



ТРИСУЛЬФОН®

сульфамонометоксин и триметоприм

УДАРНАЯ ДВОЙКА



- Комбинация сульфамонометоксина, потенцированного триметопримом
- Широкий спектр антибактериального действия и противококцидийная активность
- Супсепсия особенно удобна для медикации через питьевую воду, порошок разрешен для внесения в воду и корм

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

125212, г. Москва, Бонапартийское 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.



5 • 2025 18+

ВАКЦИНЫ
ДЛЯ НАДЕЖНОЙ ЗАЩИТЫ
ОТ ЭКОНОМИЧЕСКИ
ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ
БОЛЕЗНЕЙ КРС

ВАКЦИНА ПРОТИВ
НЕКРОБАКТЕРИИ
УНГОВАК ЕН



СЕРИЯ ВАКЦИН
ПРОТИВ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

КОМБОВАК

ВАКЦИНА ПРОТИВ
КЛОСТРИДИОЗОВ

КЛОСТБОВАК-8



ВЕТЕРИНАРИЯ 5.2025



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 Дрошинев А.Е., Завьялова Е.А., Карпова М.А., Алонцева Д.А. Новое заболевание радужной форели в аквакультуре, вызываемое *Lactococcus garvieae*

ПРАКТИКА: ОПЫТ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

12 Поддубная И.В., Руднева О.Н., Зименс Ю.Н., Гуркина О.А., Урядова Г.Т. Микрофлора поврежденных участков кожи осетра при использовании циклодекстриновых комплексов с иммобилизованным левофлоксацином

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

18 Корнеева Ю.В., Алексеев К.П., Кунаков К.Ю., Шемельков Е.В., Алипер Т.И., Верховский О.А. Эффективность рекомбинантной маркированной вакцины «ВЕРПЕС-КЧС-Е2» против классической чумы свиней при заражении животных высокой дозой вирулентного штамма «Ши-Мынь» вируса КЧС

24 Комина А.К. Парвовирусы свиней: существующие и потенциальные угрозы для свиноводства

29 Мищенко А.В., Гулюкин А.М. Инструменты оценки эффективности вакцины

ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

34 Ташбулатов А.А., Сафиуллин Р.Т., Шешенин Д.В. Современная комплексная биозащита цыплят-бройлеров от паразитов (эймериозов и клещей)

АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ

41 Иванюк В.П., Лаптев С.В., Бокарева О.П. Патогенез и комплексная терапия пиометры у собак

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

47 Петренко А.А., Барышников П.И. Влияние тканевого биогенного препарата на морфологические показатели крови телят при вакцинации

51 Тарасова Е.Ю., Хаммадов Н.И., Матросова Л.Е. Провоспалительные цитокины в патогенезе микотоксикозов птиц

55 Шамаев Н.Д., Потапов К.О., Мукминов М.Н., Дубина Д.Р., Шуралев Э.А. Биопестицидные свойства экстракта трутовика плоского *Ganoderma applanatum* и его влияние на большую восковую моль *Galleria mellonella*

Inv № 134049

IN THE ISSUE

3 Droshnev A.E., Zavyalova E.A., Karpova M.A., Alontseva D.A. A new disease of rainbow trout in aquaculture caused by *Lactococcus garvieae*

EXPERIMENT, PROBLEMS, PERSPECTIVES

12 Poddubnaya I.V., Rudneva O.N., Zimens Yu.N., Gurkina O.A., Uryadova G.T. Microflora of damaged skin areas of sturgeon using cyclodextrin complexes with immobilized levofloxacin

INFECTIOUS DISEASES

18 Korneeva Yu.V., Alekseev K.P., Kunakov K.Yu., Shemelkov E.V., Aliper T.I., Verkhovsky O.A. The efficacy of recombinant marker vaccine «VERRES-CSF-E2» against classical swine fever under the challenge with a high dose of the virulent strain «SHI-MEN» CSFV

24 Komina A.K. Porcine parvoviruses: existing and potential threats to pig farming

29 Mishchenko A.V., Gulyukin A.M. Vaccine effectiveness assessment tools

INVASIVE DISEASES

34 Tashbulatov A.A., Safiullin R.T., Sheshenin D.V. Modern set of measures bioprotection of broiler chickens from parasites (emeriosis and mites)

OBSTETRICS, GYNECOLOGY

41 Ivanyuk V.P., Laptev S.V., Bokareva O.P. Pathogenesis and complex therapy of pyometra in dogs

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

47 Petrenko A.A., Barychnikov P.I. The effect of a tissue biogenic preparation on the morphological parameters of calves' blood during vaccination

51 Tarasova E.Yu., Khammadov N.I., Matrosova L.E. Proinflammatory cytokines in the pathogenesis of avian mycotoxicosis

55 Shamaev N.D., Potapov K.O., Mukminov M.N., Dubina D.R., Shuralev E.A. Ganoderma applanatum extract biopesticidal properties evaluation against greater wax moth *Galleria mellonella*

Главный редактор
Т.В. СТОЛЛЯР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

Редакторы
Т.В. Столляр,
А.Т. Столляр

Художественное и техническое
редактирование
Е.В. Апраксина

Подписано к печати 25.04.2025.
Формат 70x100 1/16.
Бумага офсетная № 1.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 5,2.
Заказ 25-0111.

Адрес редакции журнала «Ветеринария»:
109316, Москва,
Волгоградский проспект, д. 2.
тел. 8 (495) 730-37-99.
e-mail: anovet24@yandex.ru
www.journalveterinariya.ru

Адрес издателя –
АНО «Редакция журнала «Ветеринария»:
109316, Москва,
Волгоградский проспект, д. 2.
тел. 8 (495) 730-37-99.

С предложениями
о размещении
РЕКЛАМЫ
звоните по телефону
8 (495) 730-37-99.

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

Отпечатано в типографии
ООО «Типография»
Кантемировская ул., д. 60
tipografiya 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,
Volgogradskiy prospectus, 2, Moscow, 109316, Russia.
Tel: 8 (495) 730-37-99.

© «Ветеринария», 2025

НОВОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ РАДУЖНОЙ ФОРЕЛИ В АКВАКУЛЬТУРЕ, ВЫЗЫВАЕМОЕ *LACTOCOCCUS GARVIEAE*

Алексей Евгеньевич Дрошнев, к.б.н., ведущий научный сотрудник

Елена Александровна Завьялова, к.б.н., заведующая лабораторией, aquazeda@mail.ru

Марианна Алексеевна Карпова, к.б.н., старший научный сотрудник

Дарья Александровна Алонцева, научный сотрудник

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

Ежегодно на протяжении 25 лет сотрудники лаборатории ихтиопатологии ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН проводят мониторинг эпизоотической ситуации в рыбоводческих хозяйствах по всей стране. Накопленный опыт позволил летом 2024 г. выявить новое для России заболевание радужной форели в аквакультуре – лактококкоз. В ходе работ установили возбудителя заболевания – штаммы *Lactococcus garvieae*, изучили их биологические свойства, включая морфологию, biochemical и virulent properties, genetic structure, and sensitivity to antibacterial substances were described. At the same time, high selectivity was established, which made therapeutic measures very difficult and led to high economic losses at enterprises due to the inability to stop and control the outbreak of the disease. This information may be useful for representatives of fish farming enterprises during the development of a further disease control strategy. **Ключевые слова:** радужная форель, *Oncorhynchus mykiss*, кокковая микрофлора, лактококкоз, чувствительность к антибактериальным препаратам.

A new disease of rainbow trout in aquaculture caused by *Lactococcus garvieae*

A.E. Droshnev, PhD in Biology, Leading researcher

E.A. Zavyalova, PhD in Biology, Head of laboratory, aquazeda@mail.ru

M.A. Karpova, PhD in Biology, Senior researcher

D.A. Alontseva, Researcher

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

Every year for 25 years, the staff of the Laboratory of Ichthyopathology of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV" (FSC VIEV) has been monitoring the epizootic situation in fish farms throughout the country. The accumulated research experience made it possible in the summer of 2024 to identify a new disease of rainbow trout in aquaculture in Russia called lactococcosis. The causative agents of the disease, *Lactococcus garvieae* strains, have been identified. The biological properties of the strains, including morphology, biochemical and virulent properties, genetic structure, and sensitivity to antibacterial substances were described. At the same time, high selectivity was established, which made therapeutic measures very difficult and led to high economic losses at enterprises due to the inability to stop and control the outbreak of the disease. This information may be useful for representatives of fish farming enterprises during the development of a further disease control strategy. **Key words:** rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, coccoid microflora, lactococci, antibiotic sensitivity.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.03-10

Сотрудники лаборатории ихтиопатологии ежегодно собирают данные и анализируют сведения об эпизоотической ситуации в рыбоводческих хозяйствах Российской Федерации. Проводят комплексные лабораторные исследования на вирусные, бактериальные инфекции и паразитозы рыб в разных регионах и республиках: Беларусь, Карелия, Северная Осетия-Алания, Краснодарский и Ставропольский край, Московская, Мурманская, Ленинградская, Калужская, Тверская, Нижегородская, Новгород-

ская, Псковская, Вологодская, Смоленская, Белгородская, Костромская, Курская, Орловская, Ростовская, Рязанская и Ульяновская область. При этом оказывают помощь в разработке планов и проведении лечебно-профилактических мероприятий, а также в обеспечении специалистов хозяйств нормативными документами, инструкциями, материалами о современных методах и способах борьбы с болезнями рыб [14].

В 2024 г. при установлении причин массовой гибели рыб в рыбоводческих

хозяйствах Ленинградской области и Республики Карелия выявили микроорганизмы, идентифицированные как *Lactococcus garvieae* – практически в монокультуре. *Lactococcus garvieae* опасен для гидробионтов, поражает морских рыб на Дальнем Востоке, в частности радужную форель, японскую желтохвостую рыбу, кобию (*Rachycentron canadum*) и серую кефаль (*Mugil cephalus*). Согласно зарубежным публикациям для аквакультуры *L. garvieae* патоген новый (выявлен в 2006 г.), наносящий значительный экономический ущерб при морском и пресноводном выращивании, когда температура воды в летние месяцы превышает 16 °C [6, 7, 11].

Самое первое упоминание о лактококкозе в марикультуре датируется 1988 г. [16]. Серьезные экономические последствия от него отмечали в середине 2000 г. в морской и солоноватоводной культуре тилапии, морского окуня, угря [19, 20, 26, 28]. Ущерб при этом складывался из повышенной смертности (более 50 % поголовья), снижения темпов роста рыб из-за инфекции и порчи товарного вида заражённых особей. В настоящее время регистрируют широкое распространение возбудителя в лососеводстве Испании, Греции, Италии, Израиля, Португалии, Франции, Турции, Ирана, Австралии, Южной Африки, Кореи, Тайваня, Англии, Болгарии, а также в марикультуре желтохвоста в Японии [8, 13, 21, 23, 25]. Есть сведения, что возбудители этого заболевания могут передаваться людям при употреблении зараженной рыбы, вызывая эндокардит, холецистит и дискоспондилит, поэтому их изучение очень важно в свете здоровья человека [10, 15, 18, 20, 24, 27]. Некоторые ученые считают, что *Lactococcus garvieae* это новый зоонозный патоген, обуславливающий серьезные инфекции у людей и животных [26].

Цель исследования – обнаружить и идентифицировать бактерии, охарактеризовать морфологические, культурально-биохимические и иные свойства возбудителя, ранее не выявляемого при массовом падеже рыб в пресноводной аквакультуре.

Материалы и методы. В период с июня по сентябрь 2024 г. исследовали более 800 экз. форели радужной разного возраста (массой тела от 10 до 1500 г) из рыбоводческих хозяйств Северо-Западного региона. Отбор проб и бактериологические исследования выполняли по общепринятым методикам в соответствии со Сборником инструкций по борьбе с болезнями рыб, другими нормативными документами и авторскими методиками [2, 5, 9, 12, 29].

Для первичной идентификации и дифференциации микроорганизмов проводили посевы на накопительные и селективные среды: KDM-2, SKDM – для *Renibacterium salmoninarum* (температура инкубирования – 15 °C в течение 14 – 60 суток); FPM, Anacker & Ordals – для *Flexibacter columnaris*, *Flexibacter branchiophila*, *Cytophaga psychrophila*, *Flexibacter spp.* (18 °C, 7 – 14 суток); бактоагар Дифко, TSA, МПА с фенилаланином и TSB – для *Aeromonas salmonicida* (25 °C, 7 суток); TSA, Риппеля-Кабели, Шмиц-Шанделье – для подвижных аэромонад (25 – 28 °C, 7 суток), WS, среда Кинга, TSA, TSB – для йерсиний и псевдомонад (18 °C, 7 – 14 суток); кровяной агар, сердечно-мозговой агар, TSA, Streptoselagar, Энтерококкагар – для кокковых микроорганизмов (25 °C, 14 суток).

Особое внимание уделяли образцам с подозрением на бактериальное заболевание – наличие выраженных признаков: кровоизлияния, экзофтальмия, септициемия, тимпания или экссудат в полости тела и т.п.

При сверхнормативном отходе рыб обязательно исключали заболевания вирусной природы, для этого выполняли исследования в соответствии со Сборником инструкций по борьбе с болезнями рыб [5] в культурах клеток СНН-1 (сердце кеты), CHSE-24 (эмбрион чавычи), RTG-2 (гонады радужной форели), FHM (хвостовой стебель гольяна, *Pimephales promelas*), OMG (гонады радужной форели), ICO (яичник неполовозрелого карпа) и CTF/T (трансформированных клеток хвостового плавника карпа) и методами молекулярной биологии (ПЦР) по Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals (OIE, 2009 – 2023), а также авторского дизайна [3].

Грамположительные кокки и каталазоотрицательные чистые колонии окрашивали по Грамму и подвергали нативной фазово-контрастной микроскопии. Биохимические свойства изолятов определяли в соответствии со схемами, изложенными в «Руководстве по определению бактерий» [4] и «Определителе нетривиальных патогенных грамотрицательных бактерий» [1]. Тест на гемолиз эритроцитов осуществляли при 25 и 37 °C. Изоляты *Lactococcus* тестировали на способность к бактериальному росту при разных температурах (10, 37 и 45 °C) и различных значениях pH (4,5 – 9,5), на каталазу, оксидазу, реакцию Фогеса-Проксауэра, гидролиз, различное потребление сахаров, использование аминокислот, окисление и ферментацию глюкозы (o/f), образование индола и H_2S , на подвижность и иные культурально-биохимические свойства. Результаты фиксировали после 24 ч инкубирования на различных средах при температуре 25 °C, а также с применением тест-системы API 20 (BIOMERIEUX, Франция).

Для генетической идентификации использовали сорбитол-положительные изоляты, соответствующие по характе-

ристикам *L. garvieae*, и нативный материал, полученный от рыб, хранившийся в ходе исследования при температуре минус 80 °C. Тотальную ДНК из биоматериала выделяли с помощью комплекта реагентов «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, ТУ 9398-071-01897593-2008) в соответствии с инструкцией к набору. ПЦР проводили на основе метода Woodman (2008), результаты визуализировали в 1,5%-ном агарозном геле (Хеликон, №AG4639).

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам выполняли диско-диффузионным методом, используя материалы фирм ООО «НИЦФ» (Россия), «HIMEDIA» (Индия), «OXOID» (Великобритания).

Этиологическую роль и вирулентность выделенных микроорганизмов определяли в биопробе на радужной форели массой тела 50 и 300 г.

Результаты исследований и обсуждение. Летом и осенью 2024 г. в шести из обратившихся к нам за исследованиями предприятий наблюдали сверхнормативный отход рыбы с выраженным признаками инфекционных болезней. При внешнем осмотре рыбы в хозяйстве выявили нарушения поведенческих реакций: вялость, отказ от корма, скопление возле стенок садков, несвойственные вращательные движения. При пальпации установили изменение цвета кожных покровов, язвы и кровоизлияния в область грудных и брюшных плавников, экзофтальмию, геморрагии в периокулярной области (рис. 1).

При патологоанатомическом вскрытии наблюдали петехии и геморрагии во внутренние органы, висцеральный жир и брюшную стенку, изменение цвета и размера почек, асцит (рис. 2).

Данные признаки могли косвенно свидетельствовать о течении вирусной инфекции, однако исследованиями мы



Рис. 1. Эзофтальмия, геморрагии в периокулярную область



Рис. 2. Кровоизлияния во внутренние органы и брюшную стенку

подтвердили благополучие анализируемого поголовья в отношении возбудителей вирусной геморрагической септицемии (*viral haemorrhagic septicaemia*, VHS), эпизоотического гемопоэтического некроза (*epizootic haematopoietic necrosis*, EHN), инфекционного гемопоэтического некроза (*infectious haematopoietic necrosis*, IHN), инфекционного некроза поджелудочной железы (*infectious pancreatic necrosis*, IPN), инфекционной анемии лососевых HPR0 (*infection with HPR0-deleted or HPR0 ISA*), болезни поджелудочной железы (*infection with salmonid alphavirus, pancreas disease*, SAV), герпес-вируса лососевых (*Oncorhynchus masou virus diseases*, OMVD) вирусного некроза эритроцитов (*VEN*), вирусного кардиомиопатического синдрома (*CMS*), вирусного воспаления сердечной и мышечной ткани (*HSMI*).

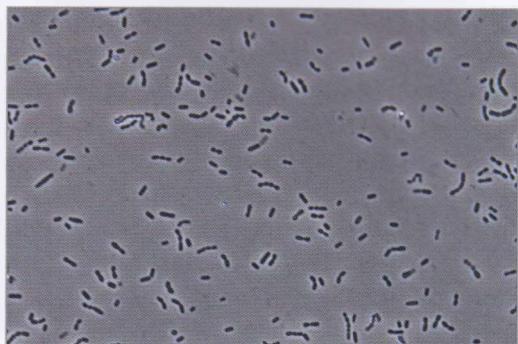


Рис. 3. Фазово-контрастная микроскопия *Lactococcus garvieae* (x1000)

В высевах из внутренних органов и головного мозга рыб с признаками патологий регистрировали рост неподвижных грамположительных микробов. В окрашенных образцах и при фазово-контрастной микроскопии наблюдали овальные формы с образованием коротких цепочек размером 0,7x1,3 мкм. Кокки спор и капсул не образовывали (рис. 3). Показывали хороший рост на богатых питательных средах: сердечно-мозговой агар при pH 7,2 – 7,7 и 25 – 37 °C.

При тестировании ферментативной активности каталазы, цитохромоксидазы, лизиндекарбоксилазы получен отрицательный результат, а также восстановление теллурита калия, расщепление казеина, аммония или желатиназы. Не происходило образования индола, гидросульфида, восстановление нитритов, при этом положительны в реакции Фогеса-Проксауэра, метилового красного, гидролиза эскулина, аргинингидролазы. Обладают ферментативными свойствами, производя кислоту из D-глюкозы, D-маннозы, D-фруктозы, трегалозы, мальтозы, декстрина, сорбита, галактозы. Вариабелен признак с сахарозой, салицином; не расщепляют D-ксилозу, D-арabinозу, раффинозу, L-рамнозу, инозит, крахмал, глицерин. Со всеми выделенными культурами в посевах на кровяном агаре отмечали

альфа-гемолиз. На общеупотребительных накопительных средах типа TSA, TSB, МПА – рост умеренный и слабый; отсутствие – на голодных средах типа Anacker & Ordals. Селективная среда для стрептококков Streptoselagar или отечественный аналог Энтерококкагар – подавляют рост в начальной стадии с проявлением первичных колоний на 5 – 7-й день инкубирования.

В некоторых случаях одновременно с *Lactococcus garvieae* выделяли родственные кокковые микроорганизмы *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus iniae*, которые при биологической пробе на рыбах не проявляли вирулентности, но в условиях ослабления резистентно-

сти заболевших особей отягощали проявление болезни. Одним из важнейших биологических свойств микроорганизмов является определение их чувствительности к разным группам антибактериальных препаратов.

Из таблицы видно, что изучаемые кокки были умеренно- и высокочувствительны к препаратам цефалоспоринового ряда (цефтриаксон, цефепим и т.п.), выборочно – фторхинолонового ряда (лomeфлоксацин, офлоксацин и т.п.), промежуточную чувствительность отмечали к ванкомицину, амикацину, препаратам тетрациклического ряда, пенициллиновой группы. Все штаммы отличались резистентностью к широко

**Чувствительность выделенных кокковых микроорганизмов
к противомикробным препаратам**

Противомикробный препарат	<i>Streptococcus iniae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Lactococcus garvieae</i>	Противомикробный препарат	<i>Streptococcus iniae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Lactococcus garvieae</i>
Азtreонам (АТМ)	–	–	–	Полимексин (ПОЛ)	–	–	–
Амикацин (АН)	+	+	+	Стрептомицин (СТР)	–	–	–
Амоксициллин (АКЦ)	+	+	+	Тетрациклин (ТЕТ)	+	+	+
Ампициллин (АМП)	±	+	±	Тобрамицин (ТОБ)	+	+	+
Бацитриацин	–	–	–	Триметоприм+ Сульфаметоксазол (ТС)	–	–	–
Бензилпенициллин (ПЕН)	+	+	+	Флорфеникол (ФЛ)	+	+	–
Ванкомицин (ВА)	+	+	+	Фурадонин (ФД)	–	–	–
Гентамицин (ГЕН)	+	+	+	Фуразолидон (ФРН)	–	–	+
Доксициллин (ДОК)	+	+	+	Цефазолин (ЦЗ)	+	±	+
Канамицин (КАН)	–	+	–	Цефаклор (ЦЕР)	+	+	+
Карбенициллин (КАР)	+	+	+	Цефалексин (ЦФЛ)	+	+	–
Левомицетин (ЛЕВ) (хлорамфеникол)	±	±	+	Цефалотин (ЦФТ)	+	+	–
Линкомицин (ЛИН)	–	–	–	Цефепим (ЦПМ)	+	+	+
Ломефлоксацин (ЛОМ)	+	+	+	Цефиксим	±	–	+
Меропенем (МПИ)	+	+	+	Цефотаксим (ЦТК)	+	+	+
Новобиоцин (НБ)	+	+	±	Цефтибутен (ЦБН)	–	–	–
Норфлоксацин (НОР)	+	–	–	Цефтриаксон (ЦРО)	+	+	+
Оксациллин (ОКС)	–	–	–	Ципрофлоксацин (ЦИП)	+	+	–
Офлоксацин (ОФ)	+	+	±	Энрофлоксацин (ЭНР)	±	–	–
Пиперациллин (ПИП)	–	–	–	Эритромицин (ЭРИ)	+	+	+

Примечание. «+» – чувствителен; «±» – промежуточная чувствительность; «–» – устойчив.

применяемым в аквакультуре в настоящее время синтетическим бактериостатикам и бактерицидным средствам: триметоприму, флоксиконолу, нор- и энрофлоксацину, фуразолидону.

