

ВЕТЕРИНАРИЯ



ТОЛТАРОКС®

толтразурил

50 мг/мл суспензия для орального применения

**Кокцидиоз –
оттенок, который
не в моде**



- ❖ Уникальный способ синтеза действующего вещества защищен международными и национальными патентами¹
- ❖ Действует на внутриклеточные стадии развития кокцидий, не препятствуя формированию иммунитета
- ❖ Удобное однократное применение

Источники информации: 1. Патенты SI22751, EP2276347, WO200912'957, UA103476, EA201001354, EA0'7015 «Toltrazuril with improved dissolution properties» («Толтразурил с улучшенными свойствами растворения»).

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.

KRKA



11 • 2025

Вакцина против
клостридиозов
овец и крупного
рогатого скота
поливалентная
инактивированная

КЛОСТЬОВАК-8

Вакцина вызывает формирование
иммунитета у крупного рогатого скота
и овец против:

физематозного карбункула,

ныка



ВЕТЕРИНАРИЯ 11.2025



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 Бурлачук Н.А., Осипян Э.А., Пчельников А.В. Обоснование необходимости количественного анализа рисков заноса ИРТ КРС в Россию

ПРАКТИКА: ОПЫТ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

- 11 Коба И.С., Белкина Ю.С., Лощинин С.О., Клоков В.С., Кашковская Л.М., Сафарова М.И. Эффективность препарата Утеротон Форте в комплексной терапии коров с послеродовым эндометритом

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 17 Овчинников Р.С., Самылина И.В., Гайнуллина А.Г., Капустин А.В., Белова М.В. Характеристика возбудителя криптококкоза *Cryptococcus neoformans*, выделенного у кота на территории РФ
- 24 Чемисова О.С., Карташов С.Н., Хаустов А.В., Ермаков А.М., Мухин А.Н. Ретроспективный анализ эффективности вакцинации против парвовирусного энтерита и чумы собак

ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 30 Марзанова С.Н., Девришов Д.А., Зарытовская М.А., Архипова Л.О., Пак В.В., Марзанов Н.С. Особенности противопаразитарного иммунитета овец

АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ

- 37 Шубина М.А., Корочкина Е.А. Результаты корреляционного анализа индекса фрагментации ДНК и основных показателей качества спермы быков-производителей
- 41 Денисенко В.Ю. Влияние прогестерона на жизнеспособность и функциональное состояние размороженных сперматозоидов быков
- 45 Хуснетдинова Н.Ф., Обухов И.Л., Колядина Н.И. Трансабдоминальная ультрасонография в первой половине беременности у овец породы дорпер черноголовый

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

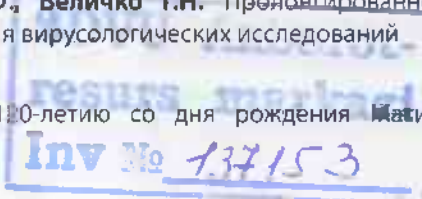
- 50 Тагиев И.К. Влияние подкормки хлористым кобальтом на продуктивность крупного рогатого скота
- 54 Мишина Н.Н., Софронова А.В., Семенов Э.И., Фролов А.В., Мухамметшина А.Г., Вафин Ф.Р. Диагностическое значение определения Т-2 токсина в крови коров при микотоксикозе

ЛАБОРАТОРНАЯ ПРАКТИКА

- 58 Гальнбек Т.В., Шуляк А.Ф., Величко Г.Н. Прояонгированное использование первичных культур клеток для вирусологических исследований

ИЗ ИСТОРИИ ВЕТЕРИНАРИИ

- 63 Сотрудники ВНИВИП. К 120-летию со дня рождения Натальды Алексеевны Журнаковой



IN THE ISSUE

- 3 **Burlachuk N.A., Osipyan E.A., Pchelnikov A.V.** Justification of the need for a quantitative analysis of the risks of introducing IRT cattle into Russia

EXPERIMENT, PROBLEMS, PERSPECTIVES

- 11 **Koba I.S., Belkina Yu.S., Loshchinin S.O., Klovov V.S., Kashkovskaya L.M., Safarova M.I.** Efficacy of Uteroton Forte in the complex therapy of postpartum endometritis in cows

INFECTIOUS DISEASES

- 17 **Ovchinnikov R.S., Samylina I.V., Gaynullina A.G., Kapustin A.V., Belova M.V.** Characterization of the causative agent of cryptococcosis *Cryptococcus neoformans* isolated from a cat in Russian Federation
- 24 **Chemisova O.S., Kartashov S.N., Khaustov A.V., Yermakov A.M., Mukhin A.N.** A retrospective study of the efficacy of vaccination against canine parvoviral enteritis and distemper

INVASIVE DISEASES

- 30 **Marzanova S.N., Devrishov D.A., Zarytovskaya M.A., Arkhipova L.O., Pak V.V., Marzanov N.S.** Features of antiparasitic immunity of sheep

OBSTETRICS, GYNECOLOGY

- 37 **Shubina M.A., Korochkina E.A.** The results of the correlation analysis of the DNA fragmentation index and the main indicators of sperm quality of breeding bulls
- 41 **Denisenko V.Yu.** Influence of progesterone on the viability and functional state of thawed bull spermatozoa
- 45 **Khusnetdinova N.F., Obukhov I.L., Kolyadina N.I.** Trans-abdominal ultrasonography in the first half of pregnancy in Black-headed Dorper sheep

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

- 50 **Tagiyev I.K.** Effect of cobalt chloride supplementation on productivity of cattle
- 54 **Mishina N.N., Sofronova A.V., Semenov E.I., Frolov A.V., Mukhammetshina A.G., Vafin F.R.** Diagnostic value of determining T-2 toxin in the blood of cows with mycotoxicosis

LABORATORY PRACTICE

- 58 **Galnbek T.V., Shulyak A.F., Velichko G.N.** Prolonged use of primary cell cultures for virological research

FROM VETERINARY MEDICINE HISTORY

- 63 **VNIVIP employees.** On the 120th Anniversary of Matilda Alekseevna Zhurnakova's Birth

Главный редактор
Т.В. СТОЛЛЯР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
А.Н. 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. Непоктонов, 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 27.10.2025.
Формат 70х100 1/16.
Бумата офсетная № 1.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 5,2.
Заказ 25-00480.

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
tipografa.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: "Veterinariya" journal,
Riazansky prospectus, 24, 1, Moscow, 109428, Russia.
e-mail: anovet24@yandex.ru

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА РИСКОВ ЗАНОСА ИРТ КРС В РОССИЮ

Наталья Андреевна Бурлачук, микробиолог

НПО «Микроген» (г. Москва, Россия)

Эдуард Артурович Осипян, аспирант, edik.osipian@yandex.ru

Александр Владимирович Пчельников, д. в. н., доцент, vetdr-mom@list.ru

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии –

МВА имени К.И. Скрябина» (г. Москва, Россия)

Инфекционный ринотрахеит (ИРТ) крупного рогатого скота (КРС) вызывает герпесвирус крупного рогатого скота 1-го типа. Вирус распространен по всему миру. Одним из важных инструментов, используемых при разработке программ по контролю распространения и недопущения заноса возбудителей болезни, в том числе герпесвируса крупного рогатого скота 1-го типа из неблагополучных стран, является анализ рисков. При проведении оценки динамики ввоза крупного рогатого скота в Россию в 2012 – 2021 гг. авторы установили, что 87 % крупного рогатого скота было ввезено из стран, признанных по данным ВОЗЖ, неблагополучными по инфекционному ринотрахеиту крупного рогатого скота. По их мнению, риск завоза новых эпизоотически значимых штаммов возбудителя инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота в Россию остается высоким, в связи с чем было решено проанализировать возможные факторы этого риска. **Ключевые слова:** анализ риска, инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота, импорт скота, герпесвирус, вирусы.

Justification of the need for a quantitative analysis of the risks of introducing IRT cattle into Russia

N.A. Burlachuk, Microbiologist

NPO «Microgen» (Moscow, Russia)

E.A. Osipyan, Graduate student, edik.osipian@yandex.ru

A.V. Pchelnikov, PhD in Veterinary Science, Associate professor, vetdr-mom@list.ru

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K.I. Skryabin» (Moscow, Russia)

Infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis (IBR) caused by *Varicellovirus bovinealpha1* virus (BoHV-1) is a disease of domestic and wild cattle. The virus is spread all over the world. One of the ways to prevent this virus from entering the country, as well as its spread, is the risk analysis method. In the framework of this work, the authors assessed the dynamics of cattle imports to Russia from 2012 to 2021. As a result, it was found that 87 % of cattle were imported from states recognized by the OIE as unfavorable for infectious rhinotracheitis of cattle. According to the authors, the risk of importing new strains remains high, and therefore it was decided to analyze possible risk factors. **Key words:** risk analysis, infectious bovine rhinotracheitis, livestock import, herpesvirus, viruses.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.03-08

Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота – острая контагиозная вирусная болезнь, которой подвержен крупный рогатый скот независимо от возраста и пола [15]. Характеризуется лихорадкой, катарально-некротическим воспалением слизистых оболочек верхних дыхательных путей, поражением глаз и половых органов: пустулезным вульвовагинитом и абортами у коров, баланопоститами у быков. Заболевание наносит значительный экономический ущерб животноводческим предприятиям [11]. Для успешного контроля его внутри страны и реализации эффективных мер борьбы с ним важно не до-

пустить заноса новых эпизоотически значимых штаммов вируса – герпесвируса крупного рогатого скота 1-го типа (BoHV-1) – на территорию России при импорте скота из зарубежных стран [2]. Для осуществления этой задачи можно применить метод анализа рисков [12].

Общие положения анализа рисков при импорте подконтрольных товаров опубликованы в главе 2.1 Кодекса наземных животных Всемирной организации здоровья животных (ВОЗЖ). Это многоступенчатый процесс, включающий идентификацию опасностей, оценку риска, управление им и информирование о нем. Одно из обязательных

условий подобного анализа – транспарентность – добровольное и исчерпывающее предоставление участниками процесса сведений, данных, предположений, методов, результатов, обсуждений и заключений, используемых при анализе риска [21]. Необходимо это для того, чтобы экспортирующая страна и другие заинтересованные стороны могли четко понимать причины требований, предъявляемых к ввозу той или иной подконтрольной продукции, и основания, служащие для отказа в нем [6]. Весь процесс анализа рисков проводится в четыре этапа. В случае оценки риска заноса возбудителя болезни на территорию страны при ввозе животных из других стран, на первых двух этапах основной массив информации анализируется по данным зарубежных стран-импортеров, с территории которых предполагается ввоз [3, 4, 7]. При этом на этапе определения риска предварительно необходимо выявить факторы риска – механизмы, необходимые для заноса возбудителей болезней в какую-либо среду вследствие импортных операций. В зависимости от количества известных факторов риска (по каждой болезни отдельно), а также наличия доступной информации по каждому из этих факторов сам анализ рисков может быть проведен качественным, полуквантитативным или количественным методами [21]. Таким образом, чем больше определено факторов риска в отношении интересующей нас болезни (инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота) и чем больше информации проанализировано по каждому из них, тем более точной и информативной будет как сама процедура анализа рисков, так и выработанная на ее основе стратегия управления ими.

В связи с изложенным перед авторами стояли две задачи – обосновать акту-

альность проведения количественного анализа рисков заноса возбудителя инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота из зарубежных стран при импортных операциях, а также выявить максимально возможное количество факторов риска заноса указанного возбудителя на территорию России.

Материалы и методы. Для решения первой задачи провели качественный анализ рисков заноса возбудителя инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота из зарубежных стран при импортных операциях. В качестве исходных данных использовали информацию, опубликованную на официальном сайте ВОЗЖ, и данные, представленные Россельхознадзором. Вторую задачу решали на основании общедоступной информации о строении возбудителя инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота, особенностях биологии его развития, механизмов передачи от источника возбудителя инфекции к восприимчивому организму.

Результаты исследований и обсуждение. По официальным данным Организации Объединённых Наций на начало 2025 г. в ее состав входит 193 государства-члена и два государства-наблюдателя [5], из них 183 государства являются официальными членами ВОЗЖ [20]. В соответствии с принципом транспарентности, декларируемым ВОЗЖ, каждое государство-участник должно сообщать о болезнях животных, которые распространены на его территории. Информацию о статусе по инфекционному ринотрахеиту крупного рогатого скота – одной из нотифицируемых в обязательном порядке болезней – за 2012–2021 гг. предоставили все страны-участники ВОЗЖ, из них 78 заявили о неблагополучии по этой болезни [20]. За тот же промежуток времени по данным, предоставленным Россельхознад-

зором по нашему официальному запросу, на территорию России было ввезено 838722 голов крупного рогатого скота из 23 стран мира (см. таблицу).

Опираясь на данные таблицы, можно сделать вывод, что за рассматриваемый промежуток времени (2012–2021 гг.) 87 % крупного рогатого скота было ввезено из государств, признанных, по данным ВОЗЖ, неблагополучными по инфекционному ринотрахеиту крупного рогатого скота, 11 % – из благополучных стран, а по оставшимся 2 % информация об официальном статусе страны-импортера по этой болезни отсутствует. Из этого следует, что риск заноса новых эпизоотически значимых штаммов вируса инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота в Россию при

осуществлении импортных операций существует. Насколько он высок и как им управлять можно заключить на основании количественного или популяционного анализа.

Используя метод количественного анализа, можно более детально оценить риск заноса возбудителя инфекционного ринотрахеита при импорте крупного рогатого скота из конкретной страны, а также разработать стратегию управления им. Определяя факторы риска заноса возбудителя инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота в Россию, по литературным данным необходимо проанализировать две основные их группы:

А – Биологические факторы: особенность биологии возбудителя; вид, воз-

Информация об импорте крупного рогатого скота в Россию с 2012 по 2021 г.

| Страна | Статус по ИРТ КРС (2012 – 2021 гг.) | | Общее количество ввезенных животных, гол. |
|--------------------|--|-------------------|--|
| | Годы неблагополучия | Годы благополучия | |
| Австралия | 2012 – 2020 | | 284537 |
| США | 2012 – 2020 | | 200248 |
| Германия | 2012 – 2020 | | 109235 |
| Дания | | 2012 – 2021 | 77704 |
| Нидерланды | 2012 – 2020 | | 69623 |
| Венгрия | 2012 – 2021 | | 44684 |
| Казахстан | | 2012 – 2019 | 9989 |
| Австрия | 2012 – 2021 | 2013 – 2020 | 5568 |
| Франция | 2012 – 2021 | | 5528 |
| Чешская Республика | Инф. отсутствует | Инф. отсутствует | 4863 |
| Словакия | Инф. отсутствует | Инф. отсутствует | 4607 |
| Канада | 2012 – 2020 | | 4545 |
| Беларусь | 2012 – 2019 | | 3721 |
| Польша | 2012 – 2022 | | 2938 |
| Финляндия | Инф. отсутствует | Инф. отсутствует | 2927 |
| Украина | | 2012 – 2021 | 2506 |
| Эстония | 2012 – 2021 | | 2496 |
| Ирландия | 2012 – 2021 | | 1896 |
| Литва | 2012 | | 611 |
| Бельгия | 2012 – 2019 | | 204 |
| Швеция | Инф. отсутствует | Инф. отсутствует | 193 |
| Монголия | 2012 | 2013 – 2019 | 97 |
| Латвия | 2012 – 2020 | | 2 |

раст и порода животных; территории распространения возбудителя; эффективность вакцинации, диагностических тестов, лечения и карантина.

Б – Факторы страны: заболеваемость или превалентность; оценка Ветеринарной службы программ надзора и контроля, а также систем зонирования и компартиментализации в экспортирующей стране [21].

Уникальная особенность возбудителя инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота – возможность латенции в организме восприимчивых животных. Считают, что латентное состояние вируса возникает у всех животных, инфицированных высокими дозами ослабленного вакцинного штамма или низкими дозами эпизоотического штамма вируса. Как следствие, вакцинация высокими дозами ослабленного (аттенуированного) штамма может привести к латенции вакцинного штамма в организме животного, и такая вакцинация не будет обеспечивать защиту последнего от инфицирования эпизоотическим штаммом возбудителя. Важно отметить, что вакцинация животных при латентной форме инфекции не предотвращает выделение эпизоотического вируса из их организма [13, 14, 19].

Вирус устойчив к воздействиям окружающей среды. Инактивация его в окружающей среде зависит от температуры, pH, освещенности и влажности. При температуре 4 °C возбудитель стабилен в течение месяца, но инактивируется при 56 °C в течение 21 минуты, при 37 °C – 10 дней и при 22 °C – 50 дней. В корме может сохраняться более 30 дней. Поскольку вирус имеет суперкапсидную оболочку, он чувствителен к органическим растворителям: хлороформу, эфиру и ацетону, а также ко многим дезинфицирующим средствам и легко инактивируется 0,5 % NaOH,

0,01 % HgCl, 2,1 % хлорированной извести, 1 % фенольных производных, 1 % четвертичных аммониевых оснований, 10%-м раствором Люголя, 5%-м раствором формалина [15].

Иммунный ответ на инфекцию. Вирус инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота, как и другие представители подсемейства *Alphaherpesvirinae*, способен к переходу в латенцию в сенсорных нейронах. Сильные стрессовые раздражители, снижение неспецифической резистентности организма, искусственно вызванное введением синтетических кортикостероидов, последовательно вызывают реактивацию возбудителя у латентно инфицированных телят [16]. Повышенный уровень кортикостероидов из-за стресса оказывает двустороннее влияние на реактивацию вируса после латентного периода: непосредственно стимулирует экспрессию и репликацию вирусных генов и ослабляет противовирусные иммунные реакции, тем самым усиливая распространение возбудителя в организме восприимчивого животного и выделение его во внешнюю среду.

Вирус инфекционного ринотрахеита содержит в своей структуре несколько белков: bICP0, bICP27, gG, UL49.5 и VP8, которые влияют на врожденные ключевые противовирусные иммунные реакции организма [10, 14]. Способность его поражать лимфоциты и индуцировать апоптоз, в частности CD4+ Т-клетки, негативно влияет на иммунный ответ организма во время острой инфекции. Индуцированное им подавление иммунной системы может вызвать вторичную бактериальную инфекцию [10, 14, 18].

Эффективность вакцинации. В настоящее время для специфической профилактики инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота на отечественном рынке иммунобиологи-

ческих препаратов представлена широкая линейка живых, в том числе маркированных и инактивированных вакцин как отечественного, так и зарубежного производства. Эпизоотическая эффективность этих биопрепаратов разная. Во многом это связано с особенностями биологии возбудителя [1, 8].

Для ликвидации инфекционного ринотрахеита в ряде стран Европейского союза разработаны национальные программы по его искоренению, основанные на применении маркированных вакцин, которые в сочетании с соответствующими диагностическими подходами позволяют дифференцировать инфицированных животных от вакцинированных (стратегия DIVA, Differentiation of Infected from Vaccinated Animals). Благодаря стратегии DIVA, во многих Европейских странах эта болезнь считается полностью ликвидированной. В качестве основного инструмента в данной стратегии выступают только маркированные вакцины [17, 21, 22].

Широко представлены живые аттенуированные вакцины против инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота для интраназального и внутримышечного введения и инактивированные вакцины для внутримышечного введения. Преимущества интраназальной иммунизации в том, что она стимулирует синтез иммуноглобулинов А (IgA) и локальное образование интерферона на слизистых и в сыворотке крови, также оказывает противовирусное действие и способствует дополнительной стимуляции иммунной системы животного. Однако живые вакцины при использовании ведут к латенции и экскреции аттенуированного штамма вируса. Они не безопасны и могут вызывать побочные эффекты: внутриутробную инфекцию, иммуносупрессию, респираторную патологию. Еще одним существенным

недостатком живых вакцин является теоретическая возможность их контаминации другими вирусами или микроорганизмами (пестивирусы крупного рогатого скота, микоплазмы и другие патогены) в процессе производства [1].

Применение инактивированных вакцин против инфекционного ринотрахеита исключает возможность трансплацентарной передачи вакцинного вируса плоду, аборт у коров и нетелей и появление латентных вирусоносителей. Однако использование различных адъювантов в составе инактивированных вакцин не только усиливает иммунный ответ, но и может привести к появлению нежелательных воспалительных реакций. Исследования показали, что вакцины с минерально-солевыми адъювантами менее реактогенны, чем с масляными. Последние часто приводят к повышению температуры, формированию абсцессов в месте введения, но дают более длительный и напряженный иммунный ответ [9].

Заключение. При оценке риска качественным методом выявили факт ввоза животных из неблагополучных или не имеющих статус благополучия стран по инфекционному ринотрахеиту крупного рогатого скота, что дает основание полагать о вероятности заноса эпизоотически значимых штаммов возбудителя на территорию Российской Федерации. Используя количественный анализ риска для предотвращения заноса и распространения инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота при импортных операциях, установили наличие таких факторов, как устойчивость возбудителя во внешней среде, возможность его латенции в организме восприимчивого животного, способность эпизоотических штаммов к латентной форме инфекции даже на фоне вакцинации этих животных живыми или инак-

тивированными вакцинами, сложности в дифференцировке инфицированных особей от вакцинированных при проведении серологических исследований без использования DIVA-стратегии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев С.В., Юров Г.К., Гальбек Т.В. и др. Проверка клеточных культур на контаминацию вирусом диареи КРС – необходимое условие производства биологических препаратов. Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2013; 1:15 – 18.
2. Дудников С.А. Количественная эпизоотология: основы прикладной эпидемиологии и биостатистики. Владимир: Демидур, 2004.
3. Дудников С.А., Гусева Е.В. Анализ риска в ветеринарии: принципы и методология (Анализ риска заноса ящура на территорию России). Владимир: ВНИИЗЖ, 2001; 31 с.
4. Мюррей Н., Макдиармид С.К., Вулдридж М. и др. Справочник по анализу рисков импорта для животных и продуктов животного происхождения. Париж: Управление международных эпизоотий (МЭБ), 2004.
5. Оганесян А.С., Баскакова Н.Е., Караулов А.К. Методические рекомендации по полуквантитативной оценке риска при проведении импортных операций (ввоз/перемещение) с животными и продукцией животного происхождения: методический материал. ФГБУ «ВНИИЗЖ». Владимир, 2016.
6. Организация объединенных наций, структура. Режим доступа: Официальный сайт организации объединенных наций, URL: <https://www.un.org/ru/about-us/member-states>
7. Щербинин С.В. Анализ риска заноса и распространения чумы мелких жвачных на территории Российской Федерации: Дис. ... канд. вет. наук. 2021.
8. Юров К.П., Гулюкин М.И. Контроль и пути оздоровления скота племенных хозяйств и племенных предприятий от инфекционного ринотрахеита и вирусной диареи. Российская сельскохозяйственная наука. 2018; 1:59 – 63.
9. Baccili C.C., Martin C.C., Decaris N. et al. Effects of 3 Different Commercial Vaccines Formulations against BVDV and BHV-1 on the Inflammatory Response of Holstein Heifers. V. Vet. Sci. 2019; 6(3):69.
10. Biswas S., Bandyopadhyay S., Dimri U., Patra P.H. Bovine herpesvirus-1 (BHV-1) – are-emerging concern in livestock: a revisit to its biology, epidemiology, diagnosis, and prophylaxis. Vet. Q. 2013; Jun; 33(2):68 – 81. DOI:10.1080/01652176.2013.799301
11. Carbonero A., Saa L.R., Jara D.V., García-Bocanegra I. et al. Seroprevalence and risk factors associated to Bovine Herpesvirus 1 (BHV-1) infection in non-vaccinated dairy and dual purpose cattle herds in Ecuador. Prev. Vet. Med. 2011; Jun 1; 100(1):84 – 88. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2011.03.006. Epub 2011 Apr 17. PMID: 21501883.
12. Frey H.C., Patil S.R. Identification and review of sensitivity analysis methods. Risk Anal. 2002; Jun; 22(3):553 – 578.
13. Inman M., Zhou J., Webb H., Jones C. Identification of a novel bovine herpesvirus 1 transcript containing a small open reading frame that is expressed in trigeminal ganglia of latently infected cattle. J. Virol. 2004; 78:5438 – 5447.
14. Lipinska A.D., Koppers-Lalic D., Rychlowski M. et al. Bovine herpesvirus 1 UL49.5 protein inhibits the transporter associated with antigen processing despite complex formation with glycoprotein M. J. Virol. 2006; 80:5822 – 5832.
15. Muylkens B., Thiry J., Kirten P., Schynts F., Thiry E. Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis. Vet. Res. 2007; Mar – Apr; 38(2):181 – 209. DOI:10.1051/vetres:2006059. Epub 2007 Jan 25. PMID: 17257569.
16. Petrini S., Iscaro C., Righi C. Antibody Responses to Bovine Alpha herpesvirus 1 (BoHV-1) in Passively Immunized Calves. Viruses. 2019; 11(1):2.
17. Raaperi K., Orro T., Viltrop A. Epidemiology and control of bovine herpesvirus 1 infection in Europe. Vet. J. 2014; Sep; 201(3):249 – 256. Doi: 10.1016/j.tvjl.2014.05.040
18. Snowden G.D., Van Vleck L.D., Cundiff L.V., Bennett G.L. Bovine respiratory disease in feedlot cattle: environmental, genetic and economic factors. J. Anim. Sci. 2006; 84:1999 – 2008.
19. Winkler M.T., Doster A., Jones C. Persistence and reactivation of bovine herpesvirus 1 in the tonsils of latently infected calves. J. Virol. 2000; 74:5337 – 5346.
20. World Organisation for Animal Health, Режим доступа: Официальный сайт Всемирной организации здоровья животных, URL: <https://www.woah.org/en/who-we-are/>
21. World Organisation for Animal Health. Infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis. In: OIE terrestrial manual. Режим доступа: Официальный сайт Всемирной организации здоровья животных, URL: <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/>
22. Zimmerman A.D., Buterbaugh R.E., Herbert J.M. et al. Efficacy of bovine herpesvirus-1 inactivated vaccine against abortion and stillbirth in pregnant heifers. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2007; Nov 1; 231(9):1386 – 1389. DOI:10.2460/javma.231.9.1386. PMID: 17976001.

Ceva

IBird®



ЗДОРОВЫХ
ЦЫПЛЯТ

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

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



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ЛИСТ НАЗНАЧЕНИЙ

- ✓ ПРОФИЛАКТИКА СУБИНВОЛЮЦИИ МАТКИ
- ✓ ПРОФИЛАКТИКА ЗАДЕРЖАНИЯ ПОСЛЕДА
- ✓ ПРОФИЛАКТИКА ЭНДОМЕТРИТА
- ✓ ЛЕЧЕНИЕ СУБИНВОЛЮЦИИ МАТКИ
- ✓ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА
КОРОВ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

*Утеротон
Форте*



По рецепту

УТЕРОТОН® ФОРТЕ

УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ ПРОПРАНОЛОЛА И ОКСИТОЦИНА ДЛЯ
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
КОРОВ С ОДНОКРАТНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

- ▶ Обеспечивает оптимальную продолжительность действия за счет синергетического эффекта
- ▶ Эффективен для профилактики заболеваний в послеотельный период
- ▶ Удобство однократного введения



ВСЁ О ПРОДУКТЕ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА УТЕРОТОН ФОРТЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КОРОВ С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Игорь Сергеевич Коба, д.в.н., заведующий кафедрой

Юлия Сергеевна Белкина, старший преподаватель

*ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии –
МВА имени К.И. Скрябина» (г. Москва, Россия)*

Сергей Олегович Лощинин, к.в.н., начальник отдела

Владимир Сергеевич Клоков, научный сотрудник

Людмила Михайловна Кашковская, к.в.н., руководитель группы

Марина Игоревна Сафарова, к.х.н., начальник службы научно-исследовательских
и опытно-конструкторских работ
ООО «НИТА-ФАРМ» (г. Саратов, Россия)

Установлена эффективность лекарственного препарата Утеротон Форте (окситоцин + пропранолол) в терапии коров с острым послеродовым эндометритом. Благодаря синергизму компонентов препарат проявляет пролонгированное утеротоническое действие. В дозах 7,0 или 10,0 мл/гол в сочетании с внутриматочным антимикробным препаратом Митрек, Утеротон Форте продемонстрировал 100%-ную терапевтическую эффективность, сроки выздоровления в среднем составили 7,2 суток, 60 % коров были осеменены через 48 – 60 дней после отела. Отмечено, что у всех животных на фоне однократного применения препарата матка полностью возвращалась к дородовым размерам в физиологически заложенные сроки (к 20 – 30-му дню после отела). Утеротон Форте хорошо переносится, не оказывает негативного влияния на лактацию. **Ключевые слова:** корова, послеродовой эндометрит, Утеротон Форте, окситоцин, пропранолол, сервис-период.

