

ВЕТЕРИНАРИЯ



APM

Возьми в оборот!

ФЛИМАБЕНД

флубендазол



- Высокая активность против взрослых и личиночных стадий гельминтов^[1]
- Защищенная патентом формула суспензии Mix&Go® для удобного применения с питьевой водой^[2]
- Низкая токсичность и короткий срок браковки

Источники информации: [1] Lacey F. Mode of action of benzimidazoles. Parasitology today, vol. 6, no. 4, p. 114, 1990. [2] Denise I eskovar, Franc Vrecek, Andrejka Kramar, Ivanka Kolenc, Ivan Gobec, Helena Princ «Stable aqueous formulations comprising poorly water soluble active ingredients» EP2409683 A1 25 января 2012 г.

www.krka.ru

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1

Тел.: (495) 981 1095, факс: (495) 981 1091

E-mail: info.ru@krka.biz, www.krka.ru

Для специалистов в области ветеринарии, осуществляющих фармацевтическую деятельность.



9.2025

18+

Вакцинация —
эффективный метод профилактики
маститов и эндометрита, а также
повышения качества получаемой
продукции.

КОМБОВАК- ЭНДОМАСТ

первая зарегистрированная отечественная
вакцина против инфекционных маститов
и эндометритов

- Высокоэффективная
- Ассоциированная
- Безопасная
- Стабильна при хранении
- Инактивированная
- Удобная схема вакцинации

В результате применения снижается
заболеваемость коров инфекционными
маститом и эндометритами

до 3,5 раз

клиническими
формами

до 4 раз

субклиническими
формами

повышается качество получаемого молока.



ВЕТЕРИНАРИЯ 9.2025



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ
УЧРЕЖДЕН МИНИСТЕРСТВОМ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И АНО «РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
"ВЕТЕРИНАРИЯ"»

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В МАЕ 1924 г. МОСКВА

В НОМЕРЕ

- 3 Вафин Ф.Р., Матросова Л.Е., Мишина Н.Н., Семёнов Э.И., Ермолаева О.К. Комбинированное действие микотоксинов *FUSARIUM* и их модифицированных форм (обзор)

ПРАКТИКА: ОПЫТ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

- 8 Баратов М.О., Найманов А.Х. Пальпебральная туберкулиновая проба для дифференциации неспецифических реакций

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 13 Верховский О.А., Готов А.Г., Чунихина О.А., Корицкая М.А., Баландина М.В., Иванов Е.В., Алипер Т.И. Молекулярно-биологические свойства изолята вируса вирусной диареи крупного рогатого скота второго типа и вирусспецифический иммунный ответ
- 21 Супова А.В., Шастин П.Н., Лаишевцев А.И., Гильманов Х.Х., Ежова Е.Г. Видовое разнообразие клостридий у свиней в России
- 27 Рузина А.В. Бактериологические исследования в птицеводстве для подбора эффективных антимикробных препаратов

ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 34 Воронкова О.В., Усачев И.И. Влияние разных антигельминтиков на индигенную микрофлору фекаса спортивных лошадей

АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ

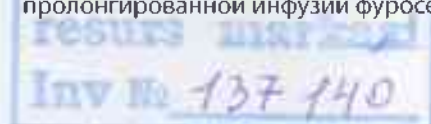
- 39 Машнин Д.В., Лещёва Н.А., Плешакова В.И., Машнин А.В. Контроль серозного мастита коров, осложненного антибиотикорезистентной микрофлорой

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

- 45 Петренко А.А., Барышников П.И. Влияние тканевого биогенного препарата на биохимические показатели крови телят при вакцинации

НЕЗАРАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

- 49 Руденко П.А., Луцай В.И., Сибирцев В.Д., Нефедов А.М. Динамика острофазных белков в терапии высокопродуктивных коров при коморбидном течении акушерско-гинекологической и ортопедической патологии
- 55 Ватников Ю.А., Сотникова Е.Д., Щуров И.В., Петрухина О.А., Руденко А.А. Влияние пролонгированной инфузии фуросемида на кошек с кардиоренальным синдромом



IN THE ISSUE

- 3 **Vafin F.R., Matrosova L.E., Mishina N.N., Semenov E.I., Ermolaeva O.K.** Combined effect of *Fusarium* mycotoxins and their modified forms (review)

EXPERIMENT, PROBLEMS, PERSPECTIVES

- 8 **Baratov M.O., Naymanov A.Kh.** Palpebral tuberculin test for the purposes of differentiation of non-specific reactions

INFECTIOUS DISEASES

- 13 **Verkhovsky O.A., Glotov A.G., Chunikhina O.A., Koritskaya M.A., Balandina M.A., Ivanov E.V., Aliper T.I.** Molecular and biological properties of bovine viral diarrhoea virus isolate of the second type and virus-specific immune response
- 21 **Supova A.V., Shastin P.N., Laishevtsev A.I., Gilmanov Kh.Kh., Ezhova E.G.** Species diversity of clostridium in pigs in Russia
- 27 **Ruzina A.V.** Poultry bacteriological studies to select effective antimicrobials

INVASIVE DISEASES

- 34 **Voronkova O.V., Usachev I.I.** The effect of various anthelmintics on the indigenous microflora of the fetuses of sports horses

OBSTETRICS, GYNECOLOGY

- 39 **Mashnin D.V., Lescheva N.A., Pleshakova V.I., Mashnin A.V.** Control of serous mastitis in cows complicated by antibiotic-resistant microflora

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

- 45 **Petrenko A.A., Barychnikov P.I.** The effect of a tissue biogenic preparation on the biochemical parameters of calves' blood during vaccination

NONINFETION DISEASES

- 49 **Rudenko P.A., Lutsay V.I., Sibirtsev V.D., Nefedov A.M.** Dynamics of acute phase proteins in the therapy of highly productive cows with comorbid obstetric-gynecological and orthopedic pathology
- 55 **Vatnikov Yu.A., Sotnikova E.D., Shchurov I.V., Petrukhina O.A., Rudenko A.A.** The effect of prolonged furosemide infusion on cats with cardiorenal syndrome

Главный редактор
Т.В. СТОЛЛЯР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
А.П. Панин, д.в.н., профессор,
академик РАН – председатель
Ф.И. Василевич, д.в.н., профессор,
академик РАН
М.И. Гулюкин, д.в.н., профессор,
академик РАН
С.В. Енгашев, д.в.н., профессор,
академик РАН
Е.А. Непоклонов, д.б.н., профессор
И.Г. Серегин, к.в.н., профессор
А.М. Смирнов, д.в.н., профессор,
академик РАН
А.А. Стекольников, д.в.н., профессор,
академик РАН
А.В. Успенский, д.в.н., профессор,
член-корреспондент РАН
Б.В. Уша, д.в.н., профессор,
академик РАН
Ю.Н. Федоров, д.б.н., профессор,
член-корреспондент РАН

Редакторы
Т.В. Столляр,
А.Т. Столляр

Художественное и техническое
редактирование
Е.В. Апраксина

Подписано к печати 25.08.2025.
Формат 70х100 1/16.
Бумага офсетная № 1.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 5,2.
Заказ 25-0386.

Адрес редакции журнала «Ветеринария»:
109428, Москва,
Рязанский проспект, д. 24, корп. 1.
e-mail: anovet24@yandex.ru
www.journalveterinariya.ru

Адрес издателя –
АНО «Редакция журнала «Ветеринария»:
109428, Москва,
Рязанский проспект, д. 24, корп. 1.

С предложениями
о размещении
РЕКЛАМЫ
e-mail: anovet24@yandex.ru

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных объявлений.
При перепечатке ссылка на журнал
«Ветеринария» обязательна.

Отпечатано в типографии
ООО «Типография»
Кантемировская ул., д. 60
tipografia.moscow

“VETERINARY MEDICINE JOURNAL” printed in over 4 thousand copies and having
subscribers in more than 40 countries worldwide, publishes advertisements
at contractual prices.

For suggestions, please contact: “Veterinariia” journal,
Riazansky prospectus, 24, 1, Moscow, 109428, Russia.
e-mail: anovet24@yandex.ru

КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ МИКОТОКСИНОВ *FUSARIUM* И ИХ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФОРМ (обзор)

Фаниль Рафаэлевич Вафин, к.б.н., старший научный сотрудник, vafin.fr@mail.ru

Лилия Евгеньевна Матросова, д.б.н., ведущий научный сотрудник

Наиля Наримановна Мишина, к.б.н., ведущий научный сотрудник

Эдуард Ильясович Семёнов, д.в.н., главный научный сотрудник

Ольга Константиновна Ермолаева, к.б.н., старший научный сотрудник

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной
и биологической безопасности» (г. Казань, Россия)

Авторы изучили более 25 публикаций, проанализировали результаты экспериментов *in vitro* и *in vivo*, по сочетанной токсичности микотоксинов *Fusarium* и их модифицированных форм. При одновременном воздействии токсины грибов *Fusarium* взаимодействуют друг с другом по-разному: токсическое действие может быть усилено, уменьшено либо оставаться без изменений. Изучение этих процессов позволит разработать более эффективные стратегии детоксикации при микотоксикозах. **Ключевые слова:** микотоксины, грибы, токсичность, комбинированное воздействие, животные.

Combined effect of *Fusarium* mycotoxins and their modified forms (review)

F.R. Vafin, PhD in Biology, Senior researcher, vafin.fr@mail.ru

L.E. Matrosova, PhD in Biology, Leading researcher

N.N. Mishina, PhD in Biology, Leading researcher

E.I. Semenov, PhD in Veterinary Sciences, Chief researcher

O.K. Ermolaeva, PhD in Biology, Senior researcher

Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety (Kazan, Russia)

The review cites over 25 publications and discusses the results of *in vitro* and *in vivo* experiments studying toxicity caused by combined exposure to *Fusarium* mycotoxins and their modified forms. *Fusarium* toxins, when exposed simultaneously, can interact with each other so that the magnitude of the resulting toxic effects can be enhanced, reduced, or remain unchanged. Studying the combined effects of mycotoxins will allow the development of more effective strategies for the detoxification of mycotoxicoses. **Key words:** mycotoxins, fungi, toxicity, combined effects, animals.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.03-06

Микотоксины – низкомолекулярные вторичные метаболиты, вырабатываемые различными видами грибов, которые загрязняют корма на полях, во время сбора урожая и/или при хранении. В организм человека попадают с продуктами питания растительного и животного происхождения. Наиболее распространены грибы рода *Fusarium*, продуцирующие широкий спектр микотоксинов различной структуры и токсичности: Т-2 токсин (Т-2), ниваленол (НИВ), дезоксиниваленол (ДОН), зеараленон (ЗЕН), фумонизин (ФУМ). Часто разные микотоксины *Fusarium* встречаются одновременно и предсказать степень интоксикации практически невозможно. Если регистрируют усиление токсичности, то говорят о синергизме, в случае,

когда один микотоксин снижает токсичность другого – возникает эффект антагонизма, когда же нет ни усиления, ни снижения токсичности, то речь идет об аддитивном эффекте [16, 17].

При оценке токсического эффекта смесей фузариотоксинов в опытах *in vivo* и *in vitro* чаще регистрируют эффект синергизма. Так, комбинация ФУМ и ДОН на клетках кишечника человека Сасо-2 продемонстрировала усиливающийся токсический эффект (синергизм) в отношении выработки активных форм кислорода, ингибирования синтеза белка и изменений ДНК, включая метилирование и фрагментацию [21]. В опытах на мышах смесь ДОН и ФУМ нарушала почечную фильтрацию, повышала уровень креатинкиназы в сыворотке, указывая на некроз тканей [21].

Совместно ЗЕН и ДОН значительно подавляли активацию Т-лимфоцитов и иммунологические функции клеток. Токсины разрушали структуру клеточной мембраны Т-лимфоцитов и поверхностных микроворсинок, вызывая повреждения внутриклеточных органелл различной степени тяжести и способствуя апоптозу Т-клеток [12]. ДОН и НИВ усиливали действие друг друга, увеличивая количество апоптотических энтероцитов в петлях тощей кишки [19], тогда как ДОН и ФУМ оказали аддитивный эффект на иммуносупрессию [1, 11]. Комбинация этих же токсинов значительно повышала концентрацию малонового диальдегида, заметно усиливая окисление липидов.

W. Hao et al. [19] обнаружили, что смесь ФУМ, ДОН и ЗЕН даже в низких дозах вызвала разнообразные изменения в липидном обмене. Синергизм ФУМ и ДОН проявился большей активностью АсАТ (аспартатаминотрансферазы) в плазме. Сочетание ФУМ и ЗЕН, ДОН и ЗЕН повышало уровень глутатиона и активность глутатионпероксидазы в печени. Другая группа исследователей [13, 14] показала, что смесь фузариотоксинов увеличивала уровень белков теплового шока в печени. В почках [20] изменения наблюдали при воздействии ЗЕН и ФУМ, ДОН и ЗЕН. Сочетание последних снижало концентрацию восстановленного глутатиона и активность глутатионпероксидазы в сыворотке крови. Уровень малонового диальдегида в крови был выше у животных при воздействии ФУМ и ДОН, чем в группе с ДОН и ЗЕН. Наименее восприимчивым органом оказались лёгкие. К.В. Перфилова и соавт. [2] и О. Ali [6] установили отрицательное влияние смеси фузариотоксинов (ФУМ+ДОН+ЗЕН) на почки и печень поросят. Регистрировали уменьшение массы печени, выраженные изменения в клеточной мембране. Только ФУМ повышал уровень общего холестерина и

липопротеинов низкой плотности, а комбинация токсинов дополнительно увеличивала активность гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы, количества кальция и фосфора.

В другой работе на поросятах [17] также выявили усиление токсического действия на печень смеси ДОН и ФУМ. Под влиянием сочетания ДОН и ФУМ в концентрациях, близких к максимально допустимым уровням, у цыплят-бройлеров снижалась экспрессия гена переносчика цинка в кишечнике, который регулирует внутриклеточный гомеостаз метионина и важен для сохранения критической антиоксидантной активности клеток [7].

Исследований, подтверждающих антагонистические или аддитивные эффекты смеси фузариотоксинов, достаточно мало. *In vivo*, аддитивный эффект обнаружили при совместном воздействии ДОН и ЗЕН на клетки гепатоцеллюлярной карциномы человека [18], антагонистический эффект – после длительной интоксикации клеток линии HepaRG. ДОН и ФУМ продемонстрировали антагонистическое цитотоксическое действие на клетки ТНР-1 [24]. В опытах на крысах оценили токсичность трех фузариотоксинов (ЗЕН, ДОН и ФУМ) как по отдельности, так и в виде сочетания (ЗЕН+ДОН, ДОН+ФУМ, ФУМ+ЗЕН, ЗЕН+ДОН+ФУМ). Обнаружен аддитивный эффект смеси ДОН и ФУМ и синергетическое действие ФУМ+ЗЕН [25].

В последнее десятилетие появилось новое направление в изучении фузариотоксикозов – совместное действие модифицированных микотоксинов и их нативных форм. Модифицированным считают любой микотоксин, химическая структура которого была изменена в ходе биологической или химической реакции (микроорганизмами, метаболизмом растений, во время обработки продуктов питания и кормов) [15]. Мо-

дифицированные микотоксины в основном не выявляют при анализе кормов, тогда как в общую токсичность они вносят существенный вклад. Наиболее распространены модифицированные формы ДОН (дезоксиниваленол-3-глюкозид, ацетилированные производные 3-ацетил-дезоксиниваленол и 15-ацетил-дезоксиниваленол) и ЗЕН (α -зеараленол и β -зеараленол), которые встречаются вместе с их нативными формами. Их токсичность может быть прямой, когда активность проявляет новое соединение, или косвенной – после преобразования в «родительские» формы [8, 9]. По сравнению с ЗЕН β -зеараленол менее токсичен, тогда как α -зеараленол значительно более «агрессивен», чем «родительский» [10]. Ацетил-дезоксиниваленол и 15-ацетил-дезоксиниваленол имеют токсичность, эквивалентную или меньшую по сравнению с ДОН. Оба этих соединения, попав в организм животного, в основном деацетилируются в ДОН [13].

Репродуктивные эффекты комбинации производных ЗЕН с ФУМ изучали на гранулезных клетках крупного рогатого скота [5] в присутствии фолликулостимулирующего гормона и инсулиноподобного фактора роста. Выявили, что при отсутствии инсулиноподобного фактора роста отдельные или комбинированные микотоксины не влияли на пролиферацию клеток и стероидогенез. В присутствии фолликулостимулирующего гормона и инсулиноподобного фактора роста ФУМ увеличивал выработку эстрадиола. Однако, при сочетании ФУМ с α -зеараленол и β -зеараленол, уровень эстрадиола был ниже. Эти данные убедительно доказали, что сочетание ЗЕН и его метаболитов с ФУМ негативно влияло на репродуктивную функцию крупного рогатого скота и свиней из-за нарушения гормонального баланса.

В опытах *in vitro* ДОН и β -зеараленол показали, что при сочетании они оказывали друг на друга аддитивный или синергетический эффект [5].

В опытах на свиньях продемонстрировали репродуктивную токсичность Т-2 и его метаболитов. Комбинации Т-2+НТ-2; Т-2+ неосоланиол; НТ-2+неосоланиол проявляли синергизм при низких концентрациях и антагонизм при высоких, тогда как Т-2; Т-2 триол и Т-2 тетраол демонстрировали антагонистическое взаимодействие во всех двойных и тройных комбинациях [22].

N. Perez-Fuentes et al. [23] выявили антагонистический эффект при сочетании ЗЕН и конъюгированных микотоксинов. I. Alassane-Kpembi et al. [3, 4], M.C. Smith et al. [24] сообщили, что ДОН в комбинации с его ацетилированными производными приводит к синергической цитотоксичности при низких концентрациях и дополнительным эффектам в более высоких дозах.

Заключение. Грибы рода *Fusarium* вырабатывают разные микотоксины, опасные для здоровья человека и животных. Они могут загрязнять корма и пищевые продукты на различных этапах – от поля до мест хранения. Совместное воздействие токсинов чаще усиливает негативный эффект и усложняет оценку ситуации и диагностику. Модифицированные формы микотоксинов, не всегда выявляемые в стандартных анализах, могут вносить значительный вклад в общую токсичность и требуют дальнейшего изучения. Вредное действие всех микотоксинов на репродуктивные функции животных подчеркивает необходимость тщательного мониторинга и контроля за их содержанием в кормах и продуктах питания.

Работа выполнена за счёт гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым

кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан» (соглашение от 16.12.2024 № 157/2024-ПД)

ЛИТЕРАТУРА

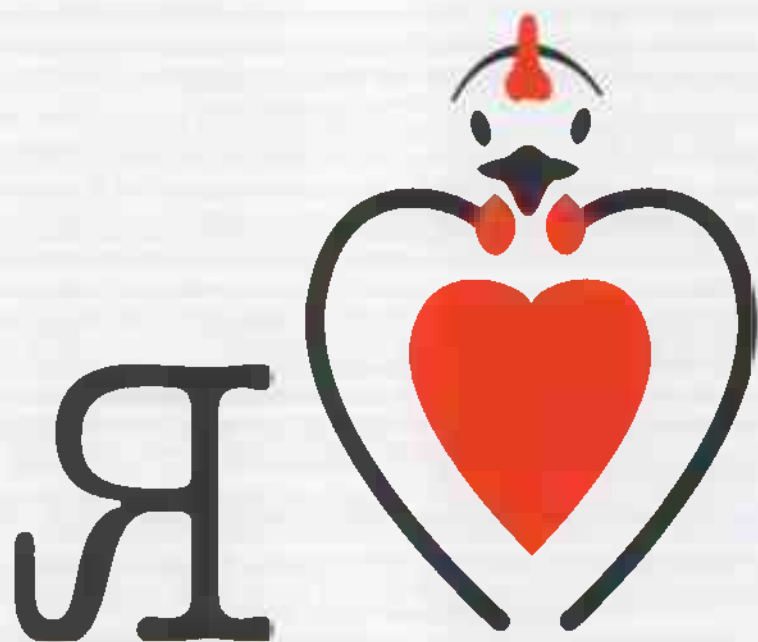
1. Семенов Э.И., Мишина Н.Н., Валиев А.Р., Матросова Л.Е. и др. Влияние комбинированного действия микотоксинов и ионизирующего излучения на аллергическую сенсибилизацию. Ветеринарный врач. 2023; 2:60 – 69. DOI:10.33632/1998-698X_2023_2_60. EDN: OQZAMK.
2. Перфилова К.В., Семенов Э.И., Матросова Л.Е., Тарасова Е.Ю. и др. Определение хронической токсичности профилактического средства «Цеапитокс». Ветеринарный врач. 2021; 4:50 – 57. DOI:10.33632/1998-698X.2021-4-50-57. EDN: OGUGVT.
3. Alassane-Kpembi I., Kolf-Clauw M., Gauthier T. et al. New insights into mycotoxin mixtures: The toxicity of low doses of Type B trichothecenes on intestinal epithelial cells is synergistic. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2013; 272: 191 – 198. DOI:10.1016/j.taap.2013.05.023
4. Alassane-Kpembi I., Puel O., Oswald I.P. Toxicological interactions between the mycotoxins deoxynivalenol, nivalenol and their acetylated derivatives in intestinal epithelial cells. Arch. Toxicol. 2015; 89:1337 – 1346. DOI:10.1007/s00204-014-1309-4
5. Albonico M., Schütz L.F., Caloni F., Cortinovis C., Spicer L.J. Toxicological effects of fumonisin B1 alone and in combination with other fusariotoxins on bovine granulosa cells. Toxicon. 2016; 118:47 – 53. https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.04.041
6. Ali O., Mezes M., Balogh K., Kovács M., Szabó A. The Effects of Mixed Fusarium Mycotoxins at EU-Permitted Feed Levels on Weaned Piglets/Tissue Lipids. Toxins (Basel). 2021; 13(7):444. DOI:10.3390/toxins13070444
7. Antonissen G., Van Immerseel F., Pasmans F. et al. Mycotoxins deoxynivalenol and fumonisins alter the extrinsic component of intestinal barrier in broiler chickens. J. Agric. Food Chem. 2010; 63:10846 – 10855. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b04119
8. Berthiller F., Krska R., Domig K.J. et al. Hydrolytic fate of deoxynivalenol-3-glucoside during digestion. Toxicol. Lett. 2011; 206:264 – 267.
9. Berthiller F., Schuhmacher R., Adam G., Krska R. Formation, determination and significance of masked and other conjugated mycotoxins. Anal. Bioanal. Chem. 2009; 395:1243 – 1252.
10. Birr T., Jensen T., Preußke N. et al. Occurrence of Fusarium Mycotoxins and Their Modified Forms in Forage Maize Cultivars. Toxins (Basel). 2021; 13(2):110. DOI:10.3390/toxins13020110
11. Bracarense A.P.E.L., Lucoli J., Grenier B. et al. Chronic ingestion of deoxynivalenol and fumonisin,

alone or in interaction, induces morphological and immunological changes in the intestine of piglets. Br. J. Nutr. 107:1776 – 1786. https://doi.org/10.1017/S0007114511004946

12. Cai G., Sun K., Xia S. et al. Decrease in immune function and the role of mitogen-activated protein kinase (MAPK) overactivation in apoptosis during T lymphocytes activation induced by zearalenone, deoxynivalenol, and their combinations. Chemosphere. 2020; 255:126999.
13. Cheat S., Pinton P., Cossalter A.-M. et al. The mycotoxins deoxynivalenol and nivalenol show in vivo synergism on jejunum enterocytes apoptosis. Food Chem. Toxicol. 2016; 87:45 – 54.
14. Del Regno M., Adesso S., Popolo A. et al. Nivalenol induces oxidative stress and increases deoxynivalenol pro-oxidant effect in intestinal epithelial cells. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2015. http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2015.04.002
15. Freire L., Sant'Ana A.S. Modified mycotoxins: An updated review on their formation, detection, occurrence, and toxic effects. Food Chem. Toxicol. 2018; 111:189 – 205.
16. Gambacorta L., Magista D., Perrone G. et al. Co-occurrence of toxigenic moulds, aflatoxins, ochratoxin A, Fusarium and Alternaria mycotoxins in fresh sweet peppers (Capsicum annuum) and their processed products. World Mycotoxin J. 2011; 1 – 16. https://doi.org/10.3920/WMJ2017.2271
17. Grenier B., Loureiro-Bracarense A.P., Lucoli J. et al. Individual and combined effects of subclinical doses of deoxynivalenol and fumonisins in piglets. Mol. Nutr. Food Res. 55:761 – 771. https://doi.org/10.1002/mnfr.201000402
18. Gu W., Zhu P., Jiang D. et al. Novel and Simple Cell-Based Electrochemical Impedance Biosensor for Evaluating the Combined Toxicity of DON and ZEN. Biosens. Bioelectron. 2015; 70:447 – 454.
19. Hao W., Guan S., Li A. et al. Mycotoxin Occurrence in Feeds and Raw Materials in China: A Five-Year Investigation. Toxins (Basel). 2023; 15(1):63. DOI:10.3390/toxins15010063
20. Klaric M.S., Pepelnjak S., Domijan A.M., Petrik J. Lipid peroxidation and glutathione levels in porcine kidney PK15 cells after individual and combined treatment with fumonisin B1, beauvericin and ochratoxin A. Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2006; 100:157 – 164. https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.00019.x
21. Kouadio J.H., Dano S.D., Moukha S., Mobio T.A., Creppy E.E. Effects of combinations of Fusarium mycotoxins on the inhibition of macromolecular synthesis, malondialdehyde levels, DNA methylation and fragmentation, and viability in Caco-2 cells. Toxicon. 49:306 – 317. https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2006.09.029
22. Ling A., Sun L., Guo W. et al. Individual and combined cytotoxic effects of T-2 toxin and its four metabolites on porcine Leydig cells. Food Chem. Toxicol. 2020; 139:111277.
23. Perez-Fuentes N., Alvarino R., Alfonso A. et al. Single and combined effects of regulated and emerging mycotoxins on viability and mitochondrial function of SH-SY5Y cells. Food Chem. Toxicol. 2021; 154:112308.
24. Smith M.C., Hymery N., Troadec S. et al. Hepatotoxicity of fusariotoxins, alone and in combination, towards the HepaRG human hepatocyte cell line. Food Chem. Toxicol. 2017; 109:439 – 451. https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.09.022
25. Szabo A., Szabo-Fodor J., Febel H. et al. Individual and Combined Effects of Fumonisin B1, Deoxynivalenol and Zearalenone on the Hepatic and Renal Membrane Lipid Integrity of Rats. Toxins (Basel). 2017; 10(1):4. DOI:10.3390/toxins10010004

Ceva

IBird®



ЗДОРОВЫХ
ЦЫПЛЯТ

Севак IBird®: контроль инфекционного
бронхита кур с первого дня жизни

ООО «Сева Сенте Анималь»
109428, г. Москва, Рязанский пр-т, д. 16
Тел. (495) 729-59-90, факс (495) 729-59-93



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ПАЛЬПЕБРАЛЬНАЯ ТУБЕРКУЛИНОВАЯ ПРОБА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Магомед Омарович Баратов, д.в.н., заведующий лабораторией, alama500@rambler.ru

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт –

филиал ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан»

(г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия)

Али Хусинович Найманов, д.в.н., профессор, labmusc@mail.ru

*ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт
экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН» (г. Москва, Россия)*

Установлено, что при сравнительном изучении диагностической ценности внутрикожной и пальпебральной проб в благополучных и неблагополучных по туберкулезу хозяйствах результаты разные. В благополучных хозяйствах, где регистрируют сенсибилизацию скота различными видами НТМБ на пальпебральную пробу, реагирующих животных не выявляют или выявляют до 0,2 %. В неблагополучных по туберкулезу хозяйствах больные животные реагируют на внутрикожное и пальпебральное введение ППД-туберкулина для млекопитающих – практически одинаково. В связи с тем что симультанную пробу с ППД-туберкулином для млекопитающих и КАМ можно применять не ранее чем через 30 дней после внутрикожной, использование пальпебральной пробы в день учета аллергических реакций на внутрикожную пробу вполне обосновано и правильно. **Ключевые слова:** туберкулез, крупный рогатый скот, неспецифическая реакция, НТМБ, ППД-туберкулин для млекопитающих, КАМ, внутрикожная проба, пальпебральная проба, симультанная проба.