Молекулярное исследование всех выделенных штаммов грамположительной кокковой микрофлоры показало, что ожидаемые фрагменты длиной 1107 п.о. (рис. 4), содержащие ген 16S рДНК *L. garvieae*, имеются у всех изолятов, охарактеризованных биохимическими методами.

При постановке биопробы в аквариальной лаборатории со штаммами *L. garvieae* подтвердили высокую вирулентность выделенных культур – смертность 100 % рыб в течение 5 – 7 дней наблюдения с развитием типичных клинических признаков: экзофтальм, кровоизлияния в периорбитальной и внутриглазной области, у основания плавников, в перианальной области, на жаберных крышках и в щёчной области. Перед самой гибелью наблюдали тимпанию и выпадение прямой кишки. Из-за инфекции у рыб возникали повреждения сосудистой эндотелиальной ткани,

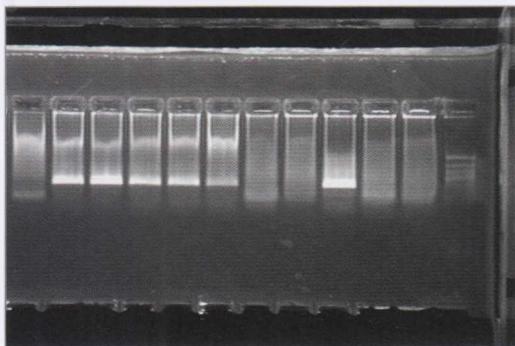


Рис. 4. Результаты ПЦР с электрофоретической детекцией в 1,5%-ном агарозном геле с использованием праймеров [28], слева направо: 1 – *Yersinia ruckeri* (отрицательно); 2 – 6 – *Lactococcus garvieae* (положительно), 7 – *Streptococcus iniae* (отрицательно), 8 – *Streptococcus agalactiae* (отрицательно), 9 – положительный контроль *Lactococcus garvieae* (коллекционный штамм), 10 – 11 – отрицательный контроль реакции, 12 – массовый маркер

которые приводили к геморрагиям и петехиям на поверхности внутренних органов (селезёнка, печень, желудок, сердце).

Макроскопические изменения у пораженных рыб были типичными для острого системного заболевания с сильными застойными явлениями во внутренних органах и различными кровоизлияниями в плавательный пузьрь, кишечник, печень, брюшину, селезёнку и почки. Наблюдали увеличение в объеме и очаговые участки некроза в печени и селезёнке, перикардит, геморрагическую жидкость в кишечнике и желтovатый экссудат.

Лактококкоз форели новое для аквакультуры России заболевание, так как до этого года выявляемые при многолетних мониторинговых исследованиях стрептококки, как правило, не обладали самостоятельной вирулентностью и лишь осложняли течение полиэтиологического заболевания – бактериальной геморрагической септицемии. При анализе происходивших летом 2024 г. эпизоотий на некоторых рыбоводческих предприятиях Северо-Западного региона нам помогли данные E. Karami et al. [17], описавших сходные симптомы у рыб в разных странах. После изучения зарубежной литературы алгоритм диагностической работы модернизировали таким образом, что впервые в стране выделили *L. garvieae* в чистой культуре, изучили их биологические (морфологические и биохимические) свойства, чувствительность к антибактериальным препаратам, молекулярными методами подтвердили их генетическую структуру и видовую принадлежность. Изучили патогенез заболевания в биологической пробе, подтвердив опасность нового возбудителя и риск распространения болезни по акваториям в связи с перевозками посадочного материала в дру-

гие регионы. Более того, по сведениям иранских ученых [22], данное заболевание относится к зоонозам и существует риск его передачи человеку. Факт, который требует пристального внимания к профилактическим мероприятиям.

Заключение. Общее состояние по лактококкозу в аквакультуре России остается пока неизвестным, однако, выделенные штаммы обладают высокой вирулентностью и избирательной чувствительностью к антибактериальным веществам. Впоследствии это может провоцировать распространение болезни и высокие падежи при садковом выращивании радужной форели.

Авторы благодарят сотрудников рыбоводческих предприятий за оказанное доверие при проведении изыскательских работ, предоставленные биоматериалы, анамнестические данные и фотографии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейант Р., Мосс У., Уивер Р. и др. Определитель нетривиальных патогенных грамотрицательных бактерий (аэробных и факультативно анаэробных). Справочник. М.: Мир, 1999; 790 с. ISBN 5-03-003287-8
2. Завьялова Е.А., Дрошнев А.Е., Алонцева Д.А., Булина К.Ю., Карпова М.А. Обнаружение *Renibacterium salmoninarum* у лососевых рыб с помощью молекуллярно-биологических и микробиологических методов. Ветеринария. 2023; 5:24 – 31. DOI:10.30896/0042-4846.2023.26.5.24-30
3. Завьялова Е.А., Кандрина Н.Ю., Ломакина Н.Ф., Гулюкин М.И. Индикация и идентификация некоторых особо опасных вирусов рыб методом ПЦР. Рыбоводство и рыбное хозяйство. 2015; 3:21 – 25.
4. Определитель бактерий Берджи: в 2-х томах. Пер. с англ. под ред. академика РАН Г.А. Заварзина. М.: Мир, 1997. ISBN 5-03-003111-1
5. Сборник инструкций по борьбе с болезнями рыб в 2 томах. М.: АМБ агро, 1998. ISBN 5-93098-002-0
6. Austin B., Austin D.A. Bacterial fish pathogens, diseases of farmed and wild fish. Switzerland: Springer Praxis Publishing. 2007; 552.
7. Austin B., Austin D.A. Bacterial fish pathogens, diseases of farmed and wild fish. 2nd Ed. Chichester, UK: Springer, Cham. 2016; 732.
8. Banos A., Ariza J.J., Nunez C., Gil-Martinez L., Garcia-Lopez J.D. et al. Effects of Enterococcus faecalis UGRA10 and the enterocin AS-48 against the fish pathogen *Lactococcus garvieae*. Studies in vitro and in vivo. Food Microbiol. 2019; 77:69 – 77. DOI:10.1016/j.fm.2018.08.002
9. Buller N.B. Bacteria from fish and other aquatic animals / a practical identification manual. USA: CABI Pub, 2004; 361.
10. Chan J.F.W., Woo P.C.Y., Teng J.L.L., Lau S.K.P., Leung S.S.M. et al. Primary infective spondylodiscitis caused by *Lactococcus garvieae* and a review of human *L. garvieae* infections. Infection. 2011; 39:259 – 264. DOI:10.1007/s15010-011-0094-8
11. Chapela M.J., Ferreira M., Varela C., Arregui L. et al. Development of a multiplex real-time PCR method for early diagnosis of three bacterial diseases in fish: a real-case study in trout aquaculture. Aquaculture. 2018; 496:255 – 261. DOI:10.1016/j.aquaculture.2018.07.003
12. Chapter 2.1.11 Bacterial kidney disease (*Renibacterium salmoninarum*) (бактериальная почечная болезнь, BKD) Diagnostic manual for Aquatic animal diseases. O.I.E., 5rd edition. 2006.
13. Didinen B., Yardimci B., Onuk E. et al. Naturally *Lactococcus garvieae* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792): new histopathological observations, phenotypic and molecular identification. Rev. Med. Vet. 2014; 165:12 – 19.
14. Droshnev A.E., Bulina K.Y., Alontseva D.A., Belimenko V.V., Zavyalova E.A. Microbiological monitoring of causative agents of infectious diseases of salmons in the northwest region. В сборнике: IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Krasnoyarsk Science and Technology City Hall of the Russian Union of Scientific and Engineering Associations (Krasnoyarsk, 20 – 22 июня 2019 г.). Красноярск: Institute of Physics and IOP Publishing Limited; 2019; 72007. DOI:10.1088/1755-1315/315/7/072007
15. Gauthier O.T. Bacterial zoonoses of fishes: A review and appraisal of evidence for linkages between fish and human infections. Vet. J. 2015; 203:27 – 35. DOI:10.1016/j.tvjl.2014.10.028
16. Ghittino P., Prearo M. Report of Streptococcosis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Italy: preliminary note. Bollettino Societa Italiana di Patalogia Iltica. 1992; 8:4 – 9.
17. Karami E., Alishahi M., Molayemraftari T., Ghorbanpour M. Mohammad Reza Tabandeh and Takavar Mohammadian Study of pathogenicity and severity of *Lactococcus garvieae* isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) farms in Kohkilooieh and Boyerahmad province. Fisheries and Aquatic Sciences. 2019. DOI:10.1186/s41240-019-0135-2
18. Kim J.H., Go J., Cho C.R., Kim J.I. et al. First report of human acute acalculus cholecystitis caused by the fish pathogen *Lactococcus garvieae*. J. Clin. Microbiol. 2013; 51:712 – 714. DOI:10.1128/JCM.02369-12
19. Lopez C., Anguado-Urda M., Blanco M.M., Gibello A. et al. *Lactococcus garvieae*: a small bacteria and a big data world. Health Inf. Sci. Syst. 2015; 3(Suppl 1):S5. DOI:10.1186/2047-2501-3-S1-S5
20. Meyburgh C.M., Bragg R.R., Boucher C.E. *Lactococcus garvieae*: an emerging bacterial pathogen of fish. Dis. Aquat. Organ. 2017; 123(1):67 – 79. DOI:10.3354/daao3083

21. Raissy M., Hashemi S., Roushan M., Jaafarian M. et al. Effects of essential oils of *Satureja bachtiarica* and *Nigella sativa* on the efficacy of lactococcosis vaccine in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Iran J. Vet. Res.* 2018; 17:95 – 106. DOI:10.22092/ijfs.2018.115587

22. Soltani M., Nikbakht G., Ebrahimi-zadeh H., Mousavi A. Epizootic outbreaks of Lactococciosis caused by *Lactococcus garvieae* in farmed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Iran, vol. 28: B Eur. Assoc. Fish Pat. 2009; 207 – 212.

23. Soltani M., Pirali Khairabadi E., Ebrahimi-zadeh Mossavi H.A. et al. Genetic diversity of *Streptococcus iniae*; the cause of streptococcosis in farmed rainbow trout in Iran. *IJR*. 2016;71:171 – 178.

24. Soltani M., Pirali Kheirabadi E., Taheri Mirghaed A. et al. Study on Streptococcosis and Lactococcosis outbreaks in rainbow trout farms in Fars and Lorestan Provinces. *Vet. Microbiol.* 2015; 30:49 – 58.

25. Soltani M., Sh J., Sharifpour I. Streptococcosis caused by *Streptococcus iniae* in farmed rainbow trout (*O. mykiss*) in Iran: biophysical characteristics and pathogenesis. B Eur. Assoc. Fish Pat. 2005; 25:95 – 107.

26. Vendrell D., Balcazar J.L., Ruiz-Zarzuela I., de Blas I. et al. *Lactococcus garvieae* in fish: a review. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2006; 29:177 – 198.

27. Wang C.Y.C., Shie H.S., Chen S.C., Huang J.P. *Lactococcus garvieae* infections in humans: possible association with aquaculture outbreaks. *Int. J. Clin. Pract.* 2007; 61:68 – 73. DOI:10.1111/j.1742-1241.2006.00855.x

28. Woodman M.E., Direct P.C.R. of intact bacteria (colony PCR). *Curr. Protoc. Microbiol.* 2008; 9.A.3D:1 – 6. DOI:10.1002/cpmc.14

29. Zavyalova E.A., Alontseva D.A., Bulina K.Yu., Droshnev A.E. Differential diagnosis of salmon fish yersiniosis by polymerase chain reaction. Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии: материалы заочных докладов Международной научной конференции (Екатеринбург, 18–21 ноября 2020 г.). Екатеринбург: Издательство АМБ, 2020;298, 299. <http://elar.urfu.ru/handle/10995/135138>.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

НАПОМИНАЕМ ВАМ,
ЧТО НАЧАЛАСЬ ПОДПИСКА
на 2-е полугодие 2025 г.

в местных отделениях связи

Индекс журнала «Ветеринария»

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

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

Базовая цена на журнал «Ветеринария»
без стоимости доставки и дополнительных услуг почты:

на 1 мес – 550 руб.,

на 3 мес – 1650 руб.,

на 6 мес – 3300 руб.

Редакционная коллегия и редакция

Севак

IBird®



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

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



МИКРОФЛОРА ПОВРЕЖДЕННЫХ УЧАСТКОВ КОЖИ ОСЕТРА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ С ИММОБИЛИЗОВАННЫМ ЛЕВОФЛОКСАЦИНОМ

Ирина Васильевна Поддубная, д.с.-х.н., профессор

Оксана Николаевна Руднева, к.с.-х.н., доцент

Юлия Николаевна Зименс, к.с.-х.н., доцент

Оксана Александровна Гуркина, к.с.-х.н., доцент

Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова (г. Саратов, Россия)

Галина Тимофеевна Урядова, к.с.-х.н., старший преподаватель

Саратовский государственный медицинский университет

имени В.И. Разумовского (г. Саратов, Россия)

В статье представлены результаты влияния комплексов производных β -циклодекстрина с левофлоксацином, включенных в оболочку из силикагеля или энтеросгеля на общее микробное число резаных ран кожных покровов гибрида осетровых рыб. Комплексы адсорбировали на поверхности корма, который осетры получали ежедневно. Обнаружили, что β -циклодекстрины с левофлоксацином значительно уменьшали общее микробное число на поверхности резаных ран у осетров по сравнению с особыми без лечения. Наибольшую антимикробную активность выявили у комплекса энтеросгель- β -циклодекстрин с 20 % содержанием левофлоксацина. Полученные результаты после дополнительных исследований могут быть использованы в аквакультуре, для лечения травм внешних покровов, полученных при транспортировке и сортировке рыбы. **Ключевые слова:** гибрид осетра, циклодекстрины, левофлоксацин, микрофлора ран, общее микробное число.

Microflora of damaged skin areas of sturgeon using cyclodextrin complexes with immobilized levofloxacin

I.V. Poddubnaya, PhD in Agriculture, Professor

O.N. Rudneva, PhD in Agriculture, Assistant professor

Yu.N. Zimens, PhD in Agriculture, Assistant professor

O.A. Gurkina, PhD in Agriculture, Assistant professor

Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering
named N.I. Vavilov (Saratov, Russia)

G.T. Uryadova, PhD in Agriculture, Senior lecturer

Saratov State Medical University named V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

The aim of the work was to study the effect of silica gel-chitosan- β -cyclodextrin and enterosgel- β -cyclodextrin complexes containing levofloxacin on the microflora of sturgeon cut wounds. The total microbial count of sturgeon cut wounds was determined under the action of β -cyclodextrin and levofloxacin complexes included in a silica gel and enterosgel shell. The complex preparations were light yellow powders adsorbed on the surface of the feed. In this research we found out that the use of β -cyclodextrin complexes with levofloxacin in sturgeons leads to a significant decrease in the total microbial count on the surface of cut wounds compared to groups without treatment. The greatest antimicrobial activity was established for the enterosgel- β -cyclodextrin complex with 20 % levofloxacin. The results of the studies can be used in aquaculture in the process of fish farming in the treatment of external integument injuries received during transportation and sorting. **Key words:** hybrid sturgeon, cyclodextrins, levofloxacin, wound microflora, total microbial count.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.12-16

Воспроизведение и выращивание рыбы в аквакультуре неизбежно сопряжено с травматизмом и инфицированием ее кожных покровов при перевозке, сортировке, уплотненной посадке, переходе на новые корма.

Для лечения и профилактики используют антибиотики разных групп с широким спектром действия. Учитывая специфику жизни гидробионтов в аквакультуре, препараты вводят в организм рыб с помощью лечебных

ванн, инъекций или с кормами перорально [2, 20].

В последнее время стали использовать различные наночастицы для доставки лекарственных средств в организм, одной из таких разработок являются комплексы производных β -цикло-декстринов (ЦД) [3, 5, 11, 14, 17, 21, 23]. Возможные компоненты такого комплекса – силикагель или энтеросгель (гидрогель метилкремниевой кислоты). Продукты имеют пористую структуру, химическую, механическую и биологическую инертность, низкую иммуногенность, они термостабильны, биосовместимы, устойчивы к изменению pH среды [16, 18, 20]. Но надо учитывать, что сочетание циклодекстриновых носителей с различными полимерами может изменить свойства препарата по сравнению с простым комплексом лекарство – ЦД [22].

Левофлоксацин, относящийся к фторхинолонам, для современной российской аквакультуры является новым, перспективным, но еще недостаточно изученным препаратом для лечения [8, 9], в том числе и для иммобилизации в пористой структуре комплексов производных β -цикло-декстринов [7, 12, 15]. В связи с этим научные изыскания по созданию и повышению эффективности циклодекстриновых лекарственных комплексов с антибиотиками в терапии промысловых рыб являются актуальными [4, 10].

Цель работы – изучить влияние комплексов силикагель-хитозан- β -цикло-декстрин и энтеросгель- β -цикло-декстрин, содержащих 10, 15 или 20 % левофлоксацина, на общее микробное число (ОМЧ) резаных ран молоди гибрида русского и сибирского осетра (*Acipenser queldenstadtii*, Brandt et Ratzeburg, 1833, и *Acipenser baerii stenorhynchus* Nikolsky).

Исследуемые комплексы β -цикло-декстринов были синтезированы на кафедре «Химическая энзимология» МГУ им. М.В. Ломоносова, оба продукта – порошок светло-желтого цвета, который добавляли в корм рыбам.

Материалы и методы. В научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Вавиловский университет» в условиях аквариумной установки провели два опыта. Изучали воздействие комплексов силикагель- β -цикло-декстрин и энтеросгель- β -цикло-декстрин, заполненных левофлоксацином. Перед каждым экспериментом методом пар-аналогов формировали по 5 групп осетров ($n=10$). Рыбу содержали в аквариумах объемом 250 л, температура воды – 19,9 °C, уровень растворенного в воде кислорода – 6,2 мг/л, pH – 7,8, прозрачность воды – 45,0 – 50,0 см, частота замены воды в аквариуме – 250 л в сутки. Гидрохимический режим был одинаков во всех группах, он является оптимальным для выращивания рыбы. Продолжительность экспериментов 14 дней. Схема опытов представлена в таблице 1.

В течение 10 дней до начала опыта рыбу кормили некачественным комбикормом с перекисным числом $24,68 \pm 2,22$ (ОРН), что предполагало модельное нарушение пищеварения и дисбиоз кишечника. Корм с лекарством рыбы получали ежедневно по три раза в день. Особям контрольных групп (К1 и К2) изучаемый комплекс не давали, осетры второй контрольной группы в течение опыта продолжали получать некачественный корм. Рыbam опытных групп скармливали нормальный комбикорм с изучаемыми комплексами β -цикло-декстринов с различной дозировкой левофлоксацина. Состав комбикорма для осетров (ОР) был сбалансирован по питательным веществам.

Таблица 1

Схема опыта

Группа	Состояние рыбы	Тип кормления
Первый опыт: комплекс силикагель-В-циклогексстрин с левофлоксацином		
Первая контрольная (К1)	Повреждена	Основной рацион, качественный корм (ОР)
Вторая контрольная (К2)	Повреждена	Основной рацион, некачественный корм (ОРН)
Первая опытная	Повреждена и получает лечение	ОР + комплекс с 20 % левофлоксацина
Вторая опытная	Повреждена и получает лечение	ОР + комплекс с 15 % левофлоксацина
Третья опытная	Повреждена и получает лечение	ОР + комплекс с 10 % левофлоксацина
Второй опыт: комплекс энтеросгель-В-циклогексстрин с левофлоксацином		
Первая контрольная (К1)	Повреждена	Основной рацион, качественный корм (ОР)
Вторая контрольная (К2)	Повреждена	Основной рацион, некачественный корм (ОРН)
Первая опытная	Повреждена и получает лечение	ОР + комплекс с 20 % левофлоксацина
Вторая опытная	Повреждена и получает лечение	ОР + комплекс с 15 % левофлоксацина
Третья опытная	Повреждена и получает лечение	ОР + комплекс с 10 % левофлоксацина

Моделированные раны представляли собой дорсальные надрезы кожных покровов длиной 2 см и глубиной 0,5 см. Для определения количества микрофлоры смывы с поверхности ран (2x0,5 см) у рыб контрольных и опытных групп делали на 1-, 8- и 14-е сутки. Общее микробное число в смывах определяли методом последовательных разведений [6]. Посевы на мясо-пептонном агаре (МПА) (НИЦФ, Россия) культивировали 72 ч в термостате при 32 °С, далее подсчитывали число выросших колоний.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли по стандартным методам [1] с помощью программных пакетов MS Excel и Statistica 6.0. Использовали параметрический t-критерий Стьюдента и критерий Колмогорова-Смирнова для проверки соответствия анализируемых данных нормальному распределению. Достоверными считали различия при вероятности ошибки $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Установили положительное влияние циклогексстриновых комплексов с левофлоксаци-

ном на общее микробное число резальных ран молоди осетра (табл. 2).

В смывах ран рыб контрольных групп первого опыта количество микробов вплоть до 14-го дня наблюдения не снижается или возрастает, что свидетельствует о продолжении и развитии воспалительного процесса. Следует также отметить, что число микроорганизмов во второй контрольной группе было в 10 раз больше по сравнению с таковым первой контрольной. Это подтверждает, что качество корма влияет на рост и развитие микрофлоры ран рыб. Подобную картину наблюдали в контрольных группах и во втором опыте.

Количество микрофлоры в ранах опытных групп в обоих экспериментах в первые сутки было сопоставимо с ее числом в обеих контрольных группах, поскольку все особи находились в одинаковых условиях при моделировании ран, а исследуемые препараты не успели оказать воздействия на развитие инфекционного процесса.

В первом опыте у группы осетров, получавших комплекс силикагель-В-ци-

Таблица 2

Влияние силикагель- β -циклогексстрин и энтеросгель- β -циклогексстрин с антибиотиком на микрофлору резаных ран осетров ($M \pm m$)

Группа	Сутки		
	1-е	8-е	14-е
	ОМЧ, КОЕ/мл		
Первый опыт с использованием комплекса силикагель-β-циклогексстрин с левофлоксацином			
Первая контрольная (K1)	1,0·10 ⁴ ±0,7	1,0·10 ⁴ ±0,4	1,0·10 ⁴ ±0,4
Вторая контрольная (K2)	1,0·10 ⁴ ±0,8	1,0·10 ⁵ ±0,4*	3,0·10 ⁵ ±0,8**
Первая опытная	1,0·10 ⁴ ±0,7	7,0·10 ¹ ±0,4**	5,0·10 ¹ ±0,4***
Вторая опытная	1,0·10 ⁴ ±0,7	4,0·10 ² ±0,4**▲	1,0·10 ² ±0,4***▲
Третья опытная	1,0·10 ⁴ ±0,7	1,0·10 ⁴ ±0,4**	1,0·10 ² ±0,4***▲
Второй опыт с использованием комплекса энтеросгель-β-циклогексстрин с левофлоксацином			
Первая контрольная (K1)	1,0·10 ⁴ ±0,5	1,0·10 ⁴ ±0,4	1,0·10 ⁴ ±0,7
Вторая контрольная (K2)	3,0·10 ⁴ ±0,7	1,0·10 ⁵ ±0,6*	1,0·10 ⁵ ±0,8**
Первая опытная	2,0·10 ⁴ ±0,3	1,0·10 ¹ ±0,1**▲	1,0·10 ¹ ±0,2**△
Вторая опытная	1,0·10 ⁴ ±0,1	1,0·10 ² ±0,2**▲△	1,0·10 ⁴ ±0,1**•*△
Третья опытная	1,0·10 ⁴ ±0,1	1,0·10 ² ±0,2**▲△	1,0·10 ⁴ ±0,1**•*△

Примечание: $p \leq 0,05$ относительно *значения 1 суток в своей группе; ■ значения 8 суток в своей группе; • относительно значения в группе K1 в эти же сутки; * относительно значения в группе K2 в эти же сутки; ▲ значения в первой опытной группе в эти же сутки; △ значения во второй опытной группе в эти же сутки; △ значения в соответствующей опытной группе, где применяли комплекс силикагель- β -циклогексстрин с левофлоксацином, в эти же сутки (для групп, где применяли комплекс энтеросгель- β -циклогексстрин с левофлоксацином).