Efficacy of Uteroton Forte in the complex therapy of postpartum endometritis in cows

I.S. Koba, PhD in Veterinary Science, Head of department

Yu.S. Belkina, Senior lecturer

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K.I. Skryabin (Moscow, Russia)

S.O. Loshchinin, PhD in Veterinary Science, Head of department

V.S. Klokov, Researcher

L.M. Kashkovskaya, PhD in Veterinary Science, Group head

M.I. Safarova, PhD in Chemistry, Head of research and development service
LLC NITA-FARM (Saratov, Russia)

The efficacy of the drug Uteroton Forte (oxytocin + propranolol) in the treatment of acute postpartum endometritis in cows has been established. The drug has a prolonged uterotonic effect due to the synergy of its components. The pharmacological properties of Uteroton Forte, when administered once at doses of 7.0 ml or 10.0 ml in combination with the intrauterine antimicrobial drug Mitrek, demonstrate a 100 % therapeutic effect. Furthermore, it reduces the recovery time (on average 7.2 days) and improves reproductive performance (60 % of cows were inseminated within 48 – 60 days after calving). It was noted that in all cows, after a single application of Uteroton Forte, the uterus completely returned to its prepartum size within the physiologically set period (by day 20 – 30 after calving). The drug is well tolerated and has no negative impact on lactation. **Key words:** cow, postpartum endometritis, Uteroton Forte, oxytocin, propranolol, service period.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.11-16

Интенсификация молочного скотоводства сопряжена с высокой концентрацией поголовья на ограниченных территориях, что создает значительные риски для репродуктивного здоровья маточного поголовья. Особая уязвимость у коров проявляется в ранний послеродовой период, когда на фоне родов и снижения общей резистентности

развиваются акушерско-гинекологические патологии [7, 8, 15]. Послеродовой эндометрит среди них занимает одно из ведущих мест, его регистрируют, по разным источникам, у 20 – 40 % отелившихся коров [1, 2, 7, 8]. Заболевание представляет собой воспаление слизистой оболочки матки (эндометрия), проявляется обычно в первые три не-

дели после отела. Данная патология напрямую связана с задержанием последа (более 6 – 8 ч), субинволюцией матки (замедленное восстановление размеров и тонуса органа), травмами родовых путей и инфицированием условно-патогенной микрофлорой [17, 18]. Несвоевременная диагностика и неадекватная терапия эндометрита влекут за собой тяжелые экономические последствия для хозяйств. Основной ущерб наносит снижение репродуктивной функции, так как эндометрит – ведущая причина симптоматического бесплодия коров. У больных животных значительно удлиняется сервис-период (интервал от отела до плодотворного осеменения) – до 100 и более дней вместо оптимальных 80 – 90 [7, 10, 15], снижается оплодотворяемость, увеличивается число осеменений на оплодотворение, повышается частота ранней эмбриональной смертности. В запущенных случаях развивается стойкое бесплодие, требующее выбраковки животного.

Хронический воспалительный процесс негативно сказывается на общем состоянии коровы, ее обмене веществ, что неизбежно приводит к снижению удоев на 10 – 30 % и более [10]. Требуется длительная и дорогостоящая терапия, включающая антимикробные препараты, гормональные средства, дополнительное ветеринарное обслуживание. Суммарные экономические потери от одного случая послеродового эндометрита могут достигать значительных величин, серьезно подрывая рентабельность молочных ферм [7, 10, 15].

Традиционная этиотропная терапия послеродового эндометрита базируется на применении антимикробных средств. Но особое значение в лечении эндометритов принадлежит утеротоническим препаратам. Они способствуют очищению полости матки от лохий и

патологического экссудата, восстановлению тонуса и сократимости миометрия, улучшению локального кровообращения и, как следствие, повышению эффективности антимикробной терапии и ускорению выздоровления. Однако, многие традиционно применяемые утеротоники (окситоцин, простагландины) действуют кратковременно (20 – 60 минут), что требует их многократного введения (2 – 4 раза в день на протяжении нескольких дней), создавая неудобства в работе и дополнительный стресс для животных. Кроме того, эффективность их может снижаться из-за блокады рецепторов катехоламинами, уровень которых повышен в стрессовых ситуациях (роды, послеродовой период, болезни) [2, 7].

Учитывая вышеизложенное, разработка и внедрение новых, высокоэффективных и удобных в применении утеротонических средств с пролонгированным действием является актуальной задачей ветеринарной фармакологии. Компания НИТА-ФАРМ (Россия) создала такой препарат – Утеротон Форте. Это раствор для инъекций, в качестве действующих веществ содержит 50 мг/мл пропранолола гидрохлорида и 30 МЕ/мл окситоцина. Уникальность и эффективность Утеротон Форте обусловлены синергетическим эффектом комбинации компонентов препарата, обеспечивающих быстрое начало действия и оптимальную продолжительность утеротонического эффекта при однократном применении.

Окситоцин, входящий в состав препарата, – синтетический аналог естественного гормона задней доли гипофиза. После всасывания он связывается со специфическими рецепторами (OT-R) на гладкомышечных клетках миометрия, увеличивает проницаемость клеточных мембран для ионов кальция (ключевой медиатор мышечного сокращения) и

повышает его внутриклеточную концентрацию, снижает потенциал покоя мембраны миоцитов и повышает их возбудимость. В результате оказывает быстрое и сильное стимулирующее действие на сократительную активность миометрии.

Пропранолола гидрохлорид – неселективный бета-адреноблокатор. Попадая в организм животного, блокирует бета-адренорецепторы (преимущественно β_2 -типа), расположенные на клетках миометрии. Кроме этого он является «конкурентом» катехоламинов (адреналин, норадреналин), уровень которых повышается при стрессе (роды, патологии). Катехоламины, связываясь с β_2 -рецепторами миометрии, расслабляют мускулатуру матки, то есть действуют как антагонисты окситоцина. Это одна из причин отсутствия или низкой эффективности окситоцина при стрессе или некоторых патологиях. Пропранолол, блокируя β_2 -рецепторы, снимает тормозящее влияние катехоламинов на миометрий, усиливая и продлевая тем самым стимулирующее действие эндогенного и экзогенного окситоцина.

Благодаря уникальной комбинации компонентов Утеротон Форте начинает действовать за счет окситоцина через 1 – 2 минуты, а пропранолол обеспечивает продолжительный и выраженный утеротонический эффект до 5 суток, продлевая и усиливая действие как введенного, так и эндогенного окситоцина, выделяющегося в ответ на стимуляцию (например, во время доения). Такое взаимодействие веществ позволяет достичь терапевтического эффекта при однократном введении препарата в отличие от традиционных утеротоников, требующих многократных инъекций.

Цель данной работы – оценить терапевтическую эффективность препарата Утеротон Форте в составе комплексной

терапии коров при острых послеродовых эндометритах.

Материалы и методы. Для реализации поставленной задачи на базе хозяйства ООО «Дельта Ф» (Московская область) силами сотрудников МГАВМБ – МВА имени К.И. Скрябина провели серию клинических экспериментов. В опыт включили 20 коров голштинской породы возрастом от 2 до 7 лет, массой тела 450 – 600 кг. Всем животным в период от 7 до 10 дней после отела поставили диагноз «острый послеродовой эндометрит», подтвержденный комплексным обследованием (анамнез, клинический осмотр, ректальное и ультразвуковое исследование матки, вагинальное исследование). Из них сформировали две группы по 10 особей в каждой. Во время эксперимента коров содержали в типовых условиях промышленной молочной фермы с беспривязным содержанием и соблюдением зоогигиенических нормативов микроклимата. Стандартный сбалансированный рацион кормления использовали в соответствии с физиологическими потребностями лактирующих коров, вода была в свободном доступе.

Животным первой группы однократно внутримышечно применяли Утеротон Форте в дозе 7,0 мл + Митрек (препарат для внутриматочного введения, содержит антимикробные компоненты) согласно инструкции производителя (курс внутриматочных введений). Коровам второй группы инъецировали внутримышечно однократно Утеротон Форте в дозе 10,0 мл + Митрек согласно инструкции производителя. Митрек использовали в обеих группах в качестве стандартного этиотропного (антимикробного) компонента комплексной терапии эндометрита. Утеротон Форте выступал патогенетическим компонентом (утеротоником).

Эффективность терапии контролировали клиническим обследованием животных до начала лечения и на 1-, 3-, 5-, 7-, 10- и 14-е сутки после введения Утеротон Форте. Оценивали общее состояние (температуру тела, пульс, частоту дыхательных движений, аппетит, руминацию) и вид наружных половых органов (характер и количество выделений). Параметры матки контролировали методом ректального исследования (величина, форма, тонус, сократимость, расположение – в тазовой или брюшной полости) и с помощью ультразвуковой диагностики (размеры, толщина стенок, наличие и характер содержимого в полости). Регистрировали также сроки наступления первой охоты после лечения, сроки плодотворного осеменения и продолжительность сервис-периода (от отела до осеменения). Критериями выздоровления служили нормализация общего состояния, прекращение патологических выделений из матки, восстановление тонуса и сократимости матки (подтягивание в тазовую полость, хорошая реакция на массаж), уменьшение ее размеров до физиологической нормы по данным ректального и УЗИ-исследования, закрытие канала шейки матки.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с определением среднего арифметического (M) и его ошибки ($\pm m$). Достоверность различий между группами оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований и обсуждение. При клиническом осмотре животных обеих групп до начала терапии установили, что температура тела, пульс и дыхание соответствовали физиологической норме. Руминация у некоторых коров была несколько снижена (1,7 – 1,9 при норме 2,0 – 3,0), что отражало стресс.

Достоверных различий в динамике общих клинических показателей коров на фоне лечения между группами не выявили ($p > 0,05$), это подтверждает сопоставимую эффективность комплексной терапии эндометрита в целом. Частота сокращения рубца у животных обеих групп довольно быстро нормализовалась. Утеротон Форте при однократном применении в обеих дозах в составе комплексной терапии с препаратом Митрек показали 100%-ную терапевтическую эффективность при лечении коров с острым послеродовым эндометритом (см. таблицу). При ректальных исследованиях больных коров выявили четкую динамику инволюции матки. Исходно у всех животных она была значительно увеличена – более 15 – 20 см, располагалась в брюшной полости, имела вытянутую форму с наличием жидкости в просвете и утолщением стенок. Это связано с физиологическим состоянием коров после отела, наличием воспалительного процесса, нарушением тонуса миометрия и задержкой лохий.

Уже к пятым суткам наблюдения у большинства коров диаметр матки составил 4 – 9 см, она поднималась в тазовую полость, приобретала грушевидную форму, исчезали патологические выделения.

Терапевтическая эффективность Утеротон Форте при лечении коров с острым послеродовым эндометритом

| Группа | Препарат | Доза, мл | Терапевтическая эффективность, % | Средний срок выздоровления, сут | Сервис-период, дни |
|--------|----------------|----------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------|
| Первая | Утеротон Форте | 7,0 | 100 | 8,0 | 60 |
| Вторая | Утеротон Форте | 10,0 | 100 | 7,2 | 55 |

Пять животных полностью выздоровели к этому сроку. Такой эффект обусловлен действием Утеротон Форте, который стимулировал сократительную активность миометрия, улучшал тонус, способствовал эвакуации воспалительного экссудата и в целом потенцировал процессы инволюции в матке после отела. В сроках возвращения размеров, формы и макроструктуры матки в норму отмечена некоторая вариабельность. Так, в первой группе лишь у 10 % коров матка восстановилась на пятые сутки, у 40 % – на седьмые и у 50 % – только на десятые. Во второй группе у 40 % животных параметры матки нормализовались на пятые, у 40 % – на седьмые и у 20 % – на десятые сутки.

Важнейший показатель эффективности лечения послеродового эндометрита – восстановление способности коров к оплодотворению в оптимальные сроки. Во второй группе животных, получавших Утеротон Форте в дозе 10,0 мл, успешно осеменили 80 % особей, тогда как в первой группе (доза 7,0 мл) – 60 %. Это косвенно свидетельствует о более полном восстановлении функции эндометрия и лучшей готовности матки к беременности. Уникальный состав Утеротон Форте обеспечил целенаправленное восстановление миометрия, что напрямую отразилось на максимальном количестве осеменений.

Не менее важный показатель – продолжительность сервис-периода. В первой группе он составил 60 дней, во второй – 55 дней. Сокращение сервис-периода у коров имеет огромное экономическое значение, так как каждый лишний день приводит к прямым убыткам из-за недополученного молока и увеличения межотельного интервала.

В ходе исследований нежелательных побочных реакций на препарат Утеротон Форте не установлено, не отмечено также негативного влияния на показатели лактации.

Обсуждая результаты исследования, следует отметить, что применение антибиотика в качестве монотерапии при лечении острых эндометритов у коров требует продолжительного курса лечения (от 12 до 20 дней) и не решает в полной мере вопроса восстановления воспроизводительной функции [12, 13]. Основная причина – сложность эвакуации гнойно-катарального экссудата из матки. Кроме того, скопление густой слизи и гноя в полости физически препятствует контакту внутриматочного антибиотика со слизистой оболочкой и патогенной микрофлорой, значительно снижая концентрацию препарата в очаге воспаления. Это формирует устойчивые (резистентные) штаммы микроорганизмов при длительном применении антибактериального препарата. Таким образом, монотерапия антибиотиками увеличивает экономические затраты, продлевает сроки восстановления животного и не всегда приводит к полному выздоровлению. Современные протоколы лечения рекомендуют комплексный подход, сочетающий антибиотики и средства, стимулирующие сократительную функцию матки (например, окситоцина) [4, 6, 14, 16].

Аналогичный комплексный подход продемонстрировал наш эксперимент – высокая эффективность Утеротон Форте, особенно в дозе 10,0 мл/гол, дополняла антимикробный эффект препарата Митрек. Быстрое и сильное сокращение миометрия под действием окситоцина (начальный эффект) в сочетании с пролонгированным утеротоническим действием (благодаря пропранололу) обеспечивает эффективное удаление воспалительного экссудата, микробных токсинов и детрита из полости матки. Это создает неблагоприятные условия для размножения микрофлоры и улучшает доступ к очагу воспаления вводимого внутриматочно антимикробного препарата Митрек [5, 6, 9]. Восстановление тонуса и сократимости

матки способствуют лучшему локальному кровообращению в эндометрии, что ускоряет процессы репарации (заживления) слизистой оболочки и доставку иммунных факторов [5, 9, 11].

Пролонгированный эффект Утеротон Форте позволяет ограничиться однократной инъекцией в сочетании с курсом внутриматочных введений Митрека. Это вызывает меньше стресса у животных и значительно удобнее для персонала по сравнению с необходимостью многократных инъекций короткодействующих утеротоников на протяжении 3 – 5 дней, которые часто применяются в традиционных схемах.

Таким образом, полученные результаты подтвердили эффективность комплексного подхода в терапии коров с острым послеродовым эндометритом.

Заключение. Доказана 100%-ная эффективность Утеротон Форте в составе комплексной терапии коров с острым послеродовым эндометритом. После однократного применения препарат обеспечивает выздоровление животных в среднем за 7,2 – 8 дней. Основные преимущества Утеротон Форте – сокращение сервис-периода до физиологически оптимальных 55 – 60 дней и однократное применение, существенно упрощающее терапию, снижая трудозатраты персонала и стресс для животных. Препарат хорошо переносится коровами, не вызывает побочных эффектов и не оказывает негативного влияния на лактацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев В.С., Рыхлов А.С., Ляшенко Н.Ю. Терапия эндометрита у коров после отела антибактериальными препаратами без применения антибиотиков. Проблемы и пути развития высокотехнологичного животноводства. Воронеж, 2015; 19 – 22.
2. Агринская Е.П. Применение препарата Эндометрам-Био для профилактики и лечения эндометрита коров. Проблемы биологии продуктивных животных. 2011; 4:12 – 14.
3. Брюханова А.А. Клинико-экспериментальные исследования по применению препарата Митрек для лечения коров при остром катарально-гнойном послеродовом эндометрите: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. ФГБОУ ВО «Саратовский государственный

аграрный университет имени Н.И. Вавилова». Саратов, 2022; 21.

4. Горчаков В.В., Косорлукова З.Я., Ким Р.Е. К причинам низких показателей воспроизводства крупного рогатого скота и сохранности молодняка. Ветеринарная патология. 2003; 2:51, 52.

5. Иванюк В.П., Мещеряков О.Ю., Бобкова Г.Н. Оценка комплексной терапии коров, больных хроническим эндометритом. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2023; 1(99):189 – 193. DOI:10.37670/2073-0853-2023-99-1-189-193. EDN QJWQAJ.

6. Икромов И.Ф., Мирзоахмедов Ш.Р. Эффективность применения Утеротона для профилактики послеродовых эндометритов у крупного рогатого скота. Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. 2020; 1(208):42 – 45. EDN KSYJAM.

7. Нижельская Е.И. Фармако-токсикологические свойства цефаметрина и его применение при послеродовом эндометрите коров: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. Краснодар, 2010; 27 с.

8. Новикова Е.Н. Фармако-профилактика острых послеродовых эндометритов у коров: Дис. ... канд. вет. наук. Краснодар, 2013; 159 с.

9. Новоселова Ю.А., Зенкова С.А., Малыгина Н.А. Применение препарата «Утеротон» при задержании последа у крупного рогатого скота. БИО. 2025; 8:64, 65. EDN MRVYTX.

10. Племяшова К.В. Воспроизводительная функция у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ и ее коррекция: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук. СПб. 2010; 38 с.

11. Демчук С.Е., Скорик Е.А. Сократительная функция матки коров: гистерографический метод ее исследования и медикаментозного восстановления. Животноводство и ветеринарная медицина. 2016; 4(23).

12. Саражакова И.М., Лобадина В.Е. Анализ эффективности лечения острого послеродового эндометрита у коров. Вестник КрасГАУ. 2022; 11(188):138 – 143. DOI:10.36718/1819-4036-2022-11-138-143. EDN BTXDNH.

13. Семиволос С.А., Брюханова А.А., Калужный И.И., Семиволос С.А. Метаболические изменения в крови коров при остром эндометрите. Аграрный научный журнал. 2022; 2:57 – 60. <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2022i2pp57-60>.

14. Скориков В.Н., Михалев В.И., Манжурина О.А. Эффективность применения аминоселеферона в комплексной терапии коров при послеродовом эндометрите. Ветеринарный фармакологический вестник. 2020; 3(12):60 – 69. DOI:10.17238/issn2541-8203.2020.3.60. EDN UTFDXE.

15. Федотов С.В. Ветеринарные аспекты улучшения воспроизводства крупного рогатого скота в ходе выполнения национального проекта «Развитие АПК». Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2008; 4 (42):37 – 39.

16. Чеходарики Ф.Н., Тамаев Т.М., Мугниева Л.А. Комплексная терапия послеродового эндометрита у коров. Известия Горского государственного аграрного университета. 2015; 52(3):105 – 109. EDN UHLD5Z.

17. Amos M.R., Healey G.D., Goldstone R.J. et al. Differential endometrial cell sensitivity to a cholesterol-dependent cytolytic toxin Trueperella pyogenes to uterine disease in cattle. Biol. Reprod. 2014; 90(3):1 – 13.

18. Armengol R., Fraile L. Comparison of two treatment strategies for cows with metritis in high-risk lactating dairy cows. Theriogenology. 2015; 83(8):1344 – 1351.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ КРИПТОКОККОЗА *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*, ВЫДЕЛЕННОГО У КОТА НА ТЕРРИТОРИИ РФ

Роман Сергеевич Овчинников, к.б.н., ведущий научный сотрудник, rsovchinnikov@mail.ru

Ирина Викторовна Самылина, научный сотрудник, irencm26@mail.ru

Алла Габбазовна Гайнуллина, научный сотрудник, gainullinaalla@gmail.com

Андрей Владимирович Капустин, д.б.н., главный научный сотрудник, kapustin_andrei@mail.ru

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

Мария Владимировна Белова, ветеринарный врач, belova_vet@rambler.ru

Ветеринарная клиника «Айболит» (г. Вологда, Россия)

Впервые в РФ от кота выделили и достоверно идентифицировали методом MALDI-TOF возбудителя криптококкоза *Cryptococcus neoformans*, которого до настоящего времени от животных не изолировали, хотя криптококкоз часто диагностируют у людей. Охарактеризованы культурально-морфологические свойства *Cryptococcus neoformans* особенности его масс-спектра, чувствительность к противогрибковым препаратам. Выделение *C. neoformans* свидетельствует о дальнейшем расширении спектра возбудителей грибковых инфекций животных, ранее не регистрируемых на территории нашей страны. **Ключевые слова:** *Cryptococcus neoformans*, криптококкоз, мелкие домашние животные, дрожжевые грибы, микозы.

Characterization of the causative agent of cryptococcosis *Cryptococcus neoformans* isolated from a cat in Russian Federation

R.S. Ovchinnikov, PhD in Biology, Leading researcher, rsovchinnikov@mail.ru

I.V. Samylna, Researcher, irencm26@mail.ru

A.G. Gaynullina, Researcher, gainullinaalla@gmail.com

A.V. Kapustin, PhD in Biology, Chief researcher, kapustin_andrei@mail.ru

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

M.V. Belova, Veterinarian doctor, belova_vet@rambler.ru

Aibolit Veterinary Clinic (Vologda, Russia)

For the first time in the Russian Federation, a culture of the cryptococcosis pathogen *Cryptococcus neoformans* has been isolated and reliably identified from an animal (a cat) by MALDI-TOF method. This pathogen is frequently diagnosed in humans; however, it had not been previously documented in animals in our country. The study characterizes the cultural and morphological properties of the pathogen, its mass spectrum features, and its susceptibility to antifungal drugs. The isolation of *C. neoformans* indicates a further expansion of the spectrum of fungal pathogens affecting animals, which had not been previously recorded in our country. **Key words:** *Cryptococcus neoformans*, cryptococcosis, small domestic animals, yeast, mycoses.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.17-22

Криптококкоз – одна из самых смертоносных грибковых инфекций во всем мире, давно распространившаяся за пределы тропиков и субтропиков, ежегодная смертность от микоза составляет свыше 180 тыс. человек. Данное инфекционное заболевание животных и человека вызывают грибы рода *Cryptococcus*, поражающие органы респираторной и нервной системы, а

также кожу. Род *Cryptococcus* включает множество видов грибов, однако наибольшее клиническое значение для животных и человека имеют *C. neoformans* и *C. gattii*. Резервуаром *C. neoformans* является птичий помет, почва и гниющие растения (древесина, дупла), а среда обитания *C. gattii* включает растения, особенно эвкалипт [5]. Однако оба вида переходят в инфекционную форму по-

сле прохождения через дыхательную систему млекопитающих. Было задокументировано множество случаев вспышек криптококкоза, вызванных двумя этими видами, среди сельскохозяйственных и домашних животных.

C. neoformans был обнаружен в помете голубей, кур, попугаев, воробьев, жаворонков, скворцов, канареек и горлиц, а также в верхних дыхательных путях млекопитающих, с симптомами криптококкоза и без них [13]. Предполагают, что почва является менее благоприятной средой для *C. neoformans*, чем птичьи экскременты. Инкубационный период может длиться месяцы и годы, а источник инфекции часто остается неизвестным. Криптококки могут выступать в качестве первичного или оппортунистического патогена. Из верхних дыхательных путей инфекция распространяется локально в центральную нервную систему (ЦНС) через решетчатую кость, реже – в нижние дыхательные пути.

Среди млекопитающих криптококкоз зарегистрирован у крупного рогатого скота, лошадей, собак, кошек, лис, коз, альпак, морских свинок, коал и других сумчатых, а также различных морских млекопитающих. Из мелких домашних видов животных его чаще всего наблюдают у кошек [10]. Считают, что человек не может заразиться от больных животных, однако риск инфицирования человека криптококкозом нельзя исключать, учитывая, что они являются частью нашей повседневной жизни и имеют высокий потенциал для загрязнения окружающей среды [7]. Обычно отмечают спорадические случаи заболевания, однако в 2000 г. в Канаде впервые зарегистрировали вспышку криптококкоза, вызванную *C. gattii*, которая затронула людей, сухопутных животных (собаки, кошки, хорьки, ламы, лошади, птицы) и морских млекопитающих (морские сви-

ньи *Phocoenoides dalli*). Диагноз был лабораторно подтвержден у 50 человек и у 45 животных [14].

Данные по распространенности криптококка в России ограничены и разрознены. Российские исследователи подтверждают присутствие криптококков во внешней среде. Так, в Санкт-Петербурге основным природным резервуаром *C. neoformans* является помет голубей, при этом частота выделения культур криптококков составляет 3,2 % [1]. В настоящее время нам неизвестны достоверные опубликованные данные о культуральной диагностике видов *C. neoformans* / *C. gattii* у животных на территории РФ.

Нами представлен первый случай выделения и достоверной идентификации гриба *C. neoformans* от взрослого, безнадзорного, некастрированного самца домашней кошки в г. Вологда. На момент отлова и осмотра масса тела его составляла 2,9 кг, температура 36,7 °С, состояние угнетенное, маневренные движения, в области лба плотный безболезненный подкожный изъязвленный узел диаметром 3 – 5 см со слизистогеморрагическим отделяемым, полость язвы заполнена рыхлыми зернистыми массами светло-серого цвета (рис. 1). При рентгенологическом исследовании изменений структуры костной ткани не выявили. Гематологический анализ крови показал умеренный лей-



Рис. 1. Клиническая картина криптококкоза у кота

коцитоз ($27,31 \times 10^9/\text{л}$, норма (n): $5,50 - 19,50 \times 10^9/\text{л}$), моноцитоз ($3,90 \times 10^9/\text{л}$, n: $0,00 - 1,90 \times 10^9/\text{л}$) и лимфоцитоз ($19,34 \times 10^9/\text{л}$, n: $0,80 - 7,00 \times 10^9/\text{л}$); биохимический – повышение общего билирубина ($43,7 \text{ мкмоль/л}$, n: $0 - 15 \text{ мкмоль/л}$), АлАТ (227 Е/л , n: $5 - 130 \text{ Е/л}$), АсАТ (66 Е/л , n: $0,58 - 48 \text{ Е/л}$), желчных кислот ($66,58 \text{ Е/л}$, n: $14 - 111 \text{ Е/л}$) и глюкозы ($17,04 \text{ ммоль/л}$, n: $4,11 - 8,83 \text{ ммоль/л}$).

Для цитологического изучения отобрали материал с поверхности язвы путем прямого мазка-отпечатка и из толщи нодулярного образования при помощи тонкоигольной (неаспирационной) биопсии. Окрашивание образцов проводили красителем Лейкодиф 200 (Leukodif 200, Lachema). В цитологическом образце обнаружили многочисленные дрожжеподобные клетки округлой и эллиптической формы, окруженные неокрашенной капсулой и находящиеся преимущественно в фагоцитозе макрофагами и гигантскими клетками. Цитологические картины образцов из мазков-отпечатков и взятых тонкоигольной биопсией были идентичны. Присутствие небольшого количества дегенеративных нейтрофилов и значительного количества макрофагов

различной степени активации характеризует сопутствующее воспаление как пиогранулематозное (рис. 2).