Palpebral tuberculin test for the purposes of differentiation of non-specific reactions

M.O. Baratov, PhD in Veterinary Sciences, Head of laboratory, alama500@rambler.ru

*Caspian Zonal Research Veterinary Institute – branch of the Federal Agrarian Scientific Center Dagestan Republic
(Makhachkala, Dagestan Republic, Russia)*

A.Kh. Naymanov, PhD in Veterinary Sciences, Professor, labmusc@mail.ru

*All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine
named after K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko of the RAS (Moscow, Russia)*

In a comparative study of the diagnostic value of intradermal and palpebral tests in farms with and without tuberculosis, the authors found that in healthy farms where cattle sensitization to various types of NTM was established, reacting animals to the palpebral test were not detected or were detected up to (0,2 %). In farms with unfavorable tuberculosis, sick animals reacted to intradermal and palpebral administration of PPD-tuberculin for mammals almost identically. Due to the fact that when using a simultaneous test with PPD-tuberculin for mammals and CAM, it can be used no earlier than 30 days after the intradermal test, the use of the palpebral test on the day of recording allergic reactions to the intradermal test is completely justified and correct. **Key words:** tuberculosis, cattle, non-specific reaction, NTM, PPD-tuberculin for mammals, CAM, intradermal test, palpebral test, simultaneous test.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.08-11

Туберкулез – одно из древнейших и сложных инфекционных заболеваний человека и животных, против него нет эффективных средств иммунной защиты и лечения. Поэтому при данном заболевании основой профилактических и оздоровительных мероприятий является прижизненная диагностика, основные способы которой – аллергические исследования внутрикожной пробой с ППД-туберкулином для млекопитающих. Главный недостаток ее в том, что

проявление аллергических реакций на внутрикожное введение туберкулина указывает только на сенсибилизацию организма крупного рогатого скота различными микобактериями. Так как сенсибилизация организма может быть не только возбудителем туберкулеза, но и разными близкородственными нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), внутрикожная туберкулиновая проба выявляет наряду с зараженными животными и здоровых особей, с неспецифи-

ческими реакциями на аллерген. При контроле благополучия хозяйства до установления диагноза на туберкулез реагирующих животных считают подозреваемыми в заражении туберкулезом, а результаты аллергических исследований – ориентировочными.

Диагноз на туберкулез ставят только на основании убоя подозреваемых в заражении животных и результатов патологоанатомических и лабораторных исследований. В неблагополучных по туберкулезу хозяйствах всех реагирующих животных считают больными, и они подлежат убою. По этой причине прижизненная диагностика крупного рогатого скота одной внутрикожной туберкулиновой пробой не может быть единственным диагностическим тестом. Диагностика должна быть комплексной – с применением внутрикожной пробы с ППД-туберкулином для млекопитающих и других дополнительных методов. В качестве последних в настоящее время используют: пальпебральную пробу с ППД-туберкулином для млекопитающих; симультанную пробу с ППД-туберкулином для млекопитающих и КАМ; симультанную пробу с ППД-туберкулином для млекопитающих и ППД-туберкулином для птиц. Поэтому в Ветеринарных правилах от 2020 г. (вступивших в силу с 01.03. 2021) указано – «При аллергических исследованиях крупного рогатого скота в случае выявления при внутрикожной туберкулиновой пробе животных, реагирующих на туберкулин для млекопитающих, в день учета реакций они должны быть исследованы с использованием пальпебральной туберкулиновой пробы».

Животных, реагирующих на внутрикожную пробу и пальпебральные способы введения туберкулина, подвергают диагностическому убою с отбором патологического материала для лабо-

раторных исследований. Особей, реагирующих на внутрикожную пробу, но не реагирующих на пальпебральную, через 45 дней исследуют симультанной пробой. Если с помощью последней выявили животных, реагирующих с большей интенсивностью на ППД-туберкулин для млекопитающих, чем КАМ или ППД-туберкулин для птиц, их подвергают убою с отбором патологического материала для лабораторных исследований. В связи с этим у практических ветеринарных врачей возникает вопрос: Почему реагирующих на внутрикожное введение туберкулина животных в день учета реакций рекомендуют исследовать пальпебральной пробой, а симультанной – только через 45 дней? Необходимо отметить, что диагностическую ценность пальпебральной пробы при диагностике туберкулеза крупного рогатого скота и дифференцирующее значение симультанной пробы в нашей стране изучали многие ученые [1 – 13].

Цель исследований – представить результаты изучения диагностической ценности пальпебральной пробы, уточнить значение, место и наиболее приемлемое время ее применения.

Материалы и методы. Диагностическую ценность внутрикожной и пальпебральной пробы устанавливали: в одном благополучном хозяйстве на 136 коровах, а также еще в семи благополучных на 2917 животных, где была зарегистрирована сенсibilизация скота нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), и в семи неблагополучных хозяйствах на 2468 головах крупного рогатого скота. Для подтверждения диагностической ценности внутрикожной и пальпебральной пробы провели диагностический убой 148 реагирующих и не реагирующих на разные введения туберкулина особей. Опыты осуществляли в соответствии с

Наставлением по диагностике туберкулеза животных от 2002 г.

Результаты исследований. В первом благополучном хозяйстве при тестировании 136 голов крупного рогатого скота внутрикожной и пальпебральной пробой с ППД-туберкулином для млекопитающих реагирующих животных не выявили. Однако в семи благополучных хозяйствах, где была установлена сенсibilизация скота нетуберкулезными (атипичными) микобактериями (НТМБ), на внутрикожную пробу с ППД-туберкулином для млекопитающих из 2917 голов прореагировало 158 (5,4 %) животных, а на пальпебральную с ППД-туберкулином для млекопитающих – 8 (0,2 %) особей.

Исследуя 2468 голов крупного рогатого скота в семи неблагополучных по туберкулезу хозяйствах, установили 1008 (40,8 %) реагирующих, из них 684 головы (67,8 %) давали реакцию одновременно на обе пробы. Только на внутрикожную пробу реагировало 166 особей (16,4 %), а только на пальпебральную – 158 (15,7 %), то есть с помощью внутрикожной пробы в область средней трети шеи было выявлено на 0,7 % больше реагирующих коров.

При диагностическом убое 148 коров лабораторным тестированием патологического материала туберкулез подтвердили у 118 голов (79,7 %), реагирующих на внутрикожную пробу, и у 111 (75,0 %) – реагирующих на пальпебральную.

Результаты проведенных исследований показали, что в благополучных хозяйствах здоровые и несенсibilизированные НТМБ животные не реагируют на внутрикожное и пальпебральное введение ППД-туберкулина для млекопитающих. В благополучных хозяйствах, где есть реагирующие на туберкулин особи с неспецифическими реакциями

и установлена сенсibilизация поголовья крупного рогатого скота НТМБ, на пальпебральное введение ППД-туберкулина для млекопитающих животные не дают реакцию или реагируют в единичных случаях.

В неблагополучных по туберкулезу хозяйствах инфицированный *M. bovis* крупный рогатый скот реагирует на внутрикожное введение ППД-туберкулина для млекопитающих в область средней трети шеи и пальпебральное введение ППД-туберкулина для млекопитающих в нижнее веко – практически одинаково. Интересно отметить, что указанный эффект достигается при пальпебральном введении только ППД-туберкулина для млекопитающих.

В благополучных хозяйствах, где установлена сенсibilизация крупного рогатого скота различными видами НТМБ, при одновременном внутрикожном и пальпебральном введении КАМ – животные реагируют равноценно. Например, в одном благополучном хозяйстве, тестируя 70 голов крупного рогатого скота одновременно тремя пробами – внутрикожной с ППД-туберкулином для млекопитающих, внутрикожной с КАМ и пальпебральной с КАМ, выявили соответственно 2 (2,8 %), 54 (77,1 %) и 39 (55,7 %) реагирующих. В другом благополучном хозяйстве при исследовании 55 животных ни одно из них не реагировало на внутрикожное введение ППД-туберкулина для млекопитающих в область средней трети шеи, а на внутрикожное введение КАМ реагировало 47 особей (85,4 %), на пальпебральное КАМ – 36 (65,4 %).

Следовательно, пальпебральную пробу с ППД-туберкулином для млекопитающих можно использовать для дифференциации неспецифических реакций и отбора подозреваемых в заражении животных для диагностического убоя.

В связи с тем что симультанную пробу с ППД-туберкулином для млекопитающих и КАМ в соответствии с Наставлением рекомендуется применять только через 30 дней после внутрикожного введения ППД-туберкулина для млекопитающих, пальпебральный метод введения ППД-туберкулина для млекопитающих можно использовать для дифференциации неспецифических реакций и отбора подозреваемых в заражении туберкулезом животных для диагностического убоя в день учета результатов внутрикожной туберкулиновой пробы. Обоснованием этого является факт, что здоровые животные в благополучных хозяйствах, где установлена сенсибилизация их различными видами НТМБ, на пальпебральное введение ППД-туберкулина для млекопитающих не реагируют (или реагируют единицы из них – они подлежат убоя). В отличие от этого больной туберкулезом скот на внутрикожное и пальпебральное введение ППД-туберкулина для млекопитающих реагирует практически одинаково.

Заключение. В соответствии с действующим Наставлением по диагностике туберкулеза животных от 2002 г. (П.4.9.4. стр. 13) симультанную пробу с ППД-туберкулином для млекопитающих и КАМ можно проводить не ранее чем через 30 дней после последней туберкулинизации. Поэтому мы считаем вполне оправданным использование пальпебральной пробы с ППД-туберкулином для млекопитающих в день учета результата внутрикожной пробы с этим же аллергеном для дифференциации неспецифических реакций и при отборе подозреваемых в заболевании туберкулезом животных для диагностического убоя. Пальпебральная проба повышает специфичность и эффективность аллергических исследований внутрикожной пробы, она проста в исполнении и эко-

номична, так как позволяет использовать один аллерген – ППД-туберкулин для млекопитающих.

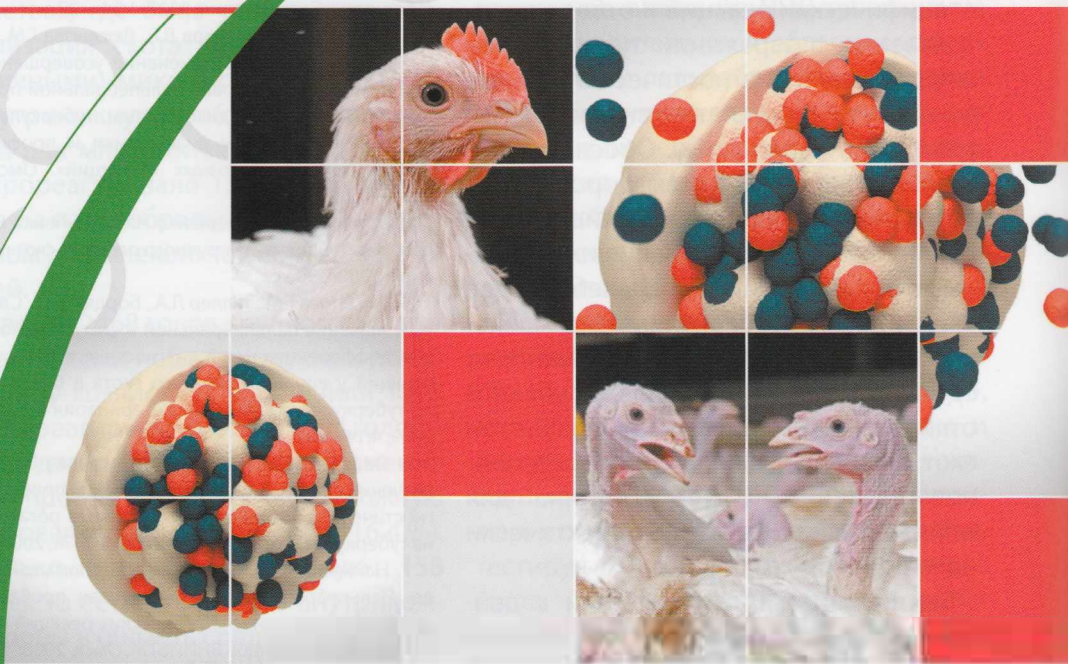
ЛИТЕРАТУРА

1. Баратов М.О., Ахмедов М.М., Сакидибиров О.П. Комплексный аллерген из микобактериоподобных микроорганизмов. Ветеринарный врач. 2015; 6:22 – 26.
2. Баратов М.О., Найманов А.Х. Выявление реагирующих животных при аллергических исследованиях на туберкулез. Ветеринария. 2022; 1:24 – 27.
3. Бордюг В.Ф., Ощепков В.Г., Дюсенова Г.М., Кошеев Н.Н., Слепченко А.Д. Применение усовершенствованной методики постановки пальпебральной пробы для дифференциальной диагностики туберкулеза «Современные проблемы диагностики и профилактики прочих зооантропонозных инфекций». Омск, 2009; 108 – 112.
4. Донченко А.С., Овдиенко Н.П., Донченко Н.А. Диагностика туберкулеза крупного рогатого скота. Новосибирск. 2004; 306 с.
5. Дюсенова Г.М., Таллер Л.А., Бордюг В.Ф., Слепченко А.Д. Значение пальпебральной и симультанной пробы при дифференциальной диагностике туберкулиновых реакций у крупного рогатого скота в благополучных по туберкулезу хозяйствах. Ветеринария и кормление. 2009; 4:14 – 16.
6. Ощепков В.Г., Таллер Л.А., Овсянова Н.И. и др. О значении симультанной аллергической пробы при диагностических исследованиях крупного рогатого скота на туберкулез. Сб. науч. трудов ВНИИБТЖ. 2003; 20 – 26.
7. Найманов А.Х., Овдиенко Н.П., Помыканов Н.П. и др. Пальпебральная туберкулиновая проба в целях дифференциации неспецифических реакций на туберкулин. Сб. науч. трудов ВНИИБТЖ. Омск, 2006; 165 – 170.
8. Найманов А.Х., Овдиенко Н.П., Помыканов Н.П., Канеев Н.Х., Нуралинов Р.А. Пальпебральная туберкулиновая проба в целях дифференциации неспецифических реакций на туберкулин. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2002; 5:10 – 14.
9. Найманов А.Х., Гулюкин М.И. Микобактериальные инфекции крупного рогатого скота (туберкулез, паратуберкулез). М., 2014; 235 с.
10. Найманов А.Х., Калмыков В.М. Туберкулез животных. Санкт-Петербург, 2018; 500 с.
11. Найманов А.Х., Мясоедов Ю.М. Аллергены и аллергическая диагностика микобактериальных инфекций. Курск, 2020; 238 с.
12. Найманов А.Х., Вангели Е.П., Мясоедов Ю.М., Толстенко С.С., Искандаров М.И., Федоров А.И., Искандарова С.С., Гулюкин А.М. Хронические инфекции животных. Туберкулез. М., 2022; 312 с.
13. Тупота С.Г., Першикова Н.Л., Донченко Н.А., Ионина С.В., Борискин Ю.В. Применение пальпебральной туберкулиновой пробы у маралов. Современные проблемы диагностики и профилактики хронических зооантропонозных инфекций. Омск: ВНИИБТЖ, 2009; 170 – 172.

Монимакс®

Комплексный кокцидиостатик (монензин/никарбазин)

**Комби-эффект
в действии!**



2 сильные молекулы обеспечивают комби-эффект:
1 + 1 = 3:

1. контроль кокцидиоза, особенно *E.acervulina*,
2. улучшение коэффициента конверсии корма,
3. увеличение среднесуточного привеса.



Всесезонное применение в прямых
и шаттл-программах.



Уникальная защищённая гранула гарантирует
равномерное высвобождение действующих веществ.



МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИЗОЛЯТА ВИРУСА ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ВТОРОГО ТИПА И ВИРУССПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

Олег Анатольевич Верховский, д.б.н., профессор, президент, info@dpri.ru
АНО «Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней
человека и животных»

(Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 16)

Александр Гаврилович Глотов, д.в.н., профессор, заведующий лабораторией, glotov_vet@mail.ru
ФГБУН Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН (СФНЦА РАН), Институт
экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока
(пос. Краснообск, Новосибирская обл., Россия)

Ольга Александровна Чунихина, научный сотрудник, miss.akimova-olga2015@yandex.ru

Марина Александровна Корицкая, к.в.н., ведущий специалист

Марина Владимировна Баландина, к.б.н., ведущий специалист, mbalandina77@mail.ru

Евгений Валерьевич Иванов, к.б.н., ведущий специалист, doctor2112@yandex.ru

Тарас Иванович Алипер, д.б.н., профессор, председатель совета директоров, aliper@vetbio.ru
ООО «Ветбиохим» (г. Москва, Россия)

Статья посвящена изучению генетических и антигенных свойств ранее выделенного изолята вируса ВД КРС второго типа и разработке новых иммуноферментных тест-систем для дифференцирования вируссpezifического иммунного ответа. Установлено, что выделенный в РФ нецитопатогенный изолят относится к субгенотипу 2а вируса ВД 2 КРС, изучен его белковый профиль и антигенные свойства. Показано, что разработанные тест-системы способны дифференцировать ВВД 1- и ВВД 2-специфический иммунный ответ в сыворотке крови инфицированных или вакцинированных животных. После проведения дополнительных исследований выделенный изолят предполагается включить в состав вакцин против ВД КРС. **Ключевые слова:** вирусы вирусной диареи крупного рогатого скота, генотипы вируса, ПЦР, ИФА, иммунный ответ.

Molecular and biological properties of bovine viral diarrhoea virus isolate of the second type and virus-specific immune response

O.A. Verkhovsky, PhD in Biology, Professor, President, info@dpri.ru
Institute for the Diagnosis and Prevention of Human and Animal Diseases. (Russia, 123098, Moscow, Gamaleyi St., 16)

A.G. Glotov, PhD in Veterinary Science, Professor, Head of the laboratory, glotov_vet@mail.ru
Siberian Federal Research Center for Agro-BioTechnologies RAS, Institute of Experimental Veterinary Science of Siberia and the
Far East (Krasnoobsk settlement, Novosibirsk region, Russia)

O.A. Chunikhina, Researcher, miss.akimova-olga2015@yandex.ru

M.A. Koritskaya, PhD in Veterinary Science, Lead microbiologist

M.A. Balandina, PhD in Biology, Leading immunologist, mbalandina77@mail.ru

E.V. Ivanov, PhD in Biology, Leading researcher, doctor2112@yandex.ru

T.I. Aliper, PhD in Biology, Professor, aliper@vetbio.ru
Vetbiochem Ltd (Moscow, Russia)

The aim of this article is to study of the genetic and antigenic properties of a previously isolated BVDV type 2 and the development of a new ELISAs for the differentiation of BVDV type 1- and BVDV type 2-specific immune response. It was established that the non-cytopathogenic virus isolated in the Russian Federation belongs to BVDV-2a. The protein spectrum of BVDV-2a and its specific antigenic activity were studied. It was shown that the developed ELISAs are able to differentiate BVDV-1- and BVDV-2- specific immune response in sera of infected or vaccinated animals. After additional studies, this virus can be included in the composition of BVDV vaccines. **Key words:** BVDV, virus genotypes, PCR, ELISA, immune response.
DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.13-21

Вирусная диарея (ВД, синоним вирусная диарея-болезнь слизистых оболочек, ВД-БС) на протяжении последних

десятилетий – одна из наиболее значимых болезней в инфекционной патологии крупного рогатого скота (КРС). ВД но-

тифицируется Всемирной организацией здоровья животных (OIE) и, несмотря на имеющиеся многочисленные вакцины и проводимые в странах с развитым скотоводством программы по ее искоренению, проявляется регулярными вспышками на всех континентах [15, 17]. Различают несколько форм течения болезни: острую или собственно вирусную диарею, врожденную или внутриутробную инфекцию, персистентную инфекцию и болезнь слизистых. Возбудителями ее являются три вида (типа) (+) одноцепочечных РНК-содержащих вирусов, принадлежащих к семейству *Flaviviridae* и относящихся к роду *Pestivirus*: BVDV-1 (ВВД 1 КРС), BVDV-2 (ВВД 2 КРС) и BVDV-3 (ВВД 3 КРС), определяемые по современной классификации как *Pestivirus bovis*, *Pestivirus tauri* и *Pestivirus brasilense* соответственно [12]. Однако, несмотря на то что Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV) классифицировал род *Pestivirus* в таком формате, подавляющее большинство исследователей, в т.ч. цитированных в настоящей работе, продолжают использовать исторически укоренившиеся названия вирусов. В природе ВВД 1 КРС и ВВД 2 КРС, дифференцируемые на основе генетических и антигенных различий, существуют в виде двух биотипов: цитопатогенного и нецитопатогенного, различающихся по способности вызывать микроскопически видимый цитопатический эффект в культуре клеток животных. Проведенные ранее исследования показали, что цитопатогенные вирусы возникают из нецитопатогенных в результате точечных мутаций в гене NS2 [14]. Кроме биотипов пестивирусы делятся на субгенотипы (субтипы), число которых постоянно растет, что свидетельствует о регулярных мутациях и рекомбинациях генов вирусов, приводящих к образованию новых, зача-

стую, различающихся по патогенности штаммов. Так существует, по крайней мере, 21 субгенотип (1a – 1u) ВВД 1 КРС и 4 субгенотипа (2a – 2d) ВВД 2 КРС, при этом согласно опубликованным последовательностям, количество изолятов ВВД 1 КРС (88,2 %) значительно больше, чем таковых ВВД 2 КРС. Наиболее часто сообщаемыми субгенотипами вируса ВД 1 КРС являются 1b, за которыми следуют 1a и 1c [23]. В нашей стране первые ВВД 2 КРС был обнаружен в 2008 г. после генотипирования и филогенетического анализа трех нецитопатогенных изолятов вируса ВД КРС, выделенных от животных с различными клиническими симптомами болезни [4].

Осуществляемая во всем мире генетическая типизация вирусов ВД КРС привела к пониманию их обширного внутриродового генетического разнообразия, однако исследований по структурным и антигенным различиям субгенотипов пестивирусов крайне мало. На практике антигенные различия влияют как на диагностическое тестирование, так и на вакцинацию. Используемые вакцинные штаммы могут давать различия в иммунном ответе на разные субгенотипы вируса ВД КРС и формировать менее эффективную защиту от заражения гетерологичными штаммами вируса, например, вакцины на основе штаммов ВВД 1a КРС от заражения ВВД 2 КРС [10].

Цель исследований – установить генетические и антигенные свойства ранее выделенного изолята МА23 вируса ВД 2 КРС и изучить возможность анализа вирусспецифического иммунного ответа иммуноферментным методом (ИФА).

Материалы и методы. Вирус ВД 2 КРС изолят МА23 был выделен нами из суспензии лимфоидных органов павшего теленка с клиническими признаками ВД КРС и накоплен в перевиваемой линии клеток MDBK без видимого цитопати-

ческого эффекта с максимальным выходом в питательную среду на 4-е сутки после заражения. Вирус идентифицировали методом иммунопероксидазного окрашивания (ИПО) с моноспецифической референтной антисывороткой к вирусу ВД КРС (CVL, Вейбридж, Великобритания). Титр его в ИПО вычисляли по Риду и Менчу и выражали в клеточных культуральных инфекционных дозах (ККИД₅₀/мл). Для дифференциации вирусов ВД 1, ВД 2 и ВД 3 КРС разработали соответствующие тест-системы ПЦР в режиме «реального времени» (ПЦР-РВ), как описано ранее [1, 6]. В сравнительных исследованиях использовали вирус ВД 1 КРС штамм Т-04 с титром инфекционной активности 7,5 Ig ТЦД₅₀/см³, который применяют для производства вакцин.

Для филогенетического анализа использовали фрагменты 5'нетранслируемой области генома (5'UTR) и генов E2 и N^{pro} вируса ВД КРС. Фрагменты амплифицировали и секвенировали с помощью праймеров и температурных режимов, описанных ранее [7]. Продукты амплификации разделяли в агарозном геле и очищали, применяя набор Cleanup S-Car (Евроген, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Полученные нуклеотидные последовательности анализировали при помощи пакетов программ Lasergene 11.1.0 (DNASTAR, США), а выравнивали по методу MUSCLE. Филогенетические дендрограммы строили с использованием метода максимально правдоподобия в программе MEGA 7.0. Топологию ветвей дендрограммы подтверждали бутстрэп-анализом (1000 шагов репликации). Для построения деревьев применяли модель General Time Reversible (GTR), гамма-распределение вариации частот между сайтами (G + I).

Вирусную суспензию подвергали трехкратному замораживанию и от-

таиванию с последующим двукратным низкоскоростным центрифугированием (1000 об/мин в течение 10 мин и далее 6000 об/мин в течение 20 мин при 10 °С) для освобождения от клеточного debris. Надосадочную жидкость центрифугировали 120 мин при 28000 об/мин в условиях вакуума. Вирус, осевший на дно пробирки в виде бляшки, растворяли в стерильном фосфатно-солевом буферном растворе (0,01 М фосфатный буфер, 170 mM NaCl, pH 7,4, PBS или ФСБ) и использовали в качестве антигена в дальнейших исследованиях. Аналогичным методом получали антигенный препарат вируса ВД 1 КРС штамм Т-04. Концентрацию белка в антигенных препаратах определяли коммерческим набором Micro BSA Protein Assay Kit (Thermo, США).

Антисыворотку к изоляту МА23 ВД 2 КРС получали на клинически здоровых кроликах породы Советская шиншилла (n=6), которых внутримышечно иммунизировали антигенным препаратом (концентрация белка 0,1 мг/мл) в дозе 2,0 см³ пятикратно с интервалом 21 сутки. Через 10 суток после последней инъекции животных-продуцентов тотально обескровливали. Отрицательным контролем служили пробы сыворотки крови этих же кроликов, полученные непосредственно перед первой иммунизацией. Специфическую активность антисыворотки определяли по отношению к гомологичному и гетерологичному (вирус ВД 1 КРС) вирусам в реакциях нейтрализации (РН), двойной иммунодиффузии (РДП) и ИФА. РН и РДП ставили и учитывали по стандартным методикам [2, 3]. Постановку РДП осуществляли в двух вариантах: I – в центральную лунку вносили полученную антисыворотку без разведения, в периферические – последовательные двукратные разведения препарата характеризуемого изолята

вируса или вируса ВД 1 КРС штамм Т-04; II – в центральную лунку вносили антигенный препарат соответствующего вируса без разведения, в периферические – последовательные двукратные разведения полученной антисыворотки (1:2 – 1:64). Для проведения ИФА использовали «Набор для выявления антител к вирусу диареи крупного рогатого скота (ВДКРС) иммуноферментным методом «ВДКРС-СЕРОТЕСТ плюс» (ООО «Ветбиохим», г. Москва) и INgezim PESTIVIRUS Compac (INGENASA, Испания). Оба ИФА-набора основаны на выявлении антител к неструктурному белку NS2-3 (p80/p125) вируса ВД КРС.

Спектр белков вируса ВД 2 КРС (изолят МА23) определяли методом электрофореза в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия (ПААГЭ-ДСН), антигенную активность белков и антисыворотки – в иммуоблоттинге (ИБ). Электрофорез осуществляли в пластинках ПААГ размером 70x100x0,75 мм на приборе Mini-PROTEAN II (Bio-Rad, США) в восстанавливающих условиях (антигенный препарат вируса прогревали в течение 5 минут при 100 °С, предварительно в состав буфера для его разведения добавляли 5 % ДСН и 0,5 % β-меркаптоэтанол) при постоянном напряжении 200 В. После электрофоретического разделения белки переносили на мембрану Immobilon-P (Millipore, США) на приборе Trans-Blot SD (Bio-Rad, США) при постоянной силе тока 200 мА в течение одного часа при комнатной температуре. Белки визуализировали после окрашивания мембраны 0,1%-м раствором амидо-черного, определяя их область миграции и молекулярную массу (М.м.) в сравнении с маркерами. Для проведения ИБ использовали неокрашенные мембраны, которые на первом этапе инкубировали с раствором инертного белка (3 % Tor Block,

Yuro, Швейцария) в течение 16 ч при 4 °С для блокировки несвязавшихся с белками участков нитроцеллюлозы. Далее мембраны инкубировали со специфической антисывороткой или отрицательным контролем, взятыми в разведении 1:100, в течение одного часа при 37 °С, а затем с конъюгатом (меченные пероксидазой хрена антитела к IgG кролика, разведение 1:1000, Sigma, США). Все этапы сопровождали отмывкой мембран в ФСБТ (ФСБ, содержащий 0,05 % твин-20). Для визуализации комплекса антиген-антитело, проявляющегося в виде окрашенных коричневых полос, мембраны обрабатывали 0,05%-м раствором 3,3'-диаминобензидина (на ФСБ с 0,01 % H₂O₂).