клодекстрин с 20% левофлоксацином, к 8-м суткам установили значительное (в 1000 раз) снижение ОМЧ и эти различия сохранялись до конца исследования. У рыб второй опытной группы уровень ОМЧ на 8-е сутки был сопоставим с результатами в группе K1 и в 100 раз ниже, чем в K2, а к 14-м суткам, как показал подсчет, различия составляли уже 100 и 1000 раз соответственно. В третьей опытной группе обсемененность ран снижалась в 100 раз лишь к 14-м суткам наблюдений по сравнению с рыбами контрольной группы, получавшими качественный корм.

Во втором эксперименте наблюдали, что молодь осетра чувствительна и к комплексу энтеросгель- β -циклогексстрин с левофлоксацином. Его эффективность также зависела от концентрации антибиотика. Так, в первой опытной группе, получавшей наибольшую (20%) дозу препарата, уже к 8-м суткам ОМЧ снизилось в

1000 раз. У рыб второй и третьей опытных групп результат был схожим, но менее выраженным – на 8-е сутки число микробов уменьшилось в 100 раз, а на 14-е – еще в 10 раз. То есть, наибольшую подавляющую активность в минимальные сроки проявил образец с 20% левофлоксацина. А сравнение двух исследуемых комплексов выявило лучшую антимикробную активность у энтеросгель- β -циклогексстрин с антибиотиком, что может быть связано с ингибирующим действием самого энтеросгеля в отношении условно-патогенных возбудителей [13].

Заключение. Циклогексстриновые комплексы силикагеля и энтеросгеля с иммобилизованным левофлоксацином подавляли рост бактерий в модельных резаных ранах молоди осетров. Наилучший эффект оказывало сочетание энтеросгеля, β -циклогексстрина и наибольшего (20%) количества антибиотика. Оба препарата в

перспективе могут быть рекомендованы для лечения ран покровов у аквакультурных видов рыб.

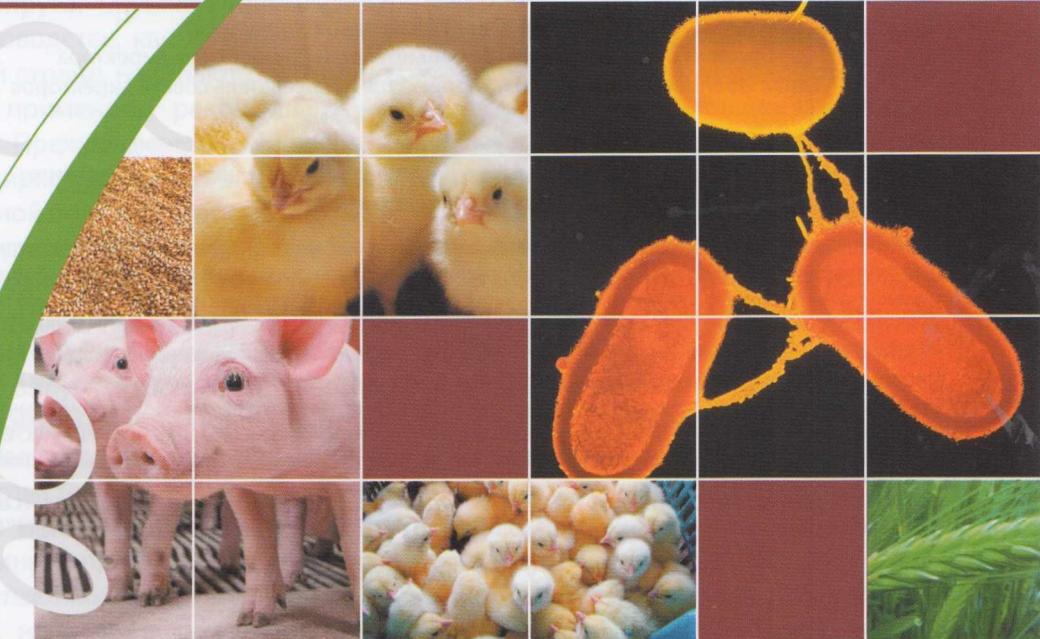
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00061, <https://rscf.ru/project/24-26-00061/>

ЛИТЕРАТУРА

1. Гашев С.Н., Бетляева Ф.Х., Иванова М.Ю., Цицкиева К.Р. Математические методы в биологии: анализ биологических данных в системе Statistica. М.: Издательство Юрайт, 2024; 170 с.
2. Головина Н.А., Авдеева Е.В., Евдокимова Е.Б., Казимирченко О.В., Котлярчук М.Ю. Практикум по ихтиопатологии. М.: Моркнига, 2016; 417 с.
3. Дейген И.М., Егоров А.М., Кудряшова Е.В. Структура и стабильность комплексов фторхинолонов с гидроксипропил- β -цикодекстрином для создания новых лекарственных форм противотуберкулезных препаратов. Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2015; 56(6):387 – 392.
4. Дранников А.А., Ватлин И.С., Трусова М.Е., Di Martino A. Исследование влияния способа получения комплексов включения грамицидина С и β -цикодекстрина на их технологические показатели. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2022; 11(2):102 – 108.
5. Кедик С.А., Панов А.В., Тюкова В.С., Золотарева М.С. Циклодекстрины и их применение в фармацевтической промышленности (обзор). Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016; 3:68 – 75.
6. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований. 5-е изд., стер. СПБ.: Лань, 2022; 608 с.
7. Привольнев В.В., Каракулина Е.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011; 13(3):214 – 222.
8. Романова Н.Н., Мышкин А.В., Щелкунова Ю.П., Токарева С.Б. и др. Оценка эффективности применения комплекса антибактериальных препаратов для лечения бактериальной геморрагической септицемии у рыб. Труды ВНИРО. 2023; 194:165 – 175.
9. Романова Н.Н., Юхименко Л.Н., Вараксина В.В., Токарева С.Б. и др. Применение препаратов «Левофлоксацин» и «СУБ-ПРО» при терапии бактериальной геморрагической септицемии у карповых рыб. Труды ВНИРО. 2022; 190:116 – 124.
10. Серкова А.Н., Глазова Н.В., Заинкова Н.В., Муравьева Т.И., Бунятыан Н.Д. Наноструктуры, включающие пероксидазу редьки черной, антибиотики и циклодекстрины для создания различных фармацевтических композиций. Фундаментальные исследования. 2015; 2 – 3:518 – 522.
11. Скуредина А.А., Копнова Т.Ю., Ле-Дейген И.М., Кудряшова Е.В. Физико-химические свойства комплексов включения «гость-хозяин» ципрофлоксацина с производными β -цикодекстрина. Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. 2020; 61(4):278 – 286.
12. Скуредина А.А., Копнова Т.Ю., Ле-Дейген И.М., Кудряшова Е.В. Разработка лекарственной формы фторхинолонов пролонгированного действия с использованием комплексов включения с различными структурами на основе β -цикодекстринов. Сборник материалов Международной научной конференции молодых ученых «Ломоносов-2019». М., 2019; 1077.
13. Флуэр Ф.С., Кудряшцева А.В., Титарев С.И., Быкова И.Б. Средство для ингибиования продукции стафилококковых энтеротоксинов и удаления их из биологических субстратов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017; 3:71 – 77.
14. Caldera F., Tannous M., Cavalli R., Zanetti M., Trotta F. Evolution of Cyclodextrin Nanosplices. Int. J. Pharm. 2017; 531:470 – 479.
15. Dash R.P., Rais R., Srinivas N.R. Review of clinical pharmacokinetics of levofloxacin with special emphasis in burn wound patients. Vascular Surgery, Neurosurgery, Lower Extremity Ulcers, Antimicrobials, Wound Assessment, Care, Measurement and Repair. Springer Nature Switzerland AG. 2018; 79 - 94.
16. Gutierrez A.M., Frazer E.M., Klaus M.V.X. et al. Hydrogels and hydrogel nanocomposites: enhancing healthcare through human and environmental treatment. Advanced Healthcare Materials. 2022; 11(7):e2101820.
17. Haimhoffer A., Rusznyak A., Reti-Nagy K., Vasvari G. et al. Cyclodextrins in Drug Delivery Systems and Their Effects on Biological Barriers. Sci. Pharm. 2019; 87.
18. Howell C.A., Mikhaylov S.V., Markaryan E.N., Khovanov A.V. Investigation of the adsorption capacity of the enterosorbent Enterogel for a range of bacterial toxins, bile acids and pharmaceutical drugs. Scientific Reports. 2019; 9(1):5629.
19. Neaz S., Alam M.M., Imran A.B. Advancements in cyclodextrin-based controlled drug delivery: Insights into pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles. Heliyon. 2024; 10(21):e39917.
20. Okocha R.C., Olatoye I.O., Adedeji O.B. Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. Public Health Rev. 2018; 39(21).
21. Pyrak B., Rogacka-Pyrak K., Gubica T., Szeleszczuk L. Exploring cyclodextrin-based nanosplices as drug delivery systems: understanding the physicochemical factors influencing drug loading and release kinetics. Int. J. Mol. Sci. 2024; 25(6):3527.
22. Skuredina A.A., Tychinina A.S., Le-Deygen I.M., Golyshev S.A. et al. The Formation of Quasi-Regular Polymeric Network of Cross-Linked Sulfobutyl Ether Derivative of β -Cyclodextrin Synthesized with Moxifloxacin as a Template. React. Funct. Polym. 2021; 159:104811.
23. Yuqi Zhao, Zhi Zheng, Cui-Yun Yu, Hua Wei. Engineered cyclodextrin-based supramolecular hydrogels for biomedical applications. Journal of Materials Chemistry B. 2023; 12(1):39 – 63.

Б-АКТ+

Рост
Сохранность
Доход



Эффективен против Гр+ и Гр- бактерий,
а также резистентных штаммов клоstrидий



Надежный старт



Снижает влияние теплового стресса



Высокая экономическая отдача
от применения

SDVU Ахвогот-

Представительство ООО ХЮВЕФАРМА (Болгария) в г. Москва

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

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

russia@huvepharma.com, www.huvepharma.com

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕКОМБИНАНТНОЙ МАРКИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ «ВЕРРЕС-КЧС-Е2» ПРОТИВ КЛАССИЧЕСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ЖИВОТНЫХ ВЫСОКОЙ ДОЗОЙ ВИРУЛЕНТНОГО ШТАММА «ШИ-МЫНЬ» ВИРУСА КЧС

Юлия Владиславовна Корнеева, младший научный сотрудник

Константин Петрович Алексеев, к.б.н., главный специалист

Константин Юрьевич Кунаков, специалист

Евгений Владимирович Шемельков, д.в.н., заместитель директора

Тарас Иванович Алипер, д.б.н., профессор, председатель совета директоров

ООО «Ветбиохим»

Олег Анатольевич Верховский, д.б.н., профессор, президент

АО «Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней человека и животных»

В статье представлена практическая эффективность рекомбинантной маркированной вакцины против классической чумы свиней «ВЕРРЕС-КЧС-Е2» в условиях экспериментального заражения поросят высокой дозой (10^5 LD_{50}) эталонного вирулентного штамма «Ши-Мынь» вируса КЧС. Вакцина изготовлена из рекомбинантного гликопротеина Е2 штамма «8Z» вируса КЧС, полученного в бакуловирусной системе экспрессии генов и масляного адьюванта MONTANIDE ISA-28. По данным контрольных испытаний, она безопасна для применения, обладает выраженными антигенными свойствами и предотвращает гибель вакцинированных животных после заражения в 100 % случаев. Рассмотрены факторы, которые следует учитывать при изготовлении и применении рекомбинантных вакцин.

Ключевые слова: классическая чума свиней, субъединичная маркированная вакцина «ВЕРРЕС-КЧС-Е2», рекомбинантный белок Е2, безвредность, антигенная активность, иммуногенность, экспериментальное заражение.

The efficacy of recombinant marker vaccine «VERRES-CSF-E2» against classical swine fever under the challenge with a high dose of the virulent strain "SHI-MEN"CSFV

Yu.V. Korneeva, Junior researcher

K.P. Alekseev, PhD in Biology, Chief specialist

K.Yu. Kunakov, Specialist

E.V. Shemelkov, PhD in Veterinary Sciences, Deputy director

T.I. Aliper, PhD in Biology, Professor, Chairman of the Board of Directors

Vetbiochim LLC

O.A. Verkhovsky, PhD in Biology, Professor, President

Scientific Research Institute for the Diagnostics and Prevention of Human and Animal Diseases

The aim of this work was to evaluate the practical efficiency of the recombinant marked vaccine against classical swine fever «VERRES-CSF-E2» under conditions of experimental infection of piglets with a high dose (10^5 LD_{50}) of the reference virulent strain "Shi-Men" of the CSF virus. The vaccine is made from the recombinant glycoprotein E2 of the strain "8Z" of the CSF virus obtained in the baculovirus gene expression system and oil adjuvant MONTANIDE ISA-28. According to the results of the trial study, it was established that the vaccine "VERRES-CSF-E2" is safe for use, has pronounced antigenic properties and prevents the death of vaccinated animals after infection in 100 % of cases. The factors that should be taken into account in the manufacture and use of recombinant vaccines are considered. **Key words:** classical swine fever, subunit marker vaccine «VERRES-CSF-E2», recombinant protein E2, safety, antigenic activity, immunogenicity, challenge. DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.18-24

Классическая чума свиней (КЧС или Classical swine fever – CSF) – высококонтагиозная болезнь домашних свиней и диких кабанов, вызываемая РНК-содержащим *Pestivirus suis* семейства *Flaviviridae* рода *Pestivirus* с летальностью 80 – 100 % [4]. КЧС относится к осо-

бо опасным инфекционным болезням животных, подлежащим нотификации ОIE (МЭБ), другим государственным и международным структурам. В случае вспышки болезни, обусловленной заносом вируса извне или связанной с природным очагом заболевания в популя-

ции дикого кабана, КЧС наносит огромный экономический ущерб промышленному свиноводству [5]. Для специфической профилактики специалисты госветслужбы проводят иммунизацию восприимчивых животных в хозяйствах вакцинами против КЧС, среди которых преобладают классические живые, изготовленные на основе аттенуированного штамма вируса. Однако в промышленном свиноводстве, как за рубежом, так и в нашей стране, начинают достаточно широко применять рекомбинантные вакцины. Прежде всего, это вакцины против цирковирусных болезней свиней, отечной болезни поросят и др.

В последние годы в мире разрабатывают субъединичные вакцины на основе рекомбинантного поверхностного гликопротеина E2 (гE2) вируса КЧС, несущего основные вируснейтрализующие эпитопы. После иммунизации ими у животных вырабатываются *in vivo* и выявляются *in vitro* антитела только к E2, но не к другим вирусным белкам [3, 11]. Рекомбинантные вакцины в протективных свойствах мало уступают живым аттенуированным аналогам, но дают возможность пользоваться стратегией DIVA (*Differentiating infected from vaccinated animals* – дифференциация инфицированных от вакцинированных животных) и полностью исключают риск генетической рекомбинации между вакцинным и вирулентным полевым штаммом вируса [6].

Ранее мы разработали маркированную субъединичную вакцину против КЧС на основе гE2 («ВЕРПРЕК-КЧС-Е2»), для нее были подобраны оптимальная иммунизирующая доза, адьювант и схема вакцинации [1]. Результаты доклинических и клинических исследований показали ее безопасность для поросят при двукратном введении, выраженный поствакцинальный иммунный ответ и 100%-ную защиту при заражении их ви-

рулентным штаммом «Ши-Мынь» вируса КЧС в дозе 1,02 LD₅₀ [6].

Классические живые вакцины способны эффективно защищать свиней от заражения любыми дозами вирулентного штамма КЧС даже после однократного введения, в то время как рекомбинантная вакцина требует, по меньшей мере, две иммунизации и не обеспечивает стерильного иммунитета [1]. Естественное заражение свиней вирусом КЧС обычно не связано с высокими и сверхвысокими дозами вируса, однако в настоящее время следует иметь в виду возможные сценарии использования вируса КЧС в качестве биологического оружия, а в подобном случае заражающая доза для животного может оказаться сверхвысокой. Для государственной регистрации вакцины «ВЕРПРЕК-КЧС-Е2» провели контрольные испытания способности препарата обеспечить защиту иммунизированных животных от заражения высокой дозой (10⁵ LD₅₀) штамма-пробойника «Ши-Мынь» вируса КЧС. Оценка эффективности вакцины и являлась целью данной работы.

Материалы и методы. При изготовлении вакцины «ВЕРПРЕК-КЧС-Е2» в качестве антигена использовали секреторную форму эктодомена рекомбинантного гликопротеина E2 штамма «8Z» вируса КЧС, сходного по генетическому составу с вирулентным природным штаммом «Ши-Мынь», получение его в бакуловирусной системе экспрессии было описано нами ранее [1]. Целевой продукт накапливался в культуральной среде при заражении рекомбинантным бакуловирусом клеток насекомых Ni-5, затем осветленная центрифугированием культуральная среда с антигеном служила сырьем для приготовления вакцины. Применили адьювант на масляной основе MONTANIDE ISA-28 (Seppic, Франция). Вакцину изготавливали по ранее отработанной технологии [7].

Контроль содержания гE2 вируса КЧС в вакцине осуществляли непосредственно перед смешиванием раствора рекомбинантного антигена с адьювантом. Наличие и количество (вес/объем) гE2 вируса КЧС в культуральной жидкости определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора PrioCHECK™ CSFV Antigen ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific, США). Для этого на иммунологический планшет вносили стандарт гE2 с концентрацией 10 мкг/мл и делали серию двукратных разведений. Осветленную культуральную жидкость разводили в 100 раз, вносили на иммунологический планшет и также делали двукратные разведения. Далее все манипуляции выполняли по инструкции производителя набора. Результаты ИФА учитывали методом экстраполяции полученных значений оптической плотности при длине волны 450 нм (A_{450}) на калибровочный график, где по оси X откладывали концентрации стандарта гE2, а по оси Y – полученные значения A_{450} испытуемых проб. Чем ближе величина достоверности аппроксимации R^2 к единице, тем более точно определяется концентрация белка. Концентрацию гE2 устанавливали по средним значениям A_{450} двух-трех разведений, наложенных на калибровочную прямую и умноженных на степень разведения испытуемой пробы, и выражали в мкг/мл.

Испытания эффективности вакцины «ВЕРРЕС-КЧС-Е2» проводили в два этапа: вакцинация и экспериментальное заражение, которые выполняли на базе вивария ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ») и ФКП «Щелковский биокомбинат» (ФКП «ЩБК») соответственно. В опыте использовали 12 поросят 50-дневного возраста, разделенных на три экспериментальные

группы: первая (n=5, вакцинация и заражение) – контроль вакцинации; вторая (n=5, только заражение) – контроль заражения; третья (n=2, без вакцинации и заражения) – контрольная группа.

Перед началом опыта всех животных промаркировали чипами электромагнитной идентификации и распределили по экспериментальным группам на основе серологического статуса к гликопротеину Е2 вируса КЧС. Первая группа сформирована из серонегативных особей. На этапе вакцинации всех поросят разместили по двум станкам независимо от группы, вакцинированные и неиммунизированные вперемешку. Продолжительность опыта, начиная с момента первой вакцинации, составила 56 суток. Поросят первой группы иммунизировали вакциной «ВЕРРЕС-КЧС-Е2» двукратно с интервалом три недели внутримышечно в дозе 2 см³ на голову. Остальных животных не вакцинировали. Далее молодняк переместили в корпус-титражник ФКП «ЩБК», где через две недели после второй вакцинации поросят первой и второй группы экспериментально заразили вирулентным штаммом «Ши-Мынь» вируса КЧС, предоставленным ФКП «ЩБК», в дозе 10⁵ ЛД₅₀ на животное. Поросят третьей группы не заражали.

Детекцию РНК вируса КЧС в пробах биологического материала от экспериментальных животных осуществляли с помощью тест-системы для обнаружения вируса классической чумы свиней методом ПЦР в реальном времени («Ветбioxим», Россия).

Для выявления антител к белку Е2 вируса КЧС в сыворотке крови экспериментальных животных использовали набор реагентов для выявления антител к вирусу классической чумы свиней иммуноферментным методом «КЧС-СЕРОТЕСТ» («Ветбioxим», Россия). Относительное

содержание антител в испытуемой пробе определяли по коэффициенту ингибирования ($K_{\text{инг}}$) связывания конъюгата (вируснейтрализующие моноклональные антитела к белку E2 вируса КЧС, меченные пероксидазой хрена) сывороточными антителами, рассчитанному в соответствии с инструкцией к набору. При $K_{\text{инг}}$ менее 40 % пробу считали отрицательной, более 50 % – положительной.

Эффективность вакцины «ВЕРПЕС-КЧС-Е2» оценивали по критериям OIE [10]: безвредность, антигенная активность и иммуногенность. Безвредность (безопасность) контролировали по следующим показателям: реакция в месте инъекции, ректальная температура тела (измеряли до вакцинации, а также через 4, 24, 48 и 72 ч после каждого введения вакцины), клиническое состояние животных (наблюдение за общими реакциями организма). Об антигенной активности вакцины судили по наличию постvakцинального гуморального иммунного ответа. Вакцину считали антигенно активной, если через 14 суток после второй вакцинации не менее 90 % иммунизированных животных имели антитела к белку E2 вируса КЧС. Иммуногенность (эффективность) вакцины контролировали по следующим показателям: препарат считали иммуногенным при условии, что в течение 21 суток (срок наблюдения) после заражения в контрольной группе заболеваемость поросят составляла не менее 90 %, гибель – не менее 50 %. В вакцинированной группе гибель молодняка от КЧС должна отсутствовать, при этом у животных допустимо проявление клинических признаков болезни (лихорадка, конъюнктивит, диарея и пр.), проходящих самостоятельно к концу срока наблюдения, и к этому времени у них должна восстановиться положительная динамика набора веса.