Для культурального микологического исследования сделали смыв из полости язвы. Первичный микологический посев выполнили на кафедре эпизоотологии и микробиологии Вологодской ГМХА им. Н.В. Верещагина на среду Сабуро с цефтриаксоном и аналогичную с добавлением крови. Инкубировали при 27°C . На третьи сутки роста наблюдали формирование дрожжевых колоний, они были выпуклые, гладкие, блестящие, белые с бежевым оттенком, диаметром $2 - 4 \text{ мм}$.

Дальнейшее изучение и идентификацию культуры проводили в лаборатории микологии и антибиотиков ФНЦ ВИЭВ РАН. Из первичного посева выделили чистую культуру дрожжевого гриба на среде Сабуро (рис. 3) с аналогич-

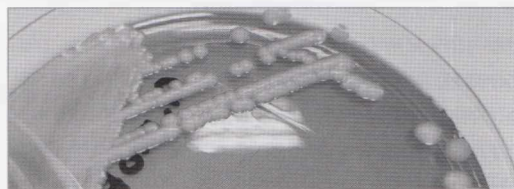


Рис. 3. Чистая культура *Cryptococcus* spp. на среде Сабуро

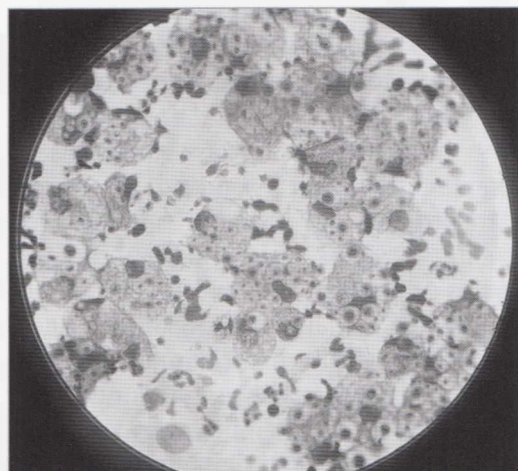


Рис. 2. Цитологический препарат из нодулярного поражения (окраска Лейкодиф, $\times 1000$)

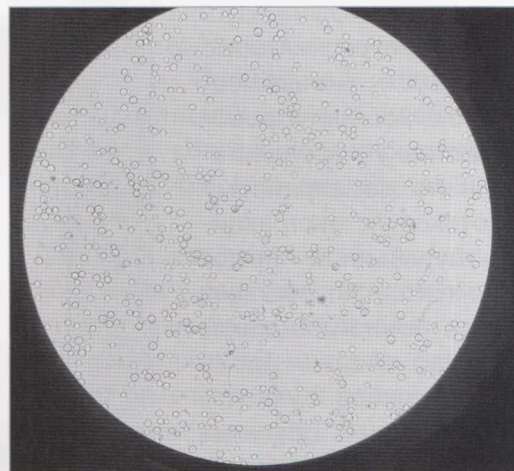


Рис. 4. Микроскопия культуры *Cryptococcus* spp. (неокрашенный препарат, $\times 400$)

ными культуральными свойствами. При микроскопии неокрашенного препарата наблюдали сферические дрожжевые клетки, одиночные и почкующиеся, размером 4 – 6 мкм (рис. 4). По Граму окрашивались грамположительно, при микроскопии были заметны тонкие перешейки между материнской и дочерней клеткой, что характерно для вида *Cryptococcus neoformans* (рис. 5). Данные культурально-морфологические признаки свидетельствовали о принадлежности выделенной культуры к роду *Cryptococcus*, однако не позволяли точно определить вид гриба.

Изучили чувствительность выделенной культуры к противогрибковым препаратам количественным методом (Е-тест) с определением МИК (минимальной ингибирующей концентрации). Установили, что МИК амфотерицина В составляет 4,0 мкг/мл, кетоконазола – 1,0 мкг/мл, флуконазола – 16,0 мкг/мл, итраконазола – 0,5 мкг/мл. Таким образом, наименьшую МИК в отношении криптококка проявил итраконазол.

Видовую идентификацию проводили с помощью масс-спектрометрии MALDI-TOF на масс-спектрометре «Алмасс Био 200» («Альгимед-Техно», Россия). Пробоподготовку осуществляли по расширенному протоколу с экстракцией муравьиной кислотой, что способствует более точной видовой идентификации дрожжевых грибов. Культуру брали петлей объемом 1 мкл с поверхности агаризованной среды, суспендировали в 300 мкл

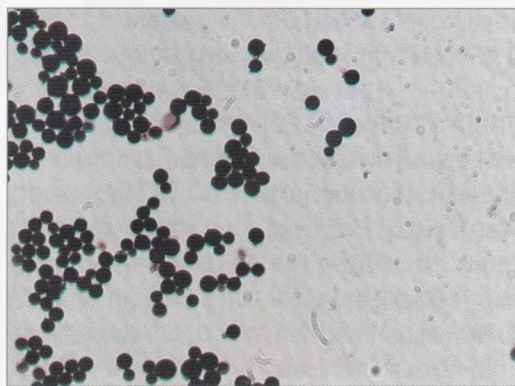


Рис. 5. Микроскопия культуры *Cryptococcus* spp. (окраска по Граму, $\times 1000$)

воды, добавляли 700 мкл абсолютного этанола до конечной концентрации 70 % (об/об) и перемешивали на вортексе. Затем клетки осаждали центрифугированием при 8500 г в течение 5 минут, полностью удаляли надосадочную жидкость, а затем лизировали клетки сначала 50 мкл 70%-ной (об/об) муравьиной кислоты, а затем 50 мкл чистого ацетонитрила.

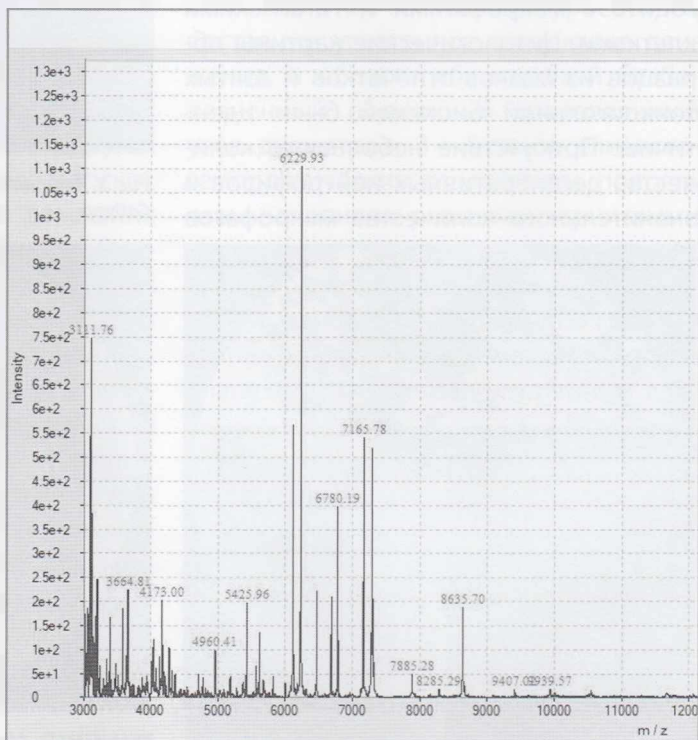


Рис. 6. Масс-спектр изолята *Cryptococcus neoformans*

Методом MALDI-TOF культуру идентифицировали как *Cryptococcus neoformans* с коэффициентом достоверности 2,05, что свидетельствует о надежной идентификации до уровня вида. Полученный масс-спектр культуры представлен на рисунке 6. Отмечены 4 главных (доминирующих) пика в значениях 3111, 6229, 6780 и 7165 m/z. Пики с аналогичными значениями обнаружены у *C. neoformans* и другими авторами [6].

Наличие возбудителя криптококкоза *C. neoformans* у животных в нашей стране длительное время оставалось сомнительным, имелись лишь устные сообщения, сделанные в рамках ветеринарных конференций. В качестве методов диагностики обычно указывали цитологический метод или метод ПЦР, которые не позволяют сделать достоверный вывод о видовой принадлежности возбудителя. Кроме того, существует вероятность ложноположительного результата ПЦР за счет присутствия в образцах видов криптококков *non-neoformans*, а отрицательный результат цитологического анализа не может исключить наличие микоза [10]. При исследовании клинического материала от птиц (неопубликованные данные) мы неоднократно выделяли грибы рода *Cryptococcus*. Однако они принадлежали виду *C. albidus* и другим видам этого рода, но не *C. neoformans*.

Выделение криптококков на питательных средах не представляет трудностей, однако их идентификация до уровня вида затруднительна. Морфологически большинство видов рода *Cryptococcus* очень схожи между собой, поэтому для идентификации *C. neoformans* зарубежные авторы рекомендуют посев на среду GACA (*Guizotia abyssinica creatinine agar, bird seed agar*). На этой среде *C. neoformans* формирует коричневые колонии. Однако в нашей

стране данная среда недоступна для большинства лабораторий.

По опубликованным данным, для большинства изолятов *C. neoformans* МИК амфотерицина В составляет 1,0 мкг/мл, кетоконазола – 0,5 мкг/мл, флуконазола – 8,0 мкг/мл, итраконазола – 0,25 мкг/мл [9]. Выделенный нами изолят проявил повышенную устойчивость ко всем указанным антимикотикам. К сожалению, оценить эффективность противогрибковой терапии не представлялось возможным, т.к. контакт с животным был утерян.

Вид *C. neoformans* может быть быстро и достоверно идентифицирован с помощью метода MALDI-TOF, о чем неоднократно сообщалось в литературе [4]. Оптимальным способом пробоподготовки является экстракция муравьиной кислотой. В настоящей работе использовали масс-спектрометр «АЛМАСС-Био 200» российского производства (компания «Альгимед-Техно»), который мы применяли ранее для идентификации редких и атипичных грибов ветеринарного происхождения [2, 3]. Насколько можно судить по доступной литературе, это первый случай выделения *C. neoformans* от животного в РФ. На данном приборе можно успешно идентифицировать грибы вида *C. neoformans*, включая изоляты от животных. Полученный и охарактеризованный нами штамм *C. neoformans* включен в коллекцию микроорганизмов ФНЦ ВИЭВ РАН для дальнейшего изучения.

Детекция возбудителя *C. neoformans* у животных – еще одно свидетельство распространения патогенных грибов – возбудителей микозов. Эту тенденцию отмечают как в нашей стране, так и во всем мире [12]. Например, недавно зафиксировали появление вида *C. bacillisporus* в регионах Южной Америки, где он ранее не встречался [8].

Заключение. Описанный в данной статье случай достоверно демонстрирует присутствие у животных в нашей стране основного возбудителя криптококкоза *C. neoformans*. Впервые охарактеризован масс-спектр российского штамма *C. neoformans* ветеринарного происхождения и его чувствительность к противогрибковым препаратам. В этой связи становится особенно актуальным совершенствование методов диагностики микозов, внедрение современных методов идентификации в повседневную ветеринарную практику, в частности, метода MALDI-TOF на масс-спектрометрах российского производства, и расширение баз данных за счет ветеринарных изолятов российского происхождения.

Авторы выражают благодарность И.С. Фролову, ведущему специалисту компании «Альгимед-Техно», за помощь в идентификации микроорганизмов методом MALDI-TOF MS, и Ю.А. Воеводиной, заведующей кафедрой Вологодской ГМХА им. Н.В. Верещагина, за выделение первичной культуры микроорганизма.

Работа выполнена в рамках государственного задания «Изучение разнообразия микробиома животных и окружающей среды в природных резервуарах с применением метагеномного подхода для создания и реализации комплекса мероприятий по защите животных от инфекционных заболеваний, поиск источников инфекций животных и человека, получение штаммов потенциально пригодных для производства диагностических и иммунобиологических препаратов в целях обеспечения биологической безопасности страны. (FGUG-2025-0003)».

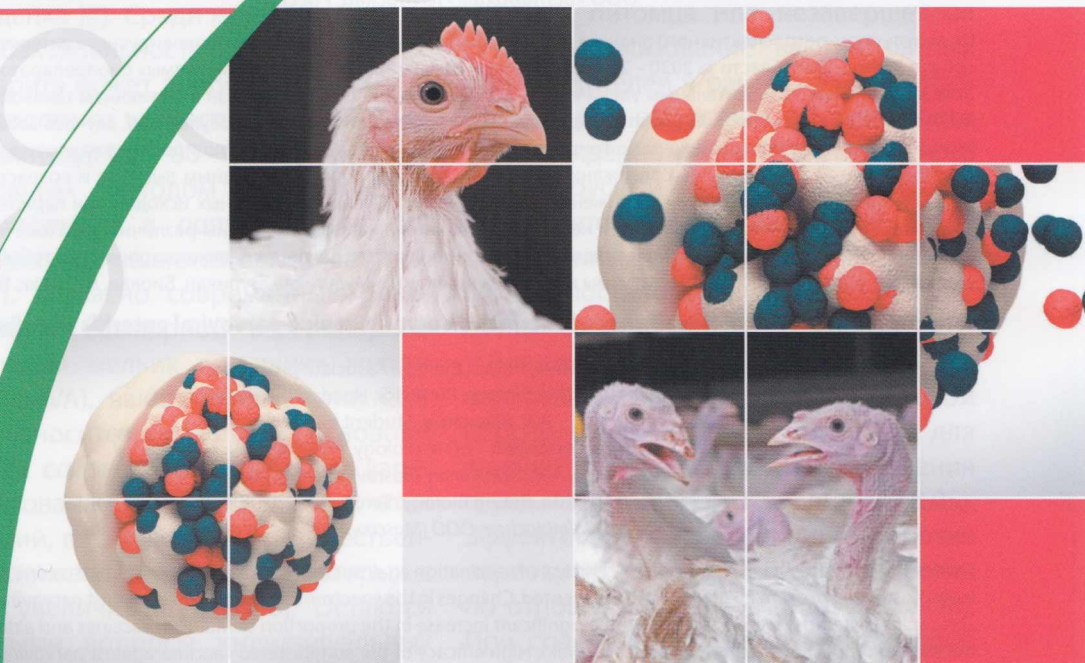
ЛИТЕРАТУРА

1. Босак И.А. Выделение и характеристика изолятов *Cryptococcus neoformans* из окружающей среды г. Санкт-Петербурга. Проблемы медицинской микологии. 2009; 11(3):43 – 46.
2. Самылина И.В. Детекция и идентификация грибов рода *Trichosporon* у животных. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2024; 7:86 – 92.
3. Самылина И.В., Гайнуллина А.Г., Овчинников Р.С. Редкие и атипичные виды дрожжевых грибов у животных. Ветеринария и кормление. 2023; 6:60 – 64.
4. Araujo M., Santos E. de M., Wolf V., Seabra L. Identification of *Cryptococcus neoformans* by MALDI-TOF mass spectrometry in blood culture. Clinical and Biomedical Research. 2018; 38(2).
5. Barrs V., Beczkowski P., Talbot J. et al. Invasive Fungal Infections and Oomycoses in Cats: 1. Diagnostic approach. J. Feline Med. Surg. 2024; 26(1).
6. Bernhard M., Worasilchai N., Kangogo M. et al. CryptoType – Public Datasets for MALDI-TOF-MS Based Differentiation of *Cryptococcus neoformans/gattii* Complexes. Front Cell Infect. Microbiological. 2021; 11:634382.
7. Carpouren J., de Hoog S., Gentekaki E., Hyde K. Emerging animal-associated fungal diseases. J. Fungi (Basel). 2022; 8(6):611.
8. Carvajal J., Alaniz A., Carvajal M. et al. Expansion of the emerging fungal pathogen *Cryptococcus bacillisporus* into America: linking phylogenetic origin, geographical spread and population under exposure risk. Frontiers in Microbiology. 2020; 11:2117.
9. de Hoog G.S. et al. Atlas of clinical fungi (4th ed.). Foundation Atlas of Clinical Fungi. Hilversum; 2020. 1599 p.
10. Pennisi M., Hartmann K., Lloret A. et al. Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2013; 15(7):611 – 618.
11. Refai M. Monograph on Cryptococcosis in domestic & wild animals and birds. A guide for postgraduate students in developing countries. Cairo University; 2017.
12. Seyedmousavi S., Bosco S., de Hoog S. et al. Fungal infections in animals: a patchwork of different situations. Medical. Mycology. 2018; 56(Suppl. 1):165 – 187.
13. Singh K., Ilkit M., Shokohi T. et al. Cryptococcosis: Emergence of *Cryptococcus gattii* in animals and zoonotic potential. In: Emerging and Epizootic Fungal Infections in Animals. Springer International Publishing; 2018; 249 – 287.
14. Stephen C., Lester S., Black W. et al. Multispecies outbreak of cryptococcosis on southern Vancouver Island, British Columbia. The Canadian Veterinary Journal. 2002; 43(10):787 – 791.

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.



HUVEPHARMA®

We add performance to your business

Представительство ООО ХЮЕФАРМА (Болгария) в Москве

Россия, 115191, Москва, 4-й Рошинский проезд, дом 19

Телефон: +7(495) 958-56-56, 952-55-46, 633-83-64, факс: +7(495) 958-56-66

russia@huvepharma.com, www.huvepharma.com

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПАРВОВИРУСНОГО ЭНТЕРИТА И ЧУМЫ СОБАК

Ольга Сергеевна Чемисова, к.б.н., доцент

Сергей Николаевич Карташов, д.б.н., профессор, заведующий кафедрой

Артем Валерьевич Хаустов, студент

Алексей Михайлович Ермаков, д.б.н., профессор, директор

ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет» (г. Ростов-на-Дону, Россия)

Алексей Николаевич Мухин, к.б.н., ведущий научный сотрудник

ООО «Ветбиохим» (г. Москва, Россия)

По результатам ретроспективного анализа эффективности вакцинации против парвовирусного энтерита и чумы собак в Ростовской области за 2020 – 2024 гг. отмечены изменения в спектре применяемых биопрепаратов против этих заболеваний со значительным увеличением доли вакцин линейки Мультикан и снижением таковой импортных вакцин Эурикан и Нобивак. Подтверждена высокая эффективность вакцин Мультикан, случаев заболевания иммунизированных питомцев не регистрировали. Основные факторы риска инфицирования парвовирусным энтеритом и чумой плотоядных – содержание животных во дворе или со свободным выгулом и возраст до пяти месяцев. Вакцинация способствует снижению числа тяжелых течений и летальных исходов при парвовирусном энтерите. В группах вакцинированных и невакцинированных животных выявлены различия в частоте и степени выраженности лейкопении. Чуму плотоядных регистрировали только среди невакцинированных собак. **Ключевые слова:** парвовирус собак, вирус чумы плотоядных, вакцина, Мультикан, Эурикан, Биокан, Нобивак, Вангард.

A retrospective study of the efficacy of vaccination against canine parvoviral enteritis and distemper

O.S. Chemisova, PhD in Biology, Associate professor

S.N. Kartashov, PhD in Biology, Professor, Head of the department

A.V. Khaustov, Student

A.M. Yermakov, PhD in Biology, Professor

Don State Technical University (Rostov-on-Don, Russia)

A.N. Mukhin, PhD in Biology, Senior researcher

LLC Vetbiochem OOO (Moscow, Russia)

The results of a retrospective study on the efficacy of vaccination against canine parvoviral enteritis and canine distemper in the Rostov region from 2020 to 2024 are presented. Changes in the spectrum of vaccines used against parvoviral enteritis and canine distemper were observed, with a significant increase in the proportion of Multican vaccines and a decrease in the share of imported vaccines (Eurican, Nobivak). High efficacy of the administered vaccines against parvoviral enteritis and canine distemper was confirmed, with no reported cases of disease in pets vaccinated with the domestically produced Multican vaccines. The main risk factors for parvoviral enteritis and canine distemper infection were outdoor or free-roaming housing and an age of under 5 months. Vaccination contributed to a reduction in the number of severe cases and fatal outcomes of parvoviral enteritis. Differences in the frequency and severity of leukopenia were identified between the groups of vaccinated and unvaccinated animals. Cases of canine distemper were detected only among unvaccinated dogs.

Key words: canine parvovirus, canine distemper virus, vaccine, Multican, Eurican, Biokan, Nobivak, Vanguard.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.24-29

Вирус чумы плотоядных (Canine Distemper Virus, CDV) и парвовирус собак (Canine parvovirus, CPV) относятся к наиболее опасным возбудителям инфекционных болезней собак, способным вызывать значительные эпизоотии среди домашних и бездомных животных [14, 19]. Парвовирусный энтерит характеризуется поражением лимфатической системы, кишечного тракта, миокарда. Источником заражения служат вирусоносители, преимущественно больные собаки, кото-

рые выделяют возбудитель во внешнюю среду с фекалиями. Наиболее восприимчивы к парвовирусу щенки в возрасте до шести месяцев [3, 4]. Высокая устойчивость его к условиям внешней среды способствует широкому распространению [11, 14], а появление новых антигенных вариантов CPV-2a, CPV-2b и CPV-2c требует постоянного эпизоотологического надзора [17, 19]. Клинические симптомы чумы плотоядных, включая лихорадку и воспаление слизистых оболочек глаз,

дыхательного тракта и кожи с образованием экзантемы, поражение нервной системы, варьируют в зависимости от вирулентности вируса, условий окружающей среды, возраста и иммунного статуса [2, 13, 16]. Даже при успешном лечении оба заболевания могут вызвать необратимые изменения в органах животного, оказывать влияние на растущий организм щенка [2]. Среди невакцинированных собак летальность от парвовирусного энтерита может достигать 10 – 50 % в зависимости от возраста питомца [7], от чумы плотоядных – 80 – 90 % [16].

Основным методом профилактики этих инфекций в популяции домашних животных является вакцинация [9, 15, 21]. Согласно современным рекомендациям Всемирной ветеринарной ассоциации мелких домашних животных (WSAVA), вакцинация против CDV и CPV относится к категории основных для всех собак [12, 21]. В России зарегистрированы 26 вакцин против этих инфекций, в том числе 10 – отечественного производства [5], доля которых с 2022 г. увеличивается [1, 8]. Остаются открытыми вопросы индивидуальных и популяционных факторов, способных влиять на эффективность вакцинации: циркуляция новых антигенных вариантов, возрастная структура популяции, колостральный иммунитет, распространенность пород собак с различным иммунным статусом [20]. В связи с этим цель работы – ретроспективное изучение эффективности вакцинации против парвовирусного энтерита и чумы собак на примере Ростовской области. Определение факторов, влияющих на эффективность вакцинации против парвовирусного энтерита и чумы собак.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование историй болезни домашних собак, поступивших в три ветеринарные клиники

г. Ростов-на-Дону, г. Таганрог и г. Новочеркасск в 2020 – 2024 гг. для плановой вакцинации и/или обследования по поводу заболеваний, не исключающих парвовирусный энтерит и чуму плотоядных. Из первичного массива данных (8155 историй болезни) для анализа были отобраны 7844. Критериями исключения служили: отсутствие сведений о вакцинации питомца или незавершенная схема; использование вакцин разных производителей в рамках одного курса вакцинации; отсутствие лабораторного подтверждения клинического диагноза парвовирусный энтерит/чума плотоядных методами ИХА и/или ПЦР; отсутствие данных об исходе заболевания в случае постановки диагноза парвовирусный энтерит/чума плотоядных.

Для оценки числа вакцинаций использовали коэффициент ранговой корреляции т-Кендалла ($p < 0,05$), а для анализа заболеваемости и сравнения групп – критерий χ^2 Пирсона ($p < 0,05$). Эффективность вакцинации против парвовирусного энтерита определяли по отношению шансов (odds ratio, OR). При сравнении числа питомцев, заболевших после вакцинации, использовали точный критерий Фишера ($p < 0,05$). Индекс сезонности рассчитывали как соотношение среднемесячной заболеваемости к среднегодовой за пятилетний период.

Результаты исследований и обсуждение. В клиниках из 13 наименований вакцин (см. таблицу) по частоте применения преобладали препараты марок Эурикан (Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, Франция), Нобивак (Intervet International B.V., Нидерланды), Мультикан (ООО «Ветбиохим», Россия) и Биокан (АО «Биовета», Чешская Республика). Начиная с 2022 г. значительно сократилось использование препаратов зарубежного производства с 90,1 %

| Вакцина | Количество введенных доз, абс. | Количество вакцинированных питомцев, гол. | Количество вакцинированных с диагнозом парвовирусный энтерит, гол. / % |
|--|--------------------------------|---|--|
| Биокан DHPPI+L, Биокан DHPPI+LR | 1497 | 737 | 7/0,95 |
| Вангард 7 | 801 | 385 | 0/0 |
| Гексаканивак | 20 | 5 | 1 |
| Каниген DHA2PPI/L | 20 | 10 | 0/0 |
| Мультикан-4, 6, 8 | 3474 | 1523 | 0/0 |
| Нобивак DHPPI, Нобивак Puppy DP | 3858 | 1834 | 3/0,16 |
| Эурикан DHPPI2-L, Эурикан DHPPI2-LR, Эурикан Primo | 5431 | 2648 | 3/0,11 |
| Всего | 15101 | 7142 | 14/0,20 |

в 2020 г. до 56,7 % в 2024 г., что связано со снижением поставок из-за рубежа и резким ростом стоимости импортных вакцин. Наблюдали тенденцию к стабильному росту доли отечественных вакцин «Мультикан» с 27,0 % (2022 г.) до 43,3 % (2024 г.) (рис. 1). Это согласуется с общероссийскими тенденциями импортозамещения в ветеринарной медицине.

Вместе с тем во всех клиниках регистрировали снижение охвата профилактической вакцинацией собак в период с 2020 г. по 2024 г. на 21,6 % ($p < 0,05$). Наиболее выраженную тенденцию отмечали в клинике г. Ростов-на-Дону – снижение на 29,5 % (с 1073 в 2020 г. до 756 в 2024 г.). Увеличилось число обращений с подозрением на инфекционные заболевания, что отражено как в общем числе обследованных, так и в динамике лабораторно подтвержденных случаев. Всего за пять лет было обследовано на CPV и CDV 959 питомцев (в 2020 г. – 188 особей, в 2024 г. – 272). Рост числа необходимых по показаниям обследований особенно был выражен в г. Ростов-на-Дону, где составил 66,7 % (с 48 до 80 в 2020 и 2024 гг. соответственно), что, вероятно, связано с большей плотностью населения, а также установленным нами снижением охвата профилактическими вакцинациями.

Всего было зарегистрировано 411 лабораторно подтвержденных случаев парвовирусного энтерита собак (рис. 2, а). При этом отмечен волнообразный характер заболеваемости со снижением в 2021 – 2022 гг. (47 и 66 случаев) и увеличением в 2023 – 2024 гг. (110 и 115 больных питомцев соответственно). Значительным рост показателей был в г. Ростов-на-Дону ($p < 0,05$), где количество положительных результатов на CPV увеличилось к 2024 г. более чем в 3 раза по сравнению с 2020 г., что согла-

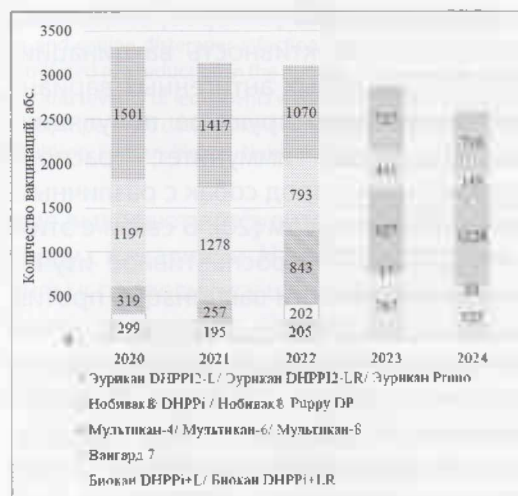


Рис. 1. Динамика вакцинаций против парвовирусного энтерита и чумы плотоядных в трех ветеринарных клиниках Ростовской области за период 2020 – 2024 гг.