Для оценки антигенной активности изолята МА23 вируса ВД 2 КРС использовали серонегативных и серопозитивных телят 4 – 6-месячного возраста из трех животноводческих хозяйств РФ, которые практикуют профилактическую вакцинацию против ВД КРС инактивированной или живой вакциной. Предварительно всех животных обследовали на наличие вирусспецифических антител и РНК вируса с помощью указанных выше ИФА- и ПЦР-наборов.

Перед разработкой ИФА пробы сыворотки крови телят предварительно исследовали на наличие вирусспецифических антител методами РН и NS2-3 (p80/p125) ИФА, по результатам которых дифференцировали положительные и отрицательные пробы. Пробы с максимальным и минимальным значениями отобрали в качестве положительных (K+) и отрицательных (K-) контролей.

В лунки двух иммунологических планшетов (Greiner, Германия) вносили 0,1 мл антигенного препарата вируса ВД 1 КРС (1) и антигенного препарата вируса ВД 2 КРС (2) в 0,1 М карбонатно-бикарбонатном буфере, pH 9,5. Концен-

трацию антигенов подбирали методом «шахматного» титрования. Планшеты инкубировали 18 ч при 4 °С, после чего удаляли избыток антигена четырехкратной отмывкой ФСБТ. Свободные участки пластика блокировали 1%-м желатином (Gerbu, Германия) в ФСБТ (один час при 37 °С), удаляли блокирующий раствор и добавляли в лунки 0,1 мл исследуемой сыворотки крови КРС, разведенной в ФСБТ + 0,5 % бычьего сывороточного альбумина (ФСБТ-БСА). Планшеты один час инкубировали при 37 °С, промывали ФСБТ, добавляли 0,1 мл меченных пероксидазой антител к IgG КРС в ФСБТ-БСА, опять один час инкубировали при 37 °С, отмывали ФСБТ и вносили в лунки 100 мкл субстратного раствора с тетраметилбензидином (ООО «Хема», Россия). Затем инкубировали 15 мин при комнатной температуре и останавливали реакцию добавлением 0,05 мл 1М H_2SO_4 . Интенсивность окраски в лунках определяли на спектрофотометре с вертикальным лучом (Multiscan FC, Thermo, США) при 450 нм (A_{450}). Положительной (наличие в исследуемой сыворотке крови антител к вирусу ВД 1 КРС или к вирусу ВД 2 КРС) считали пробу, в лунке которой значение A_{450} ($A_{450}П$) превыша-

ло значение в лунках с отрицательными контролями ($A_{450}К$) в 2,1 раза.

Результаты статистически обрабатывали общепринятыми методами с использованием компьютерных программ Microsoft Office Excel 2007-2016 и статистических онлайн-калькуляторов [<https://math.semestr.ru>, <https://medstatistic.ru>].

Результаты исследований и обсуждение. Ранее в экспериментах мы выделили и идентифицировали нецитопатогенный изолят МА23 вируса ВД 2 КРС, накапливающийся в перевиваемой культуре клеток MDBK в титрах 5,5 – 6,5 Ig ККИД₅₀/мл (рис. 1).

На первом этапе изолят МА23 вируса ВД 2 КРС, накопленный в культуре клеток MDBK в титре 6,5 Ig ККИД₅₀/мл, использовали для сравнительного филогенетического анализа на основе фрагментов 5' нетранслируемой области генома (5'UTR) и генов E2 и N^{pro} вируса ВД КРС. В результате установили, что выделенный в РФ нецитопатогенный изолят МА23 вируса ВД 2 КРС относится к субгенотипу 2а, который, по имеющимся данным, преобладает среди субгенотипов данного вида вируса в Сибири и Республике Казахстан, пре-

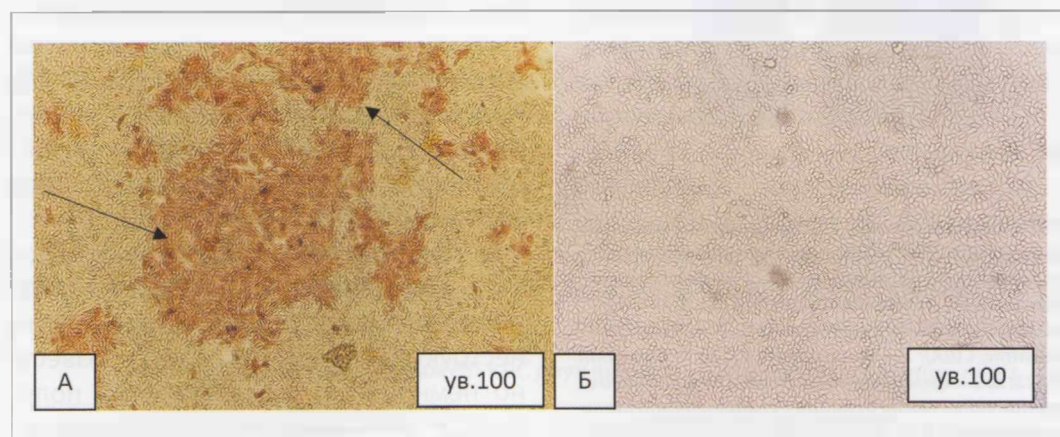


Рис. 1. Результат взаимодействия вируса ВД 2 КРС изолят МА23 с референтной антисывороткой к вирусу ВД КРС под световым микроскопом: А – стрелками указано специфическое окрашивание клеток MDBK в темно-красный цвет; Б – неокрашенная культура клеток MDBK

имущественно за счет импортируемого скота [5].

Профиль белков нецитопатогенного изолята МА23 вируса ВД 2а КРС в концентрированном препарате определяли методом ПААГЭ-ДСН, выяснив, что белки преимущественно локализованы в зоне М.м. 35 – 125 кДа, что соответствует молекулярной массе структурных (E^{ns} , E2) и неструктурных (NS2-3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B) вирусных белков ВД КРС. Кроме вышеперечисленных, на электрофореграмме присутствовали низкомолекулярный белок, по-видимому, являющийся структурным белком С вируса, имеющим М.м. 14 кДа (рис. 2, А). Таким образом, спектр установленных белков нецитопатогенного изолята МА23 вируса ВД 2а КРС соответствовал

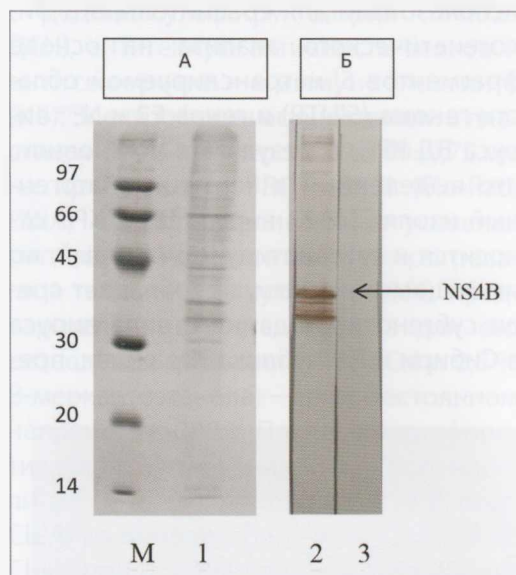


Рис. 2. Белки вируса ВД 2 КРС, определенные после проведения ПААГЭ-ДСН и электрофоретического переноса на NC-мембрану (А) и их антигенная активность в иммуноблоттинге (Б). А: М – белки-маркеры молекулярной массы (ThermoFisher Scientific, США); 1 – белки вируса ВД 2а КРС изолят МА23; Б: 2 – иммунопероксидазное окрашивание реплик гелей после реакции с гомологичной антисывороткой; 3 – с отрицательной сывороткой крови кролика. Степень интенсивности окрашивания белковых полос прямо пропорциональна количеству содержащему специфических антител и их авидности

таковым, характерным для всех пести-вирусов [20].

По данным отечественного и испанского NS2-3 (p80/p125) ИФА специфическая антисыворотка, полученная гипериммунизацией кроликов концентрированным вирусом, содержала высокий уровень антител к вирусу ВД КРС без их типовой дифференциации. При постанове РДП в двух вариантах установлена моноспецифичность полученной антисыворотки по отношению к вирусу ВД 2а КРС. Так в I варианте РДП специфические визуальные линии преципитации проявились, начиная с лунки с антигеном вируса ВД 2а КРС, внесенным без разведения и заканчивая разведением 1:32; во II – титр антисыворотки к гомологичному антигену вируса ВД 2а КРС составил также 1:32. С вирусом ВД 1 КРС в двух вариантах РДП антисыворотка показала отрицательный результат, т.е. визуальные линии преципитации отсутствовали. В то же время перекрестная реактивность полученной антисыворотки по отношению к вирусу ВД 1 КРС была установлена в РН, где ее титр был 1:128, на фоне ожидаемого отрицательного результата с вирусом ВД 2а КРС.

Таким образом, сопоставив результаты ИФА, РДП и РН, можно говорить о высокой степени антигенного родства между вирусами ВД 1 и ВД 2 КРС (ИФА) при наличии уникальных эпитопов вирусных белков, вызывающих моноспецифичную составляющую иммунного ответа (РДП и РН).

В то время как иммуногенный профиль некоторых белков вируса ВД 1 КРС (E^{ns} , E2 и NS2-3) хорошо изучен, о других неструктурных белках вируса известно немного. По результатам ИБ полученная антисыворотка давала двойную видимую специфическую полосу окрашивания в области 35–38 кДа, что соответствует молекулярной массе не-

структурного белка NS4B вируса (рис. 2, Б). Наличие дополнительных белковых иммунокомпетентных продуктов между двумя основными полосами связано, по-видимому, с частичным протеолизом NS4B. Эти данные в значительной степени коррелируют с результатами пионерских исследований зарубежных авторов, направленных на расшифровку роли неструктурного белка NS4B в вирусном патогенезе [8, 19]. Благодаря своей ключевой роли в процессе репликации вируса неструктурный белок NS4B стал интересной мишенью для диагностики, вакцинации и лечения вирусных инфекций, вызванных другими представителями семейства *Flaviviridae*. Так, в медицине опубликованы результаты исследований, нацеленных на разработку противовирусных препаратов для лечения гепатита С, лихорадки денге и др., способных ингибировать NS4B, хотя до настоящего времени они клинически не одобрены [18, 21].

Для дифференциации вирусспецифического иммунного ответа на ВВД 1- и ВВД 2-составляющие мы разработали две ИФА тест-системы с использованием концентрированных антигенов обоих типов вируса. Исторически большинство коммерческих ИФА-наборов ведущих мировых производителей (IDEXX BVDV p80 Ab Test, США; ID Screen® BVD p80 Antibody Competition, Франция; INgezim PESTIVIRUS Compas, Испания и др.) направлены на обнаружение антител к высококонсервативным эпитопам неструктурного белка NS2-3 (p80/p125) вируса ВД КРС [9, 13]. Чувствительность и специфичность их при исследовании

сыворотки крови, плазмы и цельного молока крупного рогатого скота по отношению к РН составляют 95 – 98 %. В этом их отличие от ИФА-наборов, направленных на выявление антител к другому пестивирусу – вирусу классической чумы свиней, где в качестве антигенов используют структурные белки E^{ns} и E2 вируса. В последние годы появились коммерческие ИФА-наборы, основанные на применении антигенов, полученных из цельного вируса ВД (IDEXX BVDV Total Antibody Test, США) [16].

Результаты апробации иммуноферментных тест-систем, изготовленных нами на основе цельных вирусов ВД 1 и ВД 2 КРС, при исследовании проб сыворотки крови телят (случайная выборка) из трех неблагополучных по ВД КРС животноводческих комплексов, применяющих инактивированную (хозяйство № 1, n=52) или живую (хозяйства № 2 и 3, n=114) вакцину, показали значительную неоднородность иммунного ответа. Доля серонегативных к вирусу ВД обследованного молодняка в хозяйствах составила 24 % и 52 % соответственно. В отличие от РН и имеющихся коммерческих NS2-3 (p80/p125) ИФА-наборов разработанные тест-системы способны дифференцировать ВВД 1- и ВВД 2-специфический иммунный ответ в сыворотках крови инфицированных или вакцинированных животных.

Анализ полученных результатов распределения серопревалентности к вирусам ВД 1 и ВД 2 КРС среди серопозитивных телят показал значительные различия между хозяйствами (см. таблицу), обусловленные, вероятнее всего,

Серопревалентность к вирусам ВД КРС двух видов в обследованных группах телят

Номер хозяйства	Серопозитивные телята, n/%	Серопревалентность, %		
		к вирусу ВД 1 КРС	к вирусу ВД 2 КРС	к обоим вирусам
1	39/76	8	12	56
2 и 3	55/48	39	5	4

разным антигенным составом применяемых вакцин и циркулирующих штаммов вирусов. Об этом свидетельствует небольшое количество животных с моноспецифическим иммунным ответом в хозяйстве № 1 и их преобладание в хозяйствах № 2 и 3. Помимо этого необходимо учитывать срок последней вакцинации, иммунный статус животных, а также значительную роль перекрестно-реагирующих антител в иммунном ответе к вирусу ВД КРС всех типов.

Заключение. Нецитопатогенный изолят МА23 вируса ВД 2а КРС по своим молекулярным и биологическим свойствам значительно отличается от изолятов вируса ВД КРС, ранее выделенных на территории России и используемых в составе отечественных вакцинных препаратов. За рубежом подход по молекулярному отслеживанию вируса ВД КРС всех видов – ценный инструмент для выявления взаимосвязей между вспышками болезни, потенциальными факторами риска и прерыванием эпизоотической цепи [22]. Поскольку одной из проблем вакцинации против ВД КРС является обеспечение максимально широкой гетерологичной защиты от большинства генотипов и субгенотипов вируса [11], то данный изолят можно рассматривать в качестве перспективного кандидата для включения в состав вакцин против ВД КРС.

ЛИТЕРАТУРА

- Акимов О.А., Южаков А.Г., Корицкая М.А., Иванов Е.В., Джавадова Г.А., Глотов А.Г., Глотова Т.И., Верховский О.А., Алипер Т.И. Выделение и идентификация вируса вирусной диареи крупного рогатого скота 3-го типа в животноводческом хозяйстве Российской Федерации. Ветеринария. 2021; 7:17 – 22
- Бем Э. Иммунодиффузия. Иммунологические методы. Под ред. Г. Фримеля. М.: Медицина, 1987; 73 – 89.
- Верховская А.Е. Разработка и оценка эффективности вакцин комбовак-Р и комбовак-К: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. Владимир, 2008; 25 с.
- Глотов А.Г., Глотова Т.И., Южаков А.Г., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Выделение на территории Российской Федерации нецитопатогенного изолята 2-го генотипа вируса диареи - болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота. Вопросы вирусологии. 2009; 6:43 – 47.
- Глотов А.Г., Глотова Т.И., Южаков А.Г., Иванов Е.В. Вирусная диарея – болезнь слизистых оболочек крупного рогатого скота (Bovine viral diarrhoea-mucosal disease, BVDV). Актуальные инфекционные болезни крупного рогатого скота. Руководство под ред. проф. Т.И. Алипера. М.: Сельскохозяйственные технологии. 2021; 291 – 324.
- Чунихина О.А., Южакова К.А., Южаков А.Г., Корицкая М.А., Иванов Е.В., Верховский О.А., Алипер Т.И. Выделение и идентификация вируса вирусной диареи крупного рогатого скота 2-го типа. В сборнике: Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК. Материалы Международной научно-практической конференции. Лосино-Петровский, 2023; 336 – 343.
- Южаков А.Г. Молекулярно-генетический анализ вакцинных и вирулентных штаммов пестивирuсов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2009; 23 с.
- Bashir S., Kossarev A., Martin V.C., Paeshuyse J. Deciphering the role of bovine viral diarrhoea virus non-structural NS4B protein in viral pathogenesis. Vet. Sci. 2020; Oct 31; 7(4):169. DOI:10.3390/vetsci7040169
- Beaudeau F., Belloc C., Seegers H. et al. Informative value of an indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) antibodies in milk. J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health. 2001; Nov; 48(9):705 – 12. DOI:10.1046/j.1439-0450.2001.00497.x
- Fulton R.W., Cook B.J., Payton M.E. et al. Immune response to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) vaccines detecting antibodies to BVDV subtypes 1a, 1b, 2a, and 2c. Vaccine. 2020; May 19; 38(24):4032 – 4037. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.03.058
- Grange G., Mindeguia M., Gisbert P., Meyer G. Cross-neutralization between bovine viral diarrhoea virus (BVDV) types 1 and 2 after vaccination with a BVDV-1a modified-live-vaccine. Vaccines (Basel). 2023; Jul 5; 11(7):1204. DOI: 10.3390/vaccines11071204
- International Committee on Taxonomy of Viruses: ICTV Official Taxonomic Resources <https://ictv.global/>
- Kramps J.A., van Maanen C., van de Wetering G. et al. A simple, rapid and reliable enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) specific antibodies in cattle serum, plasma and bulk milk. Vet. Microbiol. 1999; Jan; 64(2 – 3):135 – 144. DOI:10.1016/s0378-1135(98)00265-x
- Kümmerer B.M., Tautz N., Becher P. et al. The genetic basis for cytopathogenicity of pestiviruses. Vet. Microbiol. 2000; Nov 15; 77(1 – 2):117 – 128. DOI: 10.1016/s0378-1135(00)00268-6
- Luzzago C., Decaro N. Epidemiology of bovine pestiviruses circulating in Italy. Front Vet. Sci. 2021; Jun 2; 8:669942. DOI:10.3389/fvets.2021.669942
- Montbrau C., Gibert M., Taberner E. et al. Immunological responses against bovine viral diarrhoea

virus types 1 and 2 after administration of a commercial subunit vaccine measured by ELISA and serum neutralisation on serum and milk samples. Vet. Rec. Open. 2025; Mar 6; 12(1):e70006. DOI:10.1002/vro2.70006

17. OIE Terrestrial Manual 2024. Chapter 3.4.7. Bovine viral diarrhoea 3.04.07. BVD PDF (www.woah.org)

18. Pouliot J.J., Thomson M., Xie M., Horton J. et al. Preclinical characterization and in vivo efficacy of GSK8853, a small-molecule inhibitor of the hepatitis C virus NS4B protein. Antimicrob Agents Chemother. 2015; Oct; 59(10):6539 – 6550. DOI:10.1128/AAC.00813-15

19. Shan Y., Tong Z., Jinzhu M. et al. Bovine viral diarrhoea virus NS4B protein interacts with 2CARD of MDA5 domain and negatively regulates the RLR-mediated IFN- β production. Virus Res. 2021; Sep.; 302:198471. DOI: 10.1016/j.virusres.2021.198471

20. Shanshan Chi, Si Chen, Weijuan Jia et al. Non-structural proteins of bovine viral diarrhoea virus. Virus Genes. 2022; 58:491 – 500. <https://doi.org/10.1007/s11262-022-01914-8>.

21. Wang Y., Xie X., Shi P.Y. Flavivirus NS4B protein: Structure, function, and antiviral discovery. Antiviral Res. 2022; Nov; 207:105423. DOI:10.1016/j.antiviral.2022.105423

22. Wernike K., Schirmer H., Strebel H.G., Beer M. Eradication of bovine viral diarrhoea virus in Germany: Diversity of subtypes and detection of live-vaccine viruses. Vet. Microbiol. 2017; Sep.; 208:25 – 29. DOI:10.1016/j.vetmic.2017.07.009

23. Yeşilbag K., Alpay G., Becher P. Variability and global distribution of subgenotypes of bovine viral diarrhoea virus. Viruses. 2017; May 26; 9(6):128. DOI:10.3390/v9060128

УДК 619:579.62:579.832/833:619:634.4

ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ КЛОСТРИДИЙ У СВИНЕЙ В РОССИИ

Анастасия Владимировна Супова, научный сотрудник, supova.nastya@yandex.ru,
ORCID: 0000-0003-0728-538X

Павел Николаевич Шастин, к.в.н., старший научный сотрудник, shastin.pasha@yandex.ru

Алексей Иванович Лаишевцев, к.б.н., ведущий научный сотрудник,

и.о. заведующего лабораторией, a.laishevtsev@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5050-2274

Хамид Халимович Гильманов, к.б.н., старший научный сотрудник, gilmanov.xx@mail.ru

Екатерина Геннадьевна Ежова, младший научный сотрудник, ORCID: 0009-0007-1578-6594
ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт
экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН» (г. Москва, Россия)

Определяли видовое разнообразие циркулирующих на территории ряда субъектов РФ изолятов клостридий, а также патогенные и токсигенные свойства изолятов *Clostridium difficile* и *Clostridium perfringens*, выделенных из клинического и секционного материала свиней. Оценили их резистентность в отношении макролидов, пенициллинов, полипептидов, гликопептидов, аминогликозидов, линкозамидов, фторхинолонов, тетрациклинов, ансамбицинов, сульфаниламидов, диаминопиримидинов, цефалоспоринов производной фосфоновой кислоты и фузидинов. Всего исследовали 2446 образцов, выделили 393 изолята клостридий, видовая структура которых представлена следующим образом: *Clostridium tertium* – 36 %, *Clostridium perfringens* – 20,4, *Clostridium sporogenes* – 10,7, *Clostridium difficile* – 8,1, *Paraclostridium bifermentans* – 7,1, *Clostridium paraputrificum* – 5,1, *Clostridium cadaveris* – 4,8, *Clostridium butyricum* – 4,1, *Clostridium sartagoforme* – 1,8, *Clostridium baratii* – 1,3, *Clostridium septicum* и *Clostridium innocuum* по 0,3 %. Патогенными были 47 изолятов: 24 штамма *Clostridium perfringens*, 22 – *Clostridium difficile* и один – *Clostridium septicum*; токсигенные свойства выявили у 43 штаммов *Clostridium perfringens* и один у штамма *Clostridium difficile*. Отметим также, что 69,5 % клостридий обнаружили в толстом отделе кишечника, 14,7 % – в тонком, 10,4 % – в печени и 0,3 % в почках и сердце. **Ключевые слова:** клостридии, свиньи, антибиотикорезистентность, токсигенность, патогенность, биобезопасность.

Species diversity of clostridium in pigs in Russia

A.V. Supova, Researcher, supova.nastya@yandex.ru

P.N. Shastin, PhD in Veterinary Science, Senior researcher, shastin.pasha@yandex.ru

A.I. Laishevtsev, PhD in Biology, Senior researcher, Acting head of the laboratory, a.laishevtsev@gmail.com

Kh.Kh. Gilmanov, PhD in Biology, Senior researcher, gilmanov.xx@mail.ru

E.G. Ezhova, Junior researcher

All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko of the RAS

In order to determine the structure of circulating clostridia isolates in the territory of the Russian Federation of a number of subjects, to determine the pathogenic and toxigenic properties of the obtained etiologically significant strains of *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* isolated from pigs from clinical and sectional materials and the assessment of antibiotic resistance against groups of antibacterial agents macrolides, penicillins, polypeptides, glycopeptides, aminoglycosides, lincosamides, fluoroquinolones, tetracyclines, ansamycins, sulfonamides, diaminopyrimidines, phosphonic

acid derivative cephalosporins, fusidines, 2446 samples were examined. A total of 393 isolates were obtained, according to which the structure of porcine clostridium is represented as follows: *Clostridium tertium* – 36 %, *Clostridium perfringens* – 20,4, *Clostridium sporogenes* – 10,7, *Clostridium difficile* – 8,1, *Paraclostridium bifermentans* – 7,1, *Clostridium paraputrificum* – 5,1, *Clostridium cadaveris* – 4,8, *Clostridium butyricum* – 4,1, *Clostridium sartagoforme* – 1,8, *Clostridium baratii* – 1,3, *Clostridium septicum* and *Clostridium innocuum* 0,3 % each. Among them, 47 isolates of *Clostridium* had pathogenic properties: 24 strains of *Clostridium perfringens*, 22 strains of *Clostridium difficile*, 1 strain of *Clostridium septicum*; toxigenic properties were found in 44 strains of *Clostridium*: 43 – *Clostridium perfringens*, 1 – *Clostridium difficile*. According to the locations of clostridia, it is worth noting the large intestine 69,5 %, the small intestine 14,7 %, the liver 10,4 %, 0,3 % – kidneys and heart. **Key words:** clostridia, pigs, antibiotic resistance, toxigenicity, pathogenicity, biosafety.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.21-27

Клостридии – грамположительные спорообразующие анаэробные палочки, их относят к этиологически значимым патогенам людей и животных. Споры могут длительное время сохраняться в окружающей среде, фекалиях. Заболевание чаще всего возникает в течение первых семи дней жизни поросят [1]. Благодаря продуцированию различных токсинов (альфа – CPA, бета – CPB, эпсилон – ETX, йота – ITX, энтеротоксин – CPE, некротические – NeB, NetF) и ферментов (коллагеназы, липазы, протеазы) клостридии высоковирулентны. Для свиноводства наиболее значимы *Clostridium perfringens* тип A (альфа-токсин) и тип C (альфа- и бета-токсины). Тип A – комменсальный микроорганизм в здоровом желудочно-кишечном тракте свиней, его вирулентность зависит от ряда ферментов и токсинов. Он ответственен за диарею у отъемышей, B и C – за энтеротоксемию новорожденных поросят, D – за энтеротоксемию у взрослых свиней. Патогенность *Clostridium difficile* обусловлена энтеротоксином TcdA (токсин A, 308 кДа) и цитотоксином TcdB (токсин B, 270 кДа) [4 – 7]. Ее связывают с антибиотикоассоциированной диареей, приводящей к неонатальному энтериту свиней. *Clostridium septicum* и *Clostridium botulinum* – причина ботулизма у животных при употреблении зараженной воды или пищи; *Clostridium novyi* вызывает газовую гангрену, некротический энтерит новорожденных

поросят и синдром внезапного падежа свиноматок (встречается относительно редко) [8 – 10]. Экономическое значение клостридиозных инфекций связано с высокой летальностью, снижением продуктивности, затратами на лечение. Особенно опасны эти заболевания для новорожденных поросят [3].

Основным методом профилактики клостридиозов остается вакцинация. Это особенно актуально на фоне роста устойчивости патогенов к противомикробным препаратам [2].

На территории Российской Федерации зарегистрированы следующие биопрепараты: СУИСЕНГ Дифф/А – вакцина против инфекций, вызываемых бактериями рода *Cl. difficile* и *Cl. perfringens* у свиней (Laboratorios Hipra, S.A., Avda. La Selva, Испания); СУИСЕНГ Коли/С – мультивалентная вакцина против колибактериоза, некротического энтерита новорожденных поросят и внезапного падежа свиноматок, вызванного *Cl. novyi* (Laboratorios Hipra, S.A., Avda. La Selva, Испания); Вакцина против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиоза поросят ассоциированная (ООО «ВЕТБИОХИМ», Россия); ВЕРРЕС-КЛОСТ-СВ – вакцина против клостридиозов свиней инактивированная, предназначена для специфической профилактики клостридиозов, вызванных *Cl. perfringens* тип A, C, D и *Cl. novyi* тип B; ВЕРРЕС-КОЛИК-ЛОСТ – вакцина против эшерихиозов и клостридиозов свиней инактивированная (ООО «ВЕТБИОХИМ», Россия);

КОГЛАМУН – поливалентная инактивированная вакцина против клостридиозов овец и свиней, предназначена для профилактической иммунизации животных, содержит анатоксины *Cl. perfringens* тип А, С и D. (Ceva Sante Animale, Франция); КОЛИСУИН-CL – вакцина против колибактериоза и клостридиозов свиней инактивированная, предназначена для профилактики энтеротоксемии. (Laboratorios Hipra, S.A., Avda. La Selva, Испания).

Цель нашей работы – определить видовое разнообразие изолятов клостридии свиней на территории Российской Федерации, выявить их места локализации в организме, оценить патогенность, токсигенность и антибиотикорезистентность наиболее этиологически значимых патогенов рода *Clostridium* свиноводческих предприятий.