Результаты исследований и обсуждение. Контроль содержания рекомбинантного белка показал, что его концентрация составила 235 мкг/мл. Конечное содержание rE2 вируса КЧС было 60 мкг белка/2 см³ в одной прививочной дозе. Концентрация рекомбинантного антигена – важная составляющая иммунологической эффективности вакцин подобного типа. Зарубежные и отечественные вакцины в зависимости от биологических особенностей используемых рекомбинантных антигенов, этиологии природного возбудителя и кратности иммунизации обычно содержат 20 – 150 мкг целевого продукта в прививочной дозе, подобранный тестированием *in vivo* на естественно-восприимчивых животных. Предварительное титрование вакцины «ВЕРПЕС-КЧС-Е2» в опытах на поросятах позволило установить не только упомянутую выше прививочную дозу, но и показало необходимость двукратной иммунизации для формирования выраженного иммунного ответа [6].

В данном опыте подтвердили безвредность вакцины «ВЕРПЕС-КЧС-Е2», при ее введении у подопытных поросят не регистрировали местных или общих реакций, угнетения или лихорадки, изменений в их поведении. В течение всего постvakцинального периода вакцинированный молодняк сохранял активность, аппетит и температуру в пределах нормативных показателей. Не наблюдали анорексию, респираторную патологию, конъюнктивит, летаргию, диарею.

На 5-е сутки после экспериментального заражения у животных второй группы появились клинические признаки КЧС: отказ от корма, диарея, обезвоживание, потеря массы тела, повышенная температура тела до 40 – 41 °C, покраснение и посинение области паха, ушей, появление красных пятен на теле. Перед гибелью животные не могли вставать, наблю-

дали судороги, значительное истощение. Первый поросенок пал на 8-е сутки, еще трое – к 12-м, а к 15-м суткам – пали все животные этой группы (см. рисунок).

Поросята первой и третьей группы не проявили никаких клинических признаков КЧС, лишь у двух поросят из первой группы наблюдали незначительное повышение температуры тела (табл. 1).

К концу срока наблюдения (15 – 21-е сутки после заражения) у вакцинированных поросят отмечали прирост массы тела в среднем на 4,6 кг, что соответствует нормальному набору массы тела здоровыми животными.

О репродукции вирулентного вируса КЧС в восприимчивых клетках зараженных поросят судили по наличию вирусной РНК в паренхиматозных органах и в сыворотке крови (виремии). РНК вируса КЧС в сыворотке крови животных всех групп до процедуры экспериментального заражения не выявляли, т.е. все поросята в опыте были отрицательны по КЧС. После заражения двукратно вакци-

нированный молодняк первой группы также оставался ПЦР-отрицательным, в то время как у всех животных второй группы уже на 5-е сутки после заражения зафиксировали положительный результат, что свидетельствовало о наличии у них виремии вируса КЧС. У вакцинированных поросят виремия отсутствовала в течение всего срока наблюдения. При посмертном исследовании биологического материала от павших особей второй группы установили РНК вируса КЧС в селезенке, мезентериальных лимфоузлах и миндалинах.

Гуморальный иммунный ответ к вирусу КЧС оценивали по наличию/отсутствию сывороточных антител к гликопротеину E2 вируса КЧС и относительному их содержанию в динамике проведения опыта: до вакцинации – после первой и второй вакцинации – после экспериментального заражения (табл. 2).

Как видно из данных таблицы 2, у всех вакцинированных поросят первой группы сероконверсия проявлялась после второй иммунизации. Только один поросенок был серопозитивным на 21-е сутки после первого введения препарата (перед второй иммунизацией). В дальнейшем вирусспецифические антитела сохранялись на высоком (вплоть до полного ингибиования реакции, $K_{\text{инг}} = 100\%$) уровне в течение всего периода наблюдения у всех животных этой группы. Невакцинированные поросята второй группы оставались серонегативными после исчезновения материнских



Выживаемость поросят после экспериментального заражения, %

Результаты термометрии после экспериментального заражения

Группа	Время после экспериментального заражения, сутки				
	5-е	8-е	12-е	15-е	21-е
Первая	39,6*	39,56	39,32	39,38	39,92
Вторая	40,82	40,13	39,80	П	-
Третья	Н/и	Н/и	Н/и	Н/и	39,60

*Приведены среднегеометрические значения величин по каждой группе;
П – пали все животные из группы; Н/и – не проводили.

Таблица 2

Результаты ИФА по выявлению антител к вирусу КЧС в сыворотке крови поросят

Группа	До вакцинации	Через 21 сутки после первой вакцинации	Через 14 суток после второй вакцинации	После экспериментального заражения, сутки				
				5-е	8-е	12-е	15-е	21-е
Первая	33,82 (-)	39,84 (-)	98,04 (+)	97,54 (+)	94,26 (+)	97,7 (+)	100 (+)	99,94 (+)
Вторая	59,52 (+)	30,34 (-)	33,56 (-)	25,28 (-)	22,4 (-)	44,6 (+/-)	П	-
Третья	65,55 (+)	28,95 (-)	34,25 (-)	Н/и	Н/и	Н/и	Н/и	25,7 (-)

Примечание. Интерпретация значения $K_{\text{им}}$: (-) – отрицательное, (+/-) – сомнительное, (+) – положительное; П – пали все животные из группы.

антител, последующее экспериментальное заражение высокой дозой вирулентного штамма вируса КЧС практически блокировало их выработку и приводило к гибели животных. Также не выявили антител у животных третьей группы, что свидетельствовало об отсутствии у них выраженного иммунного ответа.

По завершении срока наблюдения поросят первой и третьей группы подвергли вынужденному убою и провели патологоанатомическое вскрытие. В результате установили, что легкие, печень, почки, селезенка, кишечник, мезентериальные и подчелюстные лимфоузлы, миндалины у животных первой группы не имели патологических изменений, характерных для КЧС. Подобную картину наблюдали на вскрытии у поросят третьей группы. Результаты ПЦР показали отсутствие РНК вируса КЧС в селезенке, мезентериальных лимфоузлах и миндалинах животных первой и третьей группы.

Таким образом, комплексная оценка экспериментальных животных подтвердила два важных момента, которые следует учитывать при проведении вакцинации рекомбинантными вакцинами:

– вакцинировать следует серонегативных особей (в данном опыте поросята достигали этого статуса к 50-суточному возрасту), поскольку высокий уровень материнских антител может негативно влиять на развитие иммунного ответа при вакцинации [8, 9];

– для формирования иммунитета против КЧС необходима по меньшей мере двукратная вакцинация.

Данные факторы находятся в соответствии с более ранними зарубежными исследованиями, результаты которых, нашедшие отражение в руководстве ОIE по рекомбинантным вакцинам против КЧС, подчеркивают более позднее развитие иммунного ответа (на 14-е сутки после вакцинации) и необходимость двукратной иммунизации [10]. Вместе с тем применение рекомбинантных вакцин против КЧС целесообразно при тотальном отказе от живых вакцин на благополучных территориях, в том числе использующих стратегию DIVA, и получении отдельными регионами с развитым свиноводством статуса свободных от КЧС.

Заключение. Априори более низкая иммуногенность рекомбинантной вакцины против КЧС по сравнению с живой указывает на необходимость проверки ее эффективности в условиях экспериментального заражения. Контрольные испытания доказали эффективность вакцины «ВЕРПЕС-КЧС-Е2» против предельно возможной на практике заражающей дозы 10^5 LD_{50} вирулентного штамма «Ши-Мынь» вируса КЧС. Вакцина безвредна, иммуногенно активна и после двукратного применения предотвращает гибель зараженных животных в 100 % случаев. Другой важный момент – практическая эффективность подобного

типа вакцин при правильном конструировании рекомбинантных антигенов и подборе адьюванта, подтвержденная экспериментальным заражением. В этом случае рекомбинантные вакцины могут быть альтернативой традиционным цельновирионным препаратам и быть при этом более безопасными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев К.П. и др. Разработка и испытание образцов рекомбинантной субъединичной вакцины против классической чумы свиней. Сельскохозяйственная биология. 2019; 6:1236 – 1246.
2. Алипер Т.И., Алексеев К.П., Шемельков Е.В. и др. Перспектива использования маркированных вакцин против классической чумы свиней в Российской Федерации. Материалы Международной практической конференции, посвященной 100-летию Армавирской биофабрики. Армавир, 20 – 21 августа 2021 г. Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, 2021; 54 – 60.
3. Алипер Т.И., Сайф Л., Дрю Т. и др. Актуальные инфекционные болезни свиней: Руководство для студентов, научных и практических специалистов. М.: ЗооВет-Книга, 2019; 400 с.
4. Непоклонов Е.А. Классическая чума свиней: разработка методов лабораторной диагностики и средств специфической профилактики: Дис. ... на соискание док-ра биол. наук. М., 2000; 386 с.
5. Сергеев В.А., Орлянкин Б.Г., Алексеев К.П. и др. Вакцины и стратегия вакцинации против классической чумы свиней. Ветеринария. 2018; 4:3 – 11.
6. Шемельков Е.В., Верховский О.А., Алипер Т.И. и др. Доклинические исследования субъединичной маркированной вакцины против КЧС по показателям безвредности, антигенной активности и иммуногенности. Свиноводство. 2022; 2:29 – 33.
7. Шемельков Е.В. Комплексная оценка и критерии выбора адьювантов при разработке вакцин для свиней и крупного рогатого скота: Дис. ... на соискание док-ра вет. наук. М., 2024; 398 с. Режим доступа: <https://view.ru/dissertations/sovet/zashhita-dissertatsiy/shemelkov-evgenij-vladimirovich/>
8. Klinkenberg D., Moormann R.J.M., de Smit A.J. et al. Influence of maternal antibodies on efficacy of a subunit vaccine: transmission of classical swine fever virus between pigs vaccinated at 2 weeks of age. Vaccine. 2002; 20:3005 – 3013.
9. Lipowski A., Drexler C., Pejsak Z. Safety and efficacy of a classical swine fever subunit vaccine in pregnant sows and their offspring. Veterinary Microbiology. 2000; 77(1 – 2):99 – 108.
10. OIE Terrestrial Manual 2019. Chapter 3.8.3. / [Electronic resource] // OIE: [website]. URL: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.08.03_CSF.pdf. (дата обращения: 03.02.2025).
11. Wang F.J. et al. Structures and functions of pestivirus glycoproteins: Not simply surface matters. Viruses. 2015; 7:3506 – 3529.

УДК 619:616.578:578.76:636.4

ПАРВОВИРУСЫ СВИНЕЙ: СУЩЕСТВУЮЩИЕ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ УГРОЗЫ ДЛЯ СВИНОВОДСТВА

Алина Константиновна Комина, аспирант, младший научный сотрудник, Komina.A.K@yandex.ru
ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН» (г. Москва)

Представлены обобщенные современные данные о парвовирусах свиней, их распространении, молекулярно-биологических свойствах, роли в инфекционной патологии и методах диагностики. Особое внимание удалено парвовирусу свиней 1, вызывающему заболевание, которые наносят экономический ущерб свиноводству. В последнее время выявили еще семь новых видов парвовирусов свиней по всему миру, что подчеркивает необходимость изучения их циркуляции и патогенного потенциала в России. **Ключевые слова:** парвовирус свиней, классификация, распространение, новые виды.

Porcine parvoviruses: existing and potential threats to pig farming

A.K. Komina, Postgraduate student, Junior researcher, Komina.A.K@yandex.ru
All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine
named after K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko RAS (Moscow, Russia)

The article represents actual data on porcine parvovirus, its distribution, molecular and biological properties, its role in infectious pathology, and diagnostic methods. The article specifically focuses on porcine parvovirus 1, a pathogen that causes significant economic damage to pig farming. Recently, seven more new species of porcine parvoviruses have been identified worldwide, which highlights the necessity to study their circulation and pathogenic potential in Russia. **Key words:** porcine parvovirus, classification, distribution, new species.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.24-28

Свиноводство – одна из ключевых отраслей сельского хозяйства в России. Согласно данным Министерства сельского хозяйства с 2020 г., страна вышла на 100 % самообеспеченности свининой, на конец февраля 2024 г. численность свиней составила 29 млн голов. Тем не менее свиноводческие предприятия сталкиваются со снижением репродуктивной функции свиноматок, что наносит значительный экономический ущерб. Среди наиболее распространенных вирусных болезней, создающих эту проблему, можно выделить парвовирус свиней (ПВС1). Он вызывает патологии репродуктивных органов у свиноматок, приводит к снижению рождаемости, мертворождению и мумификации плодов, а также гибели новорожденных поросят (SMEDI) [2, 10, 15].

Парвовирус свиней впервые обнаружили в Германии в 1965 г. Сейчас его регистрируют на всех континентах [11, 16]. В странах Европы, в Китае и Южной Корее мониторинги проводят регулярно [7, 8, 12, 19]. Несмотря на значительные усилия по вакцинации и улучшению санитарного контроля в свиноводстве, количество случаев SMEDI, вызванных ПВС1, в Бельгии увеличилось с 0,5 % в 2017 г. до 9,2 % в 2019 г. В Дании до 2015 г. менее 5 % исследованных плодов были положительными на ПВС1, а в 2015 – 2021 гг. в среднем 17,4 % [17].

В России ПВС1 впервые выделил Б.Г. Орлянкин в 1982 г. из внутренних органов мумифицированных плодов свиноматки [2]. В настоящее время данных о распространении ПВС в России мало. В 2002 г. сероположительных к парвовирусу животных выявили в 236 из 246 хозяйств различных регионов Черноземья (95,9 %). В ходе серологического анализа, проведенного С.А. Кукушкиным и соавт. в 2007 г., антитела, специфичные к ПВС1, обнаружили у 45 % ди-

ких кабанов в Московской области [4]. В 2012 г. ДНК вируса зарегистрировали в 13,5 % образцов из нескольких хозяйств Ростовской и Белгородской области [1]. Это указывает на постоянное присутствие парвовируса свиней на территории России и необходимость проведения мониторинга его распространения.

Морфология вируса и структура генома. Парвовирус свиней 1 относится к семейству *Parvoviridae*, роду *Protoparvovirus* [6]. Это маленький безоболочечный вирус диаметром 23 – 28 нм. Икосаэдрический капсид состоит из 60 капсомеров (VP-белков). Геном представлен одноцепочечной молекулой ДНК длиной около 5 тыс. нуклеотидов. Он состоит из двух концевых шпилек (120 – 200 п.о.) и двух открытых рамок считывания (ORF). ORF1, расположенная ближе к 5'-концу, кодирует неструктурный белок 1 (NS1) и посредством альтернативного сплайсинга белок NS2. Они участвуют в расщеплении и репликации вирусной ДНК и в упаковке генома. Неструктурные белки также обладают цитотоксичностью, способной вызывать гибель клеток. ORF2 расположена ближе к 3'-концу и кодирует структурные белки капсида: большой белок VP1 (729 аминокислот) и меньший белок VP2 (на 120 аминокислот меньше с N-конца), образующийся путем сплайсинга из той же РНК-матрицы. Кроме этого, был обнаружен короткий мембранный белок SAT, экспрессируемый с помощью механизма «негерметичного сканирования» с той же мРНК, что и VP2. Он способствует быстрому лизису клеток и высвобождению вируса [5, 6, 13, 15].

Патогенез. В большинстве случаев инфекция, обусловленная ПВС1, сама по себе не вызывает клинических симптомов у взрослых несупоросных свиней, поросят и хряков-производителей. Од-

нако вирус выделяется со спермой в течение 2 – 3 недель после заражения, не оказывая непосредственного действия на спермии [2, 3, 10].

Исход инфекции у плода зависит от срока супоросности свиноматки. Во время виремии вирус проходит через плаценту и инфицирует эмбрионы или плоды. Предполагают, что ПВС1 проникает через плацентарный барьер с помощью материнских макрофагов. Заражение свиноматки в первом триместре супоросности (30 – 36 дней) приводит к полному рассасыванию эмбрионов. Если же вирус проникает позже, то погибшие плоды мумифицируются. Внутриутробно горизонтальная передача вируса от одного плода к другому происходит медленно, в связи с этим они погибают на различных стадиях развития. У иммунокомпетентных плодов, инфицированных после 70-го дня супоросности, вырабатываются антитела и они обычно выживают [3, 10, 15]. Определенное влияние на исход заражения плода оказывает и генетический состав вируса. Низкопатогенные и вакциновые штаммы (например, NADL-2) не могут проникать через плацентарный барьер так же эффективно, как высокопатогенные (Kresse, 27a и NADL-8), поэтому их воздействие реже приводит к негативным последствиям. Для трансплацентарного проникновения штамма NADL-2 в эмбрион при заражении супоросных свиноматок требуется в 10 тыс. раз больше вирусных частиц, чем при инфицировании вирулентным штаммом NADL-8 [10].

Генетическая изменчивость. Раньше считали, что геном парвовируса свиней консервативен и патоген антигенно стабилен. Однако в начале 2000-х гг. в Германии обнаружили новый антигенный вариант ПВС1 под названием 27a [19]. За несколько лет он распространился по

всей Европе, обладая повышенной приспособляемостью из-за новых мутаций и иммунным ускользанием. Для штамма 27a описаны новые профили капсида и продемонстрирован низкий уровень перекрестной нейтрализации антител, полученных в результате использования традиционных вакциновых штаммов [17, 19]. В течение последних десятилетий генетическое разнообразие ПВС1 активно изучали на основе полных и частичных последовательностей VP1/2 или NS1, что позволило создать несколько систем генетической классификации. A.F. Streck et al. и D. Cadar et al. предложили классифицировать штаммы ПВС1 на шесть кластеров (A – F) на основе генетической гетерогенности последовательностей генов VP1/VP2 [5, 14]. N. Vereecke et al. данную классификацию пересмотрели [17]. На основе анализа внутри- и межклластерной идентичности аминокислот было предложено штаммы ПВС1 разделить на четыре отдельных кластера (PPV1a – PPV1d). К кластерам PPV1a и PPV1b относят изолят из Европы, PPV1c представлен только азиатскими штаммами, подобными NADL-2, штаммы PPV1d не имеют четких географических ограничений.

Диагностика и изоляция ПВС. Диагностика парвовирусной инфекции свиней включает комплексный подход, основанный на анализе клинико-эпизоотологических данных и лабораторных исследований, направленных на обнаружение генома вируса или специфических антигенов и антител. Для этого в лабораторию направляют образцы крови, сыворотки, мумифицированные плоды, пробы органов (сердце, селезёнка, лёгкие, лимфатические узлы), сперму хряков. Из серологических методов диагностики раньше широко применяли реакцию гемагглютинации (РГА) и метод флуоресцирующих антител (МФА или

РИФ), реакцию торможения гемагглютинации (РТГА) и реакцию нейтрализации (РН). Сегодня иммуноферментный анализ (ИФА) – наиболее часто используемый тест для выявления специфических антител к ПВС. Следует отметить, что вирус может агглютинировать эритроциты морских свинок, мышей, кошек, обезьян, кур и людей [10].

В последние годы полимеразная цепная реакция (ПЦР) стала основным инструментом для молекулярной диагностики инфекционных болезней у животных, включая парвовирус свиней. Этот метод позволяет быстро и точно выявлять наличие вирусного генома в биологическом материале. С помощью ПЦР в реальном времени можно проводить детекцию непосредственно во время амплификации. Современные разработки в области диагностики направлены на одновременное установление нескольких патогенов. Благодаря мультиплексной ПЦР можно обнаружить ПВС вместе с вирусами псевдомонады, классической чумы свиней, африканской чумы свиней, репродуктивно-респираторного синдрома свиней, цирковирусом свиней 2-го типа. Это особенно актуально для крупных свиноводческих хозяйств, где необходимо контролировать множество заболеваний одновременно.

Для выделения ПВС можно использовать культуры клеток почек свиней (РК-13, РК-15) и тестикул поросёнка (ТП) [15]. Однако этот метод считается менее эффективным и надежным, поскольку вирус не всегда удается изолировать из погибших или мумифицированных плодов. К тому же из-за устойчивости ПВС есть риск контаминировать исследуемый материал и клеточные культуры в лаборатории. Следует также учитывать, что первичные культуры, используемые для выделения вируса, могут быть приготовлены из тканей плодов и поросят,

инфицированных ПВС, что приводит к ложноположительным результатам.

Новые парвовирусы свиней. За последние 20 лет с помощью современных методов секвенирования и метагеномного анализа последовательно идентифицировали еще семь новых видов ПВС (от ПВС2 до ПВС8) [6, 11, 16]. В 2001 г. был обнаружен ПВС2 в сыворотке крови свиней из Мьянмы, его отнесли к роду *Tetraparvovirus*. Семь лет спустя в Гонконге идентифицировали новый ПВС3 (род *Tetraparvovirus*). О ПВС4 и ПВС5 сообщали в 2010 и 2013 гг. в США, а ПВС6 впервые выявили у абортированных плодов свиней в Китае в 2014 г. Близкородственные ПВС4 и ПВС6 отнесли к роду *Capiparvovirus*. Несмотря на нуклеотидное сходство с ними, ПВС5 остается неклассифицированным по данным Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV). ПВС7 впервые изолировали от здоровых взрослых свиней в США в 2016 г., он принадлежит к роду *Chapattaparvovirus* в подсемействе *Hataparvovirinae*. Еще один вид ПВС8 установили в Китае в 2022 г. и предварительно отнесли к роду *Protoparvovirus*, но таксономическая классификация еще не определена. Филогенетические исследования свидетельствуют, что новые виды ПВС появились до того, как о них впервые сообщили, и были определены следующим образом: ПВС2 мог появиться в 1920-х годах, ПВС3 – в 1930-х, ПВС4 – в 1980 году и ПВС7 – с 2004 года [14].

За последние несколько лет опубликовано много данных о распространении новых видов парвовирусов свиней по всему миру [7, 8, 12, 16]. Все ПВС обнаружены в Китае, а в США, Южной Корее, Польше и Италии проводили мониторинг на наличие семи видов ПВС1 – ПВС7. Различные циркулирующие ПВС изучали в Бразилии, Великобритании,

Венгрии, Румынии, Сербии, Хорватии, Испании, Словении и других странах. Их распространение не ограничивается домашними свиньями, так как патогены выявляли у диких кабанов. В отличие от ПВС1 значение новых парвовирусов для здоровья свиней изучено плохо, поскольку экспериментального заражения животных и выделения большинства из них на культурах клеток не проводили. Только ПВС2 и ПВС6 были охарактеризованы *in vitro* [9, 18].

Все ПВС имеют обширный тропизм. Их регулярно выявляют в тканях и органах как здоровых, так и больных свиней с респираторными или репродуктивными патологиями [16]. Кроме того, ПВС4, ПВС6 и ПВС7 были обнаружены в абортированных плодах. Во многих случаях регистрировали коинфекции с другими патогенами (особенно ЦВС-2, ЦВС-3 и РРСС), что затрудняет оценку их роли в заболеваниях свиней [7, 8, 16].

