А. Диагностика опухолей носовой полости у собак и кошек // Российский ветеринарный журнал. 2007. №3. С. 34-37.
7. Кулешова Я.А., Ягников С.А. Диагностика и лечение опухолей носовой полости у собак и кошек (методические рекомендации). М.: РУДН. 2008. 32 с., 10 табл., 8 рис., библи. 14.
8. Курнякко Н.Ю., Макаров В.В. Африканская чума свиней в Грузии // Международный вестник ветеринарии. 2008. № 2. С. 6-10.
9. Лукоянова М.Л. Опухоли спинного мозга и позвоночного столба у собак // Ветеринарная патология. 2006. № 2. С. 68-70.
10. Макаров В.В., Сухарев О.И. и др. Тенденции распространения бешенства в Восточной Европе // Ветеринария. 2008. № 8. С. 20-22.
11. Макаров В.В., Сухарев О.И. и др. Бешенство в Восточной Европе: актуальный вектор развития эпизоотического процесса // Вестник Россельхозакадемии. 2008. № 4. С. 58-60.
12. Макаров В.В., Сухарев О.И. и др. Бешенство енотовидных собак: статистический анализ заболеваемости // Ветеринария. 2009 (в печати).
13. Рамешвар Дж., Паршин П.А., Сухарев О.И.. Особенности эпизоотического процесса ящура в Непале // Ветеринария. 2008. №11. С. 58-60.
14. Семченкова М.Л., Ягников С.А. Опухоли спинного мозга и позвоночного столба у собак (методические рекомендации). М.: РУДН. 2008. 29 с., 2 табл., 12 рис., библи. 13.



## Вниманию авторов

1. Редакция принимает статьи, не опубликованные и не переданные в редакции других периодических изданий.

2. С целью ускорения публикации статей редакция принимает статьи и рисунки на любых электронных носителях и в любом формате. Принимаются и статьи в отпечатанном виде.

3. В начале статьи, над ее названием, просим проставлять индекс Универсальной десятичной классификации (УДК). Под заголовком необходимо указывать инициалы, фамилию автора (авторов), полное название института (организации), в котором работают авторы, должность, ученую степень и ученое звание. Статья должна заканчиваться конкретными выводами, содержать краткое резюме на русском и английском языках, список литературы и ключевые слова.

4. К статье необходимо приложить:

- точный домашний адрес или адрес для переписки, номер служебного и/или домашнего телефона, факса, адрес электронной почты (если есть);

- название статьи, Ф.И.О. автора (авторов) на английском языке.

5. С целью ускорения публикации статей желательно переписку осуществлять по электронной почте.

6. Материалы не возвращаются.

7. Авторский гонорар не выплачивается.

8. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

*Редакция*

---

Учредитель и издатель  
ООО «Ветеринарный консультант»

Лицензия на издательскую деятельность:  
ИД № 06140 от 26 октября 2001 г.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ПИ № 77-11332 от 10 декабря 2001 г.

Адрес редакции:  
111625, г. Москва, ул. Поселковая, д. 2, корп. 5.  
Тел.: (495) 700-22-10

E-mail: [vetcons@gmx.net](mailto:vetcons@gmx.net)  
<http://www.vetcons.ru>

Бумага офсетная. Формат 70×108/16.  
Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,1. Уч.-изд. л. 12,8.  
Тираж 500 экз. Заказ № 199.

Отпечатано в типографии ООО «Форгрейфер»,  
г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 4.