Материалы и методы. Исследования выполнены в 2022 – 2024 гг. в ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Клинический и секционный материал (2446 образцов) получили из свиноводческих предприятий Курской, Рязанской, Нижегородской, Владимирской, Ярославской, Воронежской, Пензенской, Орловской, Липецкой, Псковской, Свердловской, Тамбовской, Кемеровской, Оренбургской, Тюменской, Томской, Новосибирской и Белгородской области, Красноярского и Краснодарского края, Республики Бурятия. Образцы толстого и тонкого отделов кишечника, печени, сердца, селезенки, почек, легких, лимфатических узлов, соскобы с кожи, выделения из влагалища свиноматок анализировали рутинными бактериологическими методами согласно ГОСТ 26503–85 «Методы лабораторной диагностики клостридиозов». Патогенные и токсигенные свойства изолятов клостридии изучали на SPF лабораторных животных с использованием стандартной

методики подкожного, внутримышечного и/или внутрибрюшинного инъецирования суточной живой культуры возбудителя. Видовую идентификацию микроорганизмов проводили методом масс-спектрометрии (Bruker Daltonik Maldi Biotyper, Германия) согласно «Методическим указаниям по идентификации микроорганизмов с применением масс-спектрометра MALDI Biotyper». Антибиотикочувствительность культур микроорганизмов выявляли в соответствии с МУК 4.2.1890–04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Для оценки антибактериальной устойчивости этиологически значимых изолятов клостридий (*Cl. perfringens* и *Cl. difficile*) использовали препараты различных групп (HimediaLabs, Индия) согласно инструкциям и методическим указаниям. Это были макролиды (азитромицин 15 мкг, кларитромицин 15 мкг, тилозин 15 мкг, эритромицин 15 мкг, тиамулин 30 мкг), пенициллины (амоксиклав 30 мкг, амоксициллин 30 мкг, ампициллин 25 мкг, бензилпенициллин 10 мкг, доксициклин 30 мкг, карбенициллин 100 мкг, пиперациллин 100 мкг), полипептиды (бацитрацин 10 мкг, полимиксин-В 50 мкг), гликопептиды (ванкомицин 30 мкг), аминогликозиды (гентамицин 30 мкг, канамицин 30 мкг, спектиномицин 100 мкг, спирамицин 30 мкг, стрептомицин 25 мкг), линкозамиды (клиндамицин 2 мкг), фторхинолоны (левофлоксацин 5 мкг, норфлоксацин 10 мкг, офлоксацин 5 мкг, пефлоксацин 5 мкг, ципрофлоксацин 30 мкг, энрофлоксацин 10 мкг), тетрациклины (тетрациклин 30 мкг, хлортетрациклин 30 мкг), ансамицины (рифампицин 15 мкг), сульфаниламиды (сульфадиазин 100 мкг), диаминопиримидины (триметоприм 25 мкг), цефалоспорины (цефокситин 30 мкг, цефазолин 30 мкг, цефаклор

30 мкг, цефалексин 30 мкг, цефотаксим 30 мкг, цефепим 30 мкг, цефпиром 30 мкг, цефтриаксон 30 мкг), производные фосфоновой кислоты (фосфомицин 50 мкг), фузидины (фузидиевая кислота 30 мкг).

Интерпретировали полученные результаты в соответствии с рекомендациями CLSI и EUCAST.

Результаты исследований и обсуждение. Из проанализированных проб выделили двенадцать различных изолятов клостридий. На рисунке 1 они представлены в процентах,

Наиболее распространенными оказались *Cl. tertium* – 36 %, *Cl. perfringens* – 20,4, *Cl. sporogenes* – 10,7, *Cl. difficile* – 8,1 и *Paracl. bifermentans* – 7,1 %. Реже встречаются *Cl. paraputrificum* – 5,1 %, *Cl. cadaveris* – 4,8, *Cl. butyricum* – 4,1, *Cl. sartagoforme* – 1,8, *Cl. baratii* – 1,3, *Cl. septicum* и *Cl. innocuum* по 0,3 % каждый.

Локализация патогенов в организме свиней представлена на рисунке 2.

Чаще всего (в 69,5 % случаев) клостридии выявляли в толстом отделе кишечника, затем в порядке убывания – в тонком отделе кишечника (14,7 %), печени (10,4 %), селезенке (2,8 %), корме (0,8 %), выделениях из влагалища свиноматок (0,7 %), в почках и сердце (0,3 %). Из толстого отдела кишечника выделили 98 изолятов *Cl. tertium*, 56 – *Cl. perfringens*, 30 – *Cl. sporogenes*, 24 – *Cl. difficile*, 18 – *Paracl. bifermentans*, 13 – *Cl. cadaveris*, 12 – *Cl. paraputrificum*, 11 – *Cl. butyricum*, 7 – *Cl. sartagoforme*, 2 – *Cl. baratii*, 1 – *Cl. septicum* и 1 – *Cl. innocuum*. В тонком отделе состав клостридий оказался распределен следующим образом – 24 изолята *Cl. tertium*, по 7 – *Cl. perfringens* и *Cl. sporogenes*, 6 – *Cl. difficile*, по 4 – *Cl. cadaveris* и *Cl. paraputrificum*, по 3 – *Paracl. bifermentans* и *Cl. butyricum*. Из печени изолировали 15 изолятов *Cl. tertium*, 10 – *Cl. perfringens*, 6 – *Paracl. bifermentans* и по 2 изолята – *Cl. baratii*, *Cl. paraputrificum* и *Cl. difficile*. В селезенке опре-

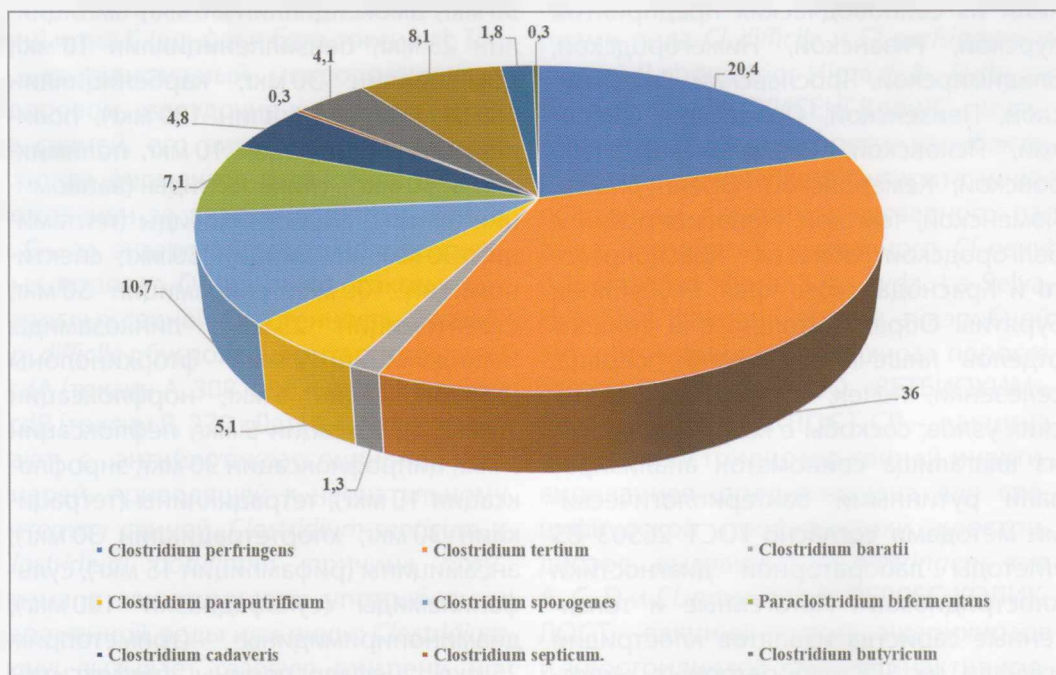


Рис. 1. Изоляты клостридий, выделенные от свиней на территории России, % (n=393)

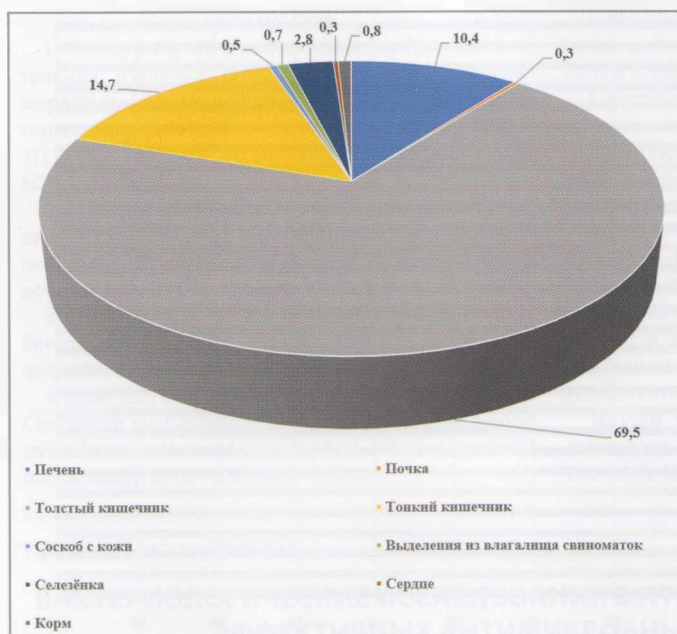


Рис. 2. Места локализации изолятов клостридии свиней, %

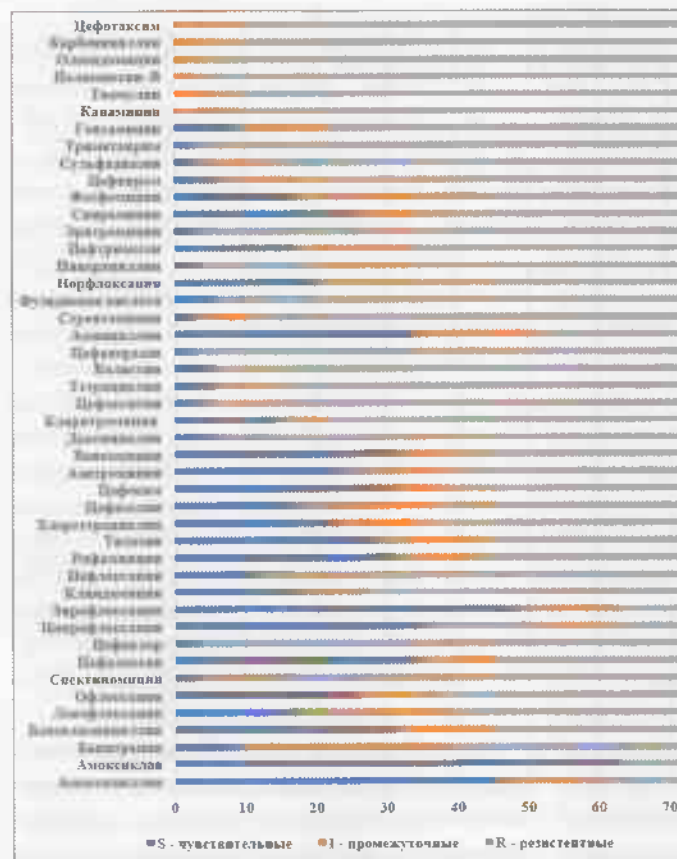


Рис. 3. Антибиотикорезистентность изолятов *Cl. perfringens*, % (n=80)

делили 11 изолятов (по 2 – *Cl. perfringens*, *Cl. sporogenes* и *Cl. paraprutificum*, 4 – *Cl. tertium* и 1 – *Paracl. bifermentans* 1).

Патогенные свойства установили у 47 выделенных видов возбудителя, среди которых стоит отметить *Cl. perfringens* – 24 штамма, *Cl. difficile* – 22 и *Cl. septicum* – 1 штамм. Токсигенные свойства обнаружили у 44 изолятов: *Cl. perfringens* – 43 и *Cl. difficile* – 1.

Антибиотикорезистентность изолятов клостридий (*Cl. perfringens* и *Cl. difficile*), полученных от свиней на территории РФ, представлена на рисунках 3 и 4.

Согласно полученным данным, 97,0 % выделенных штаммов *Clostridium perfringens* (рис. 3) были устойчивы к цефаклору, олеандомицину, полимиксину-В, триметоприму и цефоперазону; 94,3 – фузидиевой кислоте, карбенициллину и тиамулину; 94 – колистину, цефокситину, сульфадиазину, эритромицину и пиперацillinу; 91,4 – канамицину; 88,6 – цефотаксиму, доксициклину и стрептомицину; 85,7 – тетрациклину; 83 – цефпирому и спектиномицину; 82,9 – пefлоксацину; 77 – гентамицину; 72 – клиндамицину; 66 – хлортетрациклину, цефтриаксону и спирамицину; 63 – цефепиму, ази-

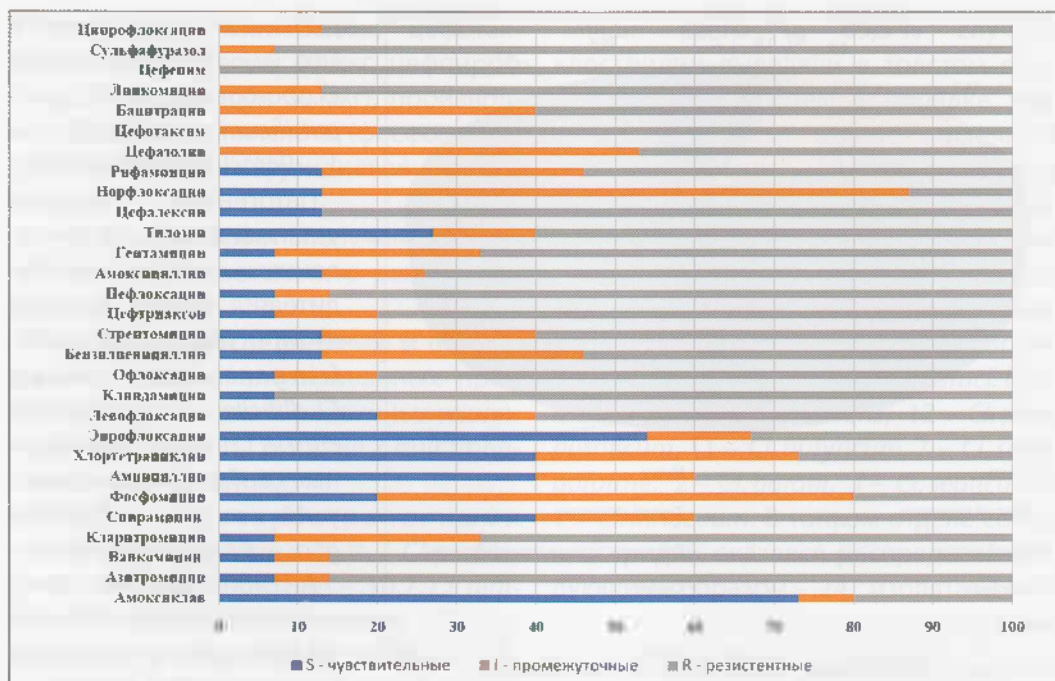


Рис. 4. Антибиотикорезистентность изолятов *Clostridium difficile*, % (n=32)

тромицину, левофлоксацину и офлоксацину; 62,8 – ципрофлоксацину; 62 – бацитрацину; 57,2 – ванкомицину и рифампицину; 57,1 – тилозину и фосфомицину; 57 – норфлоксацину; 54,3 – бензилпенициллину, цефазолину и цефалексину; 48,6 – ампициллину, 40 – амоксициллину; 37,1 – энрофлоксацину и 37 % – к амоксиклаву.

Большая доля изолятов *Cl. difficile* также была устойчива к антибактериальным препаратам (рис. 4). Резистентность к цефепиму составила 100 %; клиндамицину и сульфазуразолу – 93; ципрофлоксацину, линкомицину и цефалексину – 87; ванкомицину, азитромицину и пефлоксацину – 86; цефотаксиму, цефтриаксону и офлоксацину – 80; амоксициллину – 74; кларитромицину и гентамицину – 67; тилозину, бацитрацину, левофлоксацину и стрептомицину – 60; рифампицину и бензилпенициллину – 54; цефазолину – 47; ампициллину – 40; энрофлоксацину – 33; фосфомицину и амоксиклаву – 20; к норфлоксацину – 13 %.

Заключение. В структуре профиля клостридий, выделенных от свиней в РФ, преобладали *Cl. tertium*, *Cl. perfringens*, *Cl. sporogenes*, *Cl. difficile* и *Paracl. bifermentans*. Не все из них имеют патогенные и токсигенные свойства. Наибольшее количество возбудителя было локализовано в толстом и тонком отделах кишечника, печени и селезенке. Резистентность большей части этиологически значимых изолятов *Cl. perfringens*, *Cl. difficile* зафиксирована практически к каждой группе антибактериальных препаратов. Поэтому постоянный мониторинг видового состава клостридий на свиноводческих предприятиях необходим для эффективного лечения и профилактики свиней при клостридиозах.

Исследования проведены в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект FGUG-2025-0003)

ЛИТЕРАТУРА

1. Бангура М., Супова А.В., Шастин П.Н. Сравнительное изучение штаммов *Clostridium chauvoei*: морфологические и культуральные свойства. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2024; 1(11):95 – 104. DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202411109. EDN CLEWQJ.
2. Безбородова Н.А. и др. Патогенные виды клостридий и их устойчивость к антибиотикам, факторы вирулентности и геномные особенности. Инновации и продовольственная безопасность. 2023; 3:3 – 51.
3. Смирнов Д.Д. и др. Язвенный энтерит птиц. Ветеринария. 2021; 6:3 – 7. DOI 10.30896/0042-4846.2021.24.6.03-07. EDN ZTZVSG.
4. Baker A.A. et al. Prevalence and diversity of toxigenic *Clostridium perfringens* and *Clostridium difficile* among swine herds in the midwest. Applied and environmental microbiology. 2010; 76(9):2961 – 2967.
5. Båverud V. et al. *Clostridium difficile*: prevalence in horses and environment, and antimicrobial susceptibility. Equine veterinary journal. 2003; 35(5): 465 – 471.
6. Borriello S.P. Clostridial disease of the gut. Clinical infectious diseases. 1995; 20(2):242 – 250.
7. Kim Y.A. et al. Molecular characterization of emerging multi-drug resistant *Clostridium perfringens* isolated from pork production chains in Korea. Food Microbiology. 2025; 104729.
8. Songer J.G., Uzal F.A. Clostridial enteric infections in pigs. Journal of veterinary diagnostic investigation. 2005; 17(6):528 – 536.
9. Venhorst J., van der Vossen J.M., Agamennone B.M., Battling V. Enteropathogenic Clostridia: phage therapy for Clostridioides difficile and Clostridium perfringens. Frontiers in Microbiology. 2022; 13:891790.
10. Voth D.E., Ballard J.D. Clostridium difficile toxins: mechanism of action and role in disease. Clin. Microbiol. Rev. 2005; 18:247 – 263.

УДК 619:579.842.14:579.842.17

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПТИЦЕВОДСТВЕ ДЛЯ ПОДБОРА ЭФФЕКТИВНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Анна Владимировна Рузина, научный сотрудник

ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН) (109428, Россия, г. Москва, Рязанский проспект, д. 24, корп. 1)

Бактериальные болезни птиц доминируют над остальными. Это подтверждено данными референс-центра по мониторингу за сальмонеллезами ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» и ветеринарной отчетностью. Практикующие ветеринарные врачи все чаще фиксируют ассоциированное течение бактериальных болезней птиц, в том числе сальмонеллеза и колибактериоза. Эти заболевания наиболее распространены в промышленном птицеводстве и могут быть причиной пищевых токсикоинфекций у людей. На одной из птицефабрик был проведен анализ на наличие патогенной микрофлоры в патологическом материале, определили чувствительность выделенных патогенов к различным антимикробным препаратам и рекомендовали один из них (доксциклин 40 %), как эффективное средство для профилактики и лечения птицы. **Ключевые слова:** сальмонеллез, кишечная палочка, бактериологические исследования, патогенность.

Poultry bacteriological studies to select effective antimicrobials

A.V. Ruzina, Researcher

All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scriabin and J.R. Kovalenko of the RAS (24/1, Ryazansky Prospekt, Moscow, 109428, Russia)

Bacterial diseases of birds dominate the rest. This is confirmed by the data of the reference center for Salmonellosis monitoring of the Central Scientific Research Institute of Epidemiology and veterinary reports. Practicing veterinarians are increasingly recording the associated course of bacterial diseases of birds, including salmonellosis and colibacteriosis. These diseases are most common in industrial poultry farming and can cause foodborne infections in humans. At one of the poultry farms, the presence of pathogenic microflora in the pathological material was analyzed, the sensitivity of the isolated pathogens to various antimicrobial drugs was determined, and one of them (doxycycline 40 %) was recommended as an effective means for the prevention and treatment of poultry. **Key words:** salmonellosis, Escherichia coli, bacteriological studies, pathogenicity.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.27-32

В последние годы в птицеводческих хозяйствах все чаще регистрируют смешанное течение бактериальных болезней, а также их вторичное проявление на фоне циркуляции среди поголовья птицы вирусных возбудителей. При исследовании биологического и патологического материала выявляют кишечную палочку, сальмонеллы, стафилококки, стрептококки, энтерококки, пастереллы,

галибактерии и др. Согласно данным референс-центра по мониторингу за сальмонеллезом ФГБУ ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора в последние годы среди населения также отмечают рост сальмонеллезной инфекции. В 2022 г. выявили 17,1 случай на 100 тыс. населения, а в 2023 г. уже 21,45 на 100 тыс. населения, что на 20 % больше [5]. Бактериальные болезни наносят значительный экономический ущерб как отечественному, так и зарубежному птицеводству. В США, например, ежегодные экономические потери, связанные с сальмонеллезом, составляют от 1,188 млрд до более чем 11,588 млрд долларов США [11].

Одним из решений по оздоровлению хозяйств является регулярный мониторинг и профилактические мероприятия в птицеводческих хозяйствах [6]. Бактериологическое исследование материала для исключения или подтверждения сальмонеллеза и кишечной палочки можно проводить прижизненно и посмертно. Преимущество его в том, что это наиболее достоверный метод для определения возбудителя болезни, он также позволяет определять серовариант изолята и изучать его чувствительность к антибиотикам и бактериофагам.

Устойчивость сальмонелл к фагоцитозу, ферментативные признаки, способность прикрепляться к эпителиальным клеткам и колонизировать их, свойства вырабатывать токсины – определяют патогенность этих бактерий [4]. У эшерихий она зависит от группы возбудителя: энтеротоксигенные бактерии способны к адгезии и колонизации нижних отделов тонкого кишечника, а также к токсинообразованию; энтероинвазивные проникают в клетки кишечного эпителия и размножаются в них; энтеропатогенные (ЭПКП) – также способны к адгезии; энтерогеморрагические (ЭГКП) выделяют цитотоксин, шигопо-

добные токсины 1- и 2-го типа содержат плазмиды, которые облегчают адгезию к энтероцитам. Колибактериоз, вызываемый патогенными штаммами эшерихий, – одна из основных причин гибели птицы [10], кроме этого, штаммы *E. coli*, выделенные из мяса птицы, могут служить потенциальным источником генов антибиотикорезистентности, способных передаваться людям [9].

Для профилактики и лечения инфекционных болезней птицы бактериальной этиологии применяют разные антимикробные препараты (АМП), для рационального использования которых необходим регулярный мониторинг чувствительности выделенных микроорганизмов к назначенным антибиотикам. Некоторые исследователи считают, что на птицеводческих предприятиях использовать препараты, содержащие несколько компонентов, более эффективно [4]. Затруднения в выборе конкретного АМП связаны с резистентностью патогенных микроорганизмов к широкому спектру препаратов. При частом применении одних и тех же лекарственных средств у микроорганизмов развивается устойчивость к ним и эффективность профилактических и лечебных обработок снижается. Поэтому необходимо на птицеводческих предприятиях проводить плановый мониторинг резистентности микроорганизмов [1, 2]. Не менее эффективные методы профилактики бактериальных инфекций – использование кормов, подвергшихся термической или иной равноценной обработке, убивающей патогенные микроорганизмы, а также вакцинация поголовья против сальмонеллеза и колибактериоза, применение фагов [3].

Цель данной работы – выделить из патматериала вынужденно убитых бройлеров возбудителя сальмонеллеза и кишечную палочку, идентифицировать

их, изучить культуральные свойства, установить патогенность и определить чувствительность к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы. Работу выполняли в 2024 г. на базе ФГБНУ ФНЦ ВИАВ РАН. Бактериологические исследования провели согласно «Методическим указаниям по бактериологической диагностике смешанной кишечной инфекции молодняка животных, вызываемой патогенными энтеробактериями». Для этого на одном из птицеводческих предприятий мясного направления продуктивности РФ отобрали пробы патологического материала от 45 выбракованных цыплят-бройлеров разного возраста: 15 цыплят 6-дневного возраста, у них взяли пробы печени с желчным пузырем, сердца и желточного мешка, затем из этого материала создали сборные пробы, соответственно № 1, 2 и 3. У 10 голов 7-дневного возраста брали печень с желчным пузырем и сердце. После объединения образцов по органам получили соответственно пробы № 4 и 5. Из патологического материала 23- и 37-дневных цыплят (по 10 голов каждого возраста) взяли образцы печени с желчным пузырем и сердца, объединяли их по возрасту и органу. Для исследования сформировали пробы № 6 и 7 (23 дня птице), № 8 и 9 (37 дней бройлерам) соответственно [7, 8]. Для проведения диагностических исследований на бактериальные инфекции сборные пробы замораживали и отправляли в лабораторию ФГБНУ ФНЦ ВИАВ РАН.

Культуральные свойства микроорганизмов изучали по форме, цвету колоний и помутнению жидкой питательной среды. Морфологические особенности бактерий определяли с помощью микроскопии мазков выделенных культур. Биохимическую идентификацию бактерий рода *Salmonella* провели с тест-системой

bioMerieux SA, France, для изучения тинкториальных свойств готовили мазки общепринятым методом, окрашивали их по Граму и просматривали под микроскопом при 1000-кратном увеличении. Идентифицировали микроорганизмы методом отсева колоний. Брали из каждой чашки селективной среды одну колонию типичную или не совсем типичную, переносили ее на скошенную поверхность среды в пробирках и инкубировали 24 часа при 37 °С. Если первая колония оказывалась отрицательной, брали четыре колонии и процедуру повторяли.

Серологическую идентификацию сальмонелл проводили с использованием набора сальмонеллезных моноклональных О- и Н-агглютинирующих сывороток ПЕТСАЛ (ФГУП «Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток»). В изолированных колониях реакцией агглютинации с сыворотками на предметном стекле определяли наличие соматического О-антигена, антигена вирулентности Vi-, жгутикового Н-антигена. Для выявления О-антигенов штаммы испытывали в реакции агглютинации (АГ) с агглютинирующими адсорбированными поливалентными сальмонеллезными О-сыворотками основных групп А, В, С, D, Е. Если О-антигенов не выявляли, то ставили реакции с сыворотками редких групп. АГ (наличие О-антигенов) проявлялась в виде склеивания бактериальной массы и полного или частичного просветления жидкости. При отрицательной реакции АГ культура после тщательного смешивания с каплей сыворотки образовывала однородную смесь. Серотипы эшерихий определяли с использованием диагностических поливалентных эшерихиозных сывороток групп ОКА, ОКВ, ОКС, ОКД, ОКЕ (БИОМЕД, Россия). Идентификацию *E. coli* проводили по ферментативным свойствам с помощью тест-системы API-20E.

Патогенность выделенных культур сальмонелл и эшерихий проверяли на белых мышах массой тела 15 – 20 г, которым внутрибрюшинно вводили по 0,5 см³ суспензии, содержащей 50, 500, 5000 и 50000 тыс. микробных клеток. Суспензию готовили по стандартам мутности согласно фармакопейному стандартному образцу (ФСО 3.1.00085). Чувствительность штаммов сальмонелл и эшерихий к антибиотикам изучали по методике МУК 4.2.1890-04 п. 4.3.

Результаты исследований и об- суждение. Из таблицы 1 видно, что *Salmonella spp.* обнаружили в патмате- риале из желточного мешка и печени с желточным пузырем в пробах № 3, 4 и 8. *E. coli* выделили из печени с желточным пузырем, сердца в пробах № 1, 2 и 8. В пробе № 8 (печень с желчным пузырем 37-дневных цыплят) *E. coli* и *Salmonella spp.* присутствовали совместно.