Заключение. Широкое распространение новых видов парвовирусов свиней ставит вопрос о необходимости изучения их циркуляции в России для понимания влияния на здоровье свиней и разработки мер контроля и профилактики.

Исследования проведены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Регистрационный номер темы государственного задания FGUG-2025-0005.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова А.Д., Обухов И.Л., Астахова Т.С. Выявление парвовируса свиней, вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней, цирковируса свиней 2 типа. Ветеринария. 2012; 4:57 – 59.
2. Орлянкин Б.Г., Алипер Т.И. Патогенные вирусы свиней. Ветеринария. 2020; 1(23):3 – 8.
3. Семенцов В.И., Болоцкий И.А., Васильев А.К., Прудаков С.В., Юсов В.В., Лаврова А.Е., Аксененко С.А. Ветеринария Кубани. 2008; 4:7 – 9.
4. Щербаков А.В., Кукушкин С.А., Тимина А.М., Байбиков Т.З., Ковалишин В.Ф., Каньшина А.В., Бъядоеская О.П., Прохватилова Л.Б., Ручнова О.И., Бакунов И.Н., Бабкин М.В. Мониторинг инфекционных болезней среди диких кабанов. Вопросы вирусологии. 2007; 3(52):29 – 33.
5. Cadar D., Dan A., Tombacz K., Lorincz M., Kiss T., Becskei Z. et al. Phylogeny and evolutionary genetics of porcine parvovirus in wild boars. Infection, Genetics and Evolution. 2012; 6(12):1163 – 1171.
6. Cotmore S.F., Agbandje-McKenna M., Canuti M., Chiorini J.A., Eis-Hubinger A.-M., Hughes J. et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Parvoviridae. Journal of General Virology. 2019; 3(100):367, 368.
7. Faustini G., Tucciarone C.M., Franzo G., Donneschi A., Boniotti M.B., Alborali G.L. et al. Molecular Survey on Porcine Parvoviruses (PPV1-7) and Their Association with Major Pathogens in Reproductive Failure Outbreaks in Northern Italy. Viruses. 2024; 1(16):157.
8. Kim S.-C., Kim J.-H., Kim J.-Y., Park G.-S., Jeong C.-G., Kim W.-I. Prevalence of porcine parvovirus 1 through 7 (PPV1-PPV7) and co-factor association with PCV2 and PRRSV in Korea. BMC Veterinary Research. 2022; 1(18):133.
9. Komina A., Anoyatbekova A., Krasnikov N., Yuzhakov A. Identification and *in vitro* characterization of a novel porcine parvovirus 6 in Russia. Veterinary Research Communications. 2024; 1(48):417 – 425.
10. Meszáros I., Olasz F., Cságola A., Tijssen P., Zádori Z. Biology of Porcine Parvovirus (Ungulate parvovirus 1). Viruses. 2017; 12(9):393.
11. Mietzsch M., Penzes J.J., Agbandje-McKenna M. Twenty-Five Years of Structural Parvovirology. Viruses. 2019; 4(11):362.
12. Milek D., Wozniak A., Podgorska K., Stadejek T. Do porcine parvoviruses 1 through 7 (PPV1-PPV7) have an impact on porcine circovirus type 2 (PCV2) viremia in pigs? Veterinary Microbiology. 2020; 242:108613.
13. Simpson A.A., Hébert B., Sullivan G.M., Parrish C.R., Zádori Z., Tijssen P. et al. The structure of porcine parvovirus: comparison with related viruses. Journal of Molecular Biology. 2002; 5(315):1189 – 1198.
14. Streck A.F., Canal C.W., Truyen U. Molecular epidemiology and evolution of porcine parvoviruses. Infection, Genetics and Evolution. 2015; 36:300 – 306.
15. Streck A.F., Truyen U. Porcine Parvovirus. Current Issues in Molecular Biology. 2020; 33 – 46.
16. Vargas-Bermudez D.S., Mogollon J.D., Franco-Rodríguez C., Jaime J. The Novel Porcine Parvoviruses: Current State of Knowledge and Their Possible Implications in Clinical Syndromes in Pigs. Viruses. 2023; 12(15):2398.
17. Vereecke N., Kvistgaard L.K., Baele G., Boone C., Kunze M., Larsen L.E. et al. Molecular epidemiology of Porcine Parvovirus Type 1 (PPV1) and the reactivity of vaccine-induced antisera against historical and current PPV1 strains. Virus Evolution. 2022; 1(8):veac053.
18. Zhao X., Xiang H., Bai X., Fei N., Huang Y., Song X. et al. Porcine parvovirus infection activates mitochondrial-mediated apoptotic signaling pathway by inducing ROS accumulation. Virology Journal. 2016; 1(13):26.
19. Zimmermann P., Ritzmann M., Selbitz H.-J., Heinritz K., Truyen U. VP1 sequences of German porcine parvovirus isolates define two genetic lineages. Journal of General Virology. 2006; 2(87):295 – 301.

ИНСТРУМЕНТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ

Алексей Владимирович Мищенко, д.в.н., главный научный сотрудник, ORCID ID 0000-0002-9752-6337

Алексей Михайлович Гулюкин, д.в.н., член-корреспондент РАН, директор,
ORCID ID 0000-0003-2160-4770

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

С целью предупреждения заноса и распространения некоторых возбудителей инфекционных болезней животных и птиц проводят профилактическую вакцинацию. Однако, несмотря на значительные усилия ветеринарных специалистов, вспышки заболеваний периодически регистрируют у вакцинированных животных, не снижается инцидентность заболевания, хотя охват поголовья иммунизацией увеличивается, что указывает на низкую эффективность вакцины. Оценка эффективности вакцины – критически важный, но недостаточно используемый компонент мониторинга результативности противоэпизоотических мероприятий, особенно в чрезвычайных ситуациях. Действенность вакцины в ходе клинических исследований в контролируемых условиях может отличаться от таковой в полевых условиях в разных группах. В статье рассмотрены наиболее распространенные методы оценки эффективности вакцины и факторы, которые необходимо учитывать на этапе планирования и последующего анализа результатов. **Ключевые слова:** вакцина, эффективность, когортные исследования, исследования случай-контроль, скрининговые исследования.

Vaccine effectiveness assessment tools

A.V. Mishchenko, PhD in Veterinary Science, Chief researcher, ORCID ID 0000-0002-9752-6337

A.M. Gulyukin, PhD in Veterinary Science, Corresponding member the RAS, Director, ORCID ID 0000-0003-2160-4770

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

In order to prevent the introduction and spread of certain pathogens of infectious diseases of animals and birds, preventive vaccination is carried out. However, despite the considerable efforts of veterinary specialists, outbreaks of diseases are periodically recorded in vaccinated animals, the incidence of the disease does not decrease, although the coverage of livestock with immunization increases, which indicates the low effectiveness of the vaccine. Vaccine effectiveness assessment is a critically important but underused component of monitoring the effectiveness of antiepizootic measures, especially in emergency situations. The effectiveness of the vaccine in clinical trials under controlled conditions may differ from that in the field in different groups. The article discusses the most common methods for evaluating the effectiveness of a vaccine and the factors that need to be considered at the planning stage and subsequent analysis of the results. **Key words:** vaccine, efficacy, cohort studies, case-control studies, screening studies.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.29-33

Вакцинопрофилактика – эффективная мера, занимающая ведущее место в борьбе с более чем 400 инфекционными болезнями, поражающими млекопитающих, птиц и рыб, способная значительно ограничить распространение и циркуляцию возбудителя, снизить инцидентность, превалентность и смертность и даже искоренить патоген. Инфекции, при которых вакцинация позволяет воздействовать на эпизоотический процесс, называются вакциноуправляемыми. Успех любой программы вакцинации зависит от множества переменных:

– фактор препарата (тип препарата и его качество);

– эпизоотологическая характеристика возбудителя (эффективность вакцины; биологические и эпизоотологические свойства возбудителя);

– фактор планирования (разработка комплекса противоэпизоотических мер и корректирующих мероприятий);

– фактор контроля/внешней среды (меры контроля возбудителя и неспецифической профилактики);

– факторы, зависящие от состояния восприимчивого организма (оказывающие влияние на формирование индивидуального и популяционного иммунитета).

Если «факторы препарата» всецело контролируют производители, то

остальные факторы зависят только от качества разработанных противоэпизоотических мероприятий и их выполнения ветеринарными специалистами.

Теоретически вакцины должны быть достаточно эффективными, чтобы защищать животных даже при высокой восприимчивости и воздействии высоковирулентных возбудителей [13]. Однако невзирая на разнообразие вакцин и схем иммунизации, эпизоотическая ситуация по многим инфекционным болезням животных и птиц, в том числе особо опасным, остается напряженной, это может быть обусловлено и низкой эффективностью используемых вакцин, несмотря на их высокую действенность. Одна из причин заключается в том, что эффективность и действенность вакцины часто используют как взаимозаменяемые понятия, что соответственно приводит к неправильному выбору препарата для осуществления противоэпизоотических мероприятий. Действенность вакцины – показатель защиты животных, оцениваемый при испытаниях в идеальных/контролируемых условиях вакцинации и заражения. Эффективность вакцины – показатель защиты животных, которую она обеспечивает в полевых условиях в рамках программы вакцинации [9]. Несмотря на всю важность проблемы, количество исследований по оценке эффективности вакцин недостаточно, а без них будет трудно объяснить сбои в борьбе с заболеваниями, не говоря уже о том, чтобы предсказать их [10].

В статье рассмотрены различные подходы к оценке эффективности вакцин и факторы, влияющие на нее.

Материалы и методы. Проведен анализ научных публикаций по вакцино-профилактике, методологии контроля ветеринарных вакцин в базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science), ре-

комендаций Всемирной организации здравоохранения животных и Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН.

Результаты исследований и обсуждение. Вакцины при производстве проходят испытания на безопасность и иммуногенность, оцениваемые на ограниченном количестве целевых животных [1], а в некоторых случаях с помощью серологических исследований. Один из методов оценки эффективности вакцины – двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование, являющееся «золотым стандартом» [3, 4]. В данном случае контролируют характеристики опытных животных и воздействие патогенов, сводя к минимуму различия между вакцинированными и контрольными группами. Но из-за затрат и возможного риска распространения патогенов число животных, используемых для оценки действенности, как правило, невелико, а продолжительность наблюдения ограничена, что снижает статистическую достоверность исследований [6], хотя это дает некоторую уверенность в том, что вакцина будет обеспечивать защиту животных даже в экстремальных ситуациях. Но чаще всего эффективность вакцины в полевых условиях будет отличаться от действенности, измеренной в ходе испытаний [14], так как на нее влияют многие факторы и переменные, которые можно учесть при идеальных/контролируемых условиях: динамика изменения численности животных; различие в их иммунном статусе; воздействие возбудителя, как на всю популяцию, так и внутри группы, соблюдение «холодовой цепи» при хранении и транспортировке препарата, несоблюдение сроков вакцинации [13]. Эффективность вакцины может меняться непредсказуемо и ее необходимо постоянно контролиро-

вать, особенно при вспышках заболевания, возникающих в вакцинированной популяции.

Для корректной оценки эффективности вакцины очень важно установить определение случая заболевания [2, 14]. Случай заболевания – отдельное животное, инфицированное возбудителем, с клиническими признаками заболевания или без них. Многие факты инфицирования, особенно вакцинированных животных, могут быть не установлены [13], поэтому чувствительность и специфичность определения случая очень важны [10, 11]. На оценку эффективности вакцины большее влияние оказывает специфичность, чем его чувствительность, поскольку ошибочное определение случая уравнивает частоту в обеих группах, что приводит к ложно низкой оценке действенности вакцины [3]. Но высокая чувствительность позволяет получить более точную оценку, низкая – на оценку существенно не влияет, при условии, что определение случая идентично для групп вакцинированных и невакцинированных животных.

Эффективность вакцины оценивают как относительный риск заболевания в вакцинированной популяции по сравнению с невакцинированной [11], путем сравнения кумулятивной инцидентности в вакцинированной популяции с таковой в невакцинированной популяции, подвергшейся воздействию того же возбудителя [12]. Стандартное уравнение для расчета эффективности вакцины (ЭВ) в процентах:

$$\text{ЭВ} = \left| 1 - \left(\frac{\text{КИВ}}{\text{КИН}} \right) \right| \times 100 \%,$$

где КИВ – кумулятивная инцидентность в вакцинированной популяции; КИН – кумулятивная инцидентность в невакцинированной популяции.

В рандомизированных контролируемых исследованиях [2] из-за процесса рандомизации вакцинированные и контрольные группы имеют одинаковый уровень воздействия всех известных и неизвестных факторов риска. К сожалению, в полевых условиях их не всегда можно провести, поэтому для оценки эффективности вакцины в основном используют методики наблюдения, к которым относятся как прямые (когортные), так и косвенные (случай-контроль) исследования, позволяющие оценить заболевание, как результат неудачи вакцины или действия других факторов [9, 14].

Когортные исследования – оптимальны, если можно определить конкретную популяцию/группу животных, подверженную риску инфицирования или заболевшую [12]. При этом выбирают только группы животных из эпизоотических очагов, заболевших во время вспышки, что позволяет предположить идентичное воздействие патогена на всю изучаемую популяцию [7]. Большинство когортных исследований, как правило, проводятся в рамках расследования вспышки, поэтому распределение неслучайно, а риск различного уровня воздействия патогена в когортах повышает риск систематической ошибки [8, 9]. Для сведения ее к минимуму необходимо соблюдение пяти критериев [11]:

1 – отсутствие активности возбудителя в вакцинированной когорте до начала вспышки;

2 – в когорту включены как вакцинированные, так и невакцинированные животные, где были случаи заболевания или контакты с инфицированными особями;

3 – адекватная численность животных в исследуемой группе;

4 – высокая кумулятивная инцидентность (скорость атаки);

5 – имеются достоверные данные о вакцинации.

С помощью метода случай-контроль определяют вызвана ли вспышка заболевания низкой эффективностью вакцины и устанавливают причины ее возникновения [13, 14]. Эффективность вакцины в этом варианте оценивают, сравнивая статус вакцинации заболевших животных с таковым контрольной группы, которая подвергалась аналогичному воздействию возбудителя, но случаев заболевания не было [8]. Случаи отбирают по наличию интересующего заболевания, а в контрольные группы – на основании сопоставимости иммунного статуса, но без заболевания, что позволяет рассчитать коэффициент вероятности вакцинации. Метод случай-контроль относительно прост и недорог в применении при условии точных данных о вакцинации и заболеваниях [14]. Однако отсутствие вакцинированных и невакцинированных животных в одном месте и вероятность иммунизации в группах повышенного риска может помешать формированию подходящей контрольной группы. При применении данного метода критически важна информация о вакцинации, если достоверность истории вакцинации различается в случаях и контролях, то результат может быть смещен от истинного значения. Слабость этого дизайна – выбор контрольных групп, которые могут быть нерепрезентативными [11, 14].

При определении эффективности вакцины можно использовать метод, основанный на оценке частоты вторичных случаев заболевания в популяции, где были зарегистрированы первичные случаи [9, 12]. Метод позволяет скорректировать потенциальные различия

в подверженности риску инфицирования между вакцинированными и невакцинированными животными. Используя данный метод при ряде инфекций, необходимо учитывать, что результат оценки эффективности, как правило, будет ниже, чем таковой, полученный другими методами [3]. Если в хозяйстве статус вакцинации у контактных животных такой же, как у первичного заболевшего, то результаты исследования случаев попадания возбудителя в популяцию от вакцинированного животного могут быть необъективными и ложно завышать оценку. Связано это с меньшей тяжестью заболевания вакцинированных животных и низким выделением возбудителя, что уменьшит риск инфицирования преимущественно вакцинированных животных и, возможно, повысит оценку эффективности вакцины [4]. Для нивелирования вышеописанного необходимо четкое определение случая с указанием тяжести клинического проявления заболевания.

При постоянном мониторинге эффективности вакцины в рамках контроля заболевания или при наличии данных только о статусе вакцинации заболевших животных используют метод скрининга. Наиболее доступной информацией может служить доля случаев у вакцинированных животных (PCV) и размер целевой вакцинированной популяции (PPV) [13]. Тогда уравнение эффективности вакцины будет выглядеть следующим образом [5]:

$$\text{ЭВ} = 1 - \left[\left(\frac{\text{PCV}}{1-\text{PCV}} \right) \left(\frac{1-\text{PPV}}{\text{PPV}} \right) \right]$$

Данный метод удобен при условии, что любые погрешности остаются достаточно стабильными, это позволяет применять его для мониторинга изменений эффективности вакцины с течением

времени [5]. К сожалению, он не позволяет получать точные оценки, так как завышение показателя PPV приведет к повышению оценки, это особенно заметно, когда охват вакцинацией более 80 % [11]. Метод скрининга – наиболее экономичный и быстрый способ определить эффективность вакцины, так как для этого требуется только надежная оценка доли вакцинированных животных и оценка охвата вакцинацией популяции, подверженной риску. Если результаты, полученные при помощи метода скрининга, показывают, что эффективность вакцины ниже ожидаемой, то данные следует подтвердить, используя более точные методы, например когортными исследованиями, проводимыми во время расследования вспышки.

Заключение. Приведенные методы – ценный инструмент для оценки эффективности вакцины. Они позволяют ветеринарным специалистам применять наиболее действенные иммунобиологические препараты при планировании и осуществлении противоэпизоотических мероприятий с учетом местных эпизоотологических факторов и особенностей ведения животноводства, но ни один из них не является идеальным.

Работа выполнена в рамках исполнения государственного задания по теме FGUG-2025-0003: «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».

ЛИТЕРАТУРА

1. Гулюкин А.М., Федоров А.И., Искандаров М.И., Искандарова С.С. Моделирование бруцеллезного инфекционного процесса у морских свинок с целью изучения напряженности иммунитета. Ветеринария и кормление. 2024; 5:32 – 34. DOI:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2024-5-7
2. Bonell C.P., Hargreaves J., Cousens S., Ross D. et al. Alternatives to randomisation in the evaluation of public health interventions: design challenges and solutions. *J. Epidemiol. Community Health* 2011; 65:582 – 587.
3. Crowcroft N.S., Klein N.P. A framework for research on vaccine effectiveness. *Vaccine*. 2018; 36:7286 – 7293. DOI: org:10.1016/j.vaccine.2018.04.016
4. De Smedt T., Merrill E., Macina D., Perez-Vilar S. et al. Bias due to differential and non-differential disease- and exposure misclassification in studies of vaccine effectiveness. *PLoS One*. 2018; 13:e0199180. DOI: org:10.1371/journal.pone.0199180
5. Farrington C.P. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int. J. Epidemiol.* 2023; Feb 8; 52(1):14 – 21. DOI:10.1093/ije/dyac207
6. Goris N., Maradei E., D'Aloia R., Fondevila N. et al. Foot-and-mouth disease vaccine potency testing in cattle using homologous and heterologous challenge strains: precision of the "Protection against Podal Generalisation" test. *Vaccine*. 2008; Jun 25; 26(27 – 28):3432 – 3437. DOI:10.1016/j.vaccine.2008.04.034
7. Hogerwerf L. Reduction of *Coxiella burnetii* prevalence by vaccination of goats and sheep, the Netherlands. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17:379 – 386.
8. Lipsitch M. Challenges of vaccine effectiveness and waning studies. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68:1631 – 1633. DOI: org:10.1093/cid/ciy773
9. Lopalco P.L. The role of surveillance in assuring mutual protection for vaccine-preventable diseases, *Clinical Microbiology and Infection Volume*. 2016; 22(5):585 – 588. DOI.org:10.1016/j.cmi.2016.03.019
10. O'Loughlin R.E., Edmond K., Mangtani P. et al. Methodology and measurement of the effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b vaccine: systematic review. *Vaccine*. 2010; 28:6128 – 6136. DOI:10.1016/j.vaccine.2010.06.107
11. Orenstein W.A., Bernier R.H., Dondero T.J. et al. Field evaluation of vaccine efficacy. *Bull World Health Organ.* 1985; 63:1055 – 1068.
12. Rodrigues L.C., Smith P.G. Use of the Case-Control Approach in Vaccine Evaluation: Efficacy and Adverse Effects. *Epidemiologic Reviews*. 1999; 21(1):56 – 72.
13. Swayne D.E. Avian influenza vaccines and therapies for poultry. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2009; 32:351 – 363. DOI:10.1016/j.cimid.2008.01.006
14. Verani J.R., Baqui A.H., Broome C.V. et al. Case-control vaccine effectiveness studies: preparation, design, and enrollment of cases and controls. *Vaccine*. 2017; 35:3295 – 3302. DOI.org:10.1016/j.vaccine.2017.04.037

СОВРЕМЕННАЯ КОМПЛЕКСНАЯ БИОЗАЩИТА ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ОТ ПАРАЗИТОВ (ЭЙМЕРИОЗОВ И КЛЕЩЕЙ)

Андрей Александрович Ташбулатов, к.в.н., старший научный сотрудник, aaatashe@gmail.com

Ринат Туктарович Сафиуллин, д.в.н., профессор, главный научный сотрудник

Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал ФГБНУ «ФНЦ – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»
(117218, Россия, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28)

Дмитрий Викторович Шешенин, к.с.-х.н., директор по птицеводству

ООО «Сева Санте Анималь» (г. Москва, Россия)

В статье представлен современный комплекс ветеринарно-санитарных мероприятий для биозащиты бройлерных предприятий от паразитов (эймерий и подстилочных клещей), который значительно сокращает численность ооцист эймерий у бройлеров до 22-дневного возраста, содержащихся на полу, и в местах, труднодоступных для мойки, дезинфекции и дезинвазии. Подчеркнута необходимость мониторинга эпизоотической ситуации по эймериозам и клещам особенно в зимний и весенний сезоны года для контроля экстенсивности и интенсивности инвазии при подстилочной и бесподстилочной технологии выращивания цыплят. Получены новые данные по уровню зараженности молодняка ооцистами кокцидий в условиях бесподстилочной технологии при комплексе мероприятий ветеринарной службы промышленного птицеводческого предприятия. **Ключевые слова:** биозащита птицеводческих предприятий, цыплята-бройлеры, мониторинг, эймериозы и клещи.