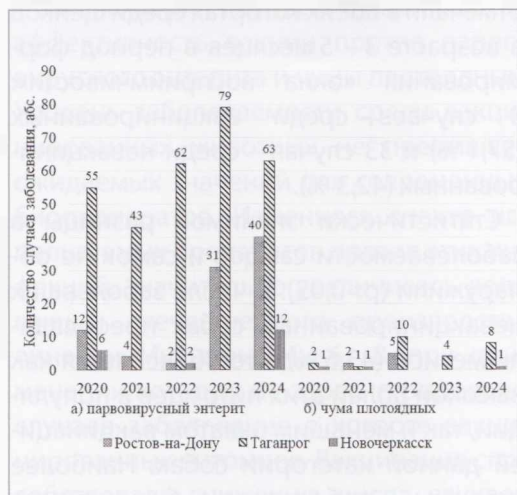


Рис. 2. Динамика заболеваемости собак парвовирусным энтеритом и чумой плотоядных в Ростовской области в 2020 – 2024 гг.

суется с установленной динамикой числа вакцинаций против парвовирусного энтерита. Несмотря на фактическое увеличение абсолютного числа заболеваний в исследуемый период в г. Таганрог и г. Новочеркасск, статистически значимых различий не выявили ($p > 0,05$). Наблюдали отчетливую сезонную динамику заболеваемости парвовирусным энтеритом с пиком с апреля по июль, индекс сезонности в эти месяцы достигал значений от 1,2 до 1,61, что более чем в 3 раза превышало показатели зимних месяцев (0,44 – 0,50). Вероятно, это связано с погодными условиями, периодом повышенной активности собак, увеличением числа контактов между животными, рождением щенков.

Ситуация с чумой плотоядных характеризовалась значительно меньшим числом выявленных случаев – 35 больных животных (рис. 2, б), что согласуется с эпизоотологическими данными других авторов [3]. Заболевания CDV регистрировали спорадически, среднее количество не превышало 1 – 2 случая в месяц (за исключением отдельных месяцев 2022 г.). Наиболее выраженный подъем его за-

фиксировали в 2022 г. в г. Таганрог (10 случаев), что возможно связано с высокой долей частного сектора, где содержание собак во дворе или на свободном выгуле повышает частоту контактов с бездомными животными. Географически г. Таганрог расположен вблизи с границами субъектов РФ ДНР и ЛНР. В период с 2022 г. по 2024 г. на этих территориях регистрировали увеличение численности и активную миграцию носителей природно-очаговых инфекций в связи с социальными факторами и запретом на охоту [10], что могло привести к заносу в Ростовскую область носителей вируса чумы плотоядных.

Сравнительная оценка эффективности вакцин против парвовирусного энтерита и чумы плотоядных.

Из 411 случаев лабораторно подтвержденного диагноза парвовирусный энтерит только 14 (3,4 %) приходилось на вакцинированных животных. Риск развития болезни у невакцинированных питомцев был более чем в 20 раз выше по сравнению с иммунизированными ($OR = 20,41$). Смена вакцинных препаратов в 2022 – 2024 гг. не привела к снижению эффективности вакцинопрофилактики, что подтверждают ежегодно высокие значения OR (от 16,97 в 2020 г. до 20,67 в 2024 г.). Доля заболевших парвовирусным энтеритом собак после проведения полной схемы вакцинации крайне низка и составляет 0,20 % (14 питомцев) от числа всех вакцинированных в клиниках животных (см. таблицу). Тем не менее выявлены статистически значимые различия между отдельными вакцинами: число заболевших питомцев, среди привитых Биокан DHPPI+L, было выше (0,95 %), чем среди собак, вакцинированных Нобивак DHPPI (0,16 %) и Эурикан DHPPI+L (0,11 %) ($p < 0,05$). Такие отличия могут быть обусловлены различиями в используемых штаммах вакцинных вирусов, возможными ин-

дивидуальными особенностями резистентности животных, а также разницей в условиях транспортировки, хранения и введения препаратов. Следует отметить, что исследование имеет ограничения: ретроспективный характер, малое число особей, заболевших среди вакцинированных. Для уточнения причин эффективности и устойчивости иммунной защиты целесообразны дальнейшие проспективные исследования с включением факторов риска и мониторингом титров антител у иммунизированных собак. Однако случаев заболевания собак парвовирусным энтеритом среди вакцинированных отечественными препаратами линейки Мультикан (1523 особи) за исследуемый пятилетний период не зарегистрировано.

За весь период наблюдений среди иммунизированных собак не установили ни одного случая заболевания чумой плотоядных, что свидетельствует о крайне высокой эффективности специфической профилактики данной инфекции. Не наблюдали и поствакцинальных осложнений, что подтверждает высокую степень безопасности используемых как импортных, так и отечественных вакцин против CDV и CPV.

Для анализа факторов, влияющих на эффективность вакцинации в когортах вакцинированных и невакцинированных собак, создана база данных, включающая демографические показатели (возраст, пол, порода, условия содержания), сведения о проведенных прививках. Для заболевших животных анализировали клиническую картину, результаты лабораторной диагностики, данные о тяжести течения и исходе заболевания. Всего в базу данных были внесены сведения о 228 питомцах, в том числе 92 с диагнозом парвовирусный энтерит (78 – невакцинированных, 14 – вакцинированных). Максимальный риск развития болезни

отмечали в обеих когортах среди щенков в возрасте 3 – 5 месяцев в период формирования «окна восприимчивости»: 8 случаев – среди вакцинированных (57,1 %) и 33 случая – среди невакцинированных (42,3 %).

Статистически значимой разницы в заболеваемости самцов и самок не обнаружили ($p > 0,05$). В числе заболевших невакцинированных собак преобладали метисы (43,6 %), что объясняется как высокой долей этих питомцев в популяции, так и меньшим охватом вакцинацией данной категории собак. Наиболее уязвимы к заболеванию были питомцы, содержащиеся на улице, во дворе, либо регулярно бывающие на выгуле: 70,2 % в когорте вакцинированных и 92,9 % – невакцинированных животных. Групповые случаи парвовирусного энтерита регистрировали только среди невакцинированных собак (два случая).

Иммунизированные животные с диагнозом парвовирусный энтерит поступали в клинику в критическом и крайне тяжелом состоянии редко (по одному случаю), в отличие от невакцинированных (29 и 12 случаев соответственно). В лейкоцитарной формуле у иммунизированных собак преобладала умеренная лейкопения (11 случаев, 2,9 – 8,08 тыс/мкл), у невакцинированных – выраженная лейкопения (40 случаев, у 9 собак ниже 1,5 тыс/мкл) и лейкоцитоз (24 случая), указывающие на тяжелое течение болезни с возможным присоединением бактериальной инфекции в связи с некрозом эндотелия кишечника. Вариабельные изменения в формуле крови у больных парвовирусным энтеритом питомцев отмечали и другие авторы [6, 18]. Летальность составила 7,1 % в когорте вакцинированных (один случай при позднем обращении) против 26,9 % (21 из 78 собак) среди невакцинированных животных.

Заключение. Подтверждена высокая эффективность вакцин против парвовирусного энтерита и чумы плотоядных. Уровень заболеваемости среди вакцинированных животных не превышает ожидаемых значений для современных биопрепаратов. Изменился спектр используемых препаратов против этих инфекций, значительно увеличилась доля вакцин отечественного производства линейки Мультикан-4, -6, -8, при применении которых не зарегистрировано случаев заболевания в когорте вакцинированных питомцев. Вакцинация способствовала снижению числа случаев тяжелого течения и летальных исходов при парвовирусном энтерите. Созданная база данных по заболеваемости и вакцинации собак стала ценной платформой для анализа факторов риска и оценки эффективности используемых вакцин, что позволит в дальнейшем совершенствовать рекомендации по профилактике инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баликова К.С. Сравнительный анализ доступности российских и зарубежных вакцин для собак. Материалы V региональной научной конференции аспирантов, магистров и студентов Ветеринария, зоотехния непродуктивных животных. Красноярск, 2024; 6 – 8.
2. Галкина Т.С., Глобенко Л.А., Мороз Н.В. Динамика накопления вирусологических антител против чумы плотоядных и парвовирусного энтерита при вакцинации собак. Ветеринарная патология. 2006; 4:149 – 152.
3. Галкина Т.С., Караулов А.К. Парвовирусный энтерит собак: анализ эпизоотической ситуации и перспективы. Ветеринария сегодня. 2020; 4:283 – 289.
4. Гизатуллина Ф.Г., Гизатуллин А.Н. Клиническое значение отдельных гематологических показателей при парвовирусном энтерите собак. Ветеринария. 2002; 2:17 – 19.
5. Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения (перечень лекарственных препаратов, прошедших государственную регистрацию). [Электронный ресурс] <https://fsps.gov.ru/files/gosudarstvennyj-reestr-lekarstvennyh-sredstv-dlja-veterinarnogo-primeneniya-perechen-lekarstvennyh-preparatov-proshedshih-gosudarstvennuju-registraciju/>
6. Казунина А.А., Козлов Ю.В. Диагностика парвовирусного энтерита собак. Научное обеспечение агропромышленного комплекса: Сборник статей по материалам 79-й научно-практической конференции студентов по итогам НИР за 2023 год. Краснодар, 2024; 322 – 325.
7. Камарли Айтикин А.С., Акматбекова Г.Ж., Джээнбаева С.А. Эпизоотологический мониторинг по инфекционным болезням среди плотоядных животных и их диагностика. Вестник Омского государственного университета. 2021; 2:61 – 67.
8. Красильникова Л.В. Сравнительный анализ эффективности вакцины Мультикан-8 против инфекционных заболеваний домашних и диких животных. Междисциплинарные подходы в биологии, медицине и науках о земле: теоретические и прикладные аспекты: Материалы симпозиума XIX (LI) Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Кемерово, 2024; 191 – 195.
9. Мухин А.Н., Остапчук О.В., Москвина А.С., Алипер Т.И. Клинические исследования обновленного комплекса вакцин Мультикан для специфической профилактики чумы, аденовирусных инфекций, парвовирусного энтерита, лептоспироза и бешенства собак. Ветеринария. 2025; 3:18 – 24.
10. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., Носков А.К., Ефременко Д.В., Волюнкина А.С. и др. Эпизоотологическая ситуация и эпидемиологические риски по природно-очаговым инфекциям на территории новых субъектов Российской Федерации (Донецкая Народная Республика, Луганская Народная Республика, Запорожская и Херсонская области). Медицинский вестник Юга России. 2024; 15(1):7 – 18.
11. Шуляк Б. Ф. Вирусные инфекции собак. М.: Олита, 2004; 568 с.
12. Blanco J.L., Parra E., Rubies S., Ortiz-Diez G., Garcia M.E. Serum antibody titers against distemper, parvovirus and infectious hepatitis in dogs from central Spain. Veterinary Vaccine. 2025; 4(2):100107.
13. Colina S.E., Williman M.M., Tizzano M.A., Serena M.S., Echeverria M.G., Metz G.E. Morbillivirus canis infection induces activation of three branches of unfolded protein response, MAPK and apoptosis. Viruses. 2024; 16(12):1846.
14. Decaro N., Buonavoglia C. Canine parvovirus – a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. Vet Microbiol. 2012; 155(1):1 – 12.
15. Dodds W.J. Early life vaccination of companion animal pets. Vaccines. 2021; 9:92.
16. Greene C.E. Infectious diseases of the dog and cat. 4th ed. Elsevier/Saunders. 2012; 1354 p.
17. Hao X., Li Y., Xiao X., Chen B., Zhou P., Li S. The changes in canine parvovirus variants over the years. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23(19):11540.
18. Maggi G., Ceccarelli C., Porciello F., Marenzoni M.L., Caivano D., Marchesi M.C. Prognostic indicators for canine parvoviral enteritis in a Teaching hospital in Italy: a retrospective study of 76 cases. Vet. Ital. 2024; 60(2): DOI:10.12834/VetIt.3122.22998.2
19. Miranda C., Thompson G. Canine parvovirus: the worldwide occurrence of antigenic variants. J. Gen. Virol. 2016; 97(9):2043 – 2057.
20. Pearce J., Spibey N., Sutton D., Tarpey I. Development of a novel canine parvovirus vaccine capable of stimulating protective immunity in four-week-old puppies in the face of high levels of maternal antibodies. Vaccines (Basel). 2023; 11(9):1499.
21. Squires R.A., Crawford C., Marcondes M., Whitley N. 2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats - compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the world small animal veterinary association (WSAVA). J. Small Anim. Pract. 2024; 65(5):277 – 316.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОГО ИММУНИТЕТА ОВЕЦ

Саида Нурбиевна Марзанова, к.б.н., доцент, s.marzanova@mail.ru,
ORCID:0000-0001-9895-8046

Давуд Абдулсемедович Девришов, д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН,
ORCID:0000-0002-1747-2800

Марина Александровна Зарытовская, студент-магистр,
ORCID:0009-0004-0406-5546

Любовь Олеговна Архипова, студент-магистр,
ORCID:0009-0006-1741-5642

Валентина Валерьевна Пак, студент-магистр,
ORCID:0009-0000-6563-212X

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии –
МВА имени К.И. Скрябина» (г. Москва, Россия)

Нурбий Сафарбиевич Марзанов, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник,
ORCID:0000-0003-0708-6196

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства –
ВИЖ имени Л.К. Эрнста» (г. Подольск-Дубровицы, Россия)

В обзорной статье рассмотрены особенности противопаразитарного иммунитета, проанализированы работы российских и зарубежных ученых. Описаны способы избегания иммунного ответа гельминтами. Дана характеристика механизмам иммунной защиты при паразитарной инвазии. **Ключевые слова:** паразиты, противопаразитарный иммунитет, гельминтозы, иммуносупрессия, IgE, Т-клетки.

Features of antiparasitic immunity of sheep

S.N. Marzanova, PhD in Biology, Assistant professor, ORCID:0000-0001-9895-8046

D.A. Devrishov, PhD in Biology, Professor, Corresponding member the RAS, ORCID:0000-0002-1747-2800

M.A. Zarytovskaya, Student master, ORCID:0009-0004-0406-5546

L.O. Arkhipova, Student master, ORCID:0009-0006-1741-5642

V.V. Pak, Student master, ORCID:0009-0000-6563-212X

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology –
MBA named after K.I. Scriabin (Moscow, Russia)

N.S. Marzanov, PhD in Biology, Professor, Chief researcher, ORCID:0000-0003-0708-6196

Federal Research Center for Animal Husbandry – VIZH named after L.K. Ernst (Podolsk-Dubrovitsy, Russia)

The review article examines the main features of antiparasitic immunity. An analysis of scientific works from Russian and foreign sources is conducted. Methods of avoiding the immune response by helminths are described. The characteristics of the mechanisms of immune protection during parasitic invasion are given. **Key words:** parasites, antiparasitic immunity, helminthiasis, immunosuppression, IgE, cytokines, T cells.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.30-36

Противопаразитарный иммунитет представляет собой многокомпонентную систему, объединяющую элементы врожденного и адаптивного ответа, направленную на элиминацию как простейших, так и гельминтов. Его ключевая особенность – высокая специфичность, детерминированная не только филогенетическими свойствами паразита, но и генетическим полиморфизмом хозяи-

на [5, 7, 8]. Внеклеточные простейшие (трипаносомы) нейтрализуются опсонизацией антителами с последующим фагоцитозом, тогда как внутриклеточные (токсоплазмы, лейшмании) требуют активации макрофагов и Т-хелперов 1 типа (Th1). Гельминты со структурной устойчивостью покровов индуцируют преимущественно антителозависимые реакции против личиночных стадий, что

ограничивает эффективность иммунного ответа [10]. Низкая интенсивность реакций при сохранении специфичности отражает эволюционный компромисс между организмом хозяина и нежелательным воздействием паразита [13].

Материалы и методы. Проанализированы современные данные, объясняющие механизмы противопаразитарного иммунитета. Установлено, что модуляция иммунного ответа и уклонение от иммунной защиты хозяина позволяют паразитам персистировать и вызывать хронизацию процесса. Это связано со способностью паразитов манипулировать иммунной системой хозяина, чтобы поддерживать свое существование в организме.

Для поиска научных статей по изучаемой тематике использовали международные (PubMed, Google Scholar, ResearchGate) и национальные (eLibrary, CyberLeninka) базы данных. Поиск проводили по запросам на русском и английском языках по темам: противопаразитарный иммунитет, иммунный ответ при гельминтозах, механизмы уклонения паразитов от защитных механизмов организма-хозяина. Исследования включали публикации за период с 2007 по 2025 гг., полнотекстовые рецензируемые научные статьи, атласы и книги. Проведенная работа позволила представить принципы формирования противопаразитарного иммунитета у овец.

Результаты исследований и обсуждение. Преодолев защитные барьеры, паразиты инициируют ряд преобразований: миграцию через ткани, линьку и дифференцировку в морфологически зрелые формы. Процессы сопровождаются взаимодействием с иммунной системой хозяина, что является ключевым аспектом их выживания [23]. Особый интерес представляет иммунопатоген-

ез гельминтозов, ассоциированный с активацией Th2-лимфоцитов, врожденных лимфоидных клеток второго типа (ILC2), эозинофилов, IgE и альтернативно активированных макрофагов (AAM) [35]. В ответ на присутствие паразитов в организме выделяются алармины, интерлейкины (IL-25, IL-33) и тимический стромальный лимфопоэтин. Они стимулируют иммунный ответ, направленный на гельминтов, или формируют вокруг них защитные образования – гранулемы. Алармины могут подавлять активность IL-33 и влиять на экспрессию генов в моноцитах, макрофагах и Т-клетках. Персистенция паразитов в организме часто обусловлена их способностью секретировать иммуносупрессивные вещества [36].

Роль врожденного иммунитета при паразитозах. Эпителий кишечника, состоящий из энтероцитов, бокаловидных клеток, клеток Панета, а также ворсинок, – первичный барьер для гельминтов. Бокаловидные клетки производят муциновый слой, предотвращающий адгезию патогенов, а клетки Панета выделяют антимикробные пептиды (лизцим и дефензины), которые нейтрализуют паразитов [15]. Антигены гельминтов классифицируются на экзогенные и эндогенные. Первые, продуцируемые живыми паразитами, взаимодействуют с рецепторами клеток хозяина (pattern recognition receptors, PRR), такими как Toll-подобные рецепторы (toll-like receptor, TLR), C-лектиновые рецепторы (C-type lectin receptors, CLR), и запускают тем самым адаптивные иммунные реакции. Вторые, высвобождаемые после гибели и лизиса гельминта, действуют как маркеры повреждения (damage-associated molecular patterns, DAMPs). Из-за массового выброса внутриклеточных компонентов они провоцируют гиперреактивные состояния, включая

аллергические реакции [3]. При заражении паразитами их антигены могут стимулировать иммунную систему организма-хозяина, активируя макрофаги, которые привлекают Т-лимфоциты, что приводит к нормальной реакции взаимодействия антиген-антитело [9]. В процессе иммунной защиты против гельминтов плазматические клетки синтезируют иммуноглобулины класса E (IgE), которые специфически связываются с высокоаффинными рецепторами FcεRI тучных клеток, нейтрофилов, эозинофилов и базофилов [17]. Клетки таким образом приобретают способность к немедленной реакции при повторном контакте с антигенами. Эозинофилы, вовлеченные в очаг инвазии, активируются цитокиновой микросредой (IL-4, TNF-α), что усиливает их цитотоксический потенциал под действием паразитарных хемоаттрактантов. Их дегрануляция высвобождает медиаторы, включая катионные белки, обладающие прямым повреждающим действием на гельминты [4]. Одновременно секретируются цитокины (IL-4, IL-5, IL-13), усиливающие Th2-зависимый иммунный ответ, выделяются гистамин, лейкотриены и простагландины, вызывая локальное воспаление, гиперсекрецию слизи и сокращение гладкой мускулатуры. Это способствует механическому выведению паразитов из организма. Синергия всех процессов индуцирует нарушение целостности кутикулы гельминта, изменение его метаболизма и апоптоз клеток, приводя к некрозу паразита и его элиминации из организма хозяина [12].

Различают классически активированные макрофаги, индуцирующие воспаление (M1) и способствующие репарации тканей и подавлению воспаления (M2). Это клетки врожденного иммунитета, хронические паразитозы смещают баланс в сторону M2, помогая репа-

рации тканей [28]. При этом основные клеточные сигнальные пути (PI3K/AKT/mTOR) отвечают за уход от апоптоза, пролиферацию и метаболизм клетки [37]. Кроме макрофагов, в иммунном ответе при паразитозах участвуют нейтрофилы. В результате описанный механизм иммунной защиты при ценурозе овец включает индукцию специфических антител против рекомбинантных онкосферных антигенов (Tm16 и Tm18) мозговика овечьего (*Taenia multiceps*), которая обеспечивает частичную защиту от миграции онкосфер в центральную нервную систему, а также возрастзависимую резистентность и нейтрофильную инфильтрацию, атакующую паразита в тканях [16].

Врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2 клетки), активируемые цитокинами IL-25 и IL-33, независимо от Т-клеточных рецепторов Т-лимфоцитов (TCR), также играют важную роль в противогельминтном ответе [11]. Их геном обеспечивает быструю транскрипцию эффекторных генов (IL-5, IL-13), что стимулирует Th2-ответ и эозинофилию [32]. Рецепторы ретиноидного X-фактора (RXRα, RXRβ и RXRγ), взаимодействуя с RAR (retinoic acid receptors) белками, регулируют функцию ILC2. Дефицит RXRγ не нарушает гомеостаз ILC2, но усиливает их пролиферацию в тонком отделе кишечника при инфекциях. Это указывает на роль метаболизма витамина A в регуляции этих клеток [30]. Механизмы, подавляющие деятельность ILC2 клеток при паразитозах, особенно в тонком отделе кишечника, до сих пор недостаточно изучены [20].

Особенности развития адаптивного иммунитета при паразитарных инвазиях. Адаптивный иммунный ответ при паразитозах формируется под контролем Т-лимфоцитов, функциональная специализация которых определяет

специфичность защиты в зависимости от типа паразита. Внутриклеточные простейшие (лейшмании или плазмодии) индуцируют ответ, преимущественно опосредованный Т-хелперами 1 типа. Их запуск сопровождается секрецией гамма-интерферона (IFN γ) и фактора некроза опухоли (TNF α), которые стимулируют макрофаги и дендритные клетки к усилению презентации антигенов через II класс главного комплекса гистосовместимости (МНС-II). Это активирует цитотоксические CD8 $^{+}$ Т-лимфоциты, распознающие инфицированные клетки-мишени посредством I класса главного комплекса гистосовместимости (МНС-I) и запускающие апоптоз через перфорин-гранзимовый механизм. Данный каскад реакций критически важен для элиминации внутриклеточных паразитов, уклоняющихся от фагоцитоза.

Th2-реакция на гельминтозы принципиально отличается от Th1-ответа. Крупные многоклеточные гельминты индуцируют дифференцировку CD4 $^{+}$ Т-клеток в Th2-фенотип, что сопровождается секрецией интерлейкинов типа IL-4, IL-5 и IL-13. Они выполняют двойную роль: IL-4 и IL-13 стимулируют В-лимфоциты, переключая изотипы иммуноглобулинов на IgE, а IL-5 активирует эозинофилы, усиливая их миграцию в очаг инвазии [2].

Синергия врожденных и адаптивных механизмов усиливается за счет лимфоидных клеток 2 типа (ILC2). ILC2 клетки, активируемые эпителиальными цитокинами типа тимического стромального лимфопоэтина и интерлейкинами (IL-25 и IL-33), продуцируемыми при механическом повреждении тканей, секретируют IL-5 и IL-13, создавая тем самым микросреду, благоприятную для Th2-поляризации [19].

Регуляторные механизмы доминируют при хронической стадии пара-

зитозов. Субпопуляции естественных регуляторных Т-лимфоцитов (Treg), экспрессирующих скурфин (FoxP3), и В-лимфоцитов (Breg) подавляют гиперактивацию Th1/Th2-ответа через секрецию цитокинов IL-10 и TGF- β . Эти цитокины ингибируют презентацию антигенов дендритными клетками, блокируют пролиферацию эффекторных Т-клеток и стимулируют переход В-лимфоцитов к синтезу IgG вместо IgE [24]. IgG не вызывает дегрануляцию тучных клеток, что снижает риск анафилаксии, но может способствовать персистенции паразита. Данный процесс четко прослеживается при филяриатозе, когда высокий уровень IgG коррелирует с хронизацией инфекции.

Метаболическая адаптация иммунных клеток также играет роль в модуляции ответа. При гельминтозах Th2-клетки переключаются на окислительное фосфорилирование, что повышает их выживаемость в тканях с низким уровнем глюкозы, характерном для хронического воспаления. Напротив, Th1-лимфоциты зависят от гликолиза, что делает их уязвимыми в условиях оксидативного стресса [19].

Интересны работы, описывающие роль Th17-лимфоцитов в борьбе с паразитами. Обнаружено, что эти клетки защищают от *T. cruzi* – внутриклеточного паразита-простейшего, вызывающего болезнь Шагаса. Т-хелперы 17 или Th17 обеспечивают более надежную защиту от гибели, связанной с *T. cruzi*, чем клетки Th1, традиционно считающиеся важным подтипом CD4 $^{+}$ Т-клеток для иммунитета к внутриклеточным микроорганизмам. Th17 способны напрямую защищать инфицированные клетки за счет IL-17A-зависимой индукции NADPH-оксидазы, участвующей в кислородном взрыве фагоцитов, а также оказывать косвенную помощь за счет

IL-21-зависимой активации CD8⁺ T-клеток [22]. Th17-лимфоциты – важнейший модулятор адаптивного иммунитета. Они привлекают нейтрофилы, которые за счет фагоцитоза уничтожают паразитов. Важную роль в этом процессе может играть время, в течение которого происходит рекрутинг нейтрофилов, а также сохранение IL-17 цитокина в микросреде инвазии [27].

Механизмы уклонения паразитов от иммунного ответа. В ходе коэволюции паразиты развили многоуровневые механизмы уклонения от иммунного надзора [34]. Так, животные, заразившиеся тейлериозом, могут пожизненно оставаться его носителями [1].

Один из ключевых аспектов уклонения от иммунного ответа – способность паразитов противостоять действию системы комплемента. Система комплемента, активируясь через протеолитический каскад, приводит к опсонизации и лизису патогенов, а также усиливает воспалительные реакции [34]. Для ее нейтрализации паразиты используют разные механизмы, например, экспрессию белков, которые либо имитируют регуляторные белки хозяина, либо непосредственно связываются с компонентами комплемента, блокируя формирование мембраноатакующего комплекса (МАК) и ингибируя классический, лектиновый и альтернативный пути активации [25]. Так, *Trichinella spiralis* продуцирует кальретикулин, который модулирует систему комплемента, обеспечивая паразиту защиту от иммунного ответа. Устойчивость к комплементзависимому лизису свойственна для лейшманий и токсоплазм [26].

Паразиты также активно применяют стратегии, направленные на подавление адаптивного иммунитета. Они могут экспрессировать рецепторы к факторам роста, цитокинам и гормонам хозяина,

что позволяет регулировать собственный рост, развитие и размножение, одновременно модулируя иммунный ответ в свою пользу [3]. Кроме того, паразиты продуцируют иммунологические ингибиторы, подавляющие активность CD8⁺ T-киллеров, макрофагов и эозинофилов, а также влияют на функцию Treg-клеток, ослабляя иммунную реакцию [6]. Еще одна возможность паразитов уклониться от иммунного ответа – их способность изменять состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта хозяина [31, 21].