Таким образом, в пяти сборных про- бах из девяти исследованных (от 45 бройлеров) выделили *Salmonella spp.* и/ или *E. coli*, что составляет 55,5 % от из- учаемого материала.

При осмотре посевов на чашках Петри выявляли колонии, похожие по морфо- логическим свойствам на *Salmonella spp.*: на МПА сальмонеллы росли не- большими серо-белыми круглыми коло- ниями, на среде Эндо – в виде прозрач- ных колоний, на XLD-arape – в виде чер- ных колоний с характерным металличе- ским блеском, при этом участки среды под колонией прокрашивались в чер- ный цвет. Под микроскопом сальмонел- лы выглядели как грамотрицательные подвижные палочки (0,7 – 1,5x2,5 мкм), спор не образовывали, проявляли свой- ства аэробов и факультативных анаэро- бов. Наблюдали хороший рост на про- стых питательных средах, оптимальная температура – 35 – 37 °С. Возбудитель имеет сравнительно высокую степень устойчивости, гибель наступала при 100 °С. Дезинфицирующие вещества (хлор, формальдегид и т.д.) губительны для патогена.

Лактозоположительные штаммы эше- рихий на среде Эндо образовывали темно-красные колонии с металличе- ским блеском. Не ферментирующие

Таблица 1

Результаты бактериологической диагностики

Номер пробы	Возраст цыплят, сут.	Наименование материала	Выделенные бактерии
1	6	Печень с желчным пузырем	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus xylosus</i>
2		Сердце	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Escherichia coli</i>
3		Желточный мешок	<i>Salmonella sp.</i> <i>Enterococcus faecalis</i>
4	7	Печень с желчным пузырем	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Salmonella sp.</i>
5		Сердце	<i>Enterococcus faecalis</i>
6	23	Печень с желчным пузырем	<i>Enterococcus faecalis</i>
7		Сердце	<i>Enterococcus faecalis</i>
8	37	Печень с желчным пузырем	<i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella sp.</i> <i>Enterococcus faecalis</i>
9		Сердце	<i>Enterococcus faecalis</i>

лактозу лактозоотрицательные штаммы эшерихий на среде Эндо росли прозрачными или бледно-розовыми колониями. На МПА эшерихии образовывали блестящие, серо-белые колонии средних размеров. В мазках под микроскопом располагались беспорядочно, имели форму прямых или слегка изогнутых палочек с закругленными концами средних размеров (2 – 6 x 0,4 – 0,6 мкм), спор не образовывали. Клетки *E. coli* имели пилы, обладали подвижностью, по Граму окрашивались в розовый цвет (грам-отрицательные). Выделенные эшерихии являлись аэробами или факультативными анаэробами, оптимальный рост фиксировали при 35 – 37 °С, хорошо размножались на простых питательных средах. Оказались достаточно устойчивыми, погибали лишь при температуре 100 °С, но чувствительны

к большинству дезинфицирующих веществ (формальдегиду, хлору и др.).

Патогенность выделенных культур определяли биопробой на белых мышах в соответствии с действующими «МУК по бактериологической диагностике» (рекомендованные Главным управлением ветеринарии Минсельхоза СССР 30 декабря 1971 г.) на биологических моделях. Культуры вводили внутривентриально по 0,5 мл, заражающая концентрация была 50, 500, 5000 и 50000 микробных клеток. Выяснили, что культуры были патогенны – после инъекции сальмонелл или эшерихий животные гибли в период от 3 до 10 суток.

Анализируя полученные в опытах результаты, пришли к заключению, выделенные в птицеводстве бактерии *Salmonella* и *Escherichia coli* по морфологическим, культуральным и патогенным свойствам являются типичными для

Таблица 2
Чувствительность бактериальной флоры к антибактериальным препаратам

Вид микроорганизмов	Результаты чувствительности		
	S (чувствительны)	I (промежаточно чувствительны)	R (резистентны)
<i>Escherichia coli</i>	Гентамицин Доксициклин Колистин Рифампицин	Амоксициллин Кларитромицин Полимиксин-В	Бензилпенициллин Клиндамицин Линкомицин Хлорамфеникол Ципрофлоксацин Энрофлоксацин
<i>Salmonella spp.</i>	Амоксициллин Гентамицин Доксициклин Колистин Хлорамфеникол Ципрофлоксацин	Кларитромицин Линкомицин Рифампицин	Бензилпенициллин Клиндамицин Полимиксин-В Энрофлоксацин

Таблица 3
Минимальная подавляющая концентрация препаратов к выделенным микроорганизмам

Название препарата	Выделенный микроорганизм	
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella sp.</i>
Доксициклин 40 %	0,0625 мл/л	0,0625 мл/л
Сульфатримикс	–	–

своего рода, и тот, и другой микроорганизм являются патогенным. Поэтому именно эти изоляты мы использовали в дальнейших исследованиях по определению чувствительности к антибактериальным препаратам (МУК. 4.2.1890 – 04).

В таблице 2 представлены экспериментальные данные, из которых можно заключить, что большинство антибиотиков имеют низкую антимикробную активность в отношении выделенных бактерий *E.coli* и *Salmonella spp.* Это подтверждает наличие антибиотикоустойчивости у бактерий, выделяемых из птицеводческих хозяйств.

На птицефабрике, предоставившей нам материалы для исследований, взяли два антимикробных препарата, которые применяют в данном хозяйстве в качестве противобактериальных средств и определили минимальную подавляющую концентрацию (МПК) к выделенным патогенам (табл. 3).

Установили, доксициклин 40 % активен как в отношении *Escherichia coli*, так и *Salmonella sp.* в дозе 0,0625 мл/л. К сульфатимиксу бактерии оказались резистентны.

Заключение. В более чем половине проб патологического материала обследованного птицеводческого предприятия подтвердили наличие патогенной микрофлоры, выявлен также случай ассоциированного течения сальмонеллеза и колибактериоза. Определен препарат (доксициклин 40 %) для эффективного решения проблемы бактериальной этиологии. Рекомендована также вакцинация птиц против сальмонеллеза и колибактериоза.

Исследование выполнено в рамках государственного задания Федерального научного центра – Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН № FGUG-2022-0009

ЛИТЕРАТУРА

1. Анганова Е.В., Аблов А.М., Батомункуев А.С., Плискин А.А. Проблема антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных болезней животных и птиц. Вестник АПК Ставрополя. Иркутск. 2017; 2:55 – 58. ISSN: 2222-9345. EDN: YULIMT.
2. Афонюшкин В.Н., Черепушкина В.С., Давыдова Н.В., Козлова Ю.Н. и др. Изучение устойчивости *Salmonella enterica* к энрофлоксацину и амоксициллину. Птицеводство. 2018; 5:52 – 56. ISSN: 0033-3239. EDN: XPPGPI.
3. Бондаренко В.П. Факторы патогенности бактерий и их роль в развитии инфекционного процесса. Микробиология. 1999; 5:34 – 39.
4. Данилюк А.В., Митрикова А.Д., Якимова Э.А., Капустин А.В. Рационализация использования антибактериальных средств в промышленном животноводстве и птицеводстве. Бактериофаги и органические кислоты как средство эффективной борьбы с бактериальными инфекциями. Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2018; 1(25):124 – 128. ISSN: 2075-1818. EDN: YQJMWI.
5. Информационный бюллетень референс-центра по мониторингу за сальмонеллезом № 35 ФГБУ ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.
6. Рождественская Т.Н., Рузина А.В., Панкратов С.В., Яковлев С.С. Система обеспечения эпизоотического благополучия птицеводческих хозяйств в отношении бактериальных болезней птиц. Современные научные разработки и передовые технологии для промышленного птицеводства. Сборник статей научно-практической конференции. СПб. Медиапапир, 2023; 76 – 89. <https://www.elibrary.ru/devbfj>.
7. Сухинин А.А., Смирнова Л.И., Тулева Н.П., Белкина И.В., Приходько Е.И. Учебно-методическое пособие к лабораторно-практическим занятиям по частной ветеринарной микробиологии. Лабораторная диагностика бактериальных болезней. Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. Санкт-Петербург, 2013; 90.
8. Чугунова Е. Применение обогатительно-селективной среды для культивирования сальмонелл. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2017; 3:69 – 76. ISBN: 978-5-907823-85-3.
9. Antimicrobial resistance and integron gene cassette arrays in commensal *Escherichia coli* from human and animal sources in IRI. Gut pathogens. 2016; 8(1):40.
10. Joshi S., Singh R., Singh S.P. Antibiotic resistance profile of *Escherichia coli* isolates from colibacillosis in and around Pantnagar, India. Veterinary World. 2012; 7:405.
11. Wernicki A., Nowaczek A., Urban-Chmiel R. Bacteriophage therapy to combat bacterial infections in poultry. Virology journal. 2017; 14:179.

МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
КОРМОВ, КОРМОВЫХ ДОБАВОК, ВЕТЕРИНАРИИ И ОБОРУДОВАНИЯ

КормВет экспо Грэйн 2025

29–31 ОКТЯБРЯ, МОСКВА, МВЦ «КРОКУС ЭКСПО»

СВИНОВОДСТВО | ПТИЦЕВОДСТВО | ЖИВОТНОВОДСТВО | АКВАКУЛЬТУРА

ПРОВОДИТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ И УЧАСТИИ



- КОРМА, КОМБИКОРМА, КОРМОВЫЕ ДОБАВКИ
- ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА КОМБИКОРМОВ, ХРАНЕНИЯ И ПЕРЕРАБОТКИ ЗЕРНА И МАСЛИЧНЫХ
- ТЕХНОЛОГИИ ПОЛЕВОГО КОРМОПРОИЗВОДСТВА
- СИСТЕМЫ КОРМЛЕНИЯ И СОДЕРЖАНИЯ
- ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОРМОВ

- ВЕТЕРИНАРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
- ВАКЦИНЫ, СЫВОРОТКИ
- ИММУНОГЛОБУЛИНЫ
- ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ
- ВЕТЕРИНАРНЫЙ И ЗООТЕХНИЧЕСКИЙ ИНСТРУМЕНТАРИЙ
- СРЕДСТВА И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ



НАС ВЫБИРАЮТ ПРОФЕССИОНАЛЫ!



16+



ТЕЛ.: +7 (499) 649-50-20
E-MAIL: INFO@FEEDVET-EXPO.RU

FEEDVET-EXPO.RU

ОРГАНИЗАТОР ВЫСТАВКИ: ООО "ДЕКАРТС СИСТЕМ"
119049, г. МОСКВА, ЛЕНИНСКИЙ ПРОСПЕКТ, 2/2А, ОФИС 326

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ АНТИГЕЛЬМИНТИКОВ НА ИНДИГЕННУЮ МИКРОФЛОРУ ФЕЦЕСА СПОРТИВНЫХ ЛОШАДЕЙ

Оксана Валерьевна Воронкова, аспирант, VOKS-80@yandex.ru

Управление ветеринарии Брянской области (г. Брянск, Россия)

Иван Иванович Усачев, д.в.н., профессор

ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет» (г. Брянск, Россия)

Представлены результаты исследований влияния антигельминтиков Фебтала, Празивера и Ривертина на содержание представителей индигенной микрофлоры (*Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Bacillus*, *Candida*) в фецесе спортивных лошадей. Установлено, что Празивер и Ривертин, имеющие в своем составе в качестве действующего вещества ивермектин, подавляли рост контролируемых микроорганизмов в исследуемом материале приблизительно на одинаковом уровне – 8,0 – 8,3 %, а Фебтал в большей степени – 12,6 %. Содержание кишечной палочки под влиянием Празивера и Ривертина изменялось в более широком диапазоне: 13,2 – 57,9 %. Общей закономерностью влияния изучаемых препаратов на индигенную микрофлору лошадей явилось выраженное уменьшение концентрации лактофлоры и микроорганизмов рода *Bacillus*, тогда как рост бифидобактерий наиболее активно подавляли Фебтал и Ривертин. Содержание энтерококков под влиянием Празивера уменьшалось на 33,3 %, Фебтала – на 28,3 % и Ривертина – на 11,7 %. **Ключевые слова:** спортивные лошади, индигенная микрофлора, Празивер, Фебтал, Ривертин, фецес, антигельминтные животные.

The effect of various anthelmintics on the indigenous microflora of the fetuses of sports horses

O.V. Voronkova, Graduate student

Department of Veterinary Medicine of the Bryansk Territory (Bryansk, Russia)

I.I. Usachev, PhD in Veterinary Sciences, Professor

Bryansk State Agrarian University (Bryansk, Russia)

The results of studies of the effect of anthelmintics Febtal, Praziver and Rivertin on the content of representatives of indigenous microflora (*Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Bacillus*, *Candida*) in the feces of sports horses are presented. It was found that Praziver and Rivertin, which contained ivermectin as an active substance, suppressed the growth of controlled microorganisms in the test material at approximately the same level – 8,0 – 8,3 %. Febtal inhibited the accumulation of controlled microorganisms to a greater extent (12,6 %). The quantitative values of *E. coli* under the influence of Praziver and Rivertin varied in a wider range: 13,2 – 57,9 %. The general pattern of the effect of the studied drugs on the indigenous microflora of horses was a marked decrease in the concentration of lactoflora and microorganisms of the genus *Bacillus*, while the growth of *bifidobacteria* was most actively suppressed by Febtal and Rivertin. The enterococcal content decreased by 33,3 %, Febtal – by 28,3 % and Rivertin – by 11,7 % under the influence of Praziver. **Key words:** sports horses, indigenous microflora, Praziver, Febtal, Rivertin, feces, anthelmintic animals.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.34-37

Дегельминтизация животных, в том числе лошадей, сопряжена с различным ингибирующим действием применяемых препаратов на кишечную микрофлору. Механизм такого влияния многих противопаразитарных средств на микробиом кишечника остается невыясненным [2, 3, 8, 11, 12]. Многими исследователями показана необходимость коррекции микробного пейзажа кишечника во время и после дегельминтизации [6, 7, 9, 10] различными пробиотическими средствами, а их выбор зависит

от понимания действия того или иного антигельминтика на различные популяции кишечной микрофлоры. Большое разнообразие пробиотических препаратов также затрудняет их выбор [5, 7].

Цель данной работы – выяснить влияния препаратов Фебтал, Празивер и Ривертин на индигенную микрофлору фецеса спортивных лошадей.

Материалы и методы. Опыт провели в марте 2025 г. в Брянской области на базе аккредитованной Брасовской зональной ветеринарной лаборатории.

Исследования выполняли согласно ГОСТ Р 55457–2013, МУ по диагностике гельминтозов животных и методическим рекомендациям «Выделение и идентификация бактерий желудочно-кишечного тракта животных» № 13-5-02/1043 от 11.05.2004. Экспериментальный материал брали от спортивных кобыл 5 – 9 лет на Локотском конном заводе по разведению лошадей рысистой породы. Сформировали 4 группы животных по 3 головы в каждой, содержали их в конюшне в индивидуальных денниках, с выгулом в левадах в течение дня. Кормили животных два раза в сутки, основу рациона составляли грубые корма и овес, водопой не ограничивали.

Пробы для копрологических и бактериологических исследований от животных получали индивидуально, из прямой кишки до начала утреннего кормления. По результатам копрологических исследований отобрали 12 лошадей, свободных от имагинальных форм, личинок и яиц паразитов, которым до начала эксперимента не применяли антигельминтики.

В образцы кала кобыл первой группы препараты не добавляли – они служили контролем, в пробы второй группы вносили антигельминтик ФЕБТАЛ® гранулы (фенбендазол 222 мг/г) ООО «АВЗ», (Россия); третьей – Празивер суспензию (празиквантел 25 мг/мл, ивермектин 5 мг/мл) ООО «Апиценна» (Россия); четвертой группы – Ривертин 1% гранулят (ивермектин 10 мг/г) ООО «РУБИКОН» (Беларусь). В лаборатории готовили разведение 1:10 фецеца (1 г) на дистиллированной воде (9 мл), затем каждый испытуемый антигельминтик (навеска) в количестве 0,5 г (0,5 мл для суспензии) вносили в подготовленные разведения фецеца, 24 ч инкубировали при 37 °С. Затем из каждой пробы готовили ряд последовательных десятикратных разведений на дистиллированной воде до 10^{14} для бактериологических исследований и высевали по 0,1 мл на специальные среды. Для

выявления энтерококков – на энтерококкагар, *E. coli* – на агар ЭНДО-ГРМ, дрожжевые и плесневые грибы – на агар Сабуро, бифидобактерии – на бифидум-среду, лактобациллы – на лактобакагар, клостридии – на железосulfитный агар и аэробные бациллы – на питательный ГРМ-агар. Посевы инкубировали при 37 °С 24 часа, для грибов рода *Candida* – 72 часа. Учитывали последние разведения, где был отмечен рост не менее 100 колоний. Родовую принадлежность микроорганизмов определяли по характерным культуральным, тинкториальным и микроскопическим признакам. Полученные результаты учитывали в колониеобразующих единицах на грамм исследуемого материала – Ig КОЕ/г. Все данные обрабатывали статистически.

Результаты исследований и обсуждение. В фецеце клинически здоровых спортивных лошадей (первая группа), свободных от имагинальных форм, личинок и яиц паразитов, количество *Bifidobacterium* находилось в пределах $11,9 \pm 0,6$ Ig КОЕ/г, *Clostridium* – $5,9 \pm 0,3$ Ig КОЕ/г, *Lactobacillus* – $7,5 \pm 0,3$ Ig КОЕ/г, *Enterococcus* – $6,0 \pm 0,3$ Ig КОЕ/г, *Escherichia* (*E. coli*) – $4,0 \pm 0$ Ig КОЕ/г, *Bacillus* – $6,0 \pm 0,3$ Ig КОЕ/г, *Candida* – $3,2 \pm 0,3$ Ig КОЕ/г.

Всего в одном грамме фецеца лошадей этой группы концентрация микрофлоры составляла 44,5 Ig КОЕ, больше всего было микроорганизмов рода *Bifidobacterium* – 11,0 – 12,0 Ig КОЕ/г. Полученные результаты согласуются с данными ряда исследователей, проводивших подобные опыты на других видах животных [4, 8, 9]. Клостридии, как минорный компонент микробиома кишечника клинически здоровых лошадей, также вызывают интерес у многих ученых, изучающих индигенную микрофлору животных. По литературным данным количество микроорганизмов рода *Clostridium* варьирует в пределах 2,0 – 5,0 Ig КОЕ/г [1, 3, 9], тогда как в нашем опыте их уровень составил

5,9±0,3 lg КОЕ/г. Содержание лактобактерий в кале исследуемых животных было в пределах 7,3±0,3 lg КОЕ/г.

Следует отметить, что полученные нами результаты, отражающие концентрацию энтерококков, кишечной палочки, аэробных бацилл и кандид у здоровых лошадей, также подтверждены результатами вышеуказанных авторов. Достаточно подробное описание сочленов микробиоценоза лошадей контрольной группы представлено для подтверждения объективности исследований и предоставляет возможность использовать полученные данные в качестве контрольных показателей при оценке *in vitro* влияния Фебтала, Празивера и Ривертина на микробиом кишечника лошадей в условиях Локотского конного завода (см. таблицу).

Установили, что под действием Фебтала суммарное содержание контролируемых популяций микробиальной флоры в фецесе животных уменьшилось на 12,6 % и составило 31,9 lg КОЕ/г фекалий. Препарат по-разному влиял на изучаемые микроорганизмы: уровень бифидофлоры снизился на 30,5 %, клостридий – на 16,7 %, лактобацилл – на 41,1 %, кишечной палочки, энтерокок-

ков и анаэробных бацилл – соответственно на 21,1 %, 28,3 и 42,1 %. При этом уровень кандид возрос на 25 %, что следует увязать со снижением общего количества облигатных микроорганизмов под действием испытуемого антигельминтика. Наиболее чувствительными к Фебталу *in vitro* оказались бифидобактерии, лактобактерии и микроорганизмы рода *Bacillus*, а устойчивыми следует считать клостридии, кишечную палочку и энтерококки.

Иначе проявил себя Празивер: содержание бифидобактерий в его присутствии уменьшилось лишь на 13,1 %, а количество представителей рода *Clostridium* даже возросло на 5 %. Отмечено угнетающее влияние препарата на лактофлору (снижение на 41,1 %), микроорганизмы рода *Bacillus* и *Enterococcus*. Уровень кишечной палочки и микроскопических грибов рода *Candida* повысился соответственно на 57,9 % и 12,5 %. Считаем, что увеличение концентрации кишечной палочки и кандид также объясняется выраженным подавлением роста аэробных бацилл, бифидо- и лактофлоры. Микроорганизмы рода *Bacillus* оказались наиболее чувствительны к Празиверу,

Влияние антигельминтиков на микрофлору фецеса спортивных лошадей

Микроорганизм (род)	Группа			
	Первая (контроль)	Вторая ФЕБТАЛ	Третья Празивер	Четвертая Ривертин
	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{M \pm m}{\%}$
<i>Bifidobacterium</i>	$\frac{11,9 \pm 0,6}{100}$	$\frac{8,0 \pm 0}{69,5}$	$\frac{10,0 \pm 0,6}{86,9}$	$\frac{9,0 \pm 0,7}{78,3}$
<i>Clostridium</i>	$\frac{5,9 \pm 0,3}{100}$	$\frac{5,0 \pm 0}{83,3}$	$\frac{6,3 \pm 0,3}{105,0}$	$\frac{5,0 \pm 0}{83,3}$
<i>Lactobacillus</i>	$\frac{7,5 \pm 0,3}{100}$	$\frac{4,3 \pm 0,3}{58,9}$	$\frac{4,3 \pm 0,3}{58,9}$	$\frac{5,0 \pm 0}{68,5}$
<i>Escherichia (E. coli)</i>	$\frac{4,0 \pm 0}{100}$	$\frac{3,0 \pm 0}{78,9}$	$\frac{6,0 \pm 0}{157,9}$	$\frac{4,3 \pm 0,3}{113,2}$
<i>Enterococcus</i>	$\frac{6,0 \pm 0,2}{100}$	$\frac{4,3 \pm 0,3}{71,7}$	$\frac{4,0 \pm 0}{66,7}$	$\frac{5,3 \pm 0,3}{88,3}$
<i>Bacillus</i>	$\frac{6,0 \pm 0,3}{100}$	$\frac{3,3 \pm 0,3}{57,9}$	$\frac{2,3 \pm 0,3}{40,4}$	$\frac{3,0 \pm 0}{52,6}$
<i>Candida</i>	$\frac{3,2 \pm 0,3}{100}$	$\frac{4,0 \pm 0}{125,0}$	$\frac{3,6 \pm 0,3}{112,5}$	$\frac{4,6 \pm 0,3}{143,7}$

Примечание. В числителе lg КОЕ/г; в знаменателе – %.

их осталось всего 40,4 % от начального уровня.

Ривертин в опыте *in vitro* наиболее активно препятствовал росту бифидобактерий, клостридий и аэробных бацилл – на 21,7 %, 16,7 и 47,4 % соответственно, а суммарное число изучаемых членов микробиома кишечника лошадей стало на 8,3 % меньше. При этом содержание кишечной палочки и представителей рода *Candida* повысилось на 13,2 % и 43,7 % соответственно, что, по нашему мнению, является результатом уменьшения концентрации бифидобактерий, лактобактерий и аэробных бацилл в испытуемом материале.

Необходимо указать и на общие закономерности, выявленные в опыте *in vitro* под влиянием изучаемых препаратов. Празивер и Ривертин имеют в своем составе ивермектин, который, обеспечивая высокую антипаразитарную активность, более бережно относится к индигенной микрофлоре кишечника лошадей. И еще – все три препарата – Фебтал, Празивер и Ривертин, выражено снижали концентрацию лактофлоры и микроорганизмов рода *Bacillus*, а рост бифидобактерий наиболее активно подавляли Фебтал и Ривертин.

Заключение. Наиболее выраженную активность в отношении индигенной микрофлоры фецеса спортивных лошадей в опытах *in vitro* проявил Фебтал. Суммарная концентрация контролируемых микроорганизмов при его применении уменьшилась на 12,6 %, в то время как в присутствии Празивера только на 8,0 %, а Ривертина – на 8,3 %. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости использовать правильно подобранные пробиотики для коррекции микробного пейзажа кишечника лошадей после дегельминтизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешкевич В.Н. и др. Определение микробиоценоза кишечного тракта животных в норме и при дисбактериозах: рекомендации. Витебская государственная академия ветеринарной медицины. Витебск, 2017; 38, 39.

2. Гаврильева Л.Ю. Изменение микрофлоры желудочно-кишечного тракта жеребят табунного содержания в постдегельминтизационный период. Вестник ветеринарии. 2013; 64:12 – 14.

3. Гламаздин И.Г., Сысоева Н.Ю., Верховская Г.Л. Влияние альбендазола на микрофлору кишечника. Международный научно-исследовательский журнал. 2016; 11(53):153 – 155. DOI:10.18454/IRJ.2016.53.163. EDN XBDOGN.

4. Ермаков В.В., Титов Н.С. Микробиоценоз кишечника лошадей в условиях Самарской области. Актуальные проблемы ветеринарной медицины, биотехнологии и морфологии: Сборник научных трудов Национальной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Баймишева Хамидуллы Балтухановича. Кинель. Самарский государственный аграрный университет. 2021; 136 – 140. EDN XGXSNU.

5. Иванникова Р.Ф., Пименов Н.В., Смирнова Е.А. Сравнительная эффективность пробиотических био-препаратов и перспективы их применения в коневодстве. Иппология и ветеринария. 2024; 2(52):87 – 96. DOI:10.52419/2225-1537.2024.2.87-96. EDN KVZWJM.

6. Коколова Л.М., Гаврильева Л.Ю., Степанова С.М. и др. Определение количественного и качественного состава бактериальной микрофлоры пищеварительного тракта лошадей при паразитарных болезнях. Ветеринария и кормление. 2022; 5:27–30. DOI:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2022-5-8. EDN AAUTDC.

7. Коколова Л.М., Тарабукина Н.П., Неустроев М.П., Гаврильева Л.Ю. Технология применения препарата «Сахабактисубтил» для нормализации кишечного микробиоценоза лошадей при дегельминтизации. Якутск, 2013; 14 с.

8. Короткова А.А., Крючкова Е.Н., Егоров С.В. Сравнительный анализ влияния антгельминтиков на состав биоценоза преджелудков и сычуга крупного рогатого скота. Аграрный вестник Верхневолжья. 2016; 3(16): 79 – 84. EDN PTIXXL.

9. Лукьянова Г.А., Галат В.Ф. Динамика микрофлоры пищеварительного канала лошадей после дегельминтизации. Материалы IV научно-практической конференции Международной ассоциации паразитологов. Витебская государственная академия ветеринарной медицины. Витебск, 2010; 88 – 93.

10. Муллагалиева О.А., Закрепина Е.Н. Коррекция некоторых показателей гуморального иммунитета лошади пробиотическим препаратом на фоне применения антигельминтика из группы макроциклических лактонов. Ветеринария сегодня. 2019; 2(29):56 – 59. DOI:10.29326/2304-196X-2019-2-29-56-59. EDN MRHEJQ.

11. Усачев И.И., Поляков В.Ф., Пономарев В.В., Чеченок Н.Н. и др. Методические положения «Нормативы кишечной микрофлоры у овец». Брянск: Издательство ГСХА, 2013; 48 с.

12. Усачев И.И., Поляков В.Ф. Роль бактериоценоза желудочно-кишечного тракта в жизнедеятельности животных. Брянский государственный аграрный университет. Брянск, 2007; 138 с. EDN ZRSQBH.



МАСТИЛЕКС

3 БОГАТЫРЯ В БОРЬБЕ С МАСТИТАМИ

МАСТИЛЕКС

Цефалексин (моногидрат)
Гентамицин (сульфат)

Применяют при лечении коров, овец
и коз, больных маститом бактериаль-
ной этиологии в период лактации.