Modern set of measures bioprotection of broiler chickens from parasites (eimeriosis and mites)

A.A. Tashbulatov, PhD in Veterinary Sciences, Senior Researcher, aaatashe@gmail.com

R.T. Safiullin, PhD in Veterinary Sciences, Professor, Chief Researcher

All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – Branch of the Federal Scientific Centre VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia)

D.V. Sheshenin, PhD in Agriculture, Poultry Business Unit Manager

LLC Ceva Sante Animal (Moscow, Russia)

The article presents a modern complex of veterinary and sanitary measures for biosecurity of broiler enterprises from parasites (eimeria and litter mites). Their implementation significantly reduces the number of eimeria oocysts up to 22 days of age of broiler chickens on the floor and in places difficult to access for washing, disinfection and disinfection. The need to monitor the epizootic situation of eimeriosis and ticks in the winter and spring seasons of the year is emphasized in order to establish the extent and intensity of invasion with litter-free and non-litter broiler growing technologies. New data have been obtained on the level of infection of broiler chickens with coccidium oocysts using non-quilting technology and effective measures of the sanitary veterinary service of an industrial poultry enterprise. **Key words:** biosecurity of poultry enterprises, broiler chickens, monitoring, eimeriosis, mites.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.34-39

Анализ современных технологий промышленного птицеводства показывает, что в европейских странах широко практикуют напольное содержание цыплят-бройлеров (более 90 %), в России 60 % поголовья выращивают на полу, а в азиатских странах и Китае только 35 %. Наши многочисленными исследованиями и работами других научных доказано, что все птицеводческие хозяйства, практикующие напольное

содержание птицы, неблагополучны по паразитарным болезням, прежде всего, кокцидиозам. Помимо них, в зависимости от уровня санитарии и биозащиты предприятий, встречаются клещи, жуки-хрущаки и другие насекомые.

Актуальность проблемы, особенно кокцидиоза, обусловлена его широким распространением и способностью паразитов накапливаться в больших количествах в течение короткого време-

ни, так как один полный цикл кокцидий составляет 6 – 7 дней и за 40 дней выращивания бройлеров этих циклов может быть от 6 до 7. Кокцидиоз опасен не только сам по себе, но и в ассоциации с другими заболеваниями.

Отечественные и зарубежные специалисты отмечают, что заболеваемость молодняка кур эймериозом остается высокой, однако форма болезни перешла из клинической в субклиническую, что существенно снижает экономические показатели производства. Основной причиной этого считают постоянное применение кокцидиостатиков, без учета степени адаптации к ним кокцидий. Количество устойчивых штаммов паразитов увеличивается с каждым годом, а эффективность кокцидиостатиков, как традиционных средств борьбы с паразитом, находится на минимальном уровне [4, 5, 7].

Ветеринарные паразитологи из разных стран считают, что противоэпизоотические мероприятия, проводимые в птицеводческих хозяйствах, не обеспечивают полной защиты поголовья от паразитов. В неблагополучных хозяйствах передача инвазии происходит через загрязненное оборудование, кормушки, корма, воду, инвентарь, подстилку. Механическими разносчиками заразы остаются членистоногие, грызуны, синантропные птицы, а также обслуживающий персонал (на обуви, одежде, предметах ухода).

Цель нашей работы – провести мониторинг эпизоотической ситуации по паразитозам (эймерии и подстилочные клещи) на бройлерном предприятии с комплексной биозащитой при бесподстилочной и подстилочной технологии выращивания цыплят в зимнее и весенне время года.

Материалы и методы. Работу выполнили на одном из птицеводческих предприятий Северо-Западного федерального округа России в 2023 – 2025 гг. В хо-

зяйстве в основном применяют бесподстилочную технологию выращивания, но на одной из площадок на общей территории используют подстилку (как и на многих птицефабриках РФ с напольным содержанием). По принятой в стране технологии бройлеров выращивали до 44-дневного возраста с последующим убоем. Сохраняя конфиденциальность, предприятие не называем.

Инвазированность цыплят *Emeria spp.* изучали копроскопическими методами Фюллеборна и Дарлинга в зимне-весенние периоды, исследуя по 10 – 20 проб помета 9 – 10; 20 – 22- и 35 – 36-дневного молодняка. Определяли экстенсивность (ЭИ) и интенсивность (ИИ) эймериозной инвазии. При обнаружении членистоногих их тоже учитывали. Копроскопические исследования на простейших осуществляли согласно ГОСТ 25383-82. Количество ооцист эймерий подсчитывали с помощью микроскопа Zeiss Primo Star, увеличение в 100 раз (окуляр x10, объектив x10 и x40). Интенсивность инвазии определяли количественным методом в 1 грамме помета с использованием камеры МакМастера.

После завершения технологического цикла и сдачи цыплят на убой в птичнике по принятой программе осуществляли механическую уборку, чистку, мойку, ремонт пола, оборудования, просушку помещения птичников, влажную дезинфекцию, дезинвазию и заключительную аэрозольную дезинфекцию. Для подтверждения качества проделанной работы брали скобы с пола, стен и оборудования после окончания технологического цикла и в подготовленном к размещению молодняка птичнике до и после дезинвазии.

Дезинфицирующие обработки проводили в следующей последовательности:

- влажная дезинфекция помета («погрязному»). После вывоза птицы на убой с помощью опрыскивающей установки

«ЭМПАС» 220 Вт (Голландия) помещение обрабатывали 0,5%-ным дезинфицирующим препаратом (17 % по ДВ – глютаровый альдегид + четвертично-аммонийные соединения – ЧАС) из расчета 0,25 л/м². Средство распыляли под давлением 50 – 60 бар, экспозиция – 3 часа. В зимне-весенний период дополнительно обрабатывали аэрозольным методом (холодный туман) 0,5%-ным препаратом на основе 1 % глютарового альдегида, 7 % глиоксалия и 25 % смеси ЧАС, доза – 5 мл/м³, экспозиция – 12 часов;

– на следующий день после механической уборки помета дезинфицировали препаратом в рабочей концентрации 0,5 % (17% по ДВ – глютаровый альдегид + ЧАС) из расчета 0,5 л/м²;

– пенная мойка средством на основе щелочи, комплексных ПАВ и пенных компонентов в 3%-ной рабочей концентрации. Через 15 – 20 мин экспозиции все смывали водой;

– помещение просушивали (обязательная процедура);

– первая влажная дезинфекция «по-чистому» препаратом в рабочей концентрации 0,5 % (17 % по ДВ – глютаровый альдегид + ЧАС), 0,25 л/м². Выполняли с помощью опрыскивающей установки «ЭМПАС» 220 Вт, давление – 50 – 60 бар, экспозиция – 3 часа. По окончании процедуры проветривали помещение 1 час и оставляли на ночь для просушивания;

– подготовка корпуса – обжиг пола пламенем горелки (пропан-бутан), ремонт оборудования, заделывание швов в полу битумной мастикой;

– влажная дезинвазия 5%-ным препаратом на основе глютарового альдегида 1 %, глиоксалия 7 %, смеси ЧАС 25 %. Ее делали обязательно в зимне-весенне и осенне-зимнее время, расход средства 0,25 л/м², экспозиция 24 часа. При проявлении клинической формы кокцидиозов в предыдущем туре проводили

дополнительно в отдельных корпусах в течение всего года. Этот препарат мы испытали в 2014 г. против ооцист кокцидий *Eimeria maxima*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria tenella* и *Eimeria acervulina*. Он показал высокую эффективность в 4 – 5%-ной рабочей концентрации при экспозиции 24 часа – интенсивность составила 87 – 91 %. Против насекомых использовали 1%-ный водный раствор препарата на основе 5 % цифлутрина, стабилизатора и растворителей до 100 %;

– вторую влажную дезинфекцию «по-чистому» проводили 0,75%-ным гипохлоритом натрия. Одновременно обрабатывали бачки для сбора падежа и брака. Исключая риски возникновения эймериозов в зимне-весенний и осенне-зимний периоды, в обязательном порядке осуществляли дезинвазию помещений пенным методом. Обработку выполняли в следующем порядке: потолок, оборудование, стены, пол (в последнюю очередь); со стороны улицы – ворота, вытяжные вентиляторы и стены вокруг них, площадка с участком дороги, прилегающей к птичнику;

– побелка бетонных стен и пола гашеной известью;

– просушка помещения и оборудования;

– дезинсекция помещений спрей-методом;

– аэрозольная заключительная дезинфекция 40%-ным формалином. Выполняли с помощью генератора горячего тумана «Пульсфог» (PULSFOG KA 4), экспозиция – 24 часа.

Общее время подготовки одного корпуса от отправки на убой до заселения новой партии суточных цыплят составляло в среднем 6 – 7 суток. В случае выращивания бройлеров на полу в птичник завозили и укладывали подстилку, при бесподстилочном содержании птицы этого не делали. По принятой тех-

нологии в подготовленном птичнике проводили газацию воздуха, соблюдая необходимую выдержку, затем обогревали корпуса и высаживали цыплят.

Все работы записывали в журнал, фиксировали дату дезинфекции, номер птичника, применяемый препарат и количество израсходованного средства. Исполнители ставили свою подпись.

Ветеринарный врач данного участка (зоны) отслеживал все этапы подготовки помещения (выселение, очистка, осмотр и установка оборудования, мойка и влажная дезинфекция, побелка), а качество работ оценивали в ветлаборатории бактериологическими исследованиями смызов.

На заключительном этапе перед приемом новой партии цыплят выполняли аэрозольную дезинфекцию 36–40%-ным раствором формальдегида с помощью установки PULSFOG KA 4. Исполнители в обязательном порядке должны защищать органы дыхания (защитная полная маска серии 6000 фильтр 6075, 6099).

Комплекс работ по подготовке помещения принимал ветеринарный врач зоны и регистрировал в специальном журнале. Контролировал проводимые работы ветеринарный врач площадки.

Результаты лабораторных исследований оценивали согласно «Методическим положениям по борьбе с эймериозом цыплят при разной технологии их выращивания в Центральной зоне России» [2] с использованием t-критерия Стьюдента и компьютерной программы STUDENT 200 Microsoft Excel.

Результаты исследований. Мониторинг показал, что на данном птицеводческом предприятии, практикующем применение кокцидиостатика салиномицинового ряда в составе кормов и современную программу биобезопасности с дезинфекцией помещений, загрязненность птичников и оборудо-

ования ооцистами кокцидий как при бесподстилочной, так и подстилочной технологиях выращивания бройлеров была незначительной.

В процессе выполнения работы контролировали исходную контаминацию паразитами: из птичников 40–42-дневных бройлеров утром отбирали по 10 проб помета и по 10 соскобов из стыков неровностей и трещин пола; остаточную контаминацию пола и объектов внешней среды ооцистами *Eimeria spp.* (при подготовке помещения, до дезинвазии), в соскобах из трещин, щелей и неровностей пола; эффективность дезинвазии против эймерий оценивали по методике Ю.А. Андреевой (утром брали пробы помета 10–11-; 20–22- и 35–36-дневных цыплят). Образцы помещали в специальные чистые пластиковые пакеты с zip-замком и отправляли в лабораторию на исследования по комбинированному методу Дарлинга или хранили на нижней полке холодильника (не ниже 4 °C, не замораживать!). На каждом пакете указывали дату отбора пробы, ее номер, название предприятия и площадки, номер корпуса, возраст птицы. Транспортировали в лабораторию, соблюдая терморежим 4 °C.

Для контроля фактической зараженности цыплят при разной технологии выращивания исследовали по 10 проб помета из одного птичника в 10-, 20-, 35-дневном возрасте цыплят (каждая проба – по 5 г). После завершения технологического цикла для определения фоновых показателей из каждого птичника отбирали по 10 проб подстилки и по 10 соскобов из трещин и неровностей пола, которые исследовали по комбинированному методу Дарлинга.

Результаты сравнивали с исходной контаминацией пола птичников и определяли, насколько изменился уровень экстенсивности и интенсивности эйме-

риозной инвазии за один технологический цикл при разной технологии производства. В таблице представлены фоновые данные паразитологических исследований 40 проб помета от цыплят-бройлеров 42-суточного возраста при разной технологии их содержания и соскобов из пола птичников. При тестировании проб помета от 42-дневных бройлеров (исходная) при подстилочной технологии содержания ЭИ составила 30 % (ооцисты *Emeria spp.* выделили в трех пробах из 10), при бесподстилочной – ЭИ равнялась 20 %. Анализ соскобов пола (по 10 проб), подготовленных к заселению птичников (до дезинвазии) для выращивания цыплят на подстилке и без нее, показал наличие ооцист *Emeria spp.* соответственно в трех (ЭИ – 30 %) и двух (ЭИ – 20 %) пробах. Кроме этого, выявили живых подстилочных клещей *Tyrophagus spp.*, в первом случае в четырех образцах (ЭИ – 40 %), во втором – в двух (ЭИ – 20 %). Интенсивность клещевой инвазии в обоих случаях была до 10 экз. в одной пробе. ИИ *Emeria spp.* в пробах помета 42-дневных цыплят, выращиваемых при разных технологиях, колебалась от 3,3 тыс. до 12,3 тыс. ооцист/г пробы, а в соскобах с пола составила 2,3 тыс. ооцист/г пробы. Паразитологические исследования проб помета бройлеров (см. таблицу) в зимне-весенний период 2023 – 2025 гг. выявили различия в содержании ооцист *Emeria spp.* в зависимости от применяемой технологии выращивания.

**Паразитологические исследования помета бройлеров по *Emeria spp.*
в зимнее и весенне время (2023 – 2025 гг.).**

Показатель	Возраст птицы, сутки				
	40 – 42	Без птицы, до дезинвазии	10 – 11	21 – 22	35
Ооцисты кокцидий <i>Emeria spp.</i>, тыс. в 1 гр. помета					
Подстилочная технология, ЭИ, %	30	30	30	100	70
Подстилочная технология, ИИ, тыс. экз.	3,3 – 12,3	2,3	2,6 – 4,5	2,3 – 32,7	3,3 – 7,7
Бесподстилочная технология, ЭИ, %	20	20	20	20	100
Бесподстилочная технология, ИИ, тыс. экз.	3,3 – 12,3	2,3	1,8 – 3,6	2,2 – 6,7	3,1 – 12,8

В 11-дневном возрасте ЭИ у цыплят на подстилке составила 30 %, при бесподстилочном содержании – 20 %. Интенсивность эймериозной инвазии в первом случае была 2,6 – 4,5 тыс. ооцист в грамме помета, во втором – 1,8 – 3,6 тыс. ооцист/г помета.

С возрастом различия стали более значимыми. У бройлеров на подстилке в 22-дневном возрасте ооцисты *Emeria spp.* выделили во всех 10 пробах (ЭИ равно 100 %). Интенсивность эймериозной инвазии колебалась от 2,3 тыс. до 32,7 тыс. ооцист в 1 г помета. Между пробами наблюдали большой разброс в показателях – в четырех пробах количество ооцист в 1 г было 12,3 – 32,7 тыс., еще в четырех – 3,3 – 7,8 тыс. и в двух – 2,3 – 3,1 тыс.

При бесподстилочной технологии содержание ооцисты *Emeria spp.* обнаружили в четырех пробах из 20, ЭИ составила 20 %, а ИИ – от 2,2 тыс. до 6,7 тыс. ооцист в 1 г помета.

В семи образцах помета из 10 от 35-дневного молодняка на подстилке выделили ооцисты *Emeria spp.* (ЭИ равна 70 %), интенсивность эймериозной инвазии при этом колебалась от 3,3 тыс. до 7,7 тыс. ооцист/г помета. В случае бесподстилочного выращивания ЭИ была 100 %, а ИИ – от 3,1 тыс. до 12,8 тыс. ооцист в грамме помета. При этом, в 12 пробах она была 12,8 тыс., в шести – 4,4 – 11,5 тыс. и в двух пробах – 3,1 – 4,3 тыс. ооцист в грамме.

Из представленных данных видно, что при бесподстилочной технологии выращивания цыплят-бройлеров ЭИ кокцидиями *Emteria spp.* была значительно ниже в первые три недели жизни и оставалась на уровне 20 %. К 35-дневному возрасту ЭИ ооцистами кокцидий в корпусах с подстилочной и бесподстилочной технологией выращивания повысилась до 70 % и 100% соответственно. Увеличилась и интенсивность инвазии (ИИ) в обеих группах. Вероятно, это связано с набором массы тела цыплятами старше 3 – 4 недель и выделением большого количества влаги и жидкости организмом. В период, когда происходит интенсивный рост мышечной ткани и усиленный обмен веществ, действие кокцидиостатиков также снижается по мере увеличения интенсивности кокцидиозной инвазии и ввиду устойчивости эймерий к применяемым кокцидиостатикам салиномицинового ряда. Согласно методическим рекомендациям [2], ИИ в обоих исследуемых корпусах оценена как низкая и средняя.

Заслуживает внимания тот факт, что эффективная подготовка помещений (пенная мойка, дезинфекция, дезинвазия и другие) позволяет контролировать давление ооцист кокцидий *Emteria spp.* как при бесподстилочной, так и при подстилочной технологии выращивания бройлеров.

Использование современной комплексной программы биозащиты свидетельствует о высоком уровне санитарии в отношении эймерий, однако пока не позволило избавиться от клещей. Вероятно, они резистентны к действующему веществу цифлутрину 5 %. Мы предложили применять комплексную инсектоакарицидную программу, состоящую из адултицидов ФОС, на 1 тур, а затем использовать комплексные препараты из перитроидов пролонгированного действия (не менее 30 сут), которые не применяли в хозяйстве 1, 2, 3 года до этого.

В присутствии птицы можно использовать безопасные и эффективные препараты – ларвицидного действия (циромазин 50 %), для прекращения цикла развития клещей от яиц, личинок до имаго.

Заключение. По результатам оценили птицеводческое бройлерное предприятие по уровню санитарии кокцидий и клещей. Интенсивность инвазии *Emteria spp.* в обоих исследуемых корпусах определена как низкая и средняя. Необходимо продолжать мониторинг давления и контроля кокцидиозов, а также усилить комплекс инсектоакарицидной программы для предупреждения и профилактики подстилочных клещей.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021 – 2030 гг.), составляющей основу государственного задания № FGUG-2025-0001 без привлечения дополнительных источников финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Качанова Е.О., Сафиуллин Р.Т., Новиков П.В., Ташбулатов А.А. Остаточная обсеменённость пола птичников инвазионными элементами в период подготовки к заселению молодняка. Матер. Междунар. конф. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2017; 18:197 – 200.
2. Мурзаков Р.Р., Сафиуллин Р.Т., Ташбулатов А.А. Методические положения по борьбе с эймериозом цыплят при разной технологии их выращивания в Центральной зоне России. М., 2012; 24 с.
3. Сафиуллин Р.Т., Мурзаков Р.Р., Ташбулатов А.А. Кенококс клинер – эффективный препарат против ооцист кокцидий. Ветеринария. 2011; 9:36 – 40.
4. Сафиуллин Р.Т. Паразитарные болезни птиц, средства и методы борьбы. М. ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. 2019; 5, 6.
5. Сафиуллин Р.Т., Мурзаков Р.Р., Ташбулатов А.А. Эффективность кенококса против ооцист кокцидий птиц при напольном содержании ремонтного молодняка кур яичной породы. Материалы докл. научной конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2012; 13:362 – 366.
6. Хорват – Папп И. Заболевания бройлеров. Будапешт. 2013; 395:413 – 414.
7. Snyder R.P., Guerin M.T., Hargis B.M. et al. Restoration of anticoccidial sensitivity to a commercial broiler chicken facility in Canada. Poult. Sci. 2021; 100(2):663 – 674. DOI:10.1016/j.psj.2020.10.042

NOVAMUNE®



СТОП
ЦИКЛ БОЛЕЗНИ ГАМБОРО

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



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ПАТОГЕНЕЗ И КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПИОМЕТРЫ У СОБАК**Василий Павлович Иванюк, д.в.н., профессор****Сергей Владимирович Лаптев, к.б.н., доцент****Ольга Павловна Бокарева, старший преподаватель****ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» (г. Москва, Россия)**

У самок с различными формами пиометры выявили морфологические и биохимические отклонения в составе крови. Наблюдали гипохромную анемию как следствие воздействия патогенной микрофлоры матки на костный мозг. На это же указывает низкий гематокрит. Лейкоцитоз и ускорение СОЭ связаны с воспалительной реакцией в матке, а увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов и снижение сегментоядерных указывает на активную защитную реакцию самок. Биохимический статус крови больных сук характеризовался гиперпротеинемией – следствие неукротимой рвоты у пациентов. Повышение уровня мочевины и креатинина, метаболитов азотистого обмена обусловлено напряженной функцией почек, а снижение глюкозы указывает на ее расходование для сохранения метаболического гомеостаза. Большее количество триглицеридов может быть результатом хронической почечной недостаточности. У больных собак регистрировали рост концентрации натрия и снижение калия, активность щелочной фосфатазы была выше. Критерием эффективности лечения считали восстановление клинического статуса животных. При открытой форме пиометры у сук после овариогистерэктомии выздоровление наступало на пять дней быстрее, чем при закрытой форме. **Ключевые слова:** собаки, пиометра, морфологический и биохимический состав крови, комплексная терапия.

Pathogenesis and complex therapy of pyometra in dogs**V.P. Ivanyuk, PhD in Veterinary Sciences, Professor****S.V. Laptev, PhD in Biology, Associate Professor****O.P. Bokareva, Senior lecturer***Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K.I. Scriabin (Moscow, Russia)*

Morphological and biochemical abnormalities were revealed in females with various forms of pyometra. Hypochromic anemia was observed in the blood of female patients from the morphological composition, which was a consequence of the effect of pathogenic uterine microflora on the bone marrow. The manifestation of anemia is also indicated by a low hematocrit. Leukocytosis and acceleration of ESR are associated with an inflammatory reaction in the uterus. The active protective reaction of females is indicated by an increase in the number of rod-shaped neutrophils and a decrease in segmented neutrophils, which is associated with the rejuvenation of the neutrophil population and their active reaction in phagocytosis. The biochemical status of the blood of patients with pyometra suks was characterized by hyperproteinemia, which was the result of indomitable vomiting in patients. An increase in the metabolites of nitrogen metabolism – urea and cratinine, is due to the strained function of the kidneys. A decrease in glucose indicates an increased expenditure of glucose to maintain metabolic homeostasis. An increased triglyceride content may be the result of chronic renal failure. An increase in sodium and a decrease in potassium were noted in the electrolyte composition. Of the enzymes, only alkaline phosphatase showed an increase, which is probably due to liver pathology. The criterion for the effectiveness of the effects of medicines was the earliest restoration of the clinical status of animals. With the open form of the pyometra in bitches after ovariohysterectomy, recovery occurred five days faster than with the closed form. **Keywords:** dogs, pyometra, morphological and biochemical composition of blood, complex therapy.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.41-45

Гинекологические заболевания – распространенная патология у самок reproductive возраста [2, 9]. Одной из самых опасных для жизни и здоровья собак является пиометра, которую довольно часто регистрируют практикующие врачи. Заболевание сопровождается воспалительными процессами и скоплением гноя в полости матки вслед-

ствие железисто-кистозной гиперплазии эндометрия [2, 4 – 6, 8, 10]. Немаловажное значение в развитии пиометры имеет попадание в матку патогенных микроорганизмов.