Антигенная вариация – тоже способ защиты простейших от иммунологического надзора. Так, *Trypanosoma brucei*, вызывающая сонную болезнь у человека, в процессе эволюции приобрела значительную вариабельность антигенов. В геноме трипаносом 1000 генов, кодирующих вариант-специфичный гликопротеин (variant-specific glycoprotein, VSG). При этом каждый ген может обеспечивать смену антигенов, позволяющих уходить трипаносомам от иммунного надзора хозяина. Данная ситуация дает возможность поддерживать инвазию за счет того, что новые антигены экспрессируются в дочерних популяциях, а это помогает избегать действия иммунных механизмов в организме хозяина.

Аналогичную ситуацию используют простейшие семейства *Leishmania*. После первого контакта с нейтрализующими антителами лейшмании быстро избавляются от подобных антигенов, что и позволяет им выживать в течение определенного времени [14, 29]. Помимо всего перечисленного паразиты приспособились к условиям железодефицита. Они выработали разнообразные механизмы активного захвата и утилизации железа из окружающей среды, что позволяет им успешно существо-

вать и развиваться в организме млекопитающих [18, 33].

Еще вариант ускользания паразита от иммунной системы – антигенная мимикрия. Он наиболее характерен для гельминтов. В результате шистосомы могут маскировать свои антигены, синтезируя $\alpha 2$ -микроглобулин, они же способны «одеваться» в молекулы хозяина, то есть активно адсорбировать на своей поверхности эритроцитарные антигены, молекулы семейства МНС и комплемента [14].

Заключение. Иммунная реакция на проникновение инвазионного начала сложный процесс. Преодолевая слизистые барьеры, гельминты индуцируют Th2-поляризованный иммунный ответ, при котором синтез IgE плазмócитами сенсибилизирует эффекторные клетки через высокоаффинные рецепторы Fc ϵ R. Этот механизм лежит в основе нестерильного иммунитета – стратегии, направленной на ограничение распространения паразитов и предотвращение суперинвазии. Важна также стимуляция бокаловидных клеток, секретирующих муцины, формирующие защитный слизистый слой, ограничивающий адгезию паразита к тканям хозяина. Таким образом, синергия IgE-опосредованного распознавания, эозинофило-зависимой цитотоксичности и барьерно-эффекторных реакций формирует динамический баланс, характерный для нестерильного иммунитета. Это минимизирует повреждение тканей хозяина, сохраняя контроль над патогеном, допуская его персистенцию в бессимптомной форме, что отражает эволюционную адаптацию к длительному взаимодействию с макропаразитами.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00197(<https://rscf.ru/project/24-26-00197/>)

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурсаков С.А. Молекулярная диагностика тейлериоза крупного рогатого скота. Паразитология. 2021; 55(1):32 – 47. DOI:10.31857/S0031184721010038
2. Воронина Л.П., Сергеева П.Н., Аракельян Р.С., Маслянинова А.Е. и др. Влияние гельминтозов на течение аллергических заболеваний. Международный научно-исследовательский журнал. 2023; 11(137):1 – 9. DOI:10.23670/IRJ.2023.137.46
3. Гришина Е.А. Антигены и метаболиты гельминтов как регулирующие факторы противопаразитарного иммунитета. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы, 2016; 2:58 – 63.
4. Гро Ф., Фурнель С., Льежуа С., Ришар Д., Сулас-Спрауэль П. Атлас иммунологии. От распознавания антигена до иммунотерапии. М.: «Эксмо», 2023; 192.
5. Гутиэррес М. Иммунология и инфекционные заболевания собак и кошек. Цветной атлас. М.: «Аквариум», 2013; 119.
6. Извекова Г.И. Паразитарные инвазии и кишечная микробиота: аспекты взаимоотношений (обзор). Известия РАН. Серия биологическая. 2022; 4:401 – 411. DOI:10.31857/S1026347022040072
7. Марзанова С.Н., Фатахов К.Ф., Девришов Д.А., Марзанов Н.С. Связь локусов главного комплекса гистосовместимости у овец (OLA) с резистентностью и восприимчивостью их к паразитозам. Ветеринария. 2024; 7:28 – 34. DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.7.28-33
8. Марзанова С.Н., Девришов Д.А., Фатахов К.Ф., Марзанов Н.С. Состояние исследований главного комплекса гистосовместимости (OLA) у овец. Аграрная наука. 2025; 1:93 – 99. DOI:10.32634/0869-8155-2025-390-01-93-99
9. Маслянинова А.Е., Сергеева П.Н., Арцуева Х.Б., Пискарева А.П. и др. Аллергические заболевания и гельминтозы: взаимосвязь и перспективы лечения. Международный научно-исследовательский журнал. 2024; 7(145):1 – 8. DOI:10.60797/IRJ.2024.145.38
10. Остапенко В.А. Явление паразитизма как экологическая адаптация. М.: «ЗооВетКнига», 2020; 85.
11. Симбирцев А.С. Цитокины в иммунопатогенезе аллергии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021; 5(1):32 – 37. DOI:10.32364/2587-6821-2021-5-1-32-37
12. Соколова Т.С., Федорова О.С., Салтыкова И.В., Петров В.А. и др. Взаимодействие гельминтов и микробиоты кишечника: значение в развитии и профилактике хронических неинфекционных заболеваний. Бюллетень сибирской медицины. 2019; 3:214 – 225. DOI:10.20538/1682-0363-2019-3-214-225
13. Тимченко Н.А., Кнаус А.А. Диагностика и принципы коррекции иммунной недостаточно-

сти при паразитарных заболеваниях. Караганда: КарГМУ, 2017; 68.

14. Чепель Э., Хейни М., Мисбах С., Сновден Н. Основы клинической иммунологии. Пер. с англ. 5-е изд. М.: ГЭОТАР, 2008; 416.

15. Шейбак В.М. Микробиом кишечника человека и его влияние на метаболизм. Журнал Гродненского ГМУ. 2015; 2(50):37 – 43.

16. Abbas I., Tamponi C., Madau G., Cavallo L. et al. Treatment and management of coenurosis by *Taenia multiceps*: field data from outbreaks in endemic regions and literature review. *Parasites Vectors*. 2024; 17(1):335. <https://doi.org/10.1186/s13071-024-06430-2>

17. Alphonse M.P., Saffar A.S., Shan L., HayGlass K.T. et al. Regulation of the High Affinity IgE Receptor (FcεRI) in Human Neutrophils: Role of Seasonal Allergen Exposure and Th-2 Cytokines. *PLoS ONE*. 2008; 3(4):e1921. DOI:10.1371/journal.pone.0001921

18. Arbon D., Mach J., Cadkova A., Sipkova A. et al. Chelation of Mitochondrial Iron as an Antiparasitic Strategy. *ACS Infect. Dis*. 2024; 10(2):676 – 687. DOI:10.1021/acsinfecdis.3c00529

19. Babu S., Nutman T.B. Helminth-Tuberculosis Co-infection: An Immunologic Perspective. *Trends Immunol*. 2016; 37(9):597 – 607. DOI:10.1016/j.it.2016.07.005

20. Bouchery T., Le Gros G., Harris N. ILC2s–Trailblazers in the Host Response Against Intestinal Helminths. *Frontiers in Immunology*. 2019; 10:623. DOI:10.3389/fimmu.2019.00623

21. Brosschot T.P., Reynolds L.A. The impact of a helminth-modified microbiome on host immunity. *Mucosal Immunol*. 2018; 11(4):1039 – 1046. DOI:10.1038/s41385-018-0008-5

22. Cai C.W., Blase J.R., Zhang X., Eickhoff C.S., Hoft D.F. Th17 Cells Are More Protective Than Th1 Cells Against the Intracellular Parasite *Trypanosoma cruzi*. *PLoS Pathog*. 2016; 12(10):e1005902. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005902>

23. Chen H., Cao Z., Liu M., Diamond M.S. et al. The impact of helminth-induced immunity on infection with bacteria or viruses. *Vet. Res*. 2023; 54:87. <https://doi.org/10.1186/s13567-023-01216-3>

24. Chin K.L., Fonte L., Lim B.H., Sarmiento M.E., Acosta A. Immunomodulation resulting of helminth infection could be an opportunity for immunization against tuberculosis and mucosal pathogens. *Frontiers in Immunology*. 2023; 14:1091352. DOI:10.3389/fimmu.2023.1091352

25. Chulanetra M., Chaicumpa W. Revisiting the Mechanisms of Immune Evasion Employed by Human Parasites. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2021; 11:702125. DOI:10.3389/fcimb.2021.702125

26. El-Ashram S., Sun X.-M., Dincel G.C., Hernandez-Velasco X., Ji Y.-S. Editorial: Immunology of food-borne parasites: recent progress and future advances. *Frontiers in Immunol-*

ogy. 2025; 16:1533086. DOI:10.3389/fimmu.2025.1533086

27. Gonçalves-de-Albuquerque Sd.C., Pessoa-Silva R., Trajano-Silva L.A.M., de Goes T.C. et al. The Equivocal Role of Th17 Cells and Neutrophils on Immunopathogenesis of Leishmaniasis. *Front. Immunol*. 2017; 8:1437. DOI:10.3389/fimmu.2017.01437

28. He X., Gong P., Wei Z., Liu W. et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-γ-mediated polarization of macrophages in *Neospora caninum* infection. *Exp. Parasitol*. 2017; 178:37 – 44. DOI:10.1016/j.exppara.2017.05.002

29. Hutchinson, O.C., Picozzi, K., Jones, N.G., Mott H. et al. Variant Surface Glycoprotein gene repertoires in *Trypanosoma brucei* have diverged to become strain-specific. *BMC Genomics*. 2007; 8:234. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-8-234>

30. Lavudi K., Nuguri S.M., Olverson Z., Dhanabalan A.K. et al. Targeting the retinoic acid signaling pathway as a modern precision therapy against cancers. *Front. Cell Dev. Biol*. 2023; 11:1254612. DOI:10.3389/fcell.2023.1254612

31. Naveed A., Abdullah S. Impact of parasitic infection on human gut ecology and immune regulations. *Translational Medicine Communications*. 2021; 6:11. <https://doi.org/10.1186/s41231-021-00091-4>

32. Pokrovskii M., Hall J.A., Ochayon D.E., Yi R. et al. Characterization of Transcriptional Regulatory Networks that Promote and Restrict Identities and Functions of Intestinal Innate Lymphoid Cells. *Immunity*. 2019; 51(1):185 – 197. DOI:10.1016/j.immuni.2019.06.001.

33. Reyes-Lopez M., Aguirre-Armenta B., Piña Vazquez C. et al. Hemoglobin uptake and utilization by human protozoan parasites: a review. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2023; 13:1150054. DOI:10.3389/fcimb.2023.1150054

34. Shao S., Sun X., Chen Y., Zhan B., Zhu X. Complement Evasion: An Effective Strategy That Parasites Utilize to Survive in the Host. *Front. Microbiol*. 2019; 10:532. DOI:10.3389/fmicb.2019.00532

35. Symowski C., Voehringer D. Interactions between Innate Lymphoid Cells and Cells of the Innate and Adaptive Immune System. *Front. Immunol*. 2017; 8:1422. DOI:10.3389/fimmu.2017.01422

36. Wiedemann M., Voehringer D. Immunomodulation and Immune Escape Strategies of Gastrointestinal Helminths and Schistosomes. *Frontiers in Immunology*. 2020; 11:572865. DOI:10.3389/fimmu.2020.572865

37. Yin C., Cai J., Gou Y., Li D. et al. Dynamic changes in human THP-1-derived M1-to-M2 macrophage polarization during *Thelazia callipaeda* MIF induction. *Frontiers in Immunology*. 2023; 13:1078880. DOI:10.3389/fimmu.2022.1078880

РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА ИНДЕКСА ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК И ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА СПЕРМЫ БЫКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Мария Александровна Шубина, аспирант, maris.shubi@yandex.ru

Елена Александровна Корочкина, д.в.н., доцент, e.kora@mail.ru

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»
(г. Санкт-Петербург, Россия)

Фрагментация ДНК сперматозоидов (разрыв цепей ДНК на части) нарушает передачу наследственной информации, что влечет за собой аномалии в потомстве. Цель данного исследования – оценить качественные показатели спермы быков-производителей (подвижность, морфологию и индекс фрагментации ДНК) и выявить корреляцию между ними. Исследовали качество размороженной спермы быков голштинской породы ($n=10$). Обнаружили корреляцию средней силы между количеством непрогрессивных сперматозоидов ($r_s=0,5156$, $p<0,05$) и индексом фрагментации ДНК. Выявили положительную корреляцию между фрагментированной ДНК сперматозоидов и аномалиями шейки. Статистически значимую отрицательную корреляцию нашли между уровнем фрагментации ДНК, подвижностью и морфологией сперматозоидов быков-производителей. Следовательно, оценка фрагментации ДНК – важный дополнительный критерий при комплексной оценке спермы, позволяющий повысить точность прогноза репродуктивной способности и эффективности семени быков-производителей. **Ключевые слова:** спермограмма, фрагментация ДНК сперматозоидов, быки-производители, корреляционный анализ.

The results of the correlation analysis of the DNA fragmentation index and the main indicators of sperm quality of breeding bulls

M.A. Shubina, Graduate student, maris.shubi@yandex.ru

E.A. Korochkina, PhD of Veterinary Sciences, Assistant professor, e.kora@mail.ru

Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine (Saint Petersburg, Russia)

Fragmentation of sperm DNA (breaking DNA strands into pieces) disrupts the transmission of hereditary information, which leads to abnormalities in the offspring. The purpose of this study is to evaluate the qualitative parameters of semen from breeding bulls (motility, morphology, and DNA fragmentation index) and to identify a correlation between them. The quality of thawed semen of Holstein bulls ($n=10$) was studied. An average correlation was found between the number of non-progressive spermatozoa ($r_s=0,5156$, $p<0,05$) and the DNA fragmentation index. A positive correlation was found between fragmented sperm DNA and cervical abnormalities. A statistically significant negative correlation was found between the level of DNA fragmentation, motility, and sperm morphology of breeding bulls. Therefore, the assessment of DNA fragmentation is an important additional criterion in the comprehensive assessment of sperm, which makes it possible to increase the accuracy of predicting the reproductive capacity and effectiveness of the semen of breeding bulls. **Key words:** spermogram, fragmentation of sperm DNA, breeding bulls, correlation analysis.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.37-40

Качество спермы – ключевой фактор племенной ценности быков-производителей, напрямую влияет на эффективность воспроизводства и селекционной работы в животноводстве. Традиционно основными показателями качества спермы считают концентрацию сперматозоидов, подвижность и морфологию. Анализ данных показателей определяет их оплодотворяющую способность. Вместе с тем в последние годы все большее внимание уделяют оценке фрагмен-

тации ДНК, которая может значительно влиять на репродуктивные качества.

Фрагментация ДНК – это структурные повреждения молекулярного генетического материала, обуславливающие нарушения в передаче наследственной информации [4]. При высокой фрагментации ДНК нарушается способность сперматозоидов к оплодотворению и нормальному развитию эмбриона, увеличивая риски развития патологий у потомства.

Наиболее известными методами оценки фрагментации ДНК являются: SCA, TUNEL, SCSA и COMET-анализ. Согласно многочисленным данным, существует корреляционная связь между индексом фрагментации ДНК и качеством спермы производителей. Так, результаты исследований некоторых ученых, в которых оценивали связь между фрагментацией ДНК сперматозоидов (SDF) и фертильностью сельскохозяйственных животных, указывают на статистически значимую корреляцию данных показателей у быков (корреляция = $-0,47$; 95 % ДИ: от $-0,54$ до $-0,40$; $Z = -11,13$; $p < 0,001$). В других работах при анализе влияния фрагментации ДНК на мужскую фертильность выяснили, что у самцов с низкой фертильностью индекс фрагментации значительно выше, чем у животных с высокой фертильностью [5]. В частности, низкую концентрацию сперматозоидов регистрируют при высоком уровне повреждения ДНК. Подвижность и морфология также находятся в отрицательной корреляции с фрагментацией – поврежденная ДНК чаще встречается в сперматозоидах с низкой подвижностью [6].

Учитывая ранее полученные данные, считаем актуальным более детальное изучение качества спермы. Поэтому цель нашей работы – оценить качественные показатели спермы быков-производителей (главным образом подвижность, морфологию и индекс фрагментации ДНК) с дальнейшим корреляционным анализом этих параметров.

Материалы и методы. Исследования проводили на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный ветеринарный университет». Изучили качество спермы быков голштинской породы ($n=10$) сразу после оттаивания (0 часов) на водяной бане при $38\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 30 секунд. Морфологию и подвижность оценивали согласно стандартным методикам и протоколам [1].

Наличие фрагментаций ДНК сперматозоидов определяли по методу SCA с помощью набора «ПроВет» (ООО «ПРОГЕН», г. Санкт-Петербург). Набор разработан при финансовой поддержке фонда содействия инновациям (заявка №СтС-409064, заявка на патент №2025115532). Визуализацию результатов осуществляли под микроскопом Levenhuk MED 45T (увеличение 100×10 с применением иммерсионного масла). Уровень фрагментации ДНК оценивали по ореолу свечения (HALO-свечение) – полное отсутствие ореола свидетельствует о наличии фрагментации в ДНК сперматозоидов [4]. При интерпретации результатов подсчитывали процент сперматозоидов с фрагментированной ДНК среди общего числа исследованных клеток [3].

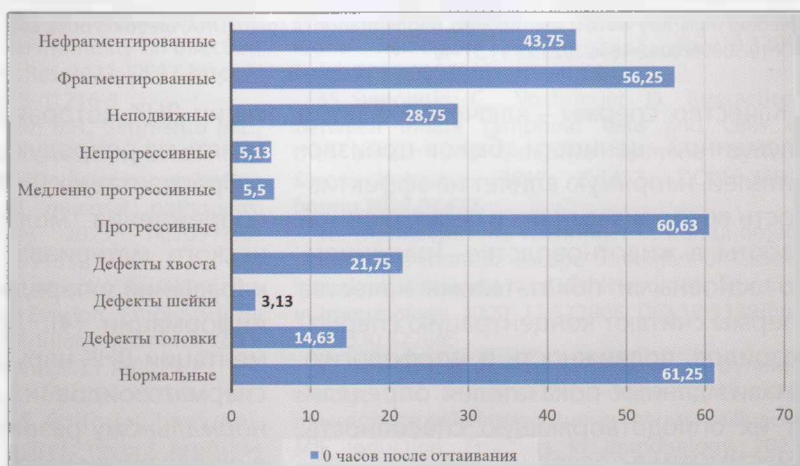


Рис. 1. Качество спермы быков-производителей, $n=10$

Для определения взаимосвязи между показателями подсчитали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, из-за размера выборки и ненормальности распределения данных. Визуализацию результатов проводили с помощью пакета ComplexHeatmap [8] на языке R в среде разработки Rstudio (v. 2025.05.1+513).

Результаты исследований. Качественные показатели размороженной спермы быков-производителей отражены на рисунке 1. В размороженной сперме быков фиксировали 61,25 % нормальных сперматозоидов, наибольшее количество повреждений после разморозки наблюдали в хвостовой части у 21,75 % сперматозоидов. Общую подвижность регистрировали у 71,25 % клеток, при этом прогрессивно подвижных было 60,63 %. Индекс фрагментации ДНК составил 43,75 %, то есть у этого

числа сперматозоидов отмечали нарушения в строении генетического материала.

Корреляционные связи индекса фрагментации ДНК и показателей подвижности и морфологии сперматозоидов быков-производителей представлены на рисунке 2. Согласно данным тепловой карты, отображающей значение коэффициентов корреляции, обнаружена корреляция средней силы между количеством непрогрессивных сперматозоидов ($r = 0,5156$, $p < 0,05$) и индексом фрагментации ДНК. Для оценки морфологии гамет выявлена положительная корреляция между фрагментированной ДНК сперматозоидов и аномалиями шейки. Установлена статистически значимая отрицательная корреляция между уровнем фрагментации ДНК и основными показателями качества спермы – подвижностью и морфологи-

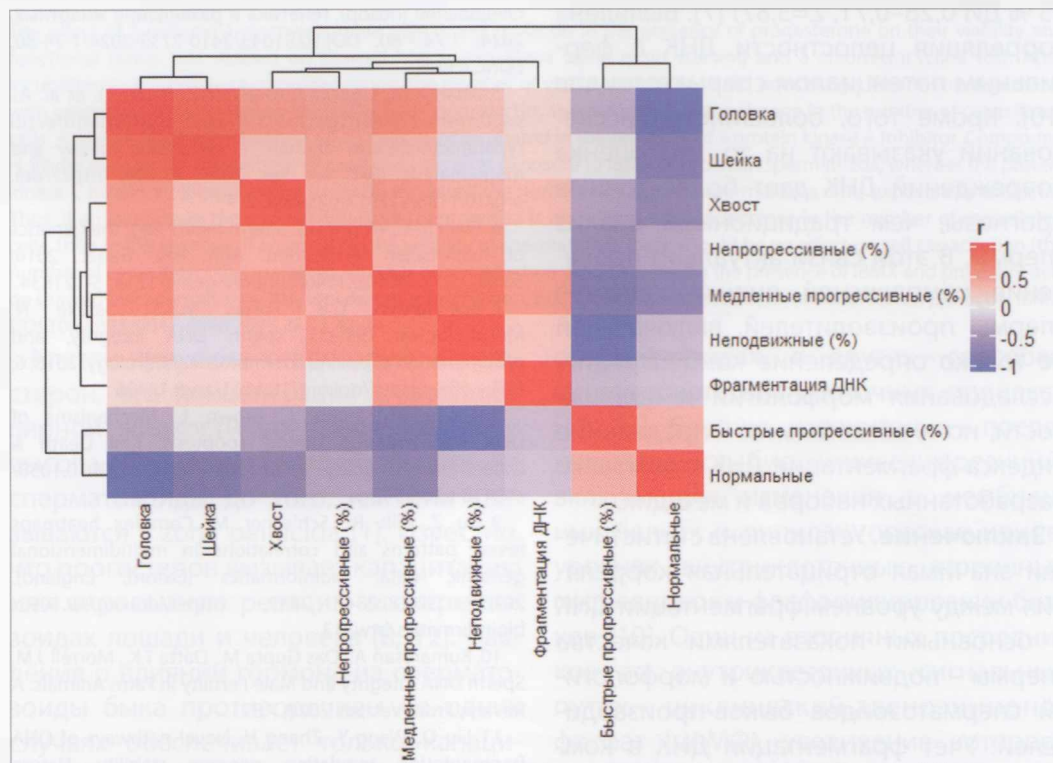


Рис. 2. Результаты корреляционного анализа индекса фрагментации ДНК и основных показателей размороженной спермы, $n=10$

ей сперматозоидов у быков-производителей.

Полученные результаты подтверждают данные литературы, которые указывают на характерную тенденцию к снижению качества морфологии и подвижности при повышенном индексе фрагментации ДНК [8, 11]. Таким образом, повреждение генетического материала клетки сопряжено с функциональными нарушениями, отражающимися на их движении и структурной целостности. В других исследованиях установлено, что уровень фрагментации ДНК сперматозоидов отрицательно коррелирует с количеством прогрессивно-подвижных форм гамет [2], прослеживается четкая взаимосвязь между морфологическими аномалиями сперматозоидов быков и высоким индексом фрагментации ДНК [7]. Суммарный коэффициент корреляции составил 0,53 (случайные эффекты, 95 % ДИ 0,28–0,71, $Z=3,87$) [7]. Выявлена корреляция целостности ДНК с фертильным потенциалом сперматозоидов [10]. Кроме того, большинство исследований указывают на то, что оценка повреждений ДНК дает более точные прогнозы, чем традиционный анализ спермы. В этой связи актуально проведение комплексной оценки качества спермы производителей, включающей не только определение концентрации, исследования морфологии и подвижности, но и обязательное определение индекса фрагментации ДНК с помощью разработанных наборов и методик.

Заключение. Установлена статистически значимая отрицательная корреляция между уровнем фрагментации ДНК и основными показателями качества спермы – подвижностью и морфологией сперматозоидов быков-производителей. Учет фрагментации ДНК в комплексе с традиционными параметрами позволит повысить точность оценки

качества и прогноза репродуктивного потенциала производителей.

Авторы выражают благодарность за финансирование проведенных исследований Фонду содействия инновациям (заявка №СтС-409064).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова Н.Б., Племяшов К.В., Корочкина Е.А. Оценка качественных показателей спермы животных: учебно-методическое пособие. Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины. 2023; 25.
2. Рыжков А.И., Шорманов И.С., Соколова С.Ю. Фрагментация ДНК сперматозоидов. Есть ли связь с основными параметрами спермы и возрастом? Экспериментальная и клиническая урология. 2020; 4:58 – 64. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-58-64>
3. Шубина М.А., Корочкина Е.А. Опыт апробации экспресс-теста оценки фрагментации ДНК сперматозоидов быков-производителей. Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка: материалы Международной научно-практической конференции. Витебская государственная академия ветеринарной медицины. Витебск, 2024; 454 – 456. EDN LTFHUU.
4. Шубина М.А., Корочкина Е.А. Фрагментация ДНК в сперматозоидах млекопитающих и методы ее исследования (обзор). Генетика и разведение животных. 2024; 1:74 – 80. DOI:10.31043/2410-2733-2024-1-74-80. EDNCJFRNG.
5. Abah K.O., Ligocka-Kowalczyk Z., Itodo J.I. et al. Association between sperm DNA fragmentation and fertility parameters in farm animals: a systematic review and meta-analysis. BMC Vet. Res. 2025; 21:204. <https://doi.org/10.1186/s12917-025-04652-9>
6. Bianchi E., Wright G.J. Sperm meets egg: the genetics of mammalian fertilization. Ann. Rev. Genet. 2016; 50:93 – 111. DOI:10.1146/annurev-genet-121415-121834
7. Boe-Hansen G.B., Fortes M.R.S., Satake N. Morphological defects, sperm DNA integrity, and protamination of bovine spermatozoa. Andrology. 2018; 6: 627 – 633. <https://doi.org/10.1111/andr.12486>
8. Garcia M., Smith J., Brown L. Mechanisms of DNA fragmentation during apoptosis. Cell Death & Differentiation. 2020; 27(5):1508 – 1516. DOI:10.1038/s41418-020-0542-y.
9. Gu Z., Eils R., Schlesner M. Complex heatmaps reveal patterns and correlations in multidimensional genomic data. Bioinformatics (Oxford, England). 2016; 32(18):2847 – 2849. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw313>
10. Kumaresan A., Das Gupta M., Datta T.K., Morrell J.M. Sperm DNA Integrity and Male Fertility in Farm Animals: A Review. Front Vet. Sci. 2020; 7:321.
11. Liu Q., Wang Y., Zhang H. Novel pathways of DNA fragmentation regulating genome stability. Nature Communications. 2023; 14(1):34567. DOI:10.1038/s41467-023-34567-8

ВЛИЯНИЕ ПРОГЕСТЕРОНА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РАЗМОРОЖЕННЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ БЫКОВ

Виталий Юрьевич Денисенко, д.б.н., старший научный сотрудник, den.vitaly2016@yandex.ru
 Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» (ВНИИГРЖ) (Московская обл., г.о. Подольск, Россия)

На размороженных сперматозоидах быков с помощью окрашивания эозином и хлортетрациклинового теста изучили влияние 3-изобутил-1-метилксантина (IBMX) и пролактина в присутствии прогестерона на их жизнеспособность и функциональный статус. После инкубации в присутствии прогестерона количество жизнеспособных сперматозоидов не изменялось. Обработка гамет прогестероном с последующим применением IBMX или пролактина также не привела к изменению количества капацитированных клеток. При инкубации клеток в присутствии ингибитора протеинкиназы А (соединение H-89) число капацитированных клеток после воздействия на сперматозоиды IBMX или пролактина не изменилось, тогда как ингибитор протеинкиназы С (соединение Ro 31-8220) увеличивал количество капацитированных сперматозоидов после действия на них пролактина. Таким образом, если увеличение числа жизнеспособных сперматозоидов связано с ростом количества капацитированных клеток, то в случае отсутствия влияния на жизнеспособность сперматозоидов не должно быть влияния и на капацитацию сперматозоидов, что и выявили при действии прогестерона (в присутствии IBMX и пролактина) на размороженные сперматозоиды быков. **Ключевые слова:** криоконсервация, сперматозоиды быков, жизнеспособность, функциональный статус, пролактин, IBMX.