По вопросам приобретения ветеринарных препаратов и кормовых добавок
и за дополнительной информацией обращайтесь в

ООО «ЛИРУС» российское представительство компании LIVISTO

г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 31, корп. 12 Тел./факс: +7 (495) 627 55-84, www.livisto.com
цфо +7 (980) 328-69-42 • юфо КФО, СКФО, +7 (918) 355-83-33 • ПФО: +7 (962) 579-70-45 • УФО, +7 (912) 260-21-03

**КОНТРОЛЬ СЕРОЗНОГО МАСТИТА КОРОВ, ОСЛОЖНЕННОГО
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОЙ МИКРОФЛОРОЙ****Дмитрий Валентинович Машнин**, к.в.н., доцент, dv.mashnin@omgau.org**Надежда Алексеевна Лещёва**, к.в.н., доцент, na.lescheva@omgau.org**Валентина Ивановна Плешакова**, д.в.н., профессор, vi.pleshakova@omgau.org*ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина» (г. Омск, Россия)***Александр Валентинович Машнин**, к.в.н., региональный менеджер, mashnin.a@lirus-mos.ru*ООО «Лирус» (г. Москва, Россия)*

Показана возможность комплексного подхода к контролю мастита коров, осложненного антибиотикорезистентной микрофлорой, с использованием определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам и сочетанного интрацестерального и парентерального введения антимикробных препаратов Мастилекса и Пенбекса на основе антибиотиков бета-лактамов и аминогликозидного ряда. Эффективность лечебных мероприятий по вышеуказанной схеме по сравнению с традиционно применяемой в хозяйстве (только противомаститные шприцы на основе антибиотиков бета-лактамов и аминогликозидного ряда) повысилась на 45,45 %. **Ключевые слова:** коровы, серозный мастит, микрофлора, Пенбекс, антибиотики бета-лактамового ряда, антибиотики аминогликозидного ряда, Мастилекс.

Control of serous mastitis in cows complicated by antibiotic-resistant microflora**D.V. Mashnin**, PhD in Veterinary Science, Associate professor, dv.mashnin@omgau.org**N.A. Lescheva**, PhD in Veterinary Science, Associate professor, na.lescheva@omgau.org**V.I. Pleshakova**, PhD in Veterinary Science, Professor, vi.pleshakova@omgau.org*Omsk State Agrarian University (Omsk, Russia)***A.V. Mashnin**, PhD in Veterinary Science, Regional manager, mashnin.a@lirus-mos.ru*Lirus LLC (Moscow, Russia)*

The possibility of a complex combination in the fight against cow mastitis complicated by antibiotic-resistant microflora is shown, using the determination of sensitivity to antimicrobial drugs and combined intracisternal and parenteral use of antimicrobial drugs Mastilex and Penbex based on beta-lactam and aminoglycoside antibiotics. An increase in the effectiveness of therapeutic measures using the described scheme by 45,45 % is demonstrated, compared to traditional use on the farm - the use of only antimastitis syringes based on beta-lactam and aminoglycoside antibiotics. **Key words:** cows, serous mastitis, microflora, Penbex, beta-lactam antibiotics, aminoglycoside antibiotics, Mastilex.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.39-43

Маститы коров, несмотря на современные достижения ветеринарной медицины, продолжают занимать второе место среди причин выбраковки животных дойного стада. В крупных молочных комплексах они могут протекать по типу энзоотий, поражая чаще всего высокопродуктивных животных. Инцидентность мастита в течение года способна составлять 50 – 80 % дойного поголовья фермы [1, 6, 8]. Причина столь широкого распространения заболевания – полифакторность процесса, индуцирующего мастит. В частности, нарушения зоогигиенических параметров содержания животных, различные

травмы вымени и молочных сосков, воспалительные заболевания в организме животного, включая патологии мочеполовой системы. Независимо от того что дало толчок к развитию патологического процесса в молочной железе, в основе генеза мастита, как правило, лежит присоединение и активизация в месте воспаления условно-патогенной и/или патогенной микрофлоры, состав которой может быть весьма разнообразен: патогенные стафилококки, стрептококки, псевдомонады, микоплазмы, грибы и другие. Это уже выходит за рамки собственно ветеринарии и начинает представлять интерес с точки

зрения санитарии и эпидемиологии [3]. Еще одна причина, обуславливающая сложность ситуации по маститам, – резистентность к антибиотикам микроорганизмов, вызывающих заболевание [7]. В условиях хозяйства все вместе это зачастую способствует неэффективному лечению субклинического мастита, что приводит к усугублению патологического процесса в молочной железе с переходом заболевания из субклинического или серозного мастита (легкая форма) в катаральный мастит или хроническую форму (более проблемная).

Учитывая продолжительность времени получения результатов микробного профиля молока от больных коров и данных по тестированию выделенных культур микроорганизмов на чувствительность (продолжительность обоих анализов 10 – 14 суток), становится очевидным необходимость оперативного выбора практикующим ветеринарным врачом действенных лекарственных средств для лечения коров с маститом. В противном случае, помимо усиления селекции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и их диссеминации в окружающую среду, проявление мастита будет усугубляться. В связи с этим была предпринята попытка оценить эффективность сочетания комплексных препаратов на основе различных антибиотиков бета-лактаминового и аминогликозидного ряда, применяемых местно (интрацистернально) и системно (парентерально). Выбор в пользу именно такой композиции антимикробных средств обусловлен синергизмом их антибактериального действия. Это расширяет спектр антимикробной активности вышеуказанных препаратов в отношении грамположительных, грамотрицательных, большинства анаэробных бактерий и спирохет, а также наиболее часто регистрируемые при ма-

ститах *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium spp.*, *Listeria spp.*, *Clostridium spp.*, *Erysipelothrix spp.*, *Pasteurella multocida*, *Leptospira* штаммов *Pomona*, *Grippothyphosa*, *Icterohaemorrhagiae*, *Salmonella spp.*, *Pasteurella spp.* и *Klebsiella spp.* [11]. Более того, входящий в состав Мастилекса гентамицин продолжительное время практически не использовали для лечения животных, что сделало его перспективным препаратом замены при работе с резистентными расами микроорганизмов [12], а присутствующие в составе Пенбекса бетаметазон (ингибирует активность фосфолипазы, способствует подавлению воспаления в месте поражения) и хлорфенирамина малеат (выполняет функцию антигистаминного средства, увеличивает защитные процессы, уменьшает отек и гиперсекрецию слизи) должны благоприятным образом влиять на выздоровление животных.

Цель эксперимента – изучить эффективность схемы лечения коров с серозным маститом, вызванным антибиотикорезистентной микрофлорой, с применением комплексных лекарственных средств на основе различных антибиотиков бета-лактаминового и аминогликозидного ряда.

Материалы и методы. Испытания провели на базе молочного скотоводческого хозяйства Омской области на коровах черно-пестрой породы при их круглогодичном содержании на привязи. Диагностировали мастит у коров или подтверждали его отсутствие после лечения с помощью Кенотеста согласно инструкции производителя. Микробиологический анализ молока, выделение чистых культур микроорганизмов и последующее определение их чувствительности к антибиотикам проводили по общепринятой методике.

По результатам клинического осмотра и данным Кенотеста сформировали две группы коров по 11 голов в каждой с подтвержденным диагнозом – серозный мастит. Животных первой группы лечили по традиционной схеме, предусмотренной в хозяйстве, – интрацистернально вводили клоксациллин натриевую соль и неомицина сульфат с помощью противомаститных шприцов (один раз в сутки в течение трех суток); второй – трехкратно с интервалом 24 ч интрацистернально применяли противомаститный препарат Мастилекс и внутримышечно однократно ежедневно в течение трех суток инъектировали Пенбекс. На седьмые сутки молоко коров обеих групп тестировали Кенотестом на наличие остаточных признаков мастита. Все лекарственные препараты использовали согласно инструкциям по применению.

Результаты исследований. Анализ ситуации по маститам в хозяйстве показал, что у 30,0 – 35,0 % коров после отела возникает субклинический мастит, который затем переходит в серозный (30,0 %) и катаральный (20,0 %). У 5,0 – 7,0 % животных подтвержден диагноз хронический мастит. И это несмотря на регулярную ротацию лекарственных препаратов в схеме лечения.

Микробиологические исследования молока от коров с катарально-гнойным маститом выявили в нем стафилококк (30,0 %), стрептококк (40,0 %), эшерихии (40,0 %) и энтерококк (50,0 %) – как в виде монокультур, так и в ассоциации (табл. 1). Эти результаты в определенной мере согласуются с данными литературы, согласно которым микроорганизмы, относящиеся к роду стафилококк, стрептококк и кишечная палочка, преобладают в качестве инфекционных агентов мастита: их находят более чем в 60,0 %; 35,5 и 1,1 – 10,5 % случаев соответственно [4, 5, 9]. Роль прочих патогенов – бактерий родов протеус, клостридий, иерсиния, микоплазма, псевдомонас и др., незначительна и составляет не более 1,7 % [2, 4, 5, 10].

Определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам показало, что практически все isolates в той или иной мере резистентны ко всем тестируемым антимикробным лекарственным средствам (табл. 2). Исключение составил антибиотик нового класса фосфомицин с химической структурой, не похожей на другие известные препараты. В России он доступен только для орального применения.

Анализ проведенных лечебных мероприятий свидетельствовал, что у всех коров второй группы под влиянием пре-

Таблица 1

Микробиологический профиль молока от коров с катарально-гнойным маститом

Проба молока, №	Микробиологический профиль
1	<i>Citrobacter freundii</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i>
2	<i>E. coli</i> O41, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus spp.</i>
3	<i>E. coli</i> , <i>Enterococcus faecium</i>
4	<i>Streptococcus agalactiae</i>
5	<i>E. coli</i> , <i>E. coli</i> O8
6	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus spp.</i>
7	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
8	<i>E. coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
9	<i>Bacillus spp.</i>
10	<i>Staphylococcus spp.</i>

Таблица 2

**Чувствительность к антибиотикам культур микроорганизмов,
выделенных из молока маститных коров, мм**

Антибиотик	Аналит										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Азитромицин	23	20	18	17	18	18	18	25	28	25	27
Гентамицин	23	20	20	20	22	0	18	19	22	28	28
Доксициклин	28	19	21	18	15	14	30	27	28	31	30
Канамицин	22	22	18	18	20	0	0	17	20	25	24
Ампициллин	11	16	14	12	0	23	30	25	28	20	30
Тетрациклин	27	22	25	22	20	0	30	29	29	32	30
Амоксиклав	20	23	23	24	21	26	21	28	30	28	40
Ципрофлоксацин	25	27	32	25	26	19	20	22	22	34	29
Стрептомицин	25	21	23	22	25	0	20	21	27	30	30
Цефалексин	34	21	22	20	15	13	17	22	28	35	30
Цефуроксим	28	20	23	19	20	0	14	26	34	16	32
Энрофлоксацин	28	28	27	26	18	19	17	21	19	30	30
Фосфомицин	31	36	36	22	20	20	23	17	28	30	32

Примечание. 1 – *Staph. aureus* (объединенная проба молока № 1 и 7); 2 – *E. coli* O41 (проба молока № 2); 3 – *E. coli* O8 (проба молока № 5); 4 – *E. coli* (проба молока № 3, 5 и 8); 5 – *C. freundii* (проба молока № 1); 6 – *E. faecalis* (пробы молока № 2, 6, 7 и 8); 7 – *E. faecium* (проба молока № 3); 8 – *Streptococcus* spp. (пробы молока № 1, 2 и 6); 9 – *Str. agalactiae* (проба молока № 4); 10 – *Bacillus* spp. (проба молока № 9); 11 – *Staphylococcus* spp. (проба молока № 10).

■ – культура чувствительна; ■ – культура умеренно чувствительна; ■ – культура не чувствительна.

Таблица 3

**Результаты терапии серозного мастита у коров,
осложненного антибиотикорезистентными микроорганизмами**

Группа	Число соматических клеток до лечения, тыс.	Срок лечения, сут.	Число соматических клеток после лечения, тыс.	Эффективность лечения, %
Первая	> 500 – 1000	3	6 голов = 170 – 500	54,55
			5 голов > 500 – 1000	
Вторая	> 500 – 1000	3	11 голов = 170 – 500	100,0

паратов Мастилекс и Пенбекс на седьмые сутки количество соматических клеток по результатам Кенотеста возвращалось к физиологической норме (табл. 3). Данный факт указывает на полное излечение животных от мастита. При этом у 45,45 % коров первой группы, которых лечили по традиционной схеме, наблюдали остаточные признаки болезни. Таких животных возвращали на повторное лечение.

Заключение. Наличие в хозяйстве большого количества коров с хронической формой мастита может косвенно указывать на формирование антибиотикорезистентных рас микроорганизмов. Залог успешности контро-

ля устойчивости микроорганизмов к антибиотикам – обязательное определение чувствительности микрофлоры к различным антибиотикам. Комплексные препараты местного (Мастилекс) и системного (Пенбекс) действия, совместно используемые в схеме лечения коров с маститами, осложненными антибиотикорезистентной микрофлорой, существенно сокращают сроки терапии, облегчают течение болезни и способны взять под контроль ситуацию.

Работа выполнена в рамках гранта Российского научного фонда (соглашение № 25-26-20048 от 17.04.2025)

ЛИТЕРАТУРА

1. Акназаров Б.К., Джангазиев М.М., Ибраимов О.С. Профилактика маститов и послеродовых заболеваний у коров. Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы Межд. науч.-практ. конф., Воронеж, 2009; 38 – 41.

2. Головкин А.Н., Вечтомов В.Я., Гужвинская С.А. и др. Этиопатогенез и терапия мастита у коров. Ветеринария. 2001; 11:35 – 38.

3. Ивашура А.И. Гигиена производства молока. М.: Росагропромиздат. 1989; 237 с.

4. Коган Г.Ф., Горинова А.П. Маститы и санитарное качество молока. Минск: Урожай, 1990; 133.

5. Нидерквель В.А., Плешакова В.И. Маститы коров в хозяйствах Омской области с различной производственной интенсивностью. Аграрный вестник Урала. 2011; 12 – 2(92):37, 38.

6. Париков В.А. Эффективность лечения субклинического мастита у коров в сухостойный период. Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы Межд. науч.-практ. конф. Воронеж, 2002; 478 – 479.

7. Плешакова В.И., Лещева Н.А., Лоренгель Т.И. Фено-генотипические детерминанты антибиотикорезистентности и вирулентности у бактерий *Escherichia coli*, выделенных из молока коров с субклиническим маститом. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2024; 16(5): 95 – 109. DOI:10.12731/2658-6649-2024-16-5-939

8. Рубцов В.И. Профилактика и лечение мастита у коров. Ветеринария. 2006; 9:32 – 35.

9. Черепяхина Л.А. Эпизоотология инфекционного мастита. Ветеринария. 2007; 2:7 – 8.

10. Ghadersohi A., Hirst R.G., Forbes-Faulkner J., Coelen R.J. Preliminary studies on the prevalence of *Mycoplasma bovis* mastitis in dairy cattle in Australia. Veter. Microbiol. 1999; 65(3):185 – 194.

11. <https://www.livisto.ru/ru/products/product/%D0%BF%D0%B5%D0%BD%D0%B1%D0%B5%D0%BA%D1%81/1156>

12. <https://www.livisto.ru/ru/products/product/%D0%BC%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%81/1171>

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

НАПОМИНАЕМ ВАМ,

ЧТО НАЧИНАЕТСЯ ПОДПИСКА

на 1-е полугодие 2026 г.

в местных отделениях связи

Индекс журнала «Ветеринария»

по каталогу ООО «УП УРАЛ-ПРЕСС» – 70130; подписка онлайн

и по каталогу в АО «Почта России» – индекс ПИ396.

На сайте Научной электронной библиотеки – eLIBRARY.RU

**вы можете подписаться и приобрести
электронную версию журнала или отдельной статьи.**

Базовая цена на журнал «Ветеринария»

без стоимости доставки и дополнительных услуг почты:

на 1 мес – 560 руб.,

на 3 мес – 1680 руб.,

на 6 мес – 3360 руб.

Редакционная коллегия и редакция

NOVAMUNE[®]



СТОП

ЦИКЛ БОЛЕЗНИ ГАМБОРО

КОНТРОЛЬ ИНФЕКЦИОННОЙ БУРСАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ,
НАЧИНАЯ С ИНКУБАТОРИИ, ПОЗВОЛИТ ВАМ
ПЕРЕОСМЫСЛИТЬ ПРОГРАММУ ВАКЦИНАЦИИ



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ВЛИЯНИЕ ТКАНЕВОГО БИОГЕННОГО ПРЕПАРАТА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ТЕЛЯТ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ

Александра Андреевна Петренко, младший научный сотрудник
ФГБНУ «Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий»
(Россия, 656910, Алтайский край, г. Барнаул, Научный городок, д. 35)

Петр Иванович Барышников, д.в.н., профессор
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет»
(Россия, 656049, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Красноармейский, д. 98)

В статье представлена динамика биохимических показателей крови телят при применении тканевого биогенного препарата одновременно с иммунизацией животных инактивированной эмульсионной ассоциированной вакциной БовиРес-Паст против парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и пастереллеза. Установили, что у телят опытной группы через 30 и 90 дней после ревакцинации содержание общего белка увеличилось по сравнению с контрольными на 12,7 % и 17,2 % ($p \leq 0,01$) соответственно. У молодняка обеих групп β -глобулинов стало достоверно больше, чем было до начала эксперимента. Различия по γ -глобулинам в пользу опытных телят сохранялись на протяжении всего периода наблюдений, однако достоверными они стали лишь через 90 и 180 дней после повторной вакцинации по отношению к исходным данным ($p \leq 0,05$). **Ключевые слова:** телята, вакцинация, тканевая терапия, биохимические показатели сыворотки крови, общий белок, альбумины, глобулины.

The effect of a tissue biogenic preparation on the biochemical parameters of calves' blood during vaccination

A.A. Petrenko, Junior researcher
Federal Altai Scientific Center of Agro-Biotechnologies (Russia, 656910, Altai Krai, Barnaul, Science City, 35)

P.I. Barychnikov, PhD in Veterinary Science, Professor
Altai State Agricultural University (Russia, 656049, Altai Krai, Barnaul, Krasnoarmeysky Ave., 98)

The article presents the results of studying the dynamics of biochemical blood parameters when using a tissue biogenic preparation in conjunction with immunization with the inactivated emulsion-associated vaccine BoviRes-Paste against parainfluenza-3, infectious rhinotracheitis, viral diarrhea and cattle pasteurellosis. As a result of the research, it was found that the use of a tissue biogenic preparation in conjunction with vaccination contributes to the normalization of blood biochemical parameters, in particular, in increasing total protein, β - and γ -globulins. In the calves of the experimental group, 30 and 90 days after revaccination, the total protein content increased relative to the control by 7,6 g/l (12,7 %) and 9,8 g/l (17,2 %) at $p \leq 0,01$. The β -globulin fraction was significantly higher than the initial data in both control and control calves. experimental groups: 30 days after revaccination by 5,06 g/l and 6,08 g/l, after 90 days – by 6,66 g/l and 8,98 g/l, after 180 days – by 10,25 g/l and 8,02 g/l. Differences in the data on γ -globulins in favor of the experimental calves persisted throughout the entire observation period, however, reliable indicators were 90 and 180 days after repeated vaccination relative to the initial data and the data of the control group ($p \leq 0,05$). **Key words:** calves, vaccination, tissue therapy, biochemical parameters of blood serum, total protein, albumins, globulins.
DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.45-48

Респираторные болезни молодняка крупного рогатого скота по распространенности занимают одно из лидирующих положений в животноводческих комплексах. К биогенным факторам, являющимися причинами их возникновения, относят вирусы парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи-болезни слизистых оболочек, респираторно-синтициальный вирус и др. [2]. Для профилактики этих заболеваний

разработаны различные фармакологические средства и определены методы борьбы с ними, однако на сегодняшний день все они становятся недостаточно эффективны, так как систематическое использование химиотерапевтических препаратов приводит к повышению резистентности возбудителей. В такой ситуации вакцинопрофилактика является важнейшей составляющей системы ветеринарных мероприятий [1, 3, 4].

Работами многих ученых доказана высокая эффективность вакцин против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи для профилактики и сдерживания развития вируса, если он уже находится в организме животного [8, 9, 10]. Но есть много нюансов (частота ревакцинаций, штамм вируса), без учета которых не всегда удается достичь желаемого эффекта. Поэтому для повышения эффективности вакцинации необходимо применять иммуномодулирующие препараты. Изыскание подобных средств имеет большое практическое значение. Достаточно перспективно в этой связи использование тканевых биогенных препаратов, обладающих широким спектром биологической активности. Они способны модулировать иммунный ответ и улучшать метаболические процессы в организме [7]. Особый интерес вызывает действие биогенных препаратов на молодняк крупного рогатого скота в условиях интенсивного производства.

Важными диагностическими критериями, позволяющими оценить физиологическое состояние организма и эффективность тех или иных препаратов, являются биохимические показатели крови. Уровень общего белка, альбуминов, глобулинов отражает интенсивность обменных процессов, работу иммунной системы и степень адаптации животных к внешним воздействиям [11].

Цель нашей работы – изучить влияние тканевого биогенного препарата на биохимические показатели крови телят при вакцинации.

Материалы и методы. Научно-производственный опыт провели на двух группах телят симментальской породы 5 – 7-дневного возраста. В период исследований всех подопытных животных содержали в одинаковых условиях. Схема опыта представлена в таблице 1.

В эксперименте телятам применяли вакцину БовиРес-Паст и тканевой биогенный препарат, изготовленный в отделе ВНИИ пантового оленеводства ФГБНУ Алтайского научного центра агробιοтехнологий. Он представляет собой смесь водных экстрактов лекарственных трав: алоэ, подорожника, крапивы, змееголовника, клевера и эхинацеи в соотношении 5:1:1:1:1 соответственно и разведении 1:10 [6]. Кровь у молодняка брали утром из яремной вены до кормления – перед постановкой на опыт и через 30, 90 и 180 дней после повторной (бустерной) вакцинации. Содержание общего белка определяли рефрактометрически на приборе ИРФ-22; белковые фракции – турбодиметрическим (нефелометрическим) способом на фотоэлектрическом концентрационном колориметре КФК-2 [5].

Биометрический анализ результатов экспериментальных данных выполнили с использованием Microsoft Office Excel.

Таблица 1

Схема опыта

Группа	Количество телят, гол.	Препарат, кратность и интервал введения
Контрольная	5	БовиРес-Паст 2,0 мл внутримышечно 2-кратно: в 5 – 7-дневном возрасте, ревакцинация через 14 дней
Опытная	5	БовиРес-Паст 2,0 мл внутримышечно 2-кратно: в 5 – 7-дневном возрасте, ревакцинация через 14 дней + Тканевой биогенный препарат 10,0 мл подкожно 2-кратно: в 5 – 7-дневном возрасте, повторно – через 14 дней

Таблица 2

Биохимические показатели крови телят

Группа	Показатель				
	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	Глобулины, г/л		
			α	β	γ
До начала опыта					
–	62,22±13,91	28,52±7,12	7,71±5,14	4,18±1,07	21,81±8,06
Через 30 дней после ревакцинации					
Контрольная	60,13±2,61	25,64±2,87	7,03±2,82	9,24±1,62(*)	18,22±1,69
Опытная	67,74±7,02	25,36±3,88	7,27±2,53	10,26±3,35 (*)	24,85±6,87
Через 90 дней после ревакцинации					
Контрольная	56,65±4,05	16,93±3,44 (**)	2,53±1,44	10,84±2,17 (*)	26,35±2,06
Опытная	66,41±4,48 *	16,81±2,33 (**)	3,00±0,68	13,16±2,33 (*)	33,44±2,99 ** (**)
Через 180 дней после ревакцинации					
Контрольная	78,36±4,38	28,42±1,63	3,45±1,52	14,43±3,96 (*)	32,06±6,27
Опытная	75,88±5,41	25,29±4,70	3,70±2,15	12,20±3,68 (*)	34,69±6,30 (**)
Норма	56,5-66,0	19,9-25,0	11,0-15,0	9,7-13,0	12,6-20,0

* $p \leq 0,01$, ** $p \leq 0,05$ по отношению к контрольной группе; (*) $p \leq 0,01$, (**) $p \leq 0,05$ по отношению к исходным значениям.

Достоверность различий между группами оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента. Считали их статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований. Согласно данным таблицы 2, уровень общего белка в крови телят перед постановкой на опыт составил 62,22 г/л. Значение находилось в пределах физиологической нормы, близко к повышенному.

Обычно увеличение уровня общего белка в первые две недели жизни телят объясняется их интенсивным усвоением из молозива и молока. Молодняк опытной группы через 30 и 90 дней после ревакцинации превосходил животных контрольной группы по содержанию общего белка в сыворотке крови на 12,7 % и 17,2 % соответственно. Это свидетельствует о более интенсивных окислительно-восстановительных процессах в организме и усиленной белоксинтезирующей функции печени.

В течение всего научно-производственного опыта наблюдали за динамикой альбуминовой фракции. Исходный

показатель составил 28,52 г/л. Через 30 дней после повторной вакцинации его содержание в крови животных контрольной и опытной групп снизилось относительно исходных данных на 10,1 % и 11,0 % соответственно. К 90-му дню его уровень оставался достоверно ниже и только к концу опыта возвращался к физиологической норме и был близок к исходным данным. Какой-либо зависимости от наличия тканевого препарата не выявили.

Количество α -глобулинов у телят опытной и контрольной групп достоверно не отличалось, тогда как уровень β -глобулинов у животных обеих групп через 30 дней после ревакцинации достоверно повысился относительно исходного содержания, различий между группами не было. У молодняка опытной группы γ -глобулинов было больше на протяжении всего периода наблюдений, но достоверность различий проявилась только через 90 и 180 дней после повторной вакцинации.

Закключение. Установили, что тканевый биогенный препарат совместно

с вакциной БовиРес-Паст увеличивал содержание общего белка в сыворотке крови животных. Количество γ -глобулинов через 90 и 180 дней после ревакцинации также было выше у молодняка, которому на фоне вакцинации применяли тканевый препарат.


ЛИТЕРАТУРА

1. Бряднов В.С., Шкиль Н.Н. Актуальные факторы патогенности вирусных и бактериальных возбудителей болезней молодняка крупного рогатого скота. Вестник НГАУ-Новосибирский государственный аграрный университет. 2024; 4(73):158 – 167.
2. Горб Н.Н., Попов Ю.Г., Ляхова А.В. Профилактическая эффективность препарата на основе эфирного масла пихты сибирской при респираторных болезнях молодняка крупного рогатого скота. Вестник НГАУ-Новосибирский государственный аграрный университет. 2017; 1(42):148 – 153.
3. Джулина С.И. О теории эпизоотического процесса. Евразийский Союз Ученых. 2015; 8 – 3(17):160 – 164.
4. Дикункина С.С., Плавшак Л.П., Шулга И.С. и др. Технологическая схема профилактики респираторных болезней новорожденных телят. Вестник КрасГАУ. 2015; 12(111):198 – 202.
5. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. М.: Колос, 2004; 520 с.
6. Патент № 2827855 С1 Российская Федерация, МПК А61D 11/00, А61K 31/00. Инъекционное средство для снижения заболеваемости и повышения продуктивности телят: № 2023126642: Заявл. 17.10.2023: Шаньшин Н.В., Петренко А.А.; заявитель ФГБНУ «Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий». 2023; 17.
7. Хатамов Т.Т. Использование биогенных стимуляторов в ветеринарии и фармацевтические требования к ним. Life Sciences and Agriculture. 2020; 3(7):44 – 46.
8. Apley M. Bovine respiratory disease: pathogenesis, clinical signs, and treatment in lightweight calves. Veterinary clinics of North America: food animal practice. 2006; 22(2):399 – 411.
9. Garcia-Rodriguez J.A., Fresnadillo Martinez M.J. Dynamics of nasopharyngeal colonization by potential respiratory. Journal Antimicrob Chemother. 2002; 50(3): 59 – 74.
10. Gaudino M., Nagamine B., Ducatez M.F. et al. Understanding the mechanisms of viral and bacterial coinfections in bovine respiratory disease: a comprehensive literature review of experimental evidence. Journal of Veterinary Research. 2022; 53(1):70.
11. Nozad S., Ramin A.G., Moghaddam G. et al. Monthly evaluation of blood hematological, biochemical, mineral, and enzyme parameters during the lactation period in Holstein dairy cows. Comparative Clinical Pathology. 2014; 23(2):275 – 281.