Для терапии собак с пиометрой предложены оперативный и консервативный методы лечения, но наиболее эффективной из них является овариоги-

стеректомия – полное удаление матки вместе с маточными трубами и яичниками [1, 7, 8]. Это достаточно безопасная операция с минимальным количеством летальных исходов. Адекватная комплексная послеоперационная терапия имеет большое значение для исхода болезни и реабилитации пациента.

Цель нашего исследования – изучить некоторые вопросы патогенеза пиометры у сук и эффективность средств по-слеоперационной терапии.

Материалы и методы. Работа выполнена в Москве, на базе ветеринарной клиники «Зоовет» в 2021 – 2023 гг. Объектом исследования служили суки разных пород в возрасте от 5 до 12 лет, у 10 из них диагностировали пиометру с разной степенью тяжести. В первую группу ($n=5$) включили самок с признаками открытой формы пиометры. У них отмечали вялость, повышение температуры до $40,0^{\circ}\text{C}$, анорексию и полидипсию, рвоту и диарею, обильные гнойные выделения из петли. Во вторую группу ($n=5$) входили собаки с закрытой формой пиометры. Заболевание у них проявлялось отсутствием аппетита, вялостью, жаждой. При клиническом осмотре регистрировали температуру тела до $39,9^{\circ}\text{C}$, учащение пульса и дыхания. Живот увеличен в объеме, при пальпации отмечали его болезненность. Диагноз пиометра всегда подтверждали УЗИ-диагностикой. В третьей контрольной группе ($n=5$) были пациенты без клинических проявлений болезни.

Для изучения патогенеза пиометры анализировали морфологические и биохимические показатели крови в лаборатории ветеринарной клиники «Зоовет».

Всем самкам опытных групп провели овариогистеректомию по классической методике. В послеоперационный период животным первой и второй группы назначили комплексную терапию, за клиническим статусом наблюдали на

протяжении всего периода лечения, обращали внимание на характерные истечения из вульвы и нормализацию всех физиологических функций организма. Клиническое обследование проводили на 5-е, 10-, 15- и 21-е сутки после первичного приема.

Постоперационная терапия самок первой группы включала: антибиотик амоксициллина клавуланат по 25 мг/кг внутривенно один раз в день, курсом 7 дней; внутривенную инъекцию флексопрофена из расчета 2 мг/кг один раз в день, в течение 5 дней; внутривенное применение омеза по 1 мг/кг два раза в день, курс 3 дня; серению (противорвотное) по 0,1 мл/кг два раза в день на протяжении 3 дней и квамател по 1 мг/кг внутривенно два раза в день, курсом 10 дней.

У пациентов второй группы основу лечения составляли химиотерапевтические средства, в частности цефепим по 30 мг/кг внутривенно два раза в день, в течение 10 дней и внутривенная инъекция метрогила в дозе 15 мг/кг два раза в день 7 дней подряд. В качестве противорвотного средства назначали мотилиум (1 мг/кг) перорально два раза в день за 30 минут до еды на протяжении 5 дней. Анальгезирующее и противовоспалительное средство онсиор задавали 5 дней, по одной таблетке один раз в день и внутривенно вводили квамател два раза в день по 1 мг/кг, в течение 10 дней.

Весь цифровой материал обработали математически с выведением достоверности по Стьюденту.

Результаты исследований. У самок с различными формами пиометры отмечали существенные метаболические сдвиги в организме (табл. 1). Своевременный анализ состава крови больных самок позволяет понять механизм развития патологического процесса, провести оперативное вмешательство и комплексную терапию. У сук с закрытой формой болез-

ни морфологические и биохимические отклонения были более выражены.

Данные таблицы 1 показывают, что содержание красных кровяных телец в первой и второй группе было ниже на 21,3 – 36,1 % по сравнению со здоровыми собаками. Насыщенность эритроцитов гемоглобином и гематокрит также были ниже, чем у здоровых самок, на 18,3 – 27,5 % и 24,6 – 34,1 % соответственно. Белые кровяные тельца, в отличие от красных, у больных собак имели тенденцию к росту – превышали показатели контрольной группы на 57,7 – 67,9 %. Величина СОЭ была выше, чем в группе контроля, соответственно в 2,6 – 3,8 раза.

В лейкоцитарной формуле изменения коснулись нейтрофильных гранулоцитов: процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов у больных животных возросло в 5,1 – 9,0 раза, тогда как сегментоядерных нейтрофилов стало меньше, чем у контрольных животных, в 1,2 – 1,4 раза.

В таблице 2 представлены некоторые биохимические показатели крови собак, больных разными формами пиометры. У них регистрировали повышение концентрации общего белка на 23,8 и 40,5 % по сравнению со здоровыми животными. Содержание мочевины у со-

бак первой группы находилось на верхних границах физиологической нормы. У животных второй группы, с закрытой формой пиометры, уровень мочевины превышал этот показатель у интактных собак на 57,3 %. Наряду с мочевиной у животных второй группы увеличилось количество конечного продукта азотистого обмена – креатинина на 39,0 % по сравнению с таковым у здоровых особей. Глюкоза как энергетический компонент была ниже контрольных значений на 35,4 и 45,8 % соответственно. Уровень триглицеридов был выше этого показателя в контрольной группе в 3,5 и 3,1 раза, а концентрация холестерина была ниже таковой контрольной группы на 23,2 и 32,5 %.

Важная функция в организме отведена минеральным веществам, без них невозможен синтез жизненно важных соединений. У собак второй группы содержание кальция, неорганического фосфора и натрия было выше соответственно на 24,2 %, 48,1 и 4,2 %, а калия – ниже на 35,4 %, чем у контрольных животных. Кроме этого, активность щелочной фосфатазы у самок второй группы была выше таковой в контроле в 3,5 раза.

Овариогистерэктомия – высокоэффективный метод лечения пиометры.

Таблица 1

Морфологические показатели крови здоровых самок и сук с пиометрой

Показатель	Группа		
	контрольная	первая	вторая
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	6,1 \pm 0,34	4,8 \pm 0,26	3,9 \pm 0,27
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	12,4 \pm 0,22	29,3 \pm 0,31	38,7 \pm 0,42
Гемоглобин, г/л	113,3 \pm 1,41	92,6 \pm 1,28	82,1 \pm 1,12
Гематокрит, %	48,4 \pm 0,22	36,5 \pm 0,43	31,9 \pm 0,36
СОЭ, мм/ч	7,2 \pm 0,12	18,5 \pm 0,19	27,3 \pm 0,16
Нейтрофилы, %			
юные	–	–	–
палочкоядерные	2,4 \pm 0,07	12,3 \pm 0,27	21,6 \pm 0,32
сегментоядерные	62,3 \pm 1,55	51,8 \pm 1,36	44,2 \pm 1,23
Эозинофилы, %	2,2 \pm 0,12	1,4 \pm 0,18	2,1 \pm 0,13
Базофилы, %	–	–	–
Моноциты, %	2,5 \pm 0,27	2,1 \pm 0,19	1,9 \pm 0,17
Лимфоциты, %	30,6 \pm 1,23	32,4 \pm 1,16	30,2 \pm 1,18

Таблица 2

Биохимические параметры крови здоровых самок и сук с пиометрой

Показатель	Группа		
	контрольная	первая	вторая
Общий белок, г/л	62,7±3,62	82,3±4,77	105,4±4,81
Мочевина, ммоль/л	6,7±0,76	8,6±0,54	15,7±0,62
Креатинин, мкмоль/л	82,4±5,13	90,7±6,45	135,1±4,78
Глюкоза, ммоль/л	4,8±0,12	3,1±0,17	2,6±0,15
Билирубин, мкмоль/л	5,2±0,24	4,8±0,32	5,4±0,29
Триглицериды, ммоль/л	0,7±0,03	2,5±0,2	2,2±0,09
Холестерин, ммоль/л	4,3±0,32	3,3±0,27	2,9±0,19
Кальций, ммоль/л	2,5±0,12	3,1±0,17	3,3±0,15
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,4±0,07	2,3±0,12	2,7±0,13
Натрий, ммоль/л	159,4±7,38	169,2±5,31	166,4±5,64
Калий, ммоль/л	4,8±0,27	3,5±0,22	3,1±0,19
Хлор, ммоль/л	108,3±2,31	104,2±7,3	110,6±8,21
АлАТ, ед/л	38,2±2,34	41,6±3,35	31,6±2,45
АсАТ, ед/л	33,6±1,74	35,2±2,43	25,2±1,79
Щелочная фосфатаза, ед/л	52,4±2,38	89,7±4,21	184,1±5,72

Как уже говорили, для благополучного исхода важное значение имеет послеоперационная терапия собак, которая должна включать все необходимые компоненты для поддержания гомеостаза больных самок. В нашем опыте на пятый день у собак с открытой формой пиометры (первая группа) температура была на уровне $39,2\pm0,4$ °С, самочувствие удовлетворительное, наблюдали полидипсию и полиурию. Ткань вокруг раны оставалась отечной, гиперемированной, болезненной, истечения из влагалища отсутствовали.

У сук второй группы температура была $39,9\pm0,4$ °С, состояние удовлетворительное, но животные были вялыми, слабо реагировали на окружающие раздражители. Истечений из влагалища не было, область операционной раны болезненная, сильно гиперемированная, отечная.

Спустя десять дней после операции температура тела у сук первой группы составляла $38,7\pm0,5$ °С, появился аппетит, отмечали хорошую реакцию на внешние раздражители, но область раны оставалась слегка болезненной. Истечений из влагалища не наблюдали. У самок

второй группы в этот период температура была $38,9\pm0,6$ °С, появился аппетит, несколько возросла активность. Рана малоболезненная, не отечная.

На пятнадцатый день после операции у сук первой группы состояние хорошее, ведут себя активно, отмечали повышенную реакцию на окружающие предметы, рана закрыта плотной соединительнотканной спайкой, безболезненна. У собак второй группы активность улучшилась, дружно принимают корм, область раны не отечна, безболезненна. Однако полное выздоровление у них отмечали лишь к 20-му дню исследования.

Механизм развития патологического процесса при пиометре собак можно отследить по изменениям морфологических и биохимических параметров крови. Низкое содержание в их крови эритроцитов и гемоглобина указывает на гипохромную анемию, которая является следствием влияния патогенной микрофлоры матки на костный мозг. На проявление анемии также указывает низкий гематокрит. Воспалительный процесс в эндометрии объясняет значительное присутствие в крови белых кровяных

клеток, функция которых связана с элиминацией из организма чужеродных агентов. Величина СОЭ ускорена, так как крупнодисперсные белки, образующиеся при воспалительных реакциях, попадают на эритроциты и ускоряют их оседание. Иллюстрацией развития воспалительного процесса служат изменения в популяции нейтрофилов – увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов и снижение сегментоядерных.

Наряду с морфологическим составом происходили изменения и биохимических параметров крови. Гиперпротеинемия, особенно у сук с закрытой формой пиометры, скорее всего связана с неукротимой рвотой у пациентов, а также в результате возрастания белков острой фазы. На существенные нарушения белкового обмена указывают такие показатели, как мочевина и креатинин, которые отрицательно влияют на функцию почек. Снижение глюкозы свидетельствует о ее большем расходовании для сохранения метаболического гомеостаза. Повышенное содержание триглицеридов может быть результатом хронической почечной недостаточности, а уменьшение уровня холестерина, возможно, связано с его участием в синтезе кортикостероидов. Электролиты играют важную роль в поддержании гомеостаза и метаболических реакциях организма. Повышение натрия в крови больных пиометрой сук вызвано эндокринопатией, а снижение калия – гипогликемией и стрессовыми ситуациями. Если судить по активности ферментов, то только щелочная фосфатаза проявила повышение активности, что является показателем патологии печени.

Критерием эффективности лечения болезни является продолжительность проявления клинических признаков. В нашем опыте комплексная постоперационная терапия продемонстрировала, что при открытой форме пиометры после овариогистерэктомии выздоровление наступало на пятнадцатый день по-

сле операции, а при закрытой форме – на двадцатые сутки.

Заключение. Морфологические и биохимические отклонения показателей крови в большей степени проявляются у собак с закрытой формой пиометры. Выздоравливают эти животные после овариогистерэктомии дольше – двадцать дней, тогда как при открытой форме этот процесс занимает пятнадцать суток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анников В.В., Анникова Л.В., Кожевникова Т.И., Агафонова А.Д. Терапевтическая эффективность Гамавита при постоперационной реабилитации собак с пиометрой. Ветеринария. 2020; 7:51 – 55.
2. Дюльгер Г.П., Дюльгер П.Г. Физиология размножения и репродуктивная патология собак. 3-е изд., доп. и перераб. СПб.: Изд-во «Лань», 2018; 236.
3. Дюльгер Г.П., Сибилева Ю.Г., Дюльгер П.Г. и др. Распространение, факторы риска, патофизиология и современные аспекты терапии пиометры у собак. Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2019; 2:88 – 105.
4. Пигарева Г.П. Биохимический статус организма собак с эндометритом и пиометрой. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2022; 1(93):171 – 175.
5. Савойская С.Л., Агафонова А.Д., Кожевникова Т.Н. Клиническая эффективность гамавита в комплексной терапии собак после овариогистерэктомии. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2020; 4(84):224 – 227.
6. Скрипник В.И., Саенко Н.В. Сравнительная оценка оперативного и консервативного методов лечения пиометры у сук. Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. 2022; 29(192):208 – 220.
7. Спицына Т.Л., Гаращук М.И., Белый Д.Д., Чумак В.А., Рыжих И.В. Эффективность диагностики и комплексного лечения пиометры у сук. Ученые записки Витебской ордена Знак почета государственной академии ветеринарной медицины. 2021; 57(1):64 – 68.
8. Шарандак В.И., Хашина А.Ю., Пищугина Н.А., Силин А.Л. Диагностика пиометры у сук. Инновационные достижения в ветеринарии, зоотехнии, биотехнологии и экологии: Материалы национальной научно-практической конференции. Оренбург: «Типография Агентство Прессы», 2024; 149 – 151.
9. Шатрубова Е.В., Архипова Н.Д., Ленская Е.С., Лапин Н.С. Диагностика и лечение пиометры у собак. Научный вестник Горно-Алтайского государственного университета. 2020; 339 – 342.
10. Швадченко В.С., Никольцева Д.В. Диагностика и терапия при пиометре у сук. Инновационные научные исследования в современном мире: теория, методология, практика. Сборник статей по матер. VI Международной научно-практической конференции. Уфа, 2021; 18 – 21.

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА И САММИТ



МЯСНАЯ & КУРИНЫЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТЬ & КОРОЛЬ
ИНДУСТРИЯ ХОЛОДА для АПК
MAP Russia 2025

27-29 МАЯ
Москва, Россия

FROM
FEED
TO
FOOD



Организатор:

Выставочная компания Асти Групп

Тел. / WA Business:

+7 (495) 797 6914

E-mail: info@meatindustry.ru

www.meatindustry.ru



реклама

ВЛИЯНИЕ ТКАНЕВОГО БИОГЕННОГО ПРЕПАРАТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ТЕЛЯТ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ**Александра Андреевна Петренко**, аспирант, младший научный сотрудник**Петр Иванович Барышников**, д.в.н., профессор**ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет» (г. Барнаул, Россия)**

Изучена динамика морфологических показателей крови при применении тканевого биогенного препарата со-вместно с иммунизацией инактивированной эмульсионной ассоциированной вакциной БовиРес-Паст против парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и пастереллеза крупного рогатого скота. Выявили увеличение в периферической крови эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина, что указывает на нормализацию показателей крови и усиление гемопоэза. **Ключевые слова:** телята, тканевая терапия, вакцинация, эритроциты, лейкоциты, гемоглобин, цветной показатель, лейкоцитарная формула.

The effect of a tissue biogenic preparation on the morphological parameters of calves' blood during vaccination**A.A. Petrenko**, Graduate student, Junior researcher**P. I. Barychnikov**, PhD in Veterinary Science, Professor*Altai State Agricultural University (Barnaul, Russia)*

The article presents the results of studying the dynamics of morphological parameters of blood when using a tissue biogenic preparation in conjunction with immunization with the inactivated emulsion-associated vaccine BoviRes-Paste against parainfluenza-3, infectious rhinotracheitis, viral diarrhea and cattle pasteurellosis. The use of a tissue biogenic preparation in conjunction with vaccination helps to enhance hematopoiesis and normalize blood morphological parameters, which is confirmed by an increase in peripheral blood of erythrocytes, leukocytes, and hemoglobin. **Key words:** calves, tissue therapy, vaccination, erythrocytes, leukocytes, hemoglobin, color index, leukocyte formula.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.47-51

В современном животноводстве очень важно обеспечить высокую сохранность молодняка, особенно это касается телят в ранний постнатальный период [1]. Адаптационная способность новорожденного организма при переходе от внутриутробной жизни к самостоятельной испытывает очень высокую нагрузку [2]. Синтесмохориальная структура плаценты коров препятствует передаче Ig от матери плоду, поэтому телята рождаются агаммаглобулинемичными. После выпаивания молозива у них формируется собственная пассивная иммунная система, которая активно работает до 6 – 8 недель жизни, далее идет на спад. Теленку еще предстоит адаптироваться к выработке собственных антител и в момент, когда сумма активного и пассивного иммунитетов у него находится на низком уровне, повышается

риск заражения инфекционными заболеваниями [7]. По своей распространенности в животноводческих комплексах респираторные инфекции занимают одно из лидирующих положений. Ведущую роль в возникновении респираторных инфекционных болезней играют вирусы парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи – болезни слизистых, респираторно-синцитиальный вирус [4].

Один из основных способов, ограничивающих распространение инфекций, – вакционопрофилактика. Однако известно, что вакцинация животных не всегда обеспечивает их защиту от заражения. Для стимуляции иммунной системы и усиления иммуногенности вакцин применяют различные фармакологические лекарственные средства, большинство которых имеют ряд недо-

статков: низкая эффективность, высокая цена, наличие побочных реакций. Среди большого ассортимента особое место занимают средства натурального состава без побочных явлений [9]. К ним можно отнести тканевые препараты, которые по направленности действия следует рассматривать как стимулирующую и патогенетическую терапию. Эффективность тканевой терапии обусловлена влиянием на физиологические системы организма, она повышает общий тонус, защитные свойства и компенсаторные возможности. За счет биогенных стимуляторов улучшается клеточный метаболизм, трофика и регенерация тканей, повышается общая неспецифическая резистентность организма [3].

Формирование поствакцинального иммунного ответа на различные типы вакцин достаточно изучено, однако возможность совершенствования вакцинопрофилактики с помощью тканевых препаратов и действие их совместного применения на морфологические показатели крови животных в период раннего онтогенеза детально не исследованы. В связи с этим возник научный интерес – изучить влияние тканевого биогенного препарата на морфологические показатели крови телят при вакцинации. Это и стало целью нашей работы.

Материалы и методы. Научно-производственный опыт провели в животноводческом хозяйстве Алтайского

Отбор проб крови из яремной вены производили натощак, в утреннее время, до начала опыта, через 30, 90 и 180 дней после повторной (бустерной) вакцинации. Исследовали кровь общепринятыми в ветеринарии методами [5]. Биометрический анализ результатов полученных данных проводили с помощью Microsoft Office Excel, достоверность раз-

G. J. GOLDBECK

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

личий оценивали по критерию Стьюдента, их считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований. Установили, что тканевой препарат и вакцина при совместном применении достоверно повышали количество эритроцитов через 30 дней на 20,3 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с животными контрольной группы. Уровень лейкоцитов в крови телят обеих групп через 30 дней после ревакцинации снизился на 12,3 % и 6,9 % по сравнению с исходным значением. Через 90 дней этот показатель несколько повысился и у контрольных, и у опытных телят, а к 180-му дню вновь уменьшился. Между группами прослеживаются небольшие различия в содержании лейкоцитов, но они статистически не достоверны, поэтому считаем, что при совместном применении тканевой биогенный препарат и вакцина не влияли на количество лейкоцитов в крови животных. В течение всего периода наблюдения этот показатель оставался в пределах физиологической нормы.

Содержание гемоглобина на протяжении всего опыта у телят контрольной и

опытной группы было выше физиологической нормы. Несмотря на то что у животных опытной группы гемоглобин через 30 и 180 дней после повторной вакцинации стал выше показателей контрольной группы на 7,7 и 1,0 % соответственно, достоверных различий между ними не выявили.

До опыта цветовой показатель (содержание гемоглобина в эритроците) был равен $1,43 \pm 0,20$ единиц и превышал физиологическую границу. Спустя 90 и 180 дней после ревакцинации отмечали его достоверное снижение у телят обеих групп (табл. 2).

Через 90 дней после ревакцинации у телят опытной группы достоверно увеличилось по сравнению с контролем содержание юных нейтрофилов (на 52,0 %). Однако, спустя 180 дней их доля существенно снизилась по сравнению с исходными данными на 65,8 %.

Клеточные компоненты неспецифического иммунитета включают в себя различные типы лейкоцитов: гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) и агранулоциты (моноциты, лимфоци-

Таблица 2

Морфологические показатели крови телят

Группа	Показатель			
	Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Гемоглобин, г/л	Цветовой показатель, ед.
Исходные значения перед началом опыта				
	$8,78 \pm 1,62$	$8,12 \pm 0,71$	$164,8 \pm 24,93$	$1,43 \pm 0,20$
Через 30 дней после повторной вакцинации				
Контрольная	$7,50 \pm 0,88$	$7,12 \pm 1,06$	$142,8 \pm 17,42$	$1,44 \pm 0,21$
Опытная	$9,02 \pm 0,60^{**}$	$7,56 \pm 0,96$	$153,8 \pm 22,84$	$1,28 \pm 0,13$
Через 90 дней после повторной вакцинации				
Контрольная	$8,78 \pm 0,89$	$8,72 \pm 0,59$	$150,2 \pm 11,30$	$1,10 \pm 0,15^{(**)}$
Опытная	$8,10 \pm 1,26$	$9,24 \pm 1,69$	$144,8 \pm 6,41$	$1,20 \pm 1,18$
Через 180 дней после повторной вакцинации				
Контрольная	$8,36 \pm 0,60$	$7,08 \pm 0,39$	$146,2 \pm 14,42$	$0,95 \pm 0,06^{(*)}$
Опытная	$8,94 \pm 1,31$	$7,56 \pm 0,75$	$147,8 \pm 24,52$	$0,91 \pm 0,15^{(*)}$
Норма	5,0 – 7,5	4,5 – 12,0	99 – 129	0,7 – 1,05

* $p \leq 0,01$; ** $p \leq 0,05$ по сравнению с контрольной группой; (*) $p \leq 0,01$, (**) $p \leq 0,05$ по отношению к исходным значениям

ты) [12]. Сравнив полученные исходные значения лейкограммы с показателями ее физиологических норм, отметили повышенное содержание юных и палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов, пониженное – сегментоядерных нейтрофилов (табл. 3).