Influence of progesterone on the viability and functional state of thawed bull spermatozoa

V.Yu. Denisenko, PhD in Biology, Senior researcher, den.vitaly2016@yandex.ru
 All-Russian Research Institute of Genetics and Breeding of Farm Animals – the branch of Federal Research Center Livestock – AUIAB academician L.K. Ernst (RRIGBFA) (Moscow region, Podolsk, Russia)

The effect of 3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX) and prolactin in the presence of progesterone on their viability and functional status was studied on thawed bull spermatozoa using eosin staining and a chlortetracycline test. After incubation in the presence of progesterone, the number of viable spermatozoa did not change. Treatment of gametes with progesterone, followed by the use of IBMX or prolactin, also did not lead to a change in the number of capacitated cells. A similar result was obtained when cells were incubated in the presence of a protein kinase A inhibitor. Compound H-89 did not change the number of captured cells after exposure to IBMX or prolactin spermatozoa, whereas the protein kinase C inhibitor (compound Ro 31-8220) increased the number of captured spermatozoa after exposure to prolactin. Thus, if an increase in the number of viable spermatozoa is associated with an increase in the number of capacitated cells, then in the absence of an effect on the viability of spermatozoa, there should be no effect on cell capacitation (the number of capacitated spermatozoa), which is observed when progesterone (in the presence of IBMX and prolactin) acts on thawed bull spermatozoa. **Key words:** cryopreservation, bull spermatozoa, viability, functional status, prolactin, IBMX. DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.41-44

Клетки кумулюса секретируют прогестерон, его концентрация в фолликулярной жидкости во время овуляции высока. Он может воздействовать на сперматозоиды до того, как они связываются с zona pellucida [1]. Известно, что прогестерон вызывает капацитацию или акросомную реакцию в сперматозоидах лошади и человека [8, 12]. Сведения о влиянии гормона на сперматозоиды быка противоречивы – в одних случаях обеспечивает только капацитацию или только акросомную реакцию в предварительно капацитированных

сперматозоидах, в других – способен активировать оба клеточных процесса [11, 13]. Вообще, капацитация – последовательность биохимических реакций, включающих изменения в мембранных белках и липидах, потоках ионов, уровнях внутриклеточных вторичных посредников и фосфорилировании белков [10]. Один из вторичных посредников во внутриклеточных сигнальных путях – циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), увеличение которого происходит под действием 3-изобутил-1-метилксантина (IBMX) [3]. В наших

экспериментах для увеличения цАМФ мы также использовали IBMX.

Видимо, цАМФ участвует в сигнальных путях, регулирующих капацитацию сперматозоидов [4]. Также было отмечено, что повышенные уровни внутриклеточного цАМФ увеличивают количество жизнеспособных сперматозоидов [5]. Прогестерон, добавленный в состав среды инкубации замороженных/оттаявших сперматозоидов быков, не влиял на их жизнеспособность [7].

Цель данной работы – изучить влияние прогестерона на жизнеспособность и функциональное состояние размороженных сперматозоидов быков.

Материалы и методы. Эксперименты поставлены на замороженной сперме быков голштинской и айрширской пород. В каждом опыте использовали эякулят от трех разных производителей. Для криоконсервации применяли следующую методику: сперму смешивали с разбавителем в соотношении 1:1 при 27 °C и охлаждали до 18 – 22 °C. Полученную смесь вновь разбавляли, фасовали и проводили эквilibрацию (экспозиция 3 – 4 часа при 4 °C). После этого сперматозоиды замораживали до минус 145 °C в течение 7,5 мин. Контейнер с образцами помещали в жидкий азот (минус 196 °C) на хранение.

Размораживали соломины с образцами замороженной спермы при 38 °C в течение 1 мин. От семенной плазмы сперму отмывали дважды центрифугированием при 500 g в течение 10 мин в среде TALP. Для капацитации клетки инкубировали 4 часа при 38 °C в присутствии гепарина (5 мкг/мл) и прогестерона (1 мкг/мл). Активацию акросомной реакции стимулировали добавлением 100 мкМ лизофосфатидилхолина. Кроме последнего, к размороженным сперматозоидам в присутствии прогестерона добавляли IBMX, а также про-

лактин (ПРЛ) и ингибиторы протеинкиназ А и С (соединения Н-89 и Ro 31-8220 соответственно). Продолжительность акросомной реакции – 30 мин, после которой из каждого образца брали 20 мкл клеточной суспензии и смешивали с 20 мкл 750 мкМ раствора хлортетрациклина в среде, содержащей 130 мМ NaCl, 5 мМ L-цистеина и 20 мМ Трис (рН 7,8). Для фиксации в эту смесь добавляли 10 мкл 25%-ного глутаральдегида в 1мМ Трисе (рН 7,4) до конечной концентрации 0,1 %.

Клетки оценивали под микроскопом Zeiss с фазовым контрастом и эпифлуоресцентной оптикой (возбуждение при 400 – 440 нм, излучение – 470 нм) в соответствии с тремя типами флуоресценции хлортетрациклина: равномерное свечение всей головки – некапацитированные (не прошедшие стадию капацитации) сперматозоиды; клетки с наличием в постакросомальной зоне свободного от флуоресценции участка – капацитированные (завершившие стадию капацитации); с отсутствием флуоресценции, кроме тонкой яркой полосы в экваториальном районе – акросома-реактивные клетки (закончившие стадию активации акросомы).

Для оценки жизнеспособности к 10 мкл клеток добавляли 10 мкл краски (эозин, разведенный до 2 %). На предметном стекле готовили по два мазка, высушивали их при комнатной температуре и среди 200 сперматозоидов подсчитывали число мертвых и живых. Метод основан на проницаемости мембран мертвых сперматозоидов, их головки окрашиваются в красный цвет. Проницаемость мембран живых сперматозоидов низкая и их головка не окрашивается.

Достоверность различий сравниваемых величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований. В первой серии опытов изучали влияние IBMX и пролактина (ПРЛ) в составе среды инкубации, содержащей 1 мкг/мл прогестерона, на жизнеспособность размороженных сперматозоидов быков (рис. 1). Видно, что после 30 мин инкубации клеток в среде без добавок число жизнеспособных сперматозоидов снижалось. Прогестерон не изменял этот показатель, как и добавленные к обрабо-

танным прогестероном клеткам 10 мкМ IBMX или 10 нг/мл пролактина – число живых сперматозоидов оставалось практически неизменным.

Известно, что прогестерон активирует процесс капацитации, однако есть сведения, что может происходить и акросомная реакция, индуцированная прогестероном [6]. На рисунке 2 представлены данные второй серии опытов о влиянии ингибиторов протеинкиназ на

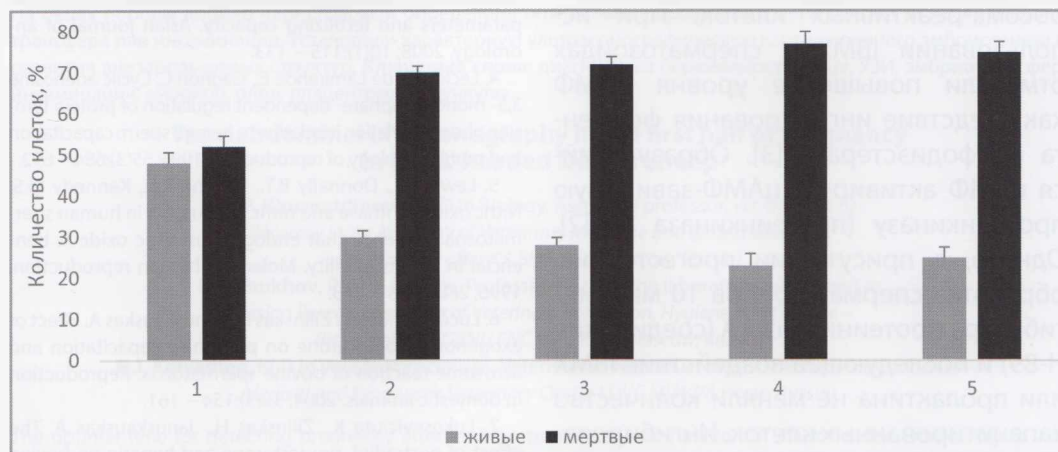


Рис. 1. Влияние IBMX и ПРЛ на жизнеспособность размороженных сперматозоидов: 1 – контрольные клетки (0 час инкубации); 2 – контрольные клетки (30 мин инкубации); 3 – контрольные клетки (30 мин инкубации) + прогестерон 1 мкг/мл (К); 4 – К+IBMX (10 мкМ); 5 – К+ПРЛ (10 нг/мл); различия достоверны при (1 и 2) – $P < 0,001$

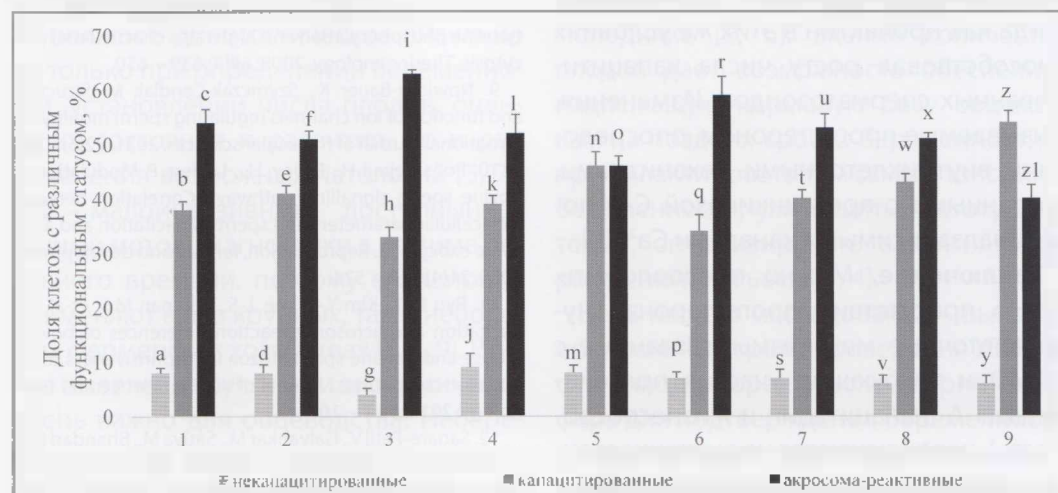


Рис. 2. Влияние ингибиторов протеинкиназы А и С (соединений Н-89 и Ро 31-8220) на активированную IBMX и пролактином (ПРЛ) акросомную реакцию в обработанных прогестероном размороженных сперматозоидах быков: 1 – контрольные клетки (4 ч инкубации) (К); 2 – К+IBMX (10 мкМ); 3 – К+ПРЛ (10 нг/мл); 4 – К+Н-89 (10 мкМ); 5 – К+Н-89+IBMX; 6 – К+Н-89+ПРЛ; 7 – К+Ро 31-8220 (10 нг/мл); 8 – К+Ро 31-8220+IBMX; 9 – К+Ро 31-8220+ПРЛ; различия достоверны при с; h; z; z1; t; z; u; z1 – $P < 0,001$; b; h – $P < 0,05$

активированную IBMX и пролактином акросомную реакцию в размороженных сперматозоидах. Все клетки в экспериментах были предварительно обработаны прогестероном в концентрации 1 мкг/мл. IBMX (10 мкМ), добавленный к контрольным клеткам, не менял число капацитированных сперматозоидов, в то же время пролактин (10 нг/мл), внесенный в среду инкубации, снижал их количество и увеличивал число акросома-реактивных клеток. При использовании IBMX в сперматозоидах отмечали повышение уровня цАМФ как следствие ингибирования фермента фосфодиэстераза [3]. Образующийся цАМФ активирует цАМФ-зависимую протеинкиназу (протеинкиназа А) [2]. Однако, в присутствии прогестерона, обработка сперматозоидов 10 мкМ ингибитора протеинкиназы А (соединение Н-89) и последующее воздействие IBMX или пролактина не меняли количество капацитированных клеток. Ингибирование протеинкиназы С соединением Ro 31-8220 в концентрации 10 нг/мл также не влияло на действие IBMX – наличие капацитированных клеток не менялось, тогда как пролактин в этих же условиях способствовал росту числа капацитированных сперматозоидов. Изменения, вызываемые прогестероном, опосредованы внутриклеточными механизмами, связанными с протеинкиназой С и потенциалзависимыми каналами Ca^{2+} [9].

Заключение. Можно предположить, что в присутствии прогестерона внутриклеточные механизмы, связанные с цАМФ и требующие участия протеинкиназы А (капацитация и жизнеспособность), переключаются на внутриклеточные механизмы, обеспечиваемые кальцием и протеинкиназой С и несвязанные с капацитацией и жизнеспособностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и

высшего образования Российской Федерации (тема государственного задания НИОКТР 124020200127-7).

ЛИТЕРАТУРА

1. Baldi E., Luconi M., Muratori M., Marchiani S. et al. Nongenomic activation of spermatozoa by steroid hormones: Facts and fictions. *Molecular and cellular endocrinology*. 2009; 308(1 – 2):39 – 46.
2. Dey S., Brothag C., Vijayaraghavan S. Signaling enzymes required for sperm maturation and fertilization in mammals. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2019; 7:1 – 15.
3. Dimitriadis F., Giannakis D., Pardalidis N., Zikopoulos K. et al. Effects of phosphodiesterase 5 inhibitors on sperm parameters and fertilizing capacity. *Asian journal of andrology*. 2008; 10(1):115 – 133.
4. Leclerc P., de Lamirande E., Gagnon C. Cyclic adenosine 3',5'- monophosphate- dependent regulation of protein tyrosine phosphorylation in relation to human sperm capacitation and motility. *Biology of reproduction*. 1996; 55(3):684 – 692.
5. Lewis S.E., Donnelly B.T., Sterling E.S., Kennedy M.S. Nitric oxide synthase and nitric production in human spermatozoa: evidence that endogenous nitric oxide is beneficial in sperm motility. *Molecular human reproduction*. 1996; 2(11):873 – 878.
6. Lucoseviciute K., Zilinskas H., Januskauskas A. Effect of exogenous progesterone on post-thaw capacitation and acrosome reaction of bovine spermatozoa. *Reproduction in domestic animals*. 2004; 39(3):154 – 161.
7. Lukoseviciute K., Zilinskas H., Januskauskas A. The effect of oestradiol, progesterone and heparin on bovine spermatozoa function after thawing. *Reproduction in domestic animals*. 2005; 40(2):100 – 107.
8. McPartlin L.A., Littell J., Mark E., Nelson J.L. et al. A defined medium supports changes consistent with capacitation in stallion sperm, as evidenced by increases in protein tyrosine phosphorylation and high rates of acrosomal exocytosis. *Theriogenology*. 2008; 69(5):639 – 650.
9. Nowicka-Bauer K., Szymczak-Cendlak M. Structure and function of ion channels regulating sperm motility. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22(6):3259.
10. Pons-Rejraji H., Bailey J.L., Leclerc P. Modulation of bovine sperm signalling pathways: Correlation between intracellular parameters and sperm capacitation and acrosome exocytosis. *Reproduction, fertility and development*. 2009; 21(4):511 – 524.
11. Ryu D.-Y., Kim Y.-J., Lee J.-S., Rahman M.S. et al. Capacitation and acrosome reaction differences of bovine, mouse and porcine spermatozoa in responsiveness to estrogenic compounds. *Journal of animal science and technology*. 2014; 56:1 – 10.
12. Sagare-Patil V., Galvankar M., Satiya M., Bhandari B. et al. Differential concentration and time dependent effects of progesterone on kinase activity, hyperactivation and acrosome reaction in human spermatozoa. *International journal of andrology*. 2012; 35(5):633 – 644.
13. Sajeeradathan M., Pettitt M.J., Buhr M. Interaction of ouabain and progesterone on induction of bull sperm capacitation. *Theriogenology*. 2018; 126:191 – 198.

ТРАНСАБДОМИНАЛЬНАЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ В ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ОВЕЦ ПОРОДЫ ДОРПЕР ЧЕРНОГОЛОВЫЙ

Неиля Фагимовна Хуснетдинова к.б.н., доцент, vet-doc@bk.ru

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии –
МВА имени К.И. Скрябина» (г. Москва, Россия)

Игорь Леонидович Обухов, д.б.н., профессор, заведующий лабораторией, oil15@mail.ru

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены
и экологии – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (г. Москва, Россия)

Наталья Ивановна Колядина, к.в.н., ветеринарный врач-репродуктолог, nkoliadina@yandex.ru

Лечебно-диагностический ветеринарный центр – ЛДВЦ МВА (г. Москва, Россия)

На овцах породы дорпер черноголовый определили оптимальные сроки выявления суягности после эмбриотрансфера или инсеминации. Установили характерную ультразвукографическую картину раннего эмбриогенеза и развития внезародышевых структур. **Ключевые слова:** диагностика беременности, овца, УЗИ, эмбриотрансфер, инсеминация, эмбрион, плод, плацента, карункулы.

Transabdominal ultrasonography in the first half of pregnancy in Black-headed Dorper sheep

N.F. Khusnetdinova, PhD in Biology, Associate professor, vet-doc@bk.ru

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology –
MVA named after K.I. Skryabin (Moscow, Russia)

I.L. Obukhov, PhD in Biology, Professor, Head of the laboratory, oil15@mail.ru

Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology –
Branch of the FGBNU FNC VIIV RAN (Moscow, Russia)

N.I. Kolyadina, PhD in Veterinary Sciences, Veterinarian-reproductologist, nkoliadina@yandex.ru

Medical and Diagnostic Veterinary Center LDVC MVA (Moscow, Russia)

The optimal time for detecting pregnancy after embryo transfer or insemination of Black-headed Dorper sheep was established. A characteristic ultrasonographic picture of early embryogenesis and development of extraembryonic structures was revealed. **Key words:** pregnancy diagnostics, sheep, ultrasound, embryo transfer, insemination, embryo, fetus, placenta, caruncles.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.45-49

Трансабдоминальное УЗИ у овец имеет большое диагностическое значение не только при определении беременности, установлении числа плодов, оценке их состояния и развития, но и для выявления возможных патологий [3, 7]. УЗИ – малоинвазивный, доступный и точный метод диагностики в режиме реального времени, поэтому его широко применяют как в крупных, так и небольших фермерских хозяйствах [5, 8, 9]. Раннее выявление суягности экономически очень важно для овцеводства. Небеременных овец можно включить в следующий цикл воспроизводства, продать, сократив расходы на корма. Разделение стада на беременных и небеременных позволяет минимизировать производственные потери из-за аборт, мерт-

ворождения, рождения ослабленного молодняка [2, 6]. Знание количества плодов дает возможность обеспечить надлежащую кормовую базу овцематкам на поздних сроках беременности и профилактировать тем самым токсемию беременности, уменьшить частоту дистокций, оптимизировать вес ягнят при рождении и отъеме [1, 4].

Цель нашего исследования – выявить оптимальные сроки проведения УЗИ после оплодотворения или эмбриотрансфера для подтверждения беременности у овец породы черноголовый дорпер.

Материалы и методы. УЗИ проводили в ЛПХ при помощи сканера Siui apogee 1100 с использованием линейного и конвексного датчика с диапазоном волн 3,5 – 12 и 2,5 – 6 МГц

соответственно. В опыте участвовали овцематки породы эдильбай 2 – 5-летнего возраста со средней массой тела $63,4 \pm 6,1$ кг – 12 голов, после проведенного им эмбриотрансфера эмбрионами породы дорпер черноголовый и 15 овцематок породы дорпер черноголовый после искусственного осеменения. Перед трансабдоминальным УЗИ всем овцам выбривали шерсть в вентральной части живота справа. На выбритую область наносили достаточное количество геля и проводили ультразвуковую диагностику, овцы находились в положении стоя. УЗИ делали в период с 18-го дня суягности до 78-го каждые 3 – 5 дней. Нулевым считали день осеменения или овуляции при эмбриотрансфере. Следует отметить – до 45-го дня периода суягности считают эмбриональным, после 45-го – плодовым [3, 8].

Основными критериями оценки при проведении УЗИ овец считали: характерные изменения в отображении матки и яичников, наличие эмбрионального пузырька и эмбриона, их размеры, сердцебиение эмбриона, формирование органов плода, диаметр грудной

клетки плода, наличие плаценты и их размер, визуализация одного или более эмбрионов.

Результаты исследований. Беременность у обследованных овец диагностировали на 21 – 28-е сутки после осеменения и 15 – 23-е сутки после эмбриотрансфера. При инсеминации процент подтвержденных беременностей составил 89,0 %, при эмбриотрансфере – 63,2 %, многоплодие выявили соответственно в 86,6 % и 64,5 % случаях.

При дешифровке отображений, полученных в назначенные сроки, выявили следующие параметры: значительно усилена васкуляризация яичников, желтые тела выглядят как экзогенные структуры овальной формы без анэхогенной центральной полости, рога матки в поперечном сечении имели овальную форму, в полости матки визуализировали анэхогенную жидкость и четко выраженные гипозоногенные структуры (формирование гестационного пузырька).

На 21 – 22-й день видны пристеночно расположенные эмбрионы (рис. 1). Полость амниона визуализировалась с 26-го дня суягности (рис. 2). Плаценты

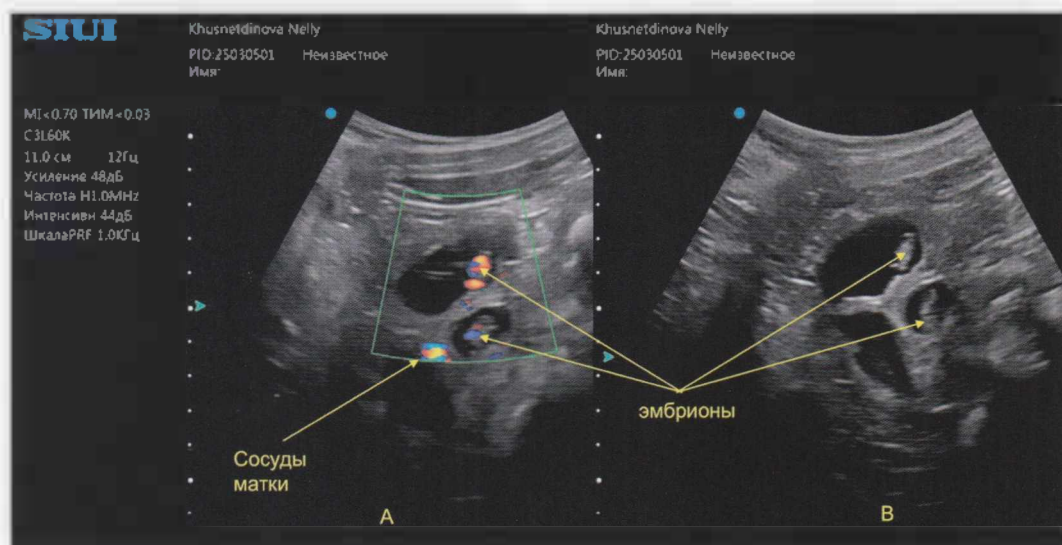


Рис. 1. Многоплодная беременность (23 дня): А – цветное Доплеровское сканирование; В – исследование в В режиме

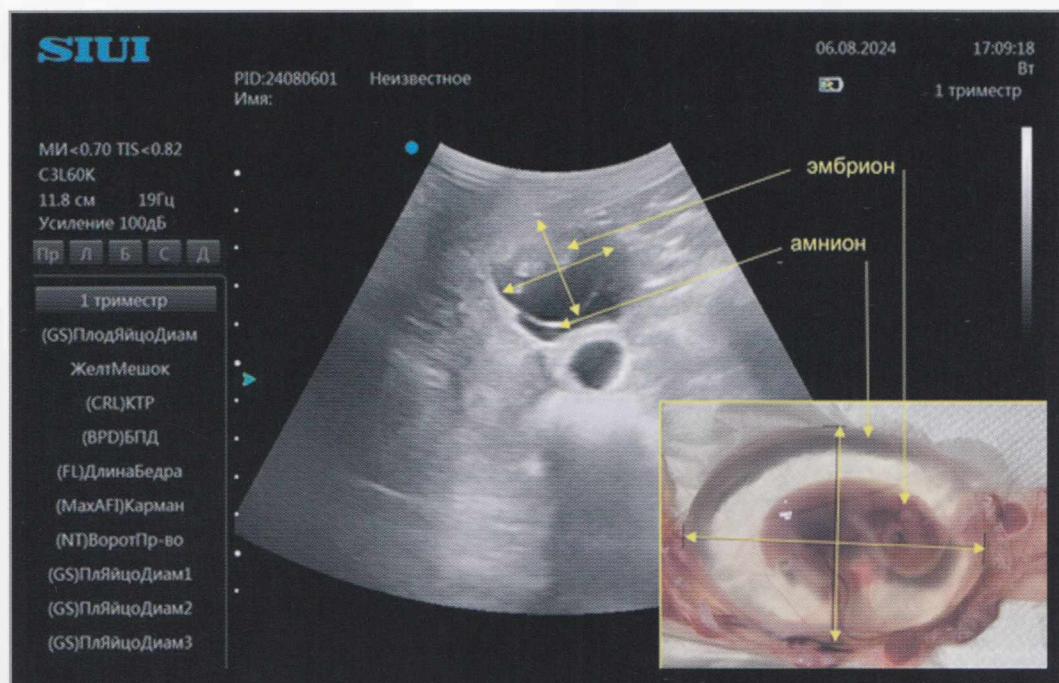


Рис. 2. Сопоставление ультразвуковой картины с препаратом (эмбрион в амниотической полости)

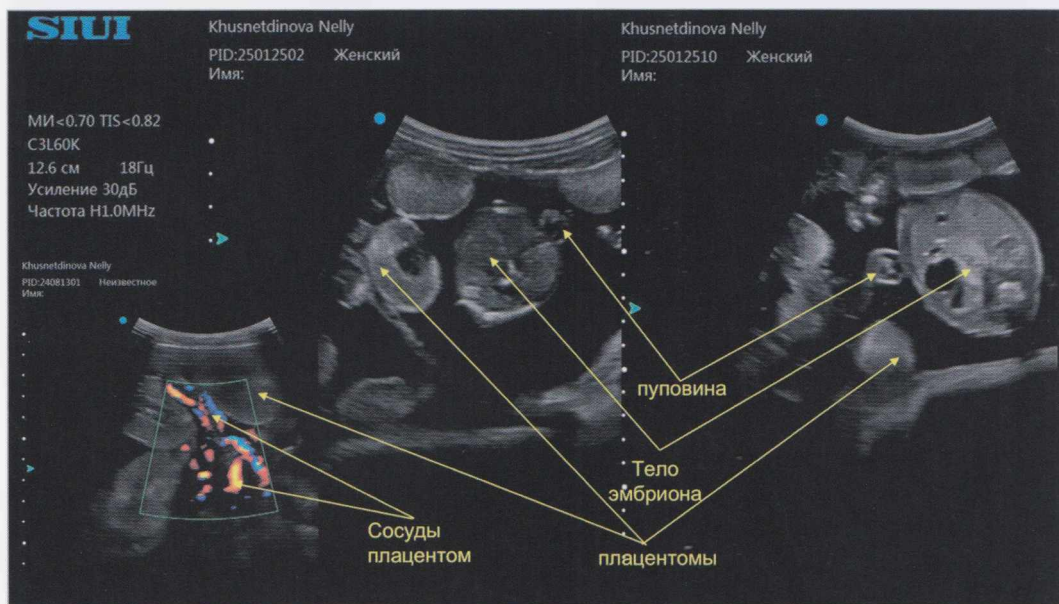


Рис. 3. Ультразвуковая картина эмбриона и внезародышевых структур на 38-й день сужности

мы (карункулы) начали просматриваться с 33 – 35-го дня, пуповина и ее сосуды – с 33-го (рис. 3).