ПОЧТА РОССИИ

Выбирай, что читать


Подписка на более 6000 газет и журналов




на сайте
podpiska.pochta.ru




в мобильном
приложении



в любом
отделении Почты



у почтальона



ДИНАМИКА ОСТРОФАЗНЫХ БЕЛКОВ В ТЕРАПИИ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ ПРИ КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ И ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Павел Анатольевич Руденко, д.в.н., профессор, pavelrudenko76@yandex.ru
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
(Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6)

Владимир Иванович Луцай, д.в.н., профессор, recaro21@bk.ru
Владимир Дмитриевич Сибирцев, аспирант, sibircev_vd@mail.ru

Антон Максимович Нефедов, аспирант, goose322@mail.ru
ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет»
(Россия, 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11)

В статье представлен клинико-биохимический контроль эффективности лечения высокопродуктивных коров при коморбидном течении послеродового эндометрита и ортопедической патологии с помощью разных схем применения препаратов. На четырех группах высокопродуктивных животных с полиморбидной манифестацией гнойно-катарального послеродового эндометрита и гнойно-некротических заболеваний в области пальца сравнили четыре схемы лечения. Выявили, что наиболее эффективной оказалась терапия, включающая ортопедическую чистку пораженной области пальцев, хирургическую обработку перед нанесением мази Экзоконт и внутриматочное введение суппозитория Сепранол на фоне внутримышечного применения Кобактана и Эмидонла. Это подтверждено общеклиническими и биохимическими показателями экспериментальных животных в ходе лечения. **Ключевые слова:** высокопродуктивные коровы, репродуктивный цикл, эндометрит, гнойно-некротические поражения конечностей, коморбидное течение, терапия.

Dynamics of acute phase proteins in the therapy of highly productive cows with comorbid obstetric-gynecological and orthopedic pathology

P.A. Rudenko, PhD in Veterinary Science, Professor, pavelrudenko76@yandex.ru
Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

V.I. Lutsay, PhD in Veterinary Science, Professor, recaro21@bk.ru

V.D. Sibircev, Postgraduate student, sibircev_vd@mail.ru

A.M. Nefedov, Postgraduate student, goose322@mail.ru
Russian Biotechnological University (Moscow, Russia)

The presented manuscript presents a clinical and biochemical monitoring of the effectiveness of treatment with various schemes in highly productive cows with comorbid postpartum endometritis and orthopedic pathology at the JSC Voskresenskoye in the Voskresensky District of the Moscow Region. The experiment was conducted on four groups of highly productive animals with polymorbid manifestation of purulent-catarrhal postpartum endometritis and purulent-necrotic diseases in the finger area. It was found that the most effective therapy included orthopedic treatment of the affected area of the fingers, surgical treatment before applying Exekont ointment, as well as intrauterine administration of Sepranol suppositories against the background of intramuscular use of Cobactan and Emidonol. This is confirmed by the analysis of general clinical and biochemical parameters in experimental animals during treatment. **Key words:** highly productive cows, reproductive cycle, endometritis, purulent-necrotic lesions of the extremities, comorbid course, therapy. DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.49-55

В настоящее время доказано, что основные факторы, способствующие бесплодию коров, связаны с несоответствием условий содержания и их физиологическими потребностями, неправильным кормлением, нарушениями в режиме эксплуатации, недостаточной санитарно-гигиенической обстановкой,

ошибками в технологии искусственного осеменения, отсутствием регулярной физической активности и низким качеством запуска животных [6, 8, 15, 17]. В этом контексте ключевыми причинами снижения репродуктивной функции являются акушерско-гинекологические патологии, которые могут вызывать

длительное бесплодие или даже полную утрату способности к воспроизводству [7, 9, 14].

В современных реалиях ведения молочного скотоводства у высокопродуктивных животных ортопедические заболевания также становятся серьезной проблемой [10, 12]. Несмотря на обширные научные исследования, они все еще остаются барьером для рентабельности молочного производства. Среди болезней конечностей наибольшее внимание привлекают гнойно-некротические поражения, локализующиеся в области пальцев [11, 18].

В ветеринарной практике существует проблема коморбидного течения различных заболеваний у коров, вызванная ассоциациями условно-патогенной микрофлоры, характерной для фермерских биоценозов. Эти заболевания образуют группу факторных инфекций, которые задевают функционирование искусственно созданных фермерских биогеоценозов [4, 13, 16, 20]. Коморбидное течение гинекологических и ортопедических патологий у коров наносит значительный экономический ущерб из-за снижения молочной продуктивности, увеличения затрат на диагностику, лечение и проведение профилактических ветеринарных мероприятий. В связи с высоким уровнем нарушений репродуктивной функции и распространенностью гнойно-некротических заболеваний копыт у коров необходим поиск эффективных и патогенетически обоснованных методов лечения данных патологий [3, 11, 19].

Цель работы – провести клинико-биохимический контроль эффективности лечения высокопродуктивных коров при коморбидном течении послеродового эндометрита и ортопедической патологии с использованием различных схем применения лекарственных средств.

Материалы и методы. Работу выполнили на базе АО «Воскресенское» Московской области на 47 высокопродуктивных коровах с полиморбидным течением послеродового острого гнойно-катарального эндометрита и гнойно-некротическими заболеваниями в области пальца.

При проведении ортопедической диспансеризации определяли степень и характер деформаций, интенсивность разрушения копытного рога, а также динамику болезней копыт у коров. Особое внимание обращали на состояние копыт (присутствие деформаций) и копытцевого рога (наличие в нем карманов, раковин, расслоений, трещин), а также постановку грудных и тазовых конечностей. У животных с наличием гнойно-некротических поражений в области пальцев в послеродовом периоде проводили акушерско-гинекологическую диспансеризацию на основании клинической манифестации, трансректальной пальпации и ультразвукового сканирования половых органов прибором Scanner Falco при частоте 8 мГц по принятым в ветеринарной репродуктологии методикам [1]. Определяли размеры и эхоплотность тканей, их однородность, эхохарактер функциональных и патологических структур.

Выявленных при обследовании животных с коморбидным течением акушерско-гинекологической и ортопедической патологии рандомизированно, методом конвертов разделили на четыре группы – три опытные, на которых апробировали новые схемы лечения, и одна контрольная, получавшая базовую терапию. Дизайн исследования приведен в таблице 1.

Местное лечение животных всех четырех групп было идентичным. До начала терапии им всем однократно ортопедически обработали пораженную область

Дизайн терапии опытных животных (n=47)

Группа	Лечение	Препараты и манипуляции, применение, доза, кратность
Первая, n=14	Местное	1. Ортопедическая обработка – однократная 2. Хирургическая обработка – трехкратная с интервалом 48 ч, перед наложением мази 3. Мазь Экзеконт – на марлевой салфетке на пораженный участок 4. Свечи Сепранол – двукратно с интервалом 24 ч
	Общее	1. Кобактан – 2 мл на 50 кг массы тела, внутримышечно 2. Эмидонол, 10%-ный раствор 1 мл/50 кг, внутримышечно
Вторая, n=11	Местное	1. Ортопедическая обработка – однократная 2. Хирургическая обработка – трехкратная с интервалом 48 ч, перед наложением мази 3. Мазь Экзеконт – на марлевой салфетке на пораженный участок 4. Свечи Сепранол – двукратно с интервалом 24 ч
	Общее	Кобактан – 2 мл на 50 кг массы тела, внутримышечно
Третья, n=11	Местное	1. Ортопедическая обработка – однократная 2. Хирургическая обработка – трехкратная с интервалом 48 ч, перед наложением мази 3. Мазь Экзеконт – на марлевой салфетке на пораженный участок 4. Свечи Сепранол – двукратно с интервалом 24 ч
	Общее	Эмидонол, 10%-ный раствор 1 мл/50 кг, внутримышечно
Четвертая (базовая терапия), n=11	Местное	1. Ортопедическая обработка – однократная 2. Хирургическая обработка – трехкратная с интервалом 48 ч, перед наложением мази 3. Мазь Экзеконт – на марлевой салфетке на пораженный участок 4. Свечи Сепранол – двукратно с интервалом 24 ч
	Общее	–

пальцев – расчистили копыта от излишнего, травмированного и видоизмененного копытного рога. На пораженный участок трехкратно, с интервалом 48 ч, после предварительной хирургической обработки накладывали марлевую салфетку, пропитанную мазью Экзеконт (АО «Ветеринарные препараты», Россия). Кроме этого, больным коровам двукратно внутримышечно с интервалом 24 ч применяли суппозитории Сепранол (ООО «Нита-Фарм», Россия), предварительно проведя санитарную обработку наружных половых органов и корня хвоста.

Общая терапия у животных различных групп отличалась. Коровам первой группы три дня подряд, внутримышечно вводили антибактериальный препарат Кобактан (Intervet International, Германия) в дозе 2 мл на 50 кг массы тела и пять дней – 10%-ный раствор Эмидонола, по 1 мл на 50 кг. Эмидонол – антиоксидантное, антигипоксическое

и мембранопротекторное средство (ООО «Агроветзащита», Россия). Коровам второй группы применяли только Кобактан, третьей – лишь Эмидонол, четвертой – общее лечение не проводили. Все перечисленные лекарственные препараты использовали согласно инструкциям производителя.

В утренние часы до кормления у животных всех групп из яремной вены отбирали кровь в стерильные пробирки для биохимических исследований общепринятыми методами [2]. В сыворотке крови определяли уровень острофазных белков: С-реактивного белка (СРБ, мг/л), фибриногена (ФГ, г/л), гаптоглобина (ГГ, г/л) и церулоплазмينا (ЦП, мг/л).

Расчеты проводили с помощью статистической программы STATISTICA 7.0. общепринятыми методами. Предварительно оценивали нормальность распределения с помощью теста ANOVA. Вычисляли среднюю арифметическую (Mean),

Таблица 2

Результаты терапии коров

Группа	Клиническое улучшение, сут.	Количество осложнений		Выздоровело к 15-му дню, гол.		Наступление течки, сут.
		число	%	число	%	
Первая	9,42±0,25	–	–	14	100,0	52,00±0,88
Вторая	10,36±0,36	–	–	11	100,0	54,09±2,01
Третья	15,27±0,60***	3	27,3	8	72,7	62,27±1,28***
Четвертая	18,09±0,74***	7	63,6	1	9,1	89,27±1,25***

*** ($p < 0,001$) (критерий Манна-Уитни), при сравнении с показателями первой группы.

среднеквадратическую ошибку (SE) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий считали значимыми при * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$), *** ($p < 0,001$) (критерий Вилкоксона); ♦ ($p < 0,05$), ♦♦ ($p < 0,01$), ♦♦♦ ($p < 0,001$) – достоверность разницы между первой и второй группами (критерий Манна-Уитни); + ($p < 0,05$); ++ ($p < 0,01$); +++ ($p < 0,001$) достоверность различий между коровами первой и третьей групп (критерий Манна-Уитни); ⊙ ($p < 0,05$); ⊙⊙ ($p < 0,01$); ⊙⊙⊙ ($p < 0,001$) достоверность отличий между показателями животных первой и четвертой групп (критерий Манна-Уитни).

Результаты исследований. Комплексное лечение высокопродуктивных коров с коморбидным течением послеродового эндометрита и гнойно-некротическими поражениями в области пальцев оказалось эффективным (табл. 2).

Лучшие результаты дали препараты, применяемые по схеме в первой группе. Об этом свидетельствует отсутствие осложнений, более быстрое выздоровление коров (на 8,67 суток) по сравнению с таковым при базовом лечении ($p < 0,001$) и возникновение половой течки на 37,2 суток раньше ($p < 0,001$).

Измерение уровней белков острой фазы часто используют в клинической ветеринарной практике для диагностики и лечения различных заболеваний, включая инфекционные, воспалительные и аутоиммунные. Увеличение их

уровня может быть следствием манифестации заболевания, а изучение в динамике – маркером проводимой терапии [5]. Динамика сывороточных концентраций острофазных белков у животных разных групп в процессе лечения представлена в таблице 3. Установлена статистически значимая тенденция к снижению концентрации С-реактивного белка в сыворотках крови коров, которых лечили по разным схемам (тест Фридмана, $p < 0,001$). На 7-й день терапии его концентрация была достоверно ниже ($p < 0,001$) нулевой точки отсчета – у коров первой группы на 38,1 %, второй – на 56,7 %, третьей – на 45,3 % и четвертой – на 13,9 %. На 14-й день контроля эффективности лечения отмечено достоверно меньшее содержание С-реактивного протеина в сыворотке крови коров первой группы по сравнению с остальными ($p < 0,001$).

Тестом Фридмана установили статистически значимую ($p < 0,001$) динамику концентрации фибриногена в сыворотке крови коров всех четырех групп. По сравнению с исходными данными на 7-й день терапии отмечено достоверное уменьшение его количества на 21,0 % в сыворотке крови коров первой группы и на 27,3 %, 20,6 % и 16,2 % соответственно у животных второй, третьей и четвертой группы. На 14-й день контроля эффективности лечения выявили статистически значимое снижение (по сравнению с момента старта терапии)

Таблица 3

**Динамика изменений белков острой фазы в сыворотке крови опытных коров
в процессе их терапии**

Показатель	Здоровые коровы, n=23	Группа	До лечения	В процессе лечения		Тест Фридмана
				7-й день	14-й день	
СРБ, мг/л	21,56±6,63	Первая	68,8±6,4	42,6±9,2***	20,0±5,8***	p<0,001
		Вторая	68,1±5,3	29,5±9,9***	26,7±5,5*** ♦	p<0,001
		Третья	67,5±6,5	36,9±10,2***	36,1±7,7*** ♦♦♦	p<0,001
		Четвертая	71,3±4,0	61,4±8,1** ⊙⊙⊙	41,9±5,8*** ⊙⊙⊙	p<0,001
ФГ, г/л	4,09±0,53	Первая	6,2±1,0	4,9±0,7***	4,0±0,4***	p<0,001
		Вторая	6,6±1,1	4,8±0,5***	4,4±0,5*** ♦	p<0,001
		Третья	6,8±1,3	5,4±0,9** ♦♦	4,8±0,6** ♦♦	p<0,001
		Четвертая	6,2±0,5	6,8±1,0 ⊙⊙⊙	5,2±0,6** ⊙⊙⊙	p<0,001
ГГ, г/л	0,51±0,10	Первая	1,2±0,5	0,9±0,3*	0,5±0,1**	p<0,001
		Вторая	1,1±0,2	1,1±0,4	0,6±0,1*** ♦♦	p<0,001
		Третья	1,4±0,5	1,4±0,5 ♦♦	0,7±0,1** ♦♦♦	
		Четвертая	1,3±0,2	1,4±0,5 ⊙⊙	0,7±0,1*** ⊙⊙⊙	p<0,001
ЦП, мг/л	82,17±5,19	Первая	170,1±42,0	96,3±12,0***	78,4±4,9***	p<0,001
		Вторая	177,3±38,9	100,5±17,4***	88,0±7,2*** ♦♦	p<0,001
		Третья	170,9±30,1	114,2±16,9*** ♦	98,3±7,0*** ♦♦♦	p<0,001
		Четвертая	167,4±15,7	151,7±24,8* ⊙⊙⊙	118,5±17,1*** ⊙⊙⊙	p<0,001

* (p<0,05), ** (p<0,01); *** (p<0,001) (критерий Вилкоксона); ♦ (p<0,05), ♦♦ (p<0,01), ♦♦♦ (p<0,001) – достоверность разницы между I и II группой (критерий Манна-Уитни); ♦ (p<0,05); ♦♦ (p<0,01); ♦♦♦ (p<0,001) достоверность разницы между показателями коров I и III группы (критерий Манна-Уитни); ⊙ (p<0,05); ⊙⊙ (p<0,01); ⊙⊙⊙ (p<0,001) достоверность разницы между показателями коров I и IV группы (критерий Манна-Уитни).

сывороточной активности фибриногена у коров первой, второй, третьей и четвертой группы соответственно на 35,5 % (p<0,001), 33,3 (p<0,001), 29,4 (p<0,01) и 16,1 % (p<0,01). К 7-му дню наблюдений за результатами проводимой терапии определили значимые различия в концентрации фибриногена в сыворотке крови коров первой и третьей (p<0,01), первой и четвертой группы (p<0,001). На 14-й день отметили, что его уровень в сыворотке крови коров первой группы был достоверно ниже, чем у остальных животных.

Аналогичную тенденцию к снижению концентрации в сыворотке выздоравливающих коров всех групп наблюдали по еще одному острофазному белку – гаптоглобину (табл. 3). Однако надо отметить, что на 7-й день терапии содержание данного белка уменьшилось по сравнению с нулевой точкой отсчета только у коров первой группы (p<0,05). На 14-й день его концентрация по сравнению с исходной достоверно снизилась у коров всех групп, вне зависимости от применяемой схемы лечения. В довершение к сказанному – на 7-й день

регистрировали более выраженное снижение сывороточной концентрации гаптоглобина у особей первой группы по сравнению с животными третьей и четвертой группы. На 14-й день достоверные различия в уровне гаптоглобина в сыворотке крови коров первой и третьей, первой и четвертой группы сохранились.

Статистически значимая ($p < 0,001$) динамика концентрации церулоплазмينا (четвертого острофазного белка) в сыворотке крови коров, подвергнутых терапии по четырем схемам, установлена с помощью теста Фридмана. Важно заметить, что по сравнению с исходными данными уже на 7-й день лечения концентрация церулоплазмينا достоверно уменьшилась в крови коров всех групп. К 14-му дню снижение продолжилось, но к референсным значениям этот показатель вернулся только у коров первой группы. Как и ожидали, на 7-й день контроля эффективности терапии отметили статистически значимую разницу в концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови коров первой и третьей, первой и четвертой группы. К 14-му дню по результатам лечения установили, что у коров первой группы уровень церулоплазмينا в сыворотке крови был достоверно ниже, чем у остальных.

Таким образом, наиболее эффективной оказалась комплексная схема терапии коров первой группы, о чем свидетельствуют общеклинические наблюдения за животными, а также динамика белков острой фазы в сыворотке крови.

Заключение. Наиболее эффективной была схема комплексного лечения высокопродуктивных коров с полиморбидной манифестацией послеродового острого гнойно-катарального эндометрита и гнойно-некротических поражений конечностей, включающая ортопедическую очистку пораженной области пальцев, трехкратную

хирургическую обработку с интервалом в 48 ч и нанесение мази Экзеконт, двукратное с интервалом 24 ч внутриматочное введение суппозитория Сепранол на фоне внутримышечного применения антибиотика Кобактана и антиоксидантного, антигипоксического и мембранопротекторного препарата Эмидонола. После терапии по предложенной схеме не наблюдали осложнений, общее улучшение здоровья наступало раньше, а содержание в крови острофазных белков быстрее возвращалось к референсным значениям.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00172, <https://rscf.ru/project/24-26-00172/>

ЛИТЕРАТУРА

1. Баймишев Х.Б., Землянкин В.В., Баймишев М.Х. Практикум по акушерству и гинекологии: учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. Самара – РИЦ СГСХА, 2012; 300.
2. Лелевич С.В., Стемпень Т.П. Лабораторная гематология. Учебное пособие для СПО. Издательство «Лань», 2-е изд., стр. 2024; 336.
3. Луцай В.И., Сибирцев В.Д., Нефедов А.М. и др. Уровень прооксидантно-антиоксидантного статуса у высокопродуктивных коров при коморбидном течении акушерско-гинекологической и ортопедической патологии. Аграрная наука. 2024; 386(9):34 – 39.
4. Руденко А.Ф., Ермаков А.М., Руденко А.А. и др. Паразитоценозы животных. Учебное пособие. 2-е издание, переработанное и дополненное. Ростов-на-Дону, 2020; 510.
5. Руденко П.А. Интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы кошек при гнойно-воспалительных процессах. Ветеринария. 2016; 10:45 – 48.
6. Basbas C., Garzon A., Schlesener C. et al. Unveiling the microbiome during post-partum uterine infection: a deep shotgun sequencing approach to characterize the dairy cow uterine microbiome. Anim. Microbiome. 2023; 5(1):59.
7. Barański W., Baryczka A., Zdunczyk S. et al. Prevalence of subclinical endometritis in dairy cows that recovered after treatment of clinical endometritis with cephalixin and PGF_{2α}. Theriogenology. 2022; 192:166 – 171.
8. Belaid M.A., Rodríguez-Prado M., López-Suarez M. et al. Prepartum behavior changes in dry Holstein cows at risk of postpartum diseases. J. Dairy Sci. 2021; 104(4):4575 – 4583.
9. de Lima F.S. Recent advances and future directions for uterine diseases diagnosis, pathogenesis, and management in dairy cows. Anim. Reprod. 2020; 17(3):e20200063.
10. Dutton-Regester K.J., Barnes T.S., Wright J.D. et al. A systematic review of tests for the detection and diagnosis

of foot lesions causing lameness in dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 2018; 149:53 – 66.

11. Hulek M., Sommerfeld-Stur I., Kofler J. Prevalence of digital dermatitis in first lactation cows assessed at breeding cattle auctions. *Vet. J.* 2010; 183(2):161 – 165.

12. Kofler J., Geissbuhler U., Steiner A. Diagnostic imaging in bovine orthopedics. *Vet. Clin. North Am Food Anim. Pract.* 2014; 30(1):11 – 53.

13. Liu Z., Zhang Y., Zhao D. et al. Application of Flow Cytometry in the Diagnosis of Bovine Epidemic Disease. *Viruses.* 2023; 15(6):1378.

14. Nyabinwa P., Kashongwe O.B., Habimana J.P. et al. Estimating prevalence of endometritis in smallholder zero-grazed dairy cows in Rwanda. *Trop Anim. Health Prod.* 2020; 52(6):3135 – 3145.

15. Osawa T. Predisposing factors, diagnostic and therapeutic aspects of persistent endometritis in postpartum cows. *J. Reprod. Dev.* 2021; 67(5):291 – 299.

16. Rudenko A., Glamazdin I., Lutsay V. et al. Parasitocenoses in cattle and their circulation in small farms. *E3S Web of Conferences.* 2022; 363:03029.

17. Scarsella E., Zeconi A., Cintio M. et al. Characterization of Microbiome on Feces, Blood and Milk in Dairy Cows with Different Milk Leucocyte Pattern. *Animals (Basel).* 2021; 11(5):1463.

18. Shearer J.K., van Amstel S.R. Pathogenesis and Treatment of Sole Ulcers and White Line Disease. *Vet. Clin. North Am Food Anim. Pract.* 2017; 33(2):283 – 300.

19. Skovorodin E., Bogolyuk S., Yurina A. Clinical, laboratory, and morphological diagnosis of diseases in the oviducts and paraovarian structures of cows. *Can. J. Vet. Res.* 2022; 86(3):194 – 202.

20. Vatnikov Y., Donnik I., Kulikov E. et al. Research on the antibacterial and antimycotic effect of the phytopreparation farnesol on biofilm-forming microorganisms in veterinary medicine. *International Journal of Pharmaceutical Research.* 2020; 12(2):1481 – 1492.

УДК 619:618.96:569.822.2-086

ВЛИЯНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ИНФУЗИИ ФУРОСЕМИДА НА КОШЕК С КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Юрий Анатольевич Ватников, д.в.н., профессор, директор департамента

Елена Дмитриевна Сотникова, к.б.н., доцент

Игорь Васильевич Щуров, к.в.н., главный врач

Олеся Анатольевна Петрухина, к.в.н., доцент

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

(Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6)

Андрей Анатольевич Руденко, д.в.н., профессор

ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»

(Россия, 125080, г. Москва, Волоколамское ш., д. 11)

В статье приведена сравнительная эффективность двух способов использования фуросемида в дополнение к базовой терапии (ривароксабан перорально – 0,5 мг/кг раз в день, спиронолактон перорально – 2 мг/кг два раза в день, телмисартан – 1 мг/кг раз в день) кошек при кардиоренальном синдроме. Первой группе больных животных фуросемид применяли в дозе 2 мг/кг внутривенно 3 раза в день, второй – в течение 10 дней назначали продолжительные (по 6 часов) внутривенные инфузии препарата при скорости введения 1 мг/кг в час (суточная доза – 6 мг/кг) и объеме 50 мл 0,9 % NaCl. Установили, что фуросемид, назначенный дополнительно к базовому лечению, в виде пролонгированной шестичасовой внутривенной инфузии, по сравнению с внутривенной болюсной инъекцией аналогичной дозы, значительно снижал число рецидивов, требующих содержания животных в отделении реанимации и интенсивной терапии, способствовал коррекции диспноэ, синдрома интоксикации, нивелировал чрезмерную полиурию и полидипсию, потерю массы тела, обуславливал улучшение продольной и поперечной контрактильности, а также диастолической функции левого желудочка. **Ключевые слова:** кардиология, эхокардиография, электрокардиография, диагностика, сердечная недостаточность, фуросемид, продолжительная инфузия, кардиоренальный континуум.

The effect of prolonged furosemide infusion on cats with cardiorenal syndrome

Yu.A. Vatnikov, PhD in Veterinary Sciences, Professor

E.D. Sotnikova, PhD in Biology, Assistant professor

I.V. Shchurov, PhD in Veterinary Sciences, Head veterinarian doctor

O.A. Petrukhina, PhD in Veterinary Sciences, Assistant professor

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklaya st., 6)

A.A. Rudenko, PhD in Veterinary Sciences, Professor

Russian Biotechnological University

(Russia, 125080, Moscow, Volokolamskoe sh., 11)

The article presents the comparative effectiveness of two methods of using furosemide in addition to basic therapy (rivaroxaban orally – 0,5 mg/kg once a day, spironolactone orally – 2 mg/kg twice a day, telmisartan – 1 mg/kg once a day) in cats with cardiorenal syndrome. The first group of sick animals received furosemide at a dose of 2 mg/kg intravenously 3 times a day, the second group received prolonged (6 hours) intravenous infusions of the drug for 10 days at a rate of 1 mg/kg per hour (daily dose – 6 mg/kg) and a volume of 50 ml 0,9 % NaCl. It was found that a prolonged six-hour intravenous infusion of furosemide, prescribed in addition to the basic treatment, compared with an intravenous bolus injection of a similar dose of furosemide, significantly reduced the number of relapses requiring animals to be placed in the intensive care unit, contributed to the correction of dyspnoea, intoxication syndrome, leveled the phenomena of excessive polyuria and polydipsia, weight loss, caused improvement longitudinal and transverse contractility, as well as diastolic function of the left ventricle. **Key words:** cardiology, echocardiography, electrocardiography, diagnostics, heart failure, furosemide, prolonged infusion, cardiorenal continuum.
DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.9.55-60

По данным российских и зарубежных исследований декомпенсированная сердечная недостаточность у высокопродуктивных и высокопородистых животных встречается довольно часто [3, 7, 8]. Раннее выявление кардиальной и ренальной дисфункции, своевременная коррекция осложнений значительно повышает продолжительность и качество жизни больных животных [1, 2, 11]. При этом, несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику высокоэффективных терапевтических стратегий для коррекции декомпенсированной левожелудочковой сердечной недостаточности, число зарегистрированных случаев сопутствующей хронической болезни почек растет [5, 13, 14]. Верифицировано, что тяжесть клинико-инструментальных параметров при хронической декомпенсированной сердечной недостаточности связана не только со структурно-функциональными характеристиками миокарда левого желудочка, но и с осложняющими факторами, вызывающими развитие и прогрессирование почечной дисфункции [6, 12, 15]. Сочетание указанных патологических состояний, в виде кардиоренального синдрома, увеличивает вероятность летального исхода у пациентов, а ранняя диагностика почечного повреждения/дисфункции значительно повышает качество лечебно-профилактических мероприятий, облегчает течение коморбидной патологии и улучшает ее исход

[16, 17]. Ведущую роль в терапии животных при застойной левожелудочковой сердечной недостаточности занимают петлевые диуретики (фуросемид), йондилататоры (пимобendan), вазопротективные препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего энзима или сартаны) и блокаторы минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон) [2, 18]. При этом избыточная диуретическая терапия может инициировать развитие почечной дисфункции и повреждение органа [4, 17]. Традиционно при тяжелой сердечной недостаточности фуросемид назначают животным в виде внутривенных болюсных инъекций [13]. Для снижения вероятности развития побочных эффектов и нивелирования кардиоренальных осложнений фуросемид можно применять в виде пролонгированной внутривенной инфузии. Ранее подобных исследований в ветеринарной медицине не проводили.

Исходя из вышесказанного, цель данной работы – изучить влияние пролонгированной внутривенной инфузии фуросемида на клинико-инструментальные параметры кошек с кардиоренальным синдромом.