Начиная с 45-го дня сужности визуализированы оксификация скелета, позвоночника и ребер (рис. 4), с 48-го – от-

мечена дифференциация легких и желудка, с 56-го – почек (рис 5).

Итак, установлены оптимальные сроки проведения исследований по подтверждению беременности как после инсеминации, так и после эмбрио-

трансфера, они находятся в диапазоне 23 – 25 дней и 17 – 22 соответственно. Если в данный временной диапазон при сонографии в полости матки визуализируется анэхогенная жидкость, а эмбрионов не выявлено, то необходимо повторное исследование через 7 – 8 дней для исключения гидрометры (так как с учетом анатомических особенностей матки, визуализация эмбрионов маленького размера может быть за-

труднительной). Полученные результаты объективно отображают морфофункциональное состояние яичников и матки овцы, а также дают информацию о развитии эмбрионов, внезародышевых структур, а в дальнейшем – сведения о формировании органов и систем плодов.

Определены ультразвуковые параметры закономерности роста эмбриона (позднее плода) и внезародышевых

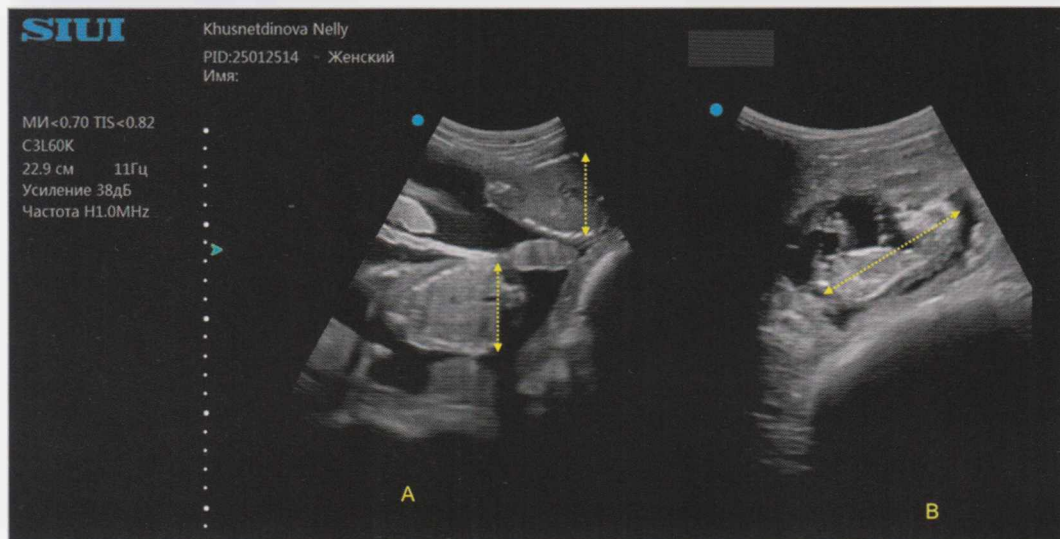


Рис. 4. Отображение эмбрионов на 36-й день суягности: А – диаметр грудной клетки, В – затылочно-крестцовый размер

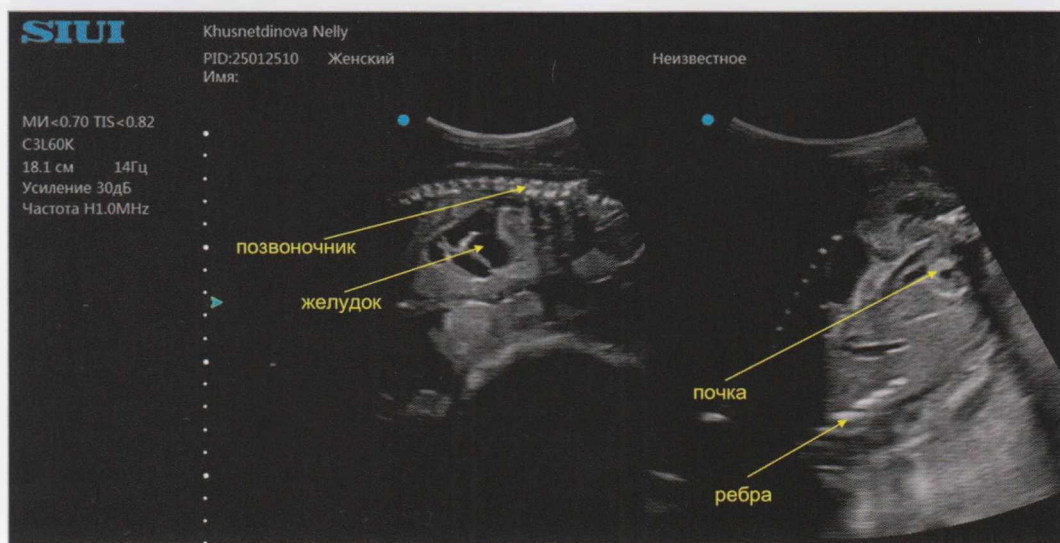


Рис. 5. Ультразвуковая картина плодов на 58-й день суягности

структур у беременных овец породы черноголовый дорпер в первой половине суягности.

Закключение. Выявлены основные временные ультразвуковые фетальные и плацентарные ориентиры, показывающие срок суягности: образования гестационного пузырька, визуализации эмбрионов, плацентарных котиледонов, оксификации скелета, формирования и развития органов плодов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barbogianni M.S. et al. Ultrasonographic examination of pregnant ewes: From early diagnosis of pregnancy to early prediction of dystocia. *Small Rumin. Res.* 2017; 152:41 – 55.
2. Correia Santos V.J. et al. B-mode ultrasonography and ecobiometric parameters for assessment of embryonic and fetal development in sheep. *Anim. Reprod. Sci.* 2018; 197:193 – 202.
3. Dixon A.B. et al. Patterns of late embryonic and fetal mortality and association with several factors in sheep1. *J. Anim. Sci.* 2007; 85(5):1274 – 1284.
4. Gonzalez-Bulnes A., Pallares P., Vazquez M. Ultrasonographic Imaging in Small Ruminant Reproduction. *Reprod. Domest. Anim.* 2010; 45(2):9 – 20.
5. Jennifer Roberts. Pregnancy diagnosis in small ruminants. *aabp Proc.* 2022; 55(1):156 – 158.
6. Jones A.K. et al. Transabdominal ultrasound for detection of pregnancy, fetal and placental landmarks, and fetal age before Day 45 of gestation in the sheep. *Theriogenology.* 2016; 85(5):939 – 945.
7. Karen A., Kovacs P., Beckers O.S. Pregnancy diagnosis in sheep: review of the most practical methods. *Acta Vet. Brno.* 2001; 70:115 – 126.
8. M.S. Ardakani et al. Estimation of gestational age using ultrasonography in Baluchi sheep. *Vet. Res.* 2022; 13(3):257 – 263.
9. Petrujkic B.T. et al. Transabdominal and transrectal ultrasonography of fetuses in Württemberg ewes: Correlation with gestational age. *Anim. Sci. J.* 2016; 87(2):197 – 201.
10. Yazici E. et al. Ultrasonographic foetometry and maternal serum progesterone concentrations during pregnancy in Turkish Saanen goats. *Anim. Reprod. Sci.* 2018; 197:93 – 105.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

НАПОМИНАЕМ ВАМ, ЧТО ОТКРЫТА 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

ВЛИЯНИЕ ПОДКОРМКИ ХЛОРИСТЫМ КОБАЛЬТОМ НА ПРОДУКТИВНОСТЬ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Ильгар Керамет оглы Тагиев, д.филос.аграр.н., доцент, itagiyev013@gmail.com

Азербайджанский научно-исследовательский институт ветеринарии (г. Баку, Азербайджан)

В трех опытах, проведенных автором статьи в фермерском хозяйстве Гусарского района Азербайджана, изучали влияние кобальтовой подкормки на молочную продуктивность коров и прирост массы тела у телят разного возраста. Поводом для исследований послужила наблюдаемая анемия животных после долгой холодной зимы. Известно, что дефицит кобальта – одна из возможных причин анемии. Установили, что кобальтовая подкормка не влияла на продуктивность коров и телят 5 – 6-месячного возраста, телята молочного возраста росли быстрее своих сверстников без добавки кобальта. У всех возрастных групп животных под влиянием подкормки хлористым кобальтом активизировался синтез гемоглобина. **Ключевые слова:** холод, коровы, телята, гемоглобин, микроэлементы, кобальт.

Effect of cobalt chloride supplementation on productivity of cattle

I.K. Tagiyev, PhD of Philosophy of Agricultural Sciences, Associate professor, itagiyev013@gmail.com

Azerbaijan Scientific-Research Institute of Veterinary Medicine (Baku, Azerbaijan)

In three experiments conducted by the authors in a farm in the Gusar district of Azerbaijan, the effect of cobalt top dressing on dairy productivity of cows and weight gain in calves of different ages was studied. The reason for the research was the observed anemia of animals after a long cold winter. It is known that cobalt deficiency is one of the possible causes of anemia. It was found that cobalt top dressing did not affect the productivity of cows and calves aged 5-6 months, calves of dairy age grew faster than their peers without the addition of cobalt. Hemoglobin synthesis was activated in all age groups of animals under the influence of feeding with cobalt chloride. **Key words:** cold, cows, calves, haemoglobin, trace elements, cobalt.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.50-52

Животноводство в северных районах Азербайджана, в частности Гусарском, полностью обеспечивается кормами местной заготовки. Почва здесь заболоченная и торфянистая, из растительности преобладают осоки. Известно, что зачастую заболоченные почвы бедны кобальтом, следовательно, и корма в данной местности будут содержать мало этого элемента, а у животных, которые долго время получают подобные корма, развивается анемия. Особенно это проявляется в зимний период – длительный дефицит кобальта, алиментарно-зоогигиенические погрешности приводят к истощению животных, снижению продуктивности, абортam. Исходя из изложенного, мы решили изучить причину наблюдаемой анемии крупного рогатого скота в ряде фермерских хозяйств региона и выяснить взаимосвязь между ее возникновением и нарушениями кобальтового

обмена в организме животных. Самый простой способ определить это – восполнить дефицит кобальта.

Материалы и методы. В одном из фермерских хозяйств для профилактики и устранения распространившейся у животных анемии мы зимой 2023 г. провели три опыта на коровах и телятах разных возрастных групп по определению эффективности кобальтовой подкормки. Порода скота местная. В каждом из трех опытов для наблюдения формировали по две группы животных – контрольную и опытную. Скот находился в одинаковых условиях кормления и содержания. Рационы были обычные для условий хозяйства, животные опытных групп дополнительно получали подкормку хлористым кобальтом.

В первом эксперименте на двух группах коров, по 8 голов в каждой, массой тела 350 – 450 кг изучали влияние подкормки кобальтом на молочную продуктивность

и содержание гемоглобина в крови. В течение 20 дней до начала скормливания добавки за коровами наблюдали, контролировали их продуктивность, индивидуальные особенности, поедаемость кормов. Суточный рацион в этот период состоял из 10 – 12 кг сена дикорастущих трав, 8 – 10 кг силоса из разнотравья, 2 кг подсолнечникового жмыха и 2 кг комбикорма. Животным опытной группы добавляли в корм хлористый кобальт из расчета 20 мг на голову в сутки. Подкормку использовали 20 дней, затем делали 10-дневный перерыв и цикл повторяли. Перед скормливанием хлористый кобальт растворяли в воде.

Второй опыт поставили на 26 телятах молочного периода (10 – 15-дневного возраста): 16 голов (9 телочек и 7 бычков) в опытной группе и 10 (6 телочек и 4 бычка) – в контрольной. Средняя масса тела теленка 32 кг, продолжительность наблюдения – 80 дней. Молодняк кормили одинаково по схеме, применяемой в хозяйстве. Кроме молока, в рацион входили смеси концентратов (ячменная мука, жмых и отруби), силос из разнотравья, овсяное сено и минеральные добавки (поваренная соль и костная мука). Подкормку хлористого кобальта давали только телятам опытной группы с первого дня рождения. Препарат дозировали по 10 мг на голову через день. Во избежание накопления кобальта в организме животных через каждые 20 дней скормливания делали 10-дневный перерыв [1, 2]. Контролировали изменения массы тела и уровень гемоглобина в крови.

В третьем опыте изучали действие кобальта на организм 5 – 6-месячных телят. Всего было 38 голов – 20 в контрольной группе и 18 в опытной. Масса тела в среднем составляла 115 – 130 кг. Кормили животных обеих групп идентично: 3 кг овсяного сена, 4 кг силоса из разнотравья и 1,5 кг концентратов (ячменная дерть и жмых) в день. Хло-

ристый кобальт давали молодняку опытной группы из расчета по 20 мг на голову через день, каждые 20 дней делали 10-дневный перерыв. Наблюдения продолжали три месяца. Как и в предыдущем эксперименте, следили за приростом массы тела и содержанием гемоглобина в крови животных.

Данные обрабатывали статистически – рассчитывали среднее значение определяемых величин, отклонения от средней, значимость различий определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследований. Суточный удой до начала опыта составлял в контрольной группе – 7,4 л, в опытной – 7,6 л, а в конце опыта – 5,9 и 6,1 л соответственно (см. таблицу). Как видно, у всех животных этот показатель значительно снизился, причем в обеих группах практически одинаково (на 27,8 % в контрольной и 27,1 % в опытной). Причиной этого послужило резкое ухудшение погодных условий и отчасти изменение периода лактации за 4-месячный период наблюдения. Таким образом, результаты эксперимента убедительно показали, что подкормка хлористым кобальтом в условиях данного фермерского хозяйства не оказывала никакого влияния на молочную продуктивность.

В крови животных, получавших кобальт, содержание гемоглобина повысилось на 21,7 %. В контрольной группе также отметили его увеличение, но в значительно меньшей степени – на 12,7 % от исходного уровня. Очевидно, что кобальт стимулирует синтез гемоглобина в организме коров. По нашим наблюдениям, в условиях северного района за период долгой зимовки содержание гемоглобина в крови скота меняется: с началом зимы его количество постепенно снижается, но с наступлением весны (март–апрель) уровень гемоглобина начинает повышаться.

Результаты опытов на коровах и телятах

| Группа | Удой, л/сутки (до/после) | Среднесуточный прирост, г | Гемоглобин, г/л (до опыта) | Гемоглобин, г/л (после опыта) |
|--------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Первый опыт | | | | |
| Контрольная | 7,4/5,9 | – | 96,2±4,7 | 108,4±5,3 |
| Опытная | 7,6/6,1 | – | 95,8±5,2 | 116,6±4,9* |
| Второй опыт | | | | |
| Контрольная | – | 616,0±28,0 | 104,5±±3,6 | 64,8±4,2 |
| Опытная | – | 721,0±31,0** | 103,7±3,9 | 71,4±4,6 |
| Третий опыт | | | | |
| Контрольная | – | 498,0±21,0 | 89,5±4,2 | 94,3±4,7 |
| Опытная | – | 504,0±23,0 | 90,2±4,4 | 108,5±5,1** |

* $P<0,05$; ** $P<0,01$

Этим, видимо, объясняется повышение на 12,7 % количества гемоглобина в крови животных контрольной группы.

За 80 дней опыта на телятах молочного периода среднесуточный прирост массы тела в контрольной группе составил в среднем 616 г, в опытной – 721 г, то есть кобальтовая подкормка оказала положительное влияние на этот показатель.

Телята, как правило, рождаются с высоким уровнем гемоглобина, но с первых дней жизни его содержание постепенно уменьшается. Это нормальное физиологическое явление, однако, в данном случае мы наблюдали у молодняка явную анемию, то есть процесс носил несколько патологический характер [3]. У телят контрольной группы гемоглобина в крови стало меньше на 38 %, в то время как в опытной группе снижение было чуть менее выражено и составляло 31 %. Следовательно, кобальтовая подкормка в какой-то мере сдерживала падение уровня гемоглобина и способствовала усилению гемоглобинообразования в организме животных.

Результаты третьего опыта на взрослых телятах показали, что кобальтовая подкормка не влияла на среднесуточный прирост массы тела: в опытной группе он оказался лишь на 1,2 % больше, чем в контрольной, но уровень гемоглобина в крови у этих животных был на 15 % выше, нежели у контрольных ($P<0,05$).

Параллельно с наблюдениями за влиянием изучаемой подкормки на организм крупного рогатого скота мы исследовали корма данного хозяйства на содержание кобальта. Оказалось, что в них содержание кобальта было на нижней границе нормы: в овсяном сене – 0,055 – 0,064 мг/кг сухого вещества, силосе – 0,061 мг/кг при нормативе 0,06 – 0,09 мг/кг. Надо признать, что мы не учитывали содержание кобальта в концентратах, входящих в состав рациона, и не анализировали соотношение кобальта и других микроэлементов (медь, железо, цинк), влияющих на его усвоение.

Заключение. В условиях северных районов Республики Азербайджан подкормка хлористым кобальтом в дозах 10 – 20 мг/гол положительно влияет на уровень гемоглобина в крови крупного рогатого скота разных возрастных групп. Молочная и мясная продуктивность практически не менялась от добавки кобальта, только у телят молочного периода среднесуточный прирост массы тела достоверно увеличивался.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азимов Р.С. Биологическая роль микроэлементов. М.: Наука, 2004; 238.
2. Арбузов П.Г. Ретикулоциты периферической крови как показатели функциональных свойств эритропоэза. Труды Военно-медицинской академии РФ. 2003; 1:96 – 99.
3. Тагиев И.К. Нарушение химической экологии почвы. Ветеринария, Баку, 2009; 25 – 27.

NOVAMUNE[®]



СТОП

ЦИКЛ БОЛЕЗНИ ГАМБОРО

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



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ Т-2 ТОКСИНА В КРОВИ КОРОВ ПРИ МИКОТОКСИКОЗЕ

Наиля Наримановна Мишина, к.б.н., заведующая лабораторией, mishinanailyan@yandex.ru

Анастасия Владимировна Софронова, к.б.н., старший научный сотрудник

Эдуард Ильясович Семенов, д.в.н., заведующий отделением

Алексей Викторович Фролов, д.б.н., заведующий лабораторией

Айгуль Габделнуровна Мухамметшина, младший научный сотрудник

Фаниль Рафаэлевич Вафин, к.б.н., старший научный сотрудник

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»

(г. Казань, Россия)

На одном из сельскохозяйственных предприятий Республики Татарстан для выяснения причины болезни и падежа животных проанализировали образцы кормов (зерносмесь, комбикорм) и сыворотку крови больных и вынужденно убитой коровы. В зерносмеси и комбикорме обнаружили Т-2 токсин в количестве в шесть раз выше ПДК для дойных коров. Методом ВЭЖХ-МС подтвердили наличие Т-2 токсина и его метаболита HT-2 токсина в сыворотках крови больных животных, максимальный уровень выявили в сыворотке вынужденно убитой коровы.

Ключевые слова: сыворотка крови, комбикорм, зерносмесь, микотоксины, Т-2 токсин, коровы.

Diagnostic value of determining T-2 toxin in the blood of cows with mycotoxicosis

N.N. Mishina, PhD in Byology, Head of the laboratory, mishinanailyan@yandex.ru

A.V. Sofronova, PhD in Byology, Senior researcher

E.I. Semenov, PhD in Veterinary Sciences, Head of the department

A.V. Frolov, PhD in Biology, Head of laboratory

A.G. Mukhammetshina, Junior research

F.R. Vafin, PhD in Byology, Senior researcher

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

This paper presents studies of feed samples (grain mixture, compound feed), 8 blood serum samples from patients and one serum from a forcedly killed animal to determine the cause of cow death at one of the agricultural enterprises of the Republic of Tatarstan. Our research showed that the grain mixture and compound feed samples contained T-2 toxin in a dose exceeding the MAC for dairy cows by six times. The HPLC-MS method confirmed the presence of T-2 toxin and its metabolite HT-2 toxin in the blood serum of cows, the maximum toxin content was in the blood serum of the animal that was forced to be killed. **Key words:** blood serum, mixed feed, grain mixture, mycotoxins, T-2 toxin, cows.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.54-57

Повысить экономическую эффективность молочного животноводства невозможно без создания качественной и безопасной кормовой базы [3, 7]. Результаты исследований кормов постоянно подтверждают наличие микотоксинов в большинстве видов зерна, побочных продуктах, в грубых кормах из разных видов трав [5, 9]. Особенно эта проблема актуальна для высокопродуктивных коров, у которых на фоне высококонцентратного типа кормления угнетена микрофлора рубца и снижена естественная резистентность к микотоксинам – вторичным метаболитам плесневелых грибов. В средней полосе РФ из-за особенностей климата Т-2 ток-

син занимает доминирующее положение в контаминации кормов [1, 10, 11]. Он относится к первому классу опасности – в дозе 2 мг/кг вызывает выраженные клинические признаки интоксикации у крупного рогатого скота, доза 3 мг/кг является смертельной. Т-2 токсин – политоксический яд, проявляет выраженную цитотоксическую и иммунодепрессивную активность, негативно действует на репродуктивные функции, снижает массу тела [1, 12].

При постановке диагноза на микотоксикоз особое внимание уделяют анализу кормов на наличие токсинов, так как проявление клинических признаков и результаты патологоанатомического

вскрытия при данной патологии имеют второстепенное значение. Постановка диагноза осложнена тем, что микотоксины в кормах могут распределяться неравномерно, поэтому не всегда предоставленный для анализа образец корма содержит количество токсина, способное вызвать микотоксикоз. Есть данные, когда в кормах уровень микотоксинов был ниже ПДК, а в образцах внутренних органов обнаруживали токсины и их метаболиты [4, 8].

Для оценки микотоксикологического благополучия географических областей проводят мониторинговые исследования, определяют уровень микотоксинов в биологических жидкостях у людей [14, 15]. В ветеринарной практике анализ биологических жидкостей животных при постановке диагноза не получил широкого распространения [2].

Цель данной работы – изучить диагностическое значение уровня Т-2 токсина в крови коров для подтверждения микотоксикоза.

Материалы и методы. Эксперимент провели в отделении токсикологии ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности». От одного из сельскохозяйственных предприятий молочного направления Республики Татарстан поступили на исследование образцы кормов (зерносмесь, комбикорм), восемь проб сыворотки крови от больных и одна от вынужденно убитой коровы.

Микотоксины в зерносмеси и комбикорме определяли методом ИФА с помощью тест-наборов Ridascreen FAST (для каждого микотоксина отдельный набор реагентов) и тонкослойной хроматографией (ТСХ): дезоксиниваленол (ДОН) по МУ № 517-90; охратоксин А – ГОСТ 28001-88; патулин – ГОСТ 28396-89; сумму афлатоксинов – МУ

4082-86; афлатоксин В1 – ГОСТ 30711-2001. Наличие Т-2 токсина подтверждали методом ВЖХ на жидкостном хроматографе Dionex UltiMate 3000 (США), оснащенный масс-спектрометрическим детектором Bruker Impact II: в зерносмеси и комбикорме – по ГОСТ 34140-2017, в сыворотке крови – методике Y.X. Sun et al. [16]. Идентифицировали микотоксины с применением программного обеспечения TargetScreener.

Результаты исследований. На первом этапе работы протестировали образцы кормов на наличие микотоксинов и сопоставили найденные количества с предельно допустимыми концентрациями (см. таблицу) [10].

В зерносмеси обнаружили разные микотоксины, но их количество не превышало ПДК, и только уровень Т-2 токсина был больше допустимого в шесть раз – 0,34 мг/кг против 0,05 мг/кг. В комбикорме содержание Т-2 токсина составило 0,295 мг/кг корма. В последующих исследованиях Т-2 токсин в образцах кормов определяли методом ВЭЖХ-МС – более чувствительным и селективным. С помощью этой методики выявили, что в зерносмеси Т-2 токсина было 0,31 мг/кг, в комбикорме – 0,27 мг/кг.

Вместе с кормом токсин попадает в организм животного, усваивается и с кровью быстро распределяется по всему организму. Его метаболит НТ-2 устанавливали в печени уже в первые минуты после введения Т-2 [13].

В пяти из восьми образцов сыворотки крови от больных коров методом ВЭЖХ-МС обнаружили Т-2 токсин и его метаболит НТ-2 в количествах от <0,0002 до 0,0900 мг/л. Максимальные уровни токсина и метаболита выявили у вынужденно убитого животного – 0,39 мг/л и 0,48 мг/л соответственно. Так как нет норм содержания Т-2 токсина в сыво-

Содержание микотоксинов в кормах

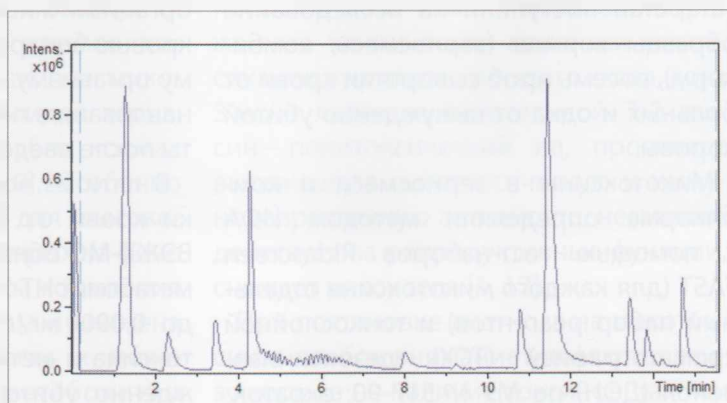
| Образец корма | Микотоксин | Метод | ПДК (не более), мг/кг | Результат, мг/кг |
|---------------|--------------------|-------|-----------------------|------------------|
| Зерносмесь | Т-2 токсин | ИФА | 0,1 (0,05*) | 0,340 |
| | Афлатоксин В1 | ТСХ | 0,02 (0,01) | <0,003 |
| | Сумма афлатоксинов | ТСХ | – | Не обнаружено |
| | Охратоксин А | ТСХ | 0,05 (0,02*) | Не обнаружено |
| | ДОН | ТСХ | 1,0 (0,5*) | <0,200 |
| | Фумонизин В1 | ИФА | 5,0 (2,5*) | <0,025 |
| | Зеараленон | ИФА | 1,0 (0,5*) | 0,050 |
| | Патулин | ТСХ | 0,5 | <0,100 |
| Комбикорм | Т-2 токсин | ИФА | 0,1 (0,05*) | 0,295 |
| | Афлатоксин В1 | ТСХ | 0,02 (0,01) | <0,003 |
| | Сумма афлатоксинов | ТСХ | – | Не обнаружено |
| | Охратоксин А | ТСХ | 0,05 (0,02*) | Не обнаружено |
| | ДОН | ТСХ | 1,0 (0,5*) | <0,200 |
| | Фумонизин В1 | ИФА | 5,0 (2,5*) | <0,025 |
| | Зеараленон | ИФА | 1,0 (0,5*) | <0,050 |
| | Патулин | ТСХ | 0,5 | <0,100 |

*Дойные коровы, телята до 4 месяцев.

ротке крови коров, сложно судить о превышении или занижении уровня ПДК. Таким образом, по аналогии с работой Т. Kokeb et al. [15] воздействие микотоксина определяли как концентрацию биомаркера (Т-2 токсина) в сыворотке крови выше предела обнаружения.