Материалы и методы. Работа выполнена на 25 кошках с кардиоренальным синдромом, возникшим как осложнение на фоне первичной гипертрофической кардиомиопатии. Животных включали в эксперимент при наличии: диагноза гипертрофическая кардиомиопатия с

выраженной концентрической гипертрофией левого желудочка (толщина межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка более 0,6 см) [15]; дилатации левого предсердия (соотношение размера левого предсердия к диаметру аорты более 1,7 см) [16]; клинически значимой диастолической дисфункции сердца («псевдонормальный» или «рестриктивный» паттерны скоростных характеристик трансмитрального кровотока) [15]; осложнения в виде стойкой азотемии (гиперкреатинемия более 200 мкмоль/л) [10]; обострения в виде гипорексии, экспираторной одышке, тахипноэ, ортопноэ, полипноэ, застойных изменений в легочной паренхиме при проведении торакальной ультрасонографии по протоколу TFAST [12]. В случае развития кардиогенного шока, наличия инфекционных, инвазионных, онкологических болезней, а также при уrolитиазе, гидронефрозе, кистозной болезни почек, пиелите, пиелонефрите и врожденных аномалий почек больных кошек исключали из исследований. Контролем служили 24 клинически здоровые особи, аналогичные по породным, возрастным и половым характеристикам.

В исследовании использовали две параллельные группы больных животных. Все они получали базовую терапию, которая заключалась в пожизненном применении ривароксабана перорально в дозе 0,5 мг/кг массы, один раз в день; спиронолактона перорально – 2 мг/кг два раза в день и телмисартана – 1 мг/кг один раз в день. Методом конвертов провели рандомизацию больных кошек на две группы. Животным первой группы (n=12) применяли фуросемид в дозе 2 мг/кг внутривенно 3 раза в день (суточная доза – 6 мг/кг) в виде болюсных инъекций. Кошкам второй группы (n=13) назначали продолжительные (по

6 часов) внутривенные инфузии фуросемида при скорости введения 1 мг/кг в час (суммарная суточная доза тоже 6 мг/кг), объём – 50 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида. Такие инфузии животные получали десять дней, после чего их переводили на пожизненный пероральный прием препарата в дозе 2 мг/кг 2 раза в сутки.

Клинические исследования кошек проводили в соответствии с рекомендациями [8]. Определяли цифровые эхокардиографические параметры: фракцию укорочения полости левого желудочка в систолу – ФУ; пиковую раннедиастолическую скорость трансмитрального кровотока – E; скорость «предсердной подкачки» – A; изоволюмическое время расслабления миокарда – IVR; систолическую амплитуду фиброзного кольца трехстворчатого клапана – TAPSE; систолическую амплитуду фиброзного кольца двустворчатого клапана – MAPSE на Mindray DP-60 с датчиком P10-4E по методике Л.Ю. Карпенко и др. [7].

Статистическую обработку данных выполнили на компьютере с программным обеспечением STATISTICA 7.0 [5, 16]. Применяли критерий Шапиро-Уилка, Манна-Уитни и Вилкоксона. Цифровые данные в таблицах представляли в формате медианы (Me) и диапазона интерквартильного размаха (IQ). Уровень достоверности отличий считали клинически значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследований. В процессе лечения больных кошек в обеих группах выявили явное клиническое улучшение, но в первой группе оно коснулось 50,0 % животных, а во второй – 84,62 % (табл. 1). Число рецидивов патологии во второй группе было значимо меньше ($p < 0,05$).

Удовлетворительный эффект от диуретической терапии кошек с кардио-

Таблица 1

Эффективность терапии кошек с кардиоренальным синдромом

Результаты терапии	Группа (схема терапии), голов/%		Статистическая значимость	
	первая	вторая	Хи-квадрат	p
Улучшение	6/50,00	11/84,62	3,44	0,064
Рецидив	6/50,00	1/7,69	5,54	0,012
Летальный исход	1/8,30	1/7,69	0	0,953

Таблица 2

Диуретический эффект у кошек с кардиоренальным синдромом

Эффективность диуретической терапии	Группа, голов/%		Статистическая значимость	
	Первая	Вторая	Хи-квадрат	p
Удовлетворительный эффект, гол.	5/41,67	9/69,23	1,92	0,165
Неудовлетворительный эффект, гол. в том числе:	7/58,33	4/30,77	1,92	0,165
Олигурия в течение первых суток	1/8,33	0/0,00	1,13	0,288
Олигурия в течение двух суток	2/16,67	1/7,69	0,57	0,449
Общее количество кошек с олигурией	3/25,00	1/7,69	1,39	0,238
Полиурия в течение 1 суток	3/25,00	2/15,38	0,10	0,751
Полиурия в течение 2 суток	1/8,33	2/15,38	0,38	0,539
Общее количество кошек с полиурией	4/33,33	4/30,77	0,02	0,890

ренальным синдромом верифицировали у 5 голов (41,67 %) в первой группе и у 9 (69,23 %) – во второй (табл. 2).

При этом у больных животных наблюдали умеренное усиление диуреза и уменьшение массы тела, визуально снижалось манифестирование одышки, улучшался аппетит и общее состояние. В течение первых суток у 8,33 % кошек первой группы проявилась олигурия, во второй группе ее не регистрировали. В дальнейшем ее отмечали и у пациентов второй группы, но у меньшего поголовья (только у одной кошки). У животных нарастало угнетение, вялость, анорексия, при этом замедлялось уменьшение массы тела, тургор кожи значимо снижался.

Полиурию в течение первых суток установили у 25,0 % кошек первой группы и у 7,69 % второй. В течение двух суток полиурия проявилась у одной и двух кошек в первой и второй группах соответственно.

На 30-й день наблюдения у животных первой группы достоверно повысились по сравнению с исходными данными IVRT и TAPSE (табл. 3), а во второй – достоверно снизилась пиковая скорость E ($p < 0,05$) трансмитрального кровотока. В отличие от больных животных первой группы у них идентифицировали статистически значимое повышение ФУ, IVRT, MAPSE и TAPSE.

При первичной гипертрофической кардиомиопатии у некоторых кошек формируется патологическое состояние, характеризующееся перекрестным повреждением миокарда и почек. Причиной таких осложнений может быть острая гипоксия тканей почек, которая возникает при расстройствах кровообращения. Также в качестве инициатора кардиоренального синдрома у животных нередко может выступать назначение петлевых диуретиков (фуросемида или торасемида) для коррекции застойной сердечной деком-

**Функциональные эхокардиографические показатели у кошек
с кардиоренальным синдромом**

Показатель	Здоровые, n=24		Группа	В процессе лечения						P ₀₋₃₀
				0-й день			30-й день			
	Me	IQ		n	Me	IQ	n	Me	IQ	
ФУ, %	52,5	43,50 – 61,50	Первая	12	54,2	43,7 – 65,2	11	45,5	35,7 – 53,3	p<0,1
			Вторая	13	45,5	37,5 – 60,0	12	56,4*	43,1 – 67,7	p<0,5
E, м/с	0,70	0,60 – 0,80	Первая	12	1,50	1,15 – 1,70	11	1,30	1,10 – 1,40	p<0,1
			Вторая	13	1,50	1,10 – 1,60	12	1,05	0,90 – 1,25	p<0,05
A, м/с	0,55	0,45 – 0,60	Первая	12	0,60	0,45 – 0,70	11	0,50	0,50 – 0,60	p<1
			Вторая	13	0,60	0,40 – 0,70	12	0,60	0,50 – 0,65	p<1
IVRT, мс	54,0	45,0 – 56,50	Первая	12	16,5	4,5 – 18,5	11	22,0	19,0 – 25,0	p<0,05
			Вторая	13	20,0	18,0 – 23,0	12	28,0 ***	26,0 – 30,0	p<0,001
TAPSE, см	9,5	8,00 – 11,00	Первая	12	4,5	4,0 – 5,0	11	7,0	5,0 – 8,0	p<0,01
			Вторая	13	4,0	3,0 – 4,0	12	8,5	7,0 – 9,5	p<0,001
MAPSE, см	5,0	5,00 – 6,00	Первая	12	3,0	2,5 – 4,0	11	4,0	3,0 – 5,0	p<0,5
			Вторая	13	3,0	2,0 – 3,0	12	5,0*	4,5 – 5,5	p<0,001

пенсации [11, 13, 18]. Прогрессирующий характер сердечной дисфункции требует от ветеринарного врача использовать повышенные дозы диуретиков, что, в свою очередь, приводит к повреждению почечной ткани. Гипотетически для снижения побочных эффектов от петлевых диуретиков без потери полезных фармакодинамических качеств можно изменить способ их применения. Замена болюсных внутривенных введений фуросемида пролонгированной внутривенной инфузией является весьма перспективной с целью коррекции или профилактики кардиоренального синдрома. Однако, исследования касательно эффективности различных способов применения фуросемида у животных крайне немногочисленны и неоднозначны.

В нашем исследовании показано, что дополнительное назначение к ривароксабану, спиронолактону, телмисартану шестичасовой внутривенной инфузии фуросемида имеет преимущества по сравнению с внутривенной болюсной инъекцией препарата. Перспективой дальнейших исследований может послужить определение гематологических изменений в организме кошек при кардиоренальном синдроме, которым проводили комплексную терапию с использованием шестичасовой внутривенной инфузии фуросемида.

Заключение. Фуросемид в форме пролонгированной шестичасовой внутривенной инфузии (скорость введения 1 мг/кг в час в 50 мл 0,9%-ного раствора NaCl), назначенный в дополнение к

базовой терапии вместо внутривенной болюсной инъекции аналогичной дозы препарата, достоверно снижал число рецидивов, способствовал коррекции диспноэ, интоксикации, нивелировал чрезмерную полиурию и полидипсию, потерю массы тела, обеспечил улучшение продольной и поперечной систолической, а также диастолической функции левого желудочка.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00090, <https://rscf.ru/project/24-26-00090/>

ЛИТЕРАТУРА

1. Бычкова В.А., Гончарова А.В., Алексеевич К.В. Обоснование медикаментозной коррекции артериальной гипертензии у кошек с хронической болезнью почек. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2022; 1:18–23. DOI:10.36871/vet.zoo.bio.202201003. EDN YINLFH.
2. Бычкова В.А., Гончарова А.В., Костылев В.А. Частота выявления протеинурии у кошек с хронической болезнью почек. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2022; 8:6 – 11. DOI:10.36871/vet.zoo.bio.202208001. EDN HWOOKY.
3. Гирфанов А.И., Ахмадеева К.Э. Динамика морфологических изменений сердца при патологии миокарда у кошачьих породы мейн Кун. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2019; 238(2):57 – 60. DOI:10.31588/2413-4201-1883-238-2-57-61. EDN BMYLEX.
4. Енгалев С.В., Леонард Р.А., Комаров А.А. Сравнительная эффективность препаратов НЕФРОСПАС® и Семинтра® при болезнях почек у кошек. Российский ветеринарный журнал. 2023; 3:50 – 54. DOI:10.32416/2500-4379-2023-3-50-54. EDN SHLQDS.
5. Луцай В.И., Сибирцев В.Д., Нефедов А.М., Руденко П.А. Уровень прооксидантно-антиоксидантного статуса у высокопродуктивных коров при коморбидном течении акушерско-гинекологической и ортопедической патологии. Аграрная наука. 2024; 9:34 – 39. DOI:10.32634/0869-8155-2024-386-9-34-39. EDN JESEVE.
6. Карамян А.С., Куприна Э.А., Луцай В.И. и др. Патогенетические факторы, ассоциирующиеся с формированием острого абдоминального болевого синдрома собак при гастроэнтерите. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2023; 18(3):418 – 427. DOI:10.22363/2312-797X-2023-18-3-418-427. EDN RRJDKH.
7. Карпенко Л.Ю., Козицына А.И., Бахта А.А., Полистовская П.А. Прогностические критерии оценки течения гипертрофической кардиомиопатии у кошек. Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2022; 1:44 – 46. DOI:10.52419/issn2782-6252.2022.1.44. EDN TNFWOO.
8. Сотникова Е.Д., Петрухина О.А., Бяхова В.М., Сибирцев В.Д. Особенности течения гепатокардиального синдрома у больных гипертрофической кардиомиопатией кошек. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2023; 18(2):264 – 272. DOI:10.22363/2312-797X-2023-18-2-264-272. EDN RYVKKD.
9. Трушкин В.А., Никитина А.А., Ковалев С.П. и др. Методы диагностики гипертрофической кардиомиопатии у кошек. Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2021; 4:86 – 89. DOI:10.52419/issn2072-6023.2021.4.86. EDN QOQKX.
10. Хрушева В.П., Клетикова Л.В., Шумаков В.В., Мартынов А.Н. Диапазон сердечного тропонина I у кошек с осложнённой кардиомиопатией. Иппология и ветеринария. 2021; 1(39):224 – 231. EDN TWVDFI.
11. Шытов А.М., Серов В.А. Кардиоренальный континуум или кардиоренальный синдром? Клиническая нефрология. 2010; 1:40_4 – 48. EDN MSTDNF.
12. Ames M.K., Atkins C.E., Pitt B. The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. J. Vet. Intern. Med. 2019; Mar; 33(2):363 – 382. DOI:10.1111/jvim.15454. Epub 2019 Feb 26. Erratum in: J. Vet. Intern. Med. 2019; Sep; 33(5):2551. DOI:10.1111/jvim.15615. PMID: 30806496; PMCID: PMC6430926.
13. Lombardo S.F., Ferasin H., Ferasin L. Subcutaneous Furosemide Therapy for Chronic Management of Refractory Congestive Heart Failure in Dogs and Cats. Animals (Basel). 2025; Jan 26; 15(3):358. DOI:10.3390/ani15030358. PMID: 39943128; PMCID: PMC11815753.
14. Maggi L., Friuli V., Perugini J., Musitelli G., Venco L. Dosage variability of veterinary drug products, containing furosemide, linked to tablet splitting. Open Vet. J. 2021; Jul-Sep; 11(3):471 – 482. DOI: 0.5455/OVJ.2021.v11.i3.21. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34722213; PMCID: PMC8541729.
15. Nemi J.R., Hopper K., Epstein S.E. Retrospective evaluation of noncardiogenic pulmonary edema in dogs and cats (2000–2021): 31 cases. J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio). 2023; May-Jun; 33(3):354 – 359. DOI:10.1111/vec.13290. Epub 2023 Apr 23. PMID: 37087613.
16. Schober K.E., Rush J.E., Luis Fuentes V., Glaus T. et al. Effects of pimobendan in cats with hypertrophic cardiomyopathy and recent congestive heart failure: Results of a prospective, double-blind, randomized, nonpivotal, exploratory field study. J. Vet. Intern. Med. 2021; Mar; 35(2):789 – 800. DOI:10.1111/jvim.16054. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33543810; PMCID: PMC7995419.
17. Rudenko A., Vatrovnikov Yu., Lutsay V. et al. Selection of the Optimal Dose of Dexmedetomidine and its Cardiovascular Effects when used as Part of Combined Anesthesia for Surgical Correction of Kyphosis in Dogs. International Journal of Veterinary Science. 2024; 13(5):988 – 995. DOI:10.47278/journal.ijvs/2024.195. EDN HFVTFW.
18. Uechi M., Matsuoka M., Kuwajima E., Kaneko T. et al. The effects of the loop diuretics furosemide and torasemide on diuresis in dogs and cats. J. Vet. Med. Sci. 2003; Oct; 65(10):1057 – 1061. DOI:10.1292/jvms.65.1057. PMID: 14600341.



Ветеринарная общественность тепло поздравила с 90-летием АНАТОЛИЯ МИХАЙЛОВИЧА СМИРНОВА,

доктора ветеринарных наук, профессора, академика РАН, дважды лауреата премии Правительства РФ в области науки и техники, Заслуженного деятеля науки РФ, руководителя научного направления ВНИИВСГЭ – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН.

Анатолий Михайлович Смирнов родился 5 сентября 1935 г. в деревне Печенега Детчинского района Московской (ныне Калужской) области. В 1954 г. окончил Калужский зооветеринарный техникум, в 1959 г. – с отличием Витебский ветеринарный институт. В 1959 – 1960 гг. работал врачом-эпи-

зоотологом, в 1960 – 1963 гг. – главным ветеринарным врачом Лев-Толстовского района Калужской области. В 1963 г. поступил в очную аспирантуру во Всесоюзный научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии (ВНИИВС); в 1966 г. защитил кандидатскую, а в 1980 г. – докторскую диссертацию; в 1966 – 1981 гг. – старший научный сотрудник лаборатории дезинфекции ВНИИВС, с 1981 г. по настоящее время – заведующий лабораторией ветеринарной санитарии и экологической безопасности в пчеловодстве. В 1982 – 1992 гг. – заместитель директора ВНИИ ветеринарной санитарии, гигиены и экологии (ВНИИВСГЭ) по научной работе, в 1992 – 2015 гг. – директор ВНИИВСГЭ, одновременно в 1995 – 2014 гг. – академик-секретарь Отделения ветеринарной медицины Российской академии сельскохозяйственных наук, Председатель диссертационного совета Д 006.008.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук на базе ВНИИВСГЭ; с 2015 г. по настоящее время – руководитель научного направления ВНИИВСГЭ. Член-корреспондент РАСХН с 1993 г., академик РАСХН с 1995 г., академик РАН с 2013 г. – Отделение сельскохозяйственных наук.

В 1997 – 2013 гг. возглавлял экспертный совет ВАК по ветеринарным и зоотехническим наукам, являлся членом Межведомственной Правительственной комиссии по предотвращению распространения африканской чумы свиней на территории РФ, экспертного Совета Счетной палаты РФ по вопросам ветеринарного и фитосанитарного контроля, Экспертного совета при Комитете Совета Федерации по агропро-

довольственной политике и рыбохозяйственному комплексу, Межведомственной комиссии по вопросам реализации принципов надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития, комиссии Минсельхоза России по борьбе с заразными болезнями животных.

В настоящее время – член Отделения сельскохозяйственных наук, Секции зоотехнии и ветеринарии Российской академии наук, Комиссии по биологии и патологии пчёл, является Председателем диссертационного совета 24.1.249.03 на базе ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Почетный профессор Монгольского аграрного университета, Витебской государственной академии ветеринарной медицины Белоруссии, Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины, действительный член Монгольской сельскохозяйственной академии наук и академии аграрных наук Украины, почетный доктор Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина, академик Международной академии информатизации.

Академик А.М. Смирнов – крупный советский и российский ученый в области ветеринарной санитарии, гигиены, экологии и микробиологии, широко известный своими трудами в России, странах ближнего и дальнего зарубежья. В ветеринарную практику внедрено 77 научных разработок, среди них нормативные документы по дезинфекции, дезинсекции и дератизации, ТУ, ГОСТы, приборы, оригинальные технологии санации объектов ветеринарного надзора при особо опасных болезнях животных. Анатолий Михайлович внёс большой вклад в методологию научных исследований по проблемам ветеринарной медицины. Его основная научная деятельность

посвящена решению важной народно-хозяйственной проблемы – разработке экологически безопасных систем ветеринарно-санитарного обслуживания животноводства и пчеловодства на основе широкого применения средств и методов, обеспечивающих эффективную защиту ферм и комплексов от заболеваний, получение продукции животноводства высокого санитарного качества и охраны окружающей среды от загрязнений. Совместно с соавторами впервые разработал и внедрил принципиально новую технологию газовой дезинфекции инфицированного сырья животного происхождения, импортируемого зернофуража и др. объектов ветеринарного надзора, не имеющую аналогов в мировой практике. Обосновал и предложил для практики целостную систему ветеринарно-санитарных мероприятий на пасеках и воскозаводах; разработал и внедрил новые эффективные препараты против варроатоза пчел; новые технологии санации объектов ветсаннадзора при особо опасных болезнях животных.

Им создана школа научных кадров – подготовлено 22 доктора и кандидата наук. А.М. Смирнов автор более 600 научных работ, в том числе 11 монографий, 12 руководств, учебников, книг; 54 изобретения и патента, в том числе в США, ФРГ и Японии. Специалистам известны его труды, написанные индивидуально или в соавторстве: «Ветеринарно-санитарные мероприятия на пасеках и воскозаводах», «Болезни и вредители медоносных пчел», «Методические рекомендации по контролю качества продуктов животноводства и пчеловодства», «Ветеринарно-санитарные мероприятия при сибирской язве», «Ветеринарно-санитарный контроль губкообразной энцефалопатии крупного

рогатого скота», «История и реальность вируса гриппа птиц штамма H5N1», «Роль дикой птицы в распространении возбудителей инфекционных болезней», «Краткий токсикозкологический словарь», «Ветеринарно-санитарные мероприятия при африканской чуме свиней», «Методические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению микотоксикозов животных», «Ветеринарная наука на службе защиты здоровья животных и человека» и др. Он главный редактор «Российского журнала «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии», член редколлегии трех журналов, входящих в перечень ВАК, научный консультант Большой российской энциклопедии по сельскому хозяйству и ветеринарии, председатель редакционного совета реферативного журнала «Ветеринария».

Анатолий Михайлович награждён орденом Трудового Красного Знамени, Орденом Почёта, медалями «За доблестный труд», «За трудовую доблесть», «Ветеран труда» и др. Дважды лауреат премии Правительства РФ – «За разра-

ботку научных основ и внедрение интегрированной системы мероприятий по борьбе с болезнями пчёл» и «За системное решение охраны окружающей среды, кормов и получение безопасной продукции животноводства в зонах интенсивного техногенного загрязнения». Ему вручены 3 золотых, 5 серебряных и 4 бронзовых медали ВДНХ и ВВЦ, золотая и бронзовая медали Всемирной организации пчеловодов, медаль Всемирной ветеринарной ассоциации. Удостоен Золотой медали имени академика ВАСХНИЛ А.А. Полякова. Награждён знаком «Почётный наставник» Минобрнауки РФ (2022) и Почётной грамотой Президента Российской Федерации (2024).

Коллектив ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

В адрес юбиляра поступили многочисленные пожелания доброго здоровья и дальнейших творческих успехов. Редакционная коллегия присоединяется к этому теплым поздравлениям.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Напоминаем вам, что продолжается подписка на 2-е полугодие 2025 г. в местных отделениях связи

**Индекс журнала «Ветеринария»
по каталогу ООО «УП УРАЛ-ПРЕСС» – 70130; подписка онлайн
и по каталогу в АО «Почта России» – индекс ПИ396.**

**На сайте Научной электронной библиотеки – eLIBRARY.RU
вы можете подписаться и приобрести электронную версию журнала
или отдельной статьи.**

**Базовая цена на журнал «Ветеринария»
без стоимости доставки и дополнительных услуг почты:
на 1 мес – 550 руб., на 3 мес – 1650 руб., на 6 мес – 3300 руб.**

Редакционная коллегия и редакция

МЕЖДУНАРОДНАЯ
ВЫСТАВКА ТЕХНОЛОГИЙ
ПРОИЗВОДСТВА
И ПЕРЕРАБОТКИ
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ
АПК

Ранее:

Agros
expo

AgroTech
КАРТОФЕЛЬ
ОВОЩИ, ПЛОДЫ expo

agravia
tech & pro expo

21-23 ЯНВАРЯ 2026
Москва | Крокус Экспо

НОВЫЙ ГЛАВНЫЙ ФОРМАТ ОТ ПОЛЯ И ФЕРМЫ ДО ПЕРЕРАБОТКИ: ВСЕ КЛЮЧЕВЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ АГРОПРОМА ТЕПЕРЬ НА ОДНОЙ ПЛОЩАДКЕ. РЕШАЙТЕ ЗАДАЧИ
ВО ВСЕЙ ЦЕПЬ ВАШЕГО АГРОБИЗНЕСА КОМПЛЕКСНО В НАЧАЛЕ ГОДА НА ДОЛЖАХ

ЖИВОТНОВОДСТВО И ПЕРЕРАБОТКА

a:livestock & poultry

Племенное дело и Технологии для Молочного и Мясного
Скотоводства, Свиноводства, Птицеводства и др. видов
Животноводства, Кармопроизводства, Мясопереработки

Сельскохозяйственное оборудование для содержания и кормления -

РАСТЕНИЕВОДСТВО И ПЕРЕРАБОТКА

a:field crops

Технологии Производства и Переработки Зерновых,
Зернобобовых, Масличных, Кормовых, Технических
и Специальных Полевых Культур

Сельскохозяйственная техника и оборудование - селекция,
семеноводство - с/р, удобрения - постурочная обработка -
хранение и логистика - запчасти, расходные материалы, ГСМ -
оборудование для переработки - строительство - сбыт

a:potato & horti

Производства и Переработки Картофеля,
Открытого и Закрытого Грунта, Фруктов и Ягод

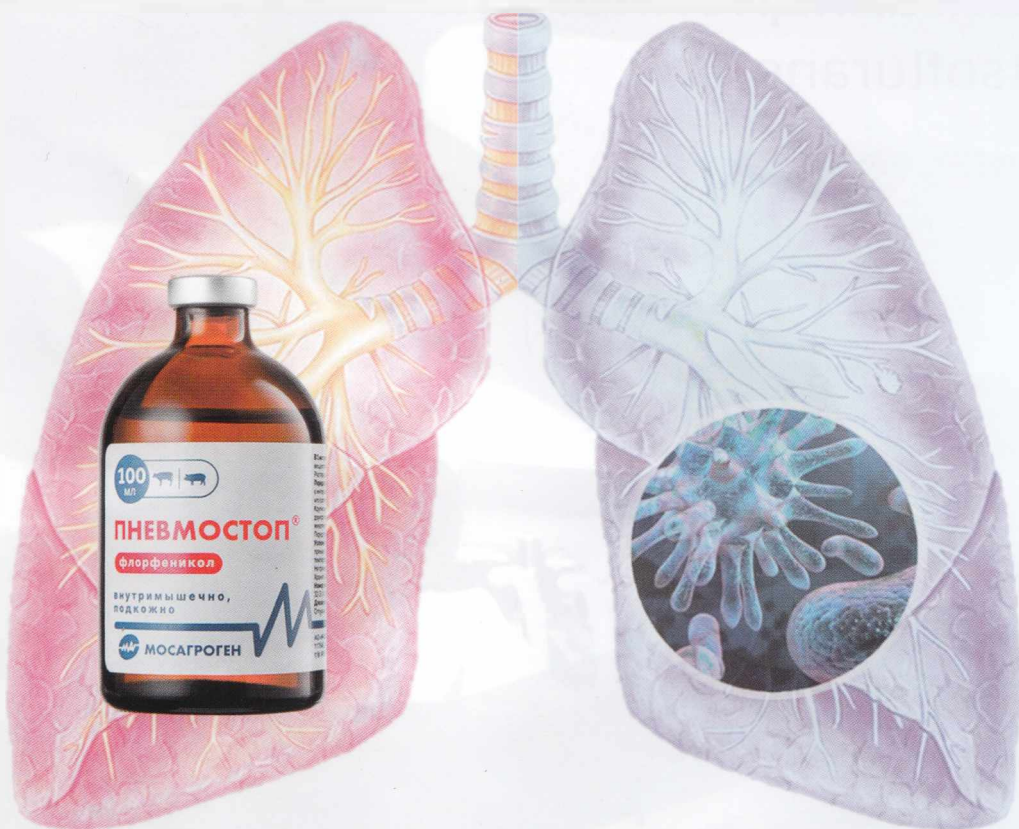
Сельскохозяйственная техника, оборудование - селекция,
семеноводство - с/р, удобрения - постурочная обработка -
логистика - запчасти, расходные материалы, ГСМ -
оборудование для теплиц - оборудование
для переработки - строительство - сбыт



ПНЕВМОСТОП®

флорфеникол - 30%

СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХОПНЕВМОНИИ



АНТИБИОТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

- ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ ЭФФЕКТ - интервал между инъекциями 48 часов
- КОРОТКИЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ - двукратное введение
- АКТУАЛЬНО ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО СВИНОВОДСТВА И ЖИВОТНОВОДСТВА



производство
МОСАГРОГЕН
ветеринарных препаратов



+7(495) 744-0645
www.mosagroen.ru

Изофлуран

1000 мг/г

Средство для
ингаляционного наркоза

Isoflurane



Форма выпуска: 250 мл

Перед применением ознакомиться с инструкцией.

Производитель: Laboratorios Karizoo, S.A., Испания

Номер регистрационного удостоверения в РБ: 7821-10-21 ЗПХ-Ф

Официальный эксклюзивный дистрибьютор в странах

Евразийского экономического союза: ООО «ФармаВорд Русь»

тел.: +7 (812) 596-37-75,

e-mail: shop@vetapteka.ru

www.vetapteka.ru



KARIZOO