На хроматограмме экстракта сыворотки крови вынужденно убитой коровы видно, что время выхода токсина Т-2 – 9,3 мин, НТ-2 – 8,1 мин (см. рисунок). В масс-спектрах этих соединений присутствуют как протонированные псевдомолекулярные ионы $[M+H]^+$, так и ион-аддукты с натрием $[M+Na]^+$. Интенсивность сигнала последних выше, чем протонированных, что характерно для многих трихотеценов типа А. Идентификацию анализов проводили по точной массе псевдомолекулярных ионов и по наличию харак-

терных осколочных ионов. Экспериментально измеренное m/z иона $[M+Na]^+$ для токсина Т-2 составило 489,2088 Да (m/z теоретическое – 489,2095 Да), для НТ-2 – 447,1983 Да (m/z теоретическое – 447,1989 Да). Экспериментальное m/z иона $[M+H]^+$ для Т-2 – 467,2268 Да (теоретическое 467,2275 Да), для токсина НТ-2 – 425,2163 Да (теоретическое – 425,2169 Да). Осколочные ионы с $m/z=215,1$ Да и $m/z=263,2$ Да являются подтверждающими соответственно для Т-2 и НТ-2 токсинов.



Хроматограмма экстракта сыворотки крови вынужденно убитого животного

Известно, что после введения токсических доз Т-2 токсина внутрь кроликам и белым крысам его обнаруживали в сыворотке крови через 30 мин, максимальный уровень выявляли через 3 – 9 часов [6]. В других исследованиях фиксировали, что через пять минут после достижения максимума уровень Т-2 в плазме крови снижался на 20 – 50 %, а в печени идентифицировали его метаболит – НТ-2 токсин [12].

Все это позволяет сделать вывод, что в печени животных можно обнаружить и сам токсин, и его метаболиты. Но определение микотоксинов во внутренних органах требует более сложной пробоподготовки и занимает больше времени, чем при анализе сыворотки крови. Как следствие, в случае затруднения в постановке диагноза на микотоксикоз уместно исследовать образцы кормов и сыворотку крови на наличие микотоксинов и их метаболитов.

Заключение. В опыте на коровах подтвердили диагностическую значимость контроля Т-2 токсина в сыворотке крови коров для подтверждения микотоксикоза. При скормливания животным зерносмеси и комбикорма, содержащих Т-2 токсин, в дозе, превышающей ПДК в шесть раз, в сыворотке крови больных коров методом ВЭЖХ-МС выявили наличие Т-2 токсина и его метаболита – НТ-2 токсина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолаева О.К., Танасева С.А., Матросова Л.Е. и др. Качество мяса свиней при микотоксикозе на фоне применения энтеросорбентов. Ветеринарный врач. 2020; 4:15 – 20.
2. Иванов А.В., Матросова Л.Е., Бурдов Л.Г. и др. Опыт применения пробиотика Энтероспорин. Птицеводство. 2011; 12:15.
3. Мишина Н.Н., Семенов Э.И., Маланьев А.В. и др. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса цыплят-бройлеров при использовании в кормах четырехкомпонентного сорбента на фоне микотоксикоза. Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2023; 2(46):174 – 179.
4. Мишина Н.Н., Семенов Э.И., Хасиятуллин А.Ф. и др. Эффективность энтеросорбентов различной природы при полимикотоксикозе. Ветеринария. 2020; 11:49 – 53.
5. Мухарлямова А.З. Определение уровня загрязнения кормов афлатоксином В1. Вестник Марийского государственного университета. Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. 2023; 9(34):162 – 167.
6. Павлова Н.С. Мониторинг Т-2 токсина в зерновых и грубых кормах Тюменской области и его токсикокинетика в организме животных: Дис. ... на соиск. уч. ст. канд. вет. наук. 2002; 151 с.
7. Потехина Р.М., Ермолаева О.К., Макаев Х.Н. и др. Грибы рода *Aspergillus* в легочных путях крупного рогатого скота. Ветеринарный врач. 2019; 5:32 – 37.
8. Семенов Э.И., Мишина Н.Н., Мухарлямова А.З. и др. Микотоксины в органах как диагностический фактор и индикатор наличия микотоксинов в кормах. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2025; 2: 67 – 77.
9. Семенов Э.И., Трemasов М.Я. и др. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению микотоксикозов животных. 2017.
10. Российский научно-исследовательский институт информации и технико-экономических исследований по инженерно-технологическому обеспечению агропромышленного комплекса. М., 2017; 68. ISBN 978-5-7367-1225-0.
11. Софронов В.Г., Данилова Н.И., Шамилов Н.М. и др. Влияние микроклимата на организм и молочную продуктивность дойных коров. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2016; 227(3):82 – 85.
12. Софронов В.Г., Сайфуллин А.С., Ямаев Э.И. и др. Зоогигиеническое обоснование использования экстрадированного корма в кормлении дойных коров. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2017; 232(4):133 – 136.
13. Труфанов О.В. Метаболизм Т-2 токсина неспецифическими эстеразами крови *in vitro*. Успехи медицинской микологии. 2003; 1:181 – 183.
14. Тутельян В.А., Кравченко Л.В. Микотоксины (медицинские и биологические аспекты). М.: Медицина, 1985; 320 с.
15. Хасиятуллин А.Ф., Семенов Э.И., Вафин Ф.Р. и др. Влияние хитин-глюканового комплекса на распределение зеараленона в кишечнике. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26(2):218.
16. Kokeb T., Alemayehu A., Giles T. et al. Multiple mycotoxin exposure during pregnancy and risks of adverse birth outcomes: a prospective cohort study in rural Ethiopia, Environment International. 2022; 160:107052.
17. Sun Y.X., Yao X., Shi S.N., Zhang G.J. et al. Toxicokinetics of T-2 toxin and its major metabolites in broiler chickens after intravenous and oral administration. J. Vet. Pharmacol. Ther. 2015; 38(1):80 – 85.

ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ КУЛЬТУР КЛЕТОК ДЛЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Татьяна Валерьевна Гальнбек, к.б.н., ведущий научный сотрудник

Анна Федоровна Шуляк, к.в.н., ведущий научный сотрудник

Галина Николаевна Величко, к.б.н., ведущий научный сотрудник

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

Клетки первично-трипсинизированной культуры почки крупного рогатого скота в жидком азоте в течение продолжительного времени (не менее 11 лет – срок наблюдения) сохраняют жизнеспособность на уровне 70 – 95 %, типичную морфологию, ростовые свойства, чувствительность к вирусам. Из двух почек теленка можно получить 20 – 24 л суспензии клеток для первичного засева и засева не прикрепившихся клеток, а из 1 л клеточной суспензии – 40 криотубов емкостью 1,8 см³ или 12 – 13 пробирок по 5 см³. Восстановленными из них клетками можно засеять 50 флаконов емкостью 0,25 л и культивировать до пяти пассажей при кратности пересева 1:3 – 1:2. Таким образом, криоконсервация, как экспериментально показано на модели культуры клеток ПТ, позволяет сохранять в течение длительного времени свойства первичных культур клеток и стабильно обеспечивать проведение вирусологических исследований. Предлагаемый метод может быть адаптирован и к другим клеточным системам. **Ключевые слова:** культура клеток, криоконсервирование, хранение, биологические свойства.

Prolonged use of primary cell cultures for virological research

T.V. Galnbek, PhD in Biology, Leading researcher

A.F. Shulyak, PhD in Veterinary Sciences, Leading researcher

G.N. Velichko, PhD in Biology, Leading researcher

All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Skrybin and Ya.R. Kovalenko
of the RAS (Moscow, Russia), admin@viev.ru

The primary bovine kidney cell culture maintains the viability, typical morphology, growth properties and sensitivity to viruses in liquid nitrogen for a long time (at least 11 years). Two calf kidneys grant 20 – 24 l cell suspension for primary seeding and seeding of non-adhered cells. One liter suspension grants 40 cryotubes 1,8 cm³ or 12 – 13 – 5 cm³. The cells from these tubes can be used to seed 50 0,25-liter flasks and cultured up to 5 passages with 1:3 – 1:2 ratio. Thus, cryopreservation allows to maintain primary bovine kidney cell cultures for a long time and to provide a stable basis for conducting virological studies. The proposed method can be adapted to other cell systems. **Key words:** cell culture, cryopreservation, storage, biological properties.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.11.58-62

Культуры клеток – незаменимые модели в решении широкого спектра фундаментальных и прикладных задач общей биологии, цитологии, генетики, вирусологии, иммунологии, фармакологии и других наук. С их использованием непосредственно связано производство современных биологических препаратов. Культивирование клеток *in vitro* позволяет изучать морфологические структуры, биохимические и физиологические процессы, свойственные живым организмам, в условиях, близких к естественным [1, 2]. Востребованность

культур клеток способствовала разработке методов их длительного хранения. В 50 – 60-е гг. XX в. эту процедуру предлагали осуществлять при температуре от 4 до 6 °С, при этом сроки сохранения жизнеспособности клеток не превышали 1 – 4 недели. Впоследствии успешно применяли метод глубокого замораживания при температуре минус 70 °С (В.Д. Соловьев, Т.А. Бектемиров, 1963). Постепенное замораживание и быстрое оттаивание – наиболее благоприятные условия сохранения жизнеспособности клеток. Дальнейшая

оптимизация способов длительного их хранения привела к разработке метода криоконсервации в парах азота или жидком азоте при температуре минус 196 °С [3]. Этот метод предупреждает механическое повреждение клеток, развитие метаболических процессов и обеспечивает неограниченный срок их хранения. Как показали исследования, на жизнеспособность клеток существенно влияют состав криозащитной среды, режимы замораживания и оттаивания. Большинство экспериментов проведены на постоянных клеточных линиях. Криоконсервация первичных культур была предметом немногочисленных исследований. Д.Т. Стегний и др. (1982) получили положительные результаты при замораживании микрофрагментов тканей и первичных культур клеток. По данным ряда авторов, жизнеспособность восстановленных после криоконсервирования постоянных культур клеток составляет 85 – 97 %, диплоидных – 70 – 90 %, субкультур – 65 – 90 %, первичных – 40 – 45 % [4].

В задачу настоящих экспериментов входило определение биологических характеристик первично-трипсинизированных культур клеток в процессе хранения в жидком азоте для продления сроков использования в вирусологической практике.

Материалы и методы. Исследования проводили с 2014 г. на модели первично-трипсинизированной культуры клеток почки крупного рогатого скота (ПТ). Питательные среды, растворы, сыворотку крови, трипсин проверяли на стерильность посевами на бактериологические среды: МПА, МПБ, тиогликолевую среду, среды Китт-Тароцци, Сабуро, base agar Himedia с сывороткой и антибиотиками. Суспензию клеток, трипсин, сыворотку крови тестировали на контаминацию вирусами крупного рогатого

скота и микоплазмами в ПЦР РВ с помощью наборов для выделения ДНК/РНК и амплификации производства ВетФактор (г. Москва, Россия). В работе использовали свободные от контаминации материалы.

Корковый слой почек клинически здоровых животных трипсинизировали общепринятым методом. Полученные клетки суспендировали в смеси сред ГЛА и Игла MEM 1:1, добавляли 10 % сыворотки крови плодов коров или взрослого крупного рогатого скота и инкубировали в термостате при $37 \pm 0,5$ °С до формирования монослоя. Культуры с плотным конфлюэнтным монослоем без признаков дегенерации обрабатывали смесью раствора версена и трипсина 9:1. Отделившиеся клетки суспендировали в небольшом объеме культуральной среды. Действие фермента нейтрализовали добавлением 2 – 3 % сыворотки. Клетки осаждали центрифугированием, доводили до концентрации $3,5 - 4$ млн/см³ криозащитной средой (50 % культуральной среды, 40 % сыворотки крупного рогатого скота и 10 % ДМСО). Суспензию клеток расфасовывали в криопробирки и помещали в пенопластовый контейнер с толщиной стенок не менее 1 см при температуре 4 – 10 °С на 1 – 3 ч для эквilibрации. Далее пробирки переносили в холодильник с температурой минус 70 °С, а затем в сосуд Дьюара с жидким азотом.

Восстановление клеток включало быстрое размораживание в водяной бане при 37 – 38 °С, суспендирование в ростовой среде и культивирование общепринятым способом. Через 24 ч инкубирования в термостате при $37 \pm 0,5$ °С среду меняли. Не прикрепившиеся клетки переносили в новый флакон для культивирования и также меняли среду через 24 ч. После восстановления определяли жизнеспособность

клеток, их цитологические характеристики, ростовые свойства, допустимый пассажный уровень, чувствительность к вирусам. Количество живых клеток подсчитывали в камере Горяева после окрашивания 0,5%-ным раствором метиленового синего. Для цитологических исследований суспензию клеток в концентрации 150 – 200 тыс./см³ высевали во флаконы с покровными стеклами. Через 24 – 120 ч культивирования стекла извлекали, подсушивали, фиксировали раствором Лилли и окрашивали азурином. Препараты просматривали в световом микроскопе при увеличении 100 и 400 для определения морфологии клеток.

Чувствительность восстановленных после хранения в жидком азоте клеток определяли на примере вирусов инфекционного ринотрахеита (BoHV-1) и вирусной диареи-болезни слизистых оболочек (BVD). Культуру клеток с конфлюэнтным монослоем инфицировали патогеном в дозе 0,1 ТЦД₅₀/клетку. После полной деструкции клеточного газона

определяли титр вируса (в ТЦД₅₀/см³) в культуре на 96-луночных планшетах.

Результаты исследований. В период с 2014 г. по настоящее время были приготовлены, заморожены, заложены на хранение в жидком азоте шесть партий первичной культуры клеток почки крупного рогатого скота. Критериями жизнеспособности восстановленных после криоконсервации клеток служили индекс пролиферации, сроки формирования и плотность монослоя, сохранение свойств в отдаленных генерациях. Данные по изучению сохранности четырех партий культуры клеток, представленные в таблице 1, свидетельствуют о стабильности ростовых свойств первичной культуры клеток ПТ в процессе длительного хранения в жидком азоте. Количество живых клеток восстановленной популяции колебалось от 70 до 95 %, зависело от исходного материала и существенно не изменялось в процессе хранения. Индекс пролиферации, сроки формирования монослоя и способность к репродукции до 4 – 6 пас-

Таблица 1

Культуральные свойства восстановленной культуры клеток ПТ

| Год создания | Срок хранения | Жизнеспособность, % | Посевная концентрация, тыс./см ³ | Сроки формирования монослоя, сут. | Коэффициент пересева 1 – 3-й пассаж | Коэффициент пересева 4 – 6-й пассаж |
|--------------|---------------|---------------------|---|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 2014 | 3 мес | 70 – 79 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 1 год | 70 – 75 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 2 года | 70 – 73 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 3 года | 70 – 73 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| 2017 | 3 мес | 72 – 80 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 1 год | 70 – 80 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 2 года | 70 – 76 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 3 года | 70 – 76 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| 2021 | 3 мес | 90 – 95 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 1 год | 90 – 95 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 2 года | 90 – 95 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 3 года | 90 – 95 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| 2023 | 3 мес | 70 – 75 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 1 год | 70 – 75 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |
| | 2 года | 70 – 75 | 120 – 150 | 3 – 4 | 1:3 | 1:2 – 1:1,5 |

сажей также оставались неизменными. Для культивирования восстановленных клеток применяли ростовую среду того же состава, что и для первичной культуры, внесения дополнительных ингредиентов не требовалось.

Восстановленная культура, как и первичная, в окрашенных препаратах представляла собой смешанную популяцию эпителиоподобных и фибробластоподобных клеток, следовательно, они были в равной степени устойчивы к замораживанию-оттаиванию в указанном выше режиме. Сроки хранения также не оказывали заметного влияния на морфологию клеток и соотношение разных типов.

Не прикрепившиеся клетки при засе-ве первичной и восстановленной после размораживания клеточной суспензии сливали в культуральные флаконы и выращивали до конфлюэнтного монослоя. Они обладали свойствами первичной культуры, устойчивостью к замораживанию и тем самым пополняли пул клеток для длительного хранения. На рисунке представлены различные возможности пролонгированного использования первичной культуры клеток ПТ.

Из 1 л клеточной суспензии можно получить 40 криопробирок емкостью 1,8 см³ или 12 – 13 по 5 см³ замороженной культуры. В дальнейшем из

них можно засеять 50 культуральных флаконов емкостью 0,25 л. Эти клетки способны культивироваться на протяжении пяти пассажей при кратности пересева 1:3 – 1:2. Из двух почек теленка можно получить 10 – 12 л суспензии клеток для первичного засева и столько же для засева не прикрепившихся клеток. Предлагаемый метод позволяет обеспечить научно-исследовательскую или производственную работу на длительный срок первичной культурой со стабильными свойствами. Период использования культуры определяется лишь количеством единиц хранения. Наши эксперименты показали, что замороженная культура сохраняла жизнеспособность не менее 11 лет (срок наблюдения).

Восстановленные культуры клеток испытывали на чувствительность к BoHV-1 и BVD. Как следует из данных таблицы 2, восстановленная культура ПТ обладала способностью поддерживать репродукцию BoHV-1 и BVD, сопоставимую с исходной первичной культурой. Культуры, полученные из сливов и субкультуры первых пассажей, были чувствительны к данным вирусам. Накопление вируса снижалось с увеличением пассажного уровня субкультуры, что, по-видимому, связано с более низкой чувствительностью клеток и формированием менее



Основные стадии процесса сохранения первичной культуры клеток

Таблица 2

Репродукция вируса в восстановленной культуре клеток ПТ

| Вирус | Урожай вируса в субкультуре ПТ 1 – 5-х пассажей, ТЦД ₅₀ /см ³ | | | | |
|--------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|-------------------|
| | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й |
| BoHV-1 | 10 ^{5,0} – 10 ^{6,5} | 10 ^{5,0} – 10 ^{6,0} | 10 ^{5,0} – 10 ^{6,0} | 10 ^{4,0} | 10 ^{2,0} |
| BVD | 10 ^{4,0} | 10 ^{4,5} | 10 ^{3,5} | <10 ^{4,0} | – |

Таблица 3

Культуральные свойства восстановленной культуры клеток ЯО

| Год создания | Срок хранения, лет | Жизнеспособность, % | Посевная концентрация, тыс/см ³ | Сроки формирования монослоя, сут. | Коэффициент пересева |
|--------------|--------------------|---------------------|--|-----------------------------------|----------------------|
| 2018 | 2 | 90 – 92 | 110 – 130 | 3 – 4 | 1:2 – 1:3 |
| | 5 | 90 | 110 – 130 | 3 – 4 | 1:2 – 1:3 |
| | 6 | 90 | 110 – 130 | 3 – 4 | 1:2 – 1:3 |

плотного монослоя. Культуру клеток после криоконсервации также использовали для репродукции других вирусных агентов, постановки реакции нейтрализации, выделения изолятов из биологического материала с положительным результатом.

Аналогично представленной методике была заложена на хранение в жидком азоте первичная культура клеток яичника овцы (ЯО). В таблице 3 представлены результаты изучения сохранности культуры клеток ЯО, свидетельствующие о стабильном сохранении ростовых качеств культуры в течение длительного времени (срок наблюдения – 6 лет). Первичная и восстановленная культуры в равной степени обеспечивали репродукцию широкого спектра вирусов: возбудителей инфекционного ринотрахеита КРС – 10^{6,0-7,0} ТЦД₅₀/см³; нодулярного дерматита – 10^{6,0} ТЦД₅₀/см³; контактиозного пустулезного стоматита коз и овец – 10^{6,0} ТЦД₅₀/см³; парагриппа-3 – 10^{6,0} ТЦД₅₀/см³ [5].

Заключение. Процесс криоконсервации, продемонстрированный на модели культуры клеток почки крупного рогатого скота, позволяет сохранять в течение длительного времени свойства

первичных культур клеток и стабильно обеспечивать проведение вирусологических исследований. Метод может найти применение и в производстве биологических препаратов, благодаря возможности масштабного использования первичной культуры клеток, а также быть адаптирован и к другим клеточным системам.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и образования Российской Федерации (ГЗ № FGUG-2022-0010).

ЛИТЕРАТУРА

- Дьяконов Л.П. Коллекция клеточных культур – фундаментальная основа научных исследований по биологии клетки и биотехнологии. Ветеринария и кормление. 2003; 1(5):10 – 20.
- Какпаков В.Т. Культуры клеток беспозвоночных в решении кардинальных проблем биомедицины и сельского хозяйства. Ветеринария и кормление. 2003; 1(5):29, 30.
- Дьяконов Л.П., Пинаев Г.П. Всесоюзная (Российская) коллекция и криобанки культур клеток животных и человека – хранилище и источник генофондных материалов. Ветеринарная патология. 2007; 1:14 – 17.
- Животная клетка в культуре (Методы и применение в биотехнологии). Под общей редакцией проф. Дьяконова Л.П. М., 2009; 656.
- Galnbek T.V., Shulyak A.F., Pronina A.A., Zhuravleva E.A. The new ovarian cell culture and the prospect its application in virology. C6TOP Conference Series^ Earth and Environmental Sci and Tech.City Hall, Krasnoyarsk. Rf. 2021; 42070.

К 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ МАТИЛЬДЫ АЛЕКСЕЕВНЫ ЖУРНАКОВОЙ

28 ноября 2025 г. исполняется 120 лет со дня рождения доктора ветеринарных наук, профессора Матильды Алексеевны Журнаковой.

Матильда Алексеевна родилась в 1905 г. в деревне Кундыш-Мучакш Санчурского уезда Вятской губернии. В начале 20-х годов прошлого века она приехала в Москву на рабфак и получила направление в Ленинградский ветеринарный институт обучаться профессии ветеринарного врача. После его окончания в 1928 г. работала ассистентом на кафедре микробиологии, а в 1931 г. перешла в Ленинградский научно-исследовательский ветеринарный институт (ЛенНИВИ) в отдел бруцеллеза, где выполнила 12 научных работ, в том числе кандидатскую диссертацию. Работы М.А. Журнаковой были посвящены изучению бруцеллеза сельскохозяйственных животных, и в 1935 г. она стала заведующей отделом бруцеллеза ЛенНИВИ. В эти же годы ею подготовлен доклад на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук «Материалы по изучению бруцеллеза крупного рогатого скота». К сожалению, защитить докторскую диссертацию Матильде Алексеевне предстояло только через 25 лет в 1962 г., пережив многие испытания. По ложному доносу в 1937 г. ее арестовали. Обвинение – умышленное заражение туберкулезом колхозных коров; антисоветская агитация. Приговор: осуждена по 2 категории – 10 лет исправительно-трудового лагеря, а потом 10 лет вольного поселения в Магаданской области.

Отбывая наказание, с 1941 г. она работала врачом-бактериологом в системе Санитарного управления Дальстроя, принимала участие в организации четырех санбаклабораторий и подготовке для них



кадров: лаборантов-серологов и бактериологов. После получения разрешения на вольное поселение с 1949 г. по 1957 г. работала ветеринарным врачом, ветврачом-бактериологом, а затем старшим ветеринарным врачом совхоза «Дукча» в системе Сельхозуправления Дальстроя – первого сельскохозяйственного предприятия на Колыме, которое занималось обеспечением населения Магадана сельскохозяйственной продукцией. В этот период ей пришлось организовывать и проводить мероприятия по ликвидации бруцеллеза КРС, инфекционной анемии лошадей, чумы свиней и других инфекционных болезней животных. Она постоянно передавала свой опыт и знания молодым ветеринарным врачам. В 1957 г. Матильда Алексеевна получила долгожданный документ о полной реабилитации.

Вернувшись в Ленинград, восстановилась на работе в родном ЛенНИВИ и 8 марта 1962 г. в стенах института она представила свой доклад на соискание степени доктора ветеринарных наук, а в 1966 г. ей присвоили звание профессора. В результате продолжительного изучения бруцеллеза были описаны свойства возбудителя, клиническое проявление болезни, эпизоотологические особенности и патогенез, усовершенствованы методы диагностики. Данные по исследованию биологических свойств возбудителя стали основой при разработке методов типизации бруцелл. Впервые в СССР Матильда Алексеевна установила бруцеллезную этиологию бурситов, гигром и абсцессов у крупного рогатого скота. Большое значение имели ее работы по индикации бруцелл во внешней среде – воде, сене, песчаной почве и аэрозолях. Это важно для раннего обнаружения возбудителя в очаге заражения как в мирное время, так и в условиях возможного применения бруцелл в качестве бактериологического оружия.

В 1960 г. под руководством М.А. Журнаковой в ЛенНИВИ организовали лабораторию по изучению туберкулеза крупного рогатого скота и птицы. Работу вели сразу в двух направлениях: оказание научно-методической помощи хозяйствам при ликвидации туберкулеза крупного рогатого скота и птицы и разработка новых методов диагностики туберкулеза. За три года сотрудниками лаборатории совместно с ветеринарными специалистами хозяйств при непосредственном участии Матильды Алексеевны только в Ленинградской области оздоровили 60 пунктов неблагополучных по туберкулезу и еще большее количество пунктов в других регионах страны. При этом постоянно продолжалась работа по бруцеллезу.

Коллектив лаборатории под руководством М.А. Журнаковой «расшифровал»

атипичные микобактерии, обитающие в торфе, который использовали в качестве подстилки при выращивании птицы и крупного рогатого скота. Ученые смогли аргументированно доказать, что атипичные микобактерии выделяются из торфа, что они не патогенны для птиц, а лишь сенсибилизируют организм на аллерген, не вызывая во внутренних органах поражений туберкулезного характера. Эти работы позволили сохранить сотни тысяч голов скота и птицы при создании промышленного животноводства. Указом Президиума Верховного Совета СССР от 22 марта 1966 г. за большую научно-педагогическую деятельность и оказание эффективной помощи производству Матильду Алексеевну Журнакову наградили орденом Трудового Красного Знамени.

В январе 1965 г. после реорганизации ЛенНИВИ во Всероссийский научно-исследовательский институт по болезням птиц (ВНИИБП) Матильда Алексеевна возглавила лабораторию бактериальных болезней птиц. Она опубликовала более 100 научных работ в журналах, сборниках и трудах по таким заболеваниям сельскохозяйственных животных и птиц, как бруцеллез, туберкулез, пастереллез и пуллороз. Ею дано более 200 рецензий-отзывов на кандидатские и докторские диссертации, под ее руководством защищено 18 кандидатских и три докторские диссертации.

В отделе бактериологии ВНИВИП свято чтят память об этой великой женщине. Матильда Алексеевна Журнакова – пример настоящего учёного, ее исследования имели и имеют большое значение для ветеринарной науки и практики. Мы гордимся, что именно она была основателем лаборатории микробиологии ВНИВИП.

**Сотрудники ВНИВИП –
филиал ФГБНУ ФНЦ ВНИТИП**



ПУЛЬМАМАГ®

20% азитромицин 2% мелоксикам

ТОЧНОСТЬ И ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ

- бактериальные инфекции
- микоплазмоз
- некробактериоз
- спирохетоз
- рожа свиней
- инфекции кожи и мягких тканей



- широкий спектр действия и высокая антимикробная активность
- максимальная концентрация в очаге инфекции
- противовоспалительное и жаропонижающее действие



производство
МОСАГРОГЕН
ветеринарные препараты



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

СТРАЙД

Прыжок в здоровое будущее!



СТРАЙД – кормовая добавка в виде суспензии
для оптимизации и поддержания работы опорно-двигательного аппарата у собак

4 КЛЮЧЕВЫХ КОМПОНЕНТА для поддержания здоровья суставов

глюкозамин

MCM*

хондроитин

гиалуроновая кислота

- ✓ Кормовая добавка в жидкой форме, которую легко скармливать собаке
- ✓ Не содержит компонентов животного происхождения
- ✓ Вкусный натуральный дрожжевой аромат
- ✓ Проверено на практике

* Метилсульфонилметан

Форма выпуска: 200 мл и 500 мл



Производитель:
Thoroughbred Remedies Manufacturing Ltd.,
Ирландия



NEVA VET
группа компаний