Через 90 дней после ревакцинации у телят опытной группы достоверно увеличилось по сравнению с контролем содержание юных нейтрофилов (на 52,0 %). Однако, спустя 180 дней их доля существенно снизилась по сравнению с исходными данными на 65,8 %. Базофилы у телят обнаружили перед постановкой опыта (0,4±0,89 %), в последующих образцах крови их не регистрировали. Уровень эозинофилов в начале исследования составил 6,8±3,49 %. После ревакцинации их содержание снизилось у телят обеих групп, в контрольной оно

было 1,2±1,30 %, в опытной – 1,4±1,67 %. Количество лимфоцитов было выше у животных опытной группы через 180 дней после вакцинации, однако биометрическая обработка не подтвердила достоверность различий.

Число моноцитов в начале исследования составляло 15,6±2,07 % (при физиологической норме 2 – 7 %). В последующем их доля несколько снизилась – спустя 180 дней после ревакцинации данный показатель составил у телят контрольной группы 12,2±1,92 %, опытной – 8,6±1,94 %. Увеличение количества моноцитов обусловлено выраженным клеточным иммунитетом у молодняка в ранний, критический период жизни. Полученные данные свидетельствуют о пластичности внутренней среды организма телят, различных приспособительных и компенсаторных ме-

Лейкограмма крови телят

Таблица 3

Группа	Показатель, %						
	Нейтрофилы			Эозинофилы	Базофилы	Лимфоциты	Моноциты
	юные	палочко-ядерные	сегментоядерные				
Исходные значения до начала опыта							
	7,6± 3,50	5,6± 2,07	13,6± 6,02	6,8± 3,49	0,4± 0,89	50,4± 9,73	15,6± 2,07
Через 30 дней после повторной вакцинации							
Контрольная	4,6± 0,90	9,0± 2,74	12,0± 3,16	0,0± 0,00	0,0± 0,00	70,0± 5,1	6,0± 1,42
Опытная	4,4± 1,34	7,2± 3,41	13,4± 5,46	0,6± 0,54	0,0± 0,00	64,0± 8,60	10,4± 2,50
Через 90 дней после повторной вакцинации							
Контрольная	5,0± 1,58	10,0± 3,24 (**)	15,4± 3,36	0,8± 0,44	0,0± 0,00	61,6± 6,46	9,2± 3,96
Опытная	7,6± 1,14**	13,2± 4,65 (**)	14,8± 4,20	0,0± 0,00	0,0± 0,00	56,8± 9,49	7,6± 4,97
Через 180 дней после повторной вакцинации							
Контрольная	4,4± 2,70	8,8± 2,38	23,2± 4,20	1,2± 1,30	0,0± 0,00	50,4± 3,50	12,2± 1,92
Опытная	2,6± 1,34(**)	13,2± 3,96(*)	18,8± 8,07	1,4± 1,67	0,0± 0,00	55,4± 14,58	8,6± 1,94
Норма	0 – 1	2 – 5	20 – 35	3 – 8	0 – 2	40 – 75	2 – 7

* $p<0,01$, ** $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой; (*) $p<0,01$, (**) $p<0,05$ по сравнению с исходными значениями

ханизмах, позволяющих обеспечивать жизнеспособность в постнатальный период развития.

Заключение. Изменения морфологических показателей крови телят, вакцинированных против парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и пастереллеза крупного рогатого скота и одновременно обработанных тканевым биогенным препаратом, свидетельствуют о целесообразности их совместного применения. У животных усилился гемопоэз, в периферической крови повысилось содержание эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтынбеков О.М. Влияние иммуностимуляторов на фоне применения вакцины Комбовак на титры специфических антител у коров. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2019; 2(76):188 – 190.
2. Аминова А.Л., Юмагузин И.Ф. Выращивание новорожденных и телят молочного периода. Эффективное животноводство. 2021; 1(167):46 – 48.
3. Диброва Е.А., Медунина В.А., Глазачев О.С. «Обыкновенный русский гений» (памяти академика В.П. Филатова). Вестник Международной академии наук (русская секция). 2023; 1:87 – 92.
4. Ермилова Т.С., Самбурова М.А., Кашарная М.А. и др. Респираторные заболевания молодняка крупного рогатого скота. Ветеринария сегодня. 2022; 11(3):203 – 209.
5. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. Москва. Колос, 2004; 520 с.
6. Патент № 2827855 С1 Российская Федерация, МПК A61D 11/00, A61K 31/00. Инъекционное средство для снижения заболеваемости и повышения продуктивности телят: № 2023126642: заявлено 17.10.2023; опубл. 02.10.2024 Заявитель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий».
7. Федоров Ю.Н., Клюкина В.И., Богомолова О.А., Романенко М.Н. и др. Пассивный иммунитет у новорожденных телят – основа выращивания здорового молодняка. Аграрно-пищевые инновации. 2019; 3(7):27 – 34.
8. Ahmedin U., Assen A. Calf morbidity, mortality, and management practices in dairy farms in Jimma City, Southwestern Ethiopia. BMC Vet. Res. 2023; 19(249):1 – 12.
9. Subramiam S., Selvaduray K.R., Radhakrishnan A.K. Bioactive compounds: Natural defense against cancer? Biomolecules. 2019; 9(12):1 – 15.

УДК 619:615.9

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ МИКОТОКСИКОЗОВ ПТИЦ

Евгения Юрьевна Тарасова, к.б.н., ведущий научный сотрудник

Наиль Ильдарович Хаммадов, к.б.н., ведущий научный сотрудник

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

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической

безопасности» (г. Казань), vnivi@mail.ru

Для генетической оценки экспрессии провоспалительных цитокинов (IL1 β , IL6, IFNy) у кур-несушек при экспериментальном Т-2, афла- и зеараленонтоксикозе провели дизайн праймеров и зондов, определили их нуклеотидные последовательности. Воздействие микотоксинов достоверно повышало экспрессию генов исследуемых цитокинов в селезенке, печени и тимусе и подавляло в тощей кишке. **Ключевые слова:** микотоксины, микотоксикоз, куры-несушки, цитокины, экспрессия.

Proinflammatory cytokines in the pathogenesis of avian mycotoxicosis

E.Yu. Tarasova, PhD in Biology, Leading Researcher

N.I. Khammadov, PhD in Biology, Leading Researcher

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

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (Kazan), vnivi@mail.ru

The results of changes in the expression level of proinflammatory cytokines (IL1 β , IL6, IFNy) in experimental T-2, afla- and zearalenon-toxicosis of laying hens are presented. To genetically evaluate cytokine expression in chickens, primers and probes were designed and their nucleotide sequences were determined. Exposure to mycotoxins significantly increased the expression of genes of the studied proinflammatory cytokines in the spleen, liver and thymus and suppressed them in the jejunum. **Key words:** mycotoxins, mycotoxicosis, laying hens, cytokines, expression.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.51-55

Микотоксины – одна из доминирующих групп биогенных токсинов, обнаруженных в кормах, сельскохозяйственном сырье и пищевых продуктах [1 – 3]. Открытие афлатоксинов в 60-х годах XX в. и частое выявление различных микотоксинов в кормах вынудили исследователей приступить к изучению их влияния на здоровье животных и человека. В настоящее время известно, что для микотоксинов характерны: гепато-, иммуно-, гено- и цитотоксичность, а также репродуктивная токсичность. В зависимости от химической структуры, кратности и дозы воздействия возникают острые или хронические токсикозы. Наиболее распространены и токсичны – Т-2 токсин, афлатоксин В, и зеараленон [4, 5, 9]. В последние годы актуальны сочетанные микотоксикозы, сопровождающиеся потенцированными, нетипичными метаболическими изменениями и патологическими нарушениями.

Важным вопросом изучения микотоксинов остается детальная характеристика их механизма действия, в том числе влияние на экспрессию мРНК провоспалительных цитокинов. Понимание этого процесса может стать ключевым инструментом при анализе противотоксической терапии и позволит разработать надежную стратегию профилактики микотоксикозов.

Цель данных исследований – оценка экспрессии провоспалительных цитокинов при Т-2, афла- и зеараленонтоксикозе кур-несушек.

Материалы и методы. Опыты провели на 20 курах-несушках кросса Ломан, разделенных по принципу аналогов на две группы. Птица первой группы служила биологическим контролем (контрольная) и получала корм без микотоксинов. Особям второй группы (опытная,

токсический контроль) на протяжении 21 суток скармливали комбикорм, в состав которого добавляли смесь афлатоксина В, (3,3 мг/кг), Т-2 токсина (2,5 мг/кг) и зеараленона (1,7 мг/кг). Содержание микотоксинов в корме намного превышало допустимый уровень Технического регламента таможенного союза.

Экспрессию мРНК провоспалительных цитокинов определяли методом ПЦР в реальном времени в образцах селезенки, тимуса, тощей кишки и печени, которые извлекали из туши кур в конце эксперимента. Помещали их в пробирки с фиксатором *IntactRNA* для стабилизации РНК и замораживали при минус 70 °С. Затем кусочки тканей обрабатывали на гомогенизаторе *FastPrep-24* (M.P. Biomedicals, Индия) с применением лизирующей матрицы «А». Экстрагировали тканевую РНК с помощью набора для экстракции РНК «РибоПреп» (ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии», Россия). Для лизиса остатков ДНК в растворе РНК добавляли фермент ДНКазу.

Праймеры синтезировала компания ЗАО «Евроген» (Россия).

Нормализацию количества нуклеиновых кислот производили по результатам амплификации хромосомной ДНК интерлейкина 1 β кур, так как данная нуклеотидная последовательность (инtron) имеет почти столько же нуклеотидов, что и последовательность РНК (экзон), обеспечив возможность амплификации интрана. Это позволяет определять исходный уровень ДНК в каждой пробе и проводить нормирование результатов реакции относительно данного показателя. Экспрессию генов оценивали по количеству копий кДНК в исследуемом материале.

Дизайн олигонуклеотидных затравок осуществляли относительно экзонов цитокинов кур: *Gallus gallus interferon gamma*

(IFNG), mRNA (GenBank IDNM_205149.2); *Gallus gallus* interleukin 1, beta (IL1B), mRNA (GenBank IDNM_204524.2); *Gallus gallus* interleukin 6 (IL6), mRNA (GenBank IDNM_204628.2). В результате дизайна праймеров и зондов для ПЦР были определены нуклеотидные последовательности в рамках указанных выше консервативных локусов (см. табл.).

Для определения чувствительности разработанных олигонуклеотидных затравок и оценки их работоспособности применяли плазмидную ДНК pAL-2T с клонированной в нее нуклеотидной последовательностью «*acactgacaaggtaaaacccgacatcaaacaacaaaccccttgcgtgaaagaaatgaacgacttgagaatcccgccggcctccgcagcagttgggttcagattggcgaggaggatttacacgtccctccgcaccgttgaccacttcatgggatttacaccatcttcagaatccaggcgaggcttctggatctggccgcaggt*».

В проведенных опытах установили амплификацию целевых праймеров на ДНК-матрице соответствующих плазмидных контролей.

Оценивали уровень экспрессии маркерной РНК, анализируя пороговые значения флуоресценции при амплификации испытуемых проб с соответствующими олигонуклеотидными затравками. Чем ниже пороговое значение флуоресценции, тем выше степень экспрессии соответствующего цитокина.

Нуклеотидная последовательность разработанных праймеров и зондов для генетической оценки экспрессии цитокинов у кур

Название	Последовательность 5' → 3'
GallusIFNG F	caactgacaaggtaaaacccgacatcaaacaacaaaccccttgcgtgaaagaaatgaacgacttgagaatcccgccggcctccgcagcagttgggttcagattggcgaggaggatttacacgtccctccgcaccgttgaccacttcatgggatttacaccatcttcagaatccaggcgaggcttctggatctggccgcaggt
GallusIFNG R	gcgctggattctcaagtgcgttca
GallusIFNG P	(Cy5)aaaacaaccccttgcgtgaaagaa(BHQ3)
GallusIL1B F	ggcctccgcacgcgttgg
GallusIL1B R	agaaggccctcgccgtggattctcgag
GallusIL1B P	(R6G)accacgtccctccgcaccgt(BHQ2)
GallusIL6 F	ttcagatggcgaggaggattt
GallusIL6 R	acctggcgccacgttcc
GallusIL6 P	(Rox)tgaccacttcatgggatttacccatct(BHQ2)

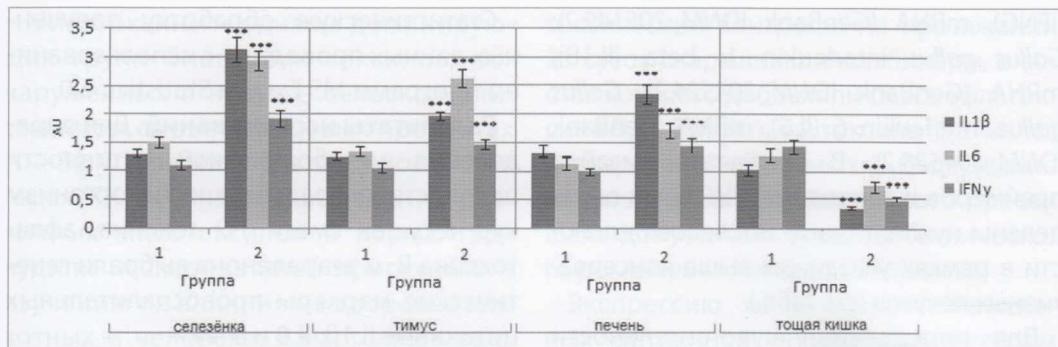
Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ MS Excel и Statistica 6.0.

Результаты исследований. Для определения метаболической активности последствий воздействия на организм кур-несушек смеси Т-2 токсина, афлатоксина В, и зеараленона выбрали генетические маркеры провоспалительных цитокинов IL1 β , IL6 и IFN γ .

Учитывая патогенез микотоксикозов, индукцию провоспалительных цитокинов оценивали в тимусе и селезенке, участвующих в формировании приобретенного иммунитета, а также в печени (орган детоксикации) и тощей кишке (первый орган, подвергающийся воздействию микотоксинов).

На рисунке видно, что куры-несушки, получавшие корм с микотоксинами, имели достоверно ($p<0,001$) более высокую экспрессию мРНК IL1 β , IL6 и IFN γ . В селезенке эти показатели были выше, чем в контрольной группе, соответственно в 2,4, 1,9 и 1,7 раза. Микотоксины значительно увеличили экспрессию генов провоспалительных цитокинов и в тимусе кур, однако эффект был менее выражен, особенно в отношении IFN γ . Уровень цитокинов у кур опытной группы превышал таковой у контрольной птицы на 55,2 % ($p<0,001$), 94,0 % ($p<0,001$) и 38,1 % ($p<0,01$) соответственно в отноше-

нии IL1 β , IL6 и IFN γ . Усиление индукции мРНК провоспалительных цитокинов выявили и в печени, что подтвердило гепатотоксичность совместного воздействия микотоксинов и потенцирование начальной индукции в дальнейшую активацию цитокинового ответа. Достоверное ($p<0,001$) превышение экспрессии во второй группе составило 72,6 %, 48,7 и 46,0 % соответственно.



Экспрессия мРНК провоспалительных цитокинов кур-несущих при смешанном микотоксикозе.

*** $p < 0,001$, при сравнении с группой биологического контроля

Результат влияния микотоксинов на профили мРНК цитокинов в селезенке, тимусе и печени отличался от их действия в тощей кишке. Показано, что интоксикация микотоксинами вызывала резкое снижение ($p < 0,001$) синтеза IL1 β , IL6 и IFN γ соответственно на 64,0 %, 39,2 % и 61,7 % относительно первой группы.

Иммунотоксичность микотоксинов в отношении кишечника давно привлекает внимание исследователей. Функция кишечного иммунологического барьера, в первую очередь, зависит от иммуноглобулинов, белков комплемента и цитокинов. Отдельные иммуноглобулины секретируются собственной пластинкой слизистой оболочки кишечника. Это основные гуморальные иммунные компоненты и эффекторные молекулы на поверхности слизистой оболочки кишечника. Система комплемента является составной частью врожденного иммунитета в организме и связана с инициацией адаптивных иммунных реакций. В норме система комплемента способствует естественной защите от патогенов, тогда как неправильная активация ее может привести к повреждению тканей.

Показано, что микотоксины нарушают гуморальный и клеточный иммунитет слизистой оболочки кишечника [11]. Т-2 токсин оказывал иммунодепрессивное действие, подавляя секрецию иммуно-

глобулинов и снижал уровень компонентов комплемента в сыворотке крови [7]. Есть сообщение, что афлатоксин B₁ уменьшал субпопуляции Т-клеток, сокращал экспрессию цитокинов и уровень IgA в тонком отделе кишечника бройлеров, нарушая тем самым адаптивный иммунитет [6]. Другие исследователи предположили, что афлатоксин B₁ может негативно влиять на врожденный иммунитет тонкого отдела кишечника кур, подавляя уровни мРНК TLR2-2, TLR4 и TLR7. Активация NF-кБ в различных типах клеток запускается нижестоящим сигнальным путем TLR2 и TLR4, что приводит к высвобождению различных цитокинов [10].

Предыдущие эксперименты показали, что афлатоксин B₁ (0,6 мг/кг) в рационе бройлеров снижает уровень экспрессии цитокинов (IL2, IL4, IL6, IL10, IL17, IFN γ и мРНК TNF α) в тонком отделе кишечника, уменьшает число бокаловидных клеток (доставляющих луминальный антиген к CD103+ дендритным клеткам в тонком отделе) и муцинов, секреируемых ими [8].

Таким образом, выявленная нами подавленная экспрессия цитокинов в тощей кишке согласуется с литературными данными и свидетельствует о том, что наличие в корме нескольких микотоксинов приводит к нарушению иммунной функции слизистой оболочки кишечника – подавлению иммунного ответа.

Заключение. Три микотоксина (Т-2 токсина, афлатоксина B₁ и зеараленона), содержащихся в корме в высоких дозах, вызвали усиленную экспрессию провоспалительных цитокинов (IL1 β , IL6, IFNy) мРНК селезенки, тимуса, печени и подавили ее в тощей кишке. Супериндукция провоспалительных цитокинов может являться ключевым механизмом, с помощью которого микотоксины опосредуют токсичность и иммунологические эффекты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вертипраков В.Г., Грозина А.А., Гогина Н.Н. и др. Содержание Т-2 и НТ-2 токсинов, активность ферментов в кишечнике и гематологический статус цыплят-бройлеров (*Gallus gallus* L.) при экспериментальном Т-2 токсикозе. Сельскохозяйственная биология. 2021; 56(4):682 – 694.
2. Мишина Н.Н., Семенов Э.И., Хасиятуллин А.Ф. и др. Эффективность энтеросорбентов различной природы при полимикотикозе свиней. Ветеринария. 2020; 11:49 – 53.
3. Садыкова А.Ш., Тарасова Е.Ю., Матросова Л.Е. и др. Изучение сорбционной активности биосорбентов по отношению к Т-2 токсину. Ветеринарный врач. 2021; 3:45 – 52.
4. Тарасова Е.Ю., Семенов Э.И., Матросова Л.Е. и др. Нанотрубки галлусита – новое эффективное средство для борьбы с микотоксикозами. Научная жизнь. 2020; 4:561 – 571.
5. Тарасова Е.Ю., Хаммадов Н.И., Матросова Л.Е. и др. Оценка протективного эффекта разработанных профилактических комплексов на целостность ДНК при экспериментальном сочетанном микотоксикозе. Ветеринарный врач. 2022; 4:70 – 76.
6. Jiang M., Fang J., Peng X. et al. Effect of aflatoxin B1 on IgA(+) cell number and immunoglobulin mRNA expression in the intestine of broilers Immunopharm. Immunotoxicol. 2015; 37:450 – 457.
7. Luo C., Huang C., Zhu L. et al. Betulinic Acid Ameliorates the T-2 Toxin-Triggered Intestinal Impairment in Mice by Inhibiting Inflammation and Mucosal Barrier Dysfunction through the NF- κ B Signaling Pathway. Toxins. 2020; 12 (12):794.
8. McDole J.R., Wheeler L.W., McDonald K.G. et al. Goblet cells deliver luminal antigen to CD103+ dendritic cells in the small intestine. Nature. 2012; 483:345 – 349.
9. Potekhina R.M., Tarasova E.Yu., Matrosova L.E. et al. A case of laying hens mycosis caused by *Fusarium proliferatum*. Veterinary Medicine International. 2023; 5281260.
10. Thoma-Uszynski S., Stenger S., Takeuchi O. et al. Induction of direct antimicrobial activity through mammalian toll-like receptors. Science. 2001; 291: 1544 – 1547.
11. Vignal C., Djouina M., Pichavant M. et al. Chronic ingestion of deoxynivalenol at human dietary levels impairs intestinal homeostasis and gut microbiota in mice. Arch. Toxicol. 2018; 92:2327 – 2338.

УДК 619:565.78:632.951

БИОПЕСТИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА ТРУТОВИКА ПЛОСКОГО *GANODERMA APPLANATUM* И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА БОЛЬШУЮ ВОСКОВУЮ МОЛЬ *GALLERIA MELLONELLA*

Николай Дмитриевич Шамаев, к.б.н., доцент, nikolai.shamaev94@mail.ru

Ким Олегович Потапов, старший преподаватель, potapov_ko@gmail.com

Малик Нилович Мукминов, д.б.н., профессор, malik-bee@mail.ru

Диана Равилевна Дубина, ассистент, dubinadiana97@mail.ru

Эдуард Аркадьевич Шуралев, к.в.н., доцент, eduard.shuralev@mail.ru

Казанский (Приволжский) федеральный университет (г. Казань, Россия)

В статье представлены данные по выявлению биопестицидных свойств водного раствора экстракта трутовика плоского (*Ganoderma applanatum*) в отношении большой восковой моли (*Galleria mellonella*). Оценивали отпугивающее действие разных доз продукта на экспериментальные группы личинок *G. mellonella*, токсичность, контактную токсичность, влияние на активность питания, сроки окуклиивания личинок и наличие полового диморфизма у имаго насекомых. Выявили, что водный раствор экстракта в дозах 0,5 г/мл и 1,0 г/мл вызывает раннее окуклиивание личинок и препятствует проявлению полового диморфизма у имаго. Отмеченное действие экстракта можно рассматривать как снижение репродуктивного потенциала. **Ключевые слова:** биопестициды, *Ganoderma applanatum*, трутовик плоский, насекомое-вредитель, *Galleria mellonella*, большая восковая моль.

Ganoderma applanatum extract biopesticidal properties evaluation against greater wax moth *Galleria mellonella*

N.D. Shamaev, PhD in Biology, Assistant professor, nikolai.shamaev94@mail.ru

K.O. Potapov, Senior lecturer

M.N. Mukminov, PhD in Biology, Professor

D.R. Dubina, Assistant

E.A. Shuralev, PhD in Veterinary Sciences, Assistant professor
Kazan (Volga Region) Federal University (Kazan, Russian Federation)

The article presents data on the identification of biopesticidal properties of an aqueous solution of flat tinder extract in relation to a large wax moth. The deterrent effect of different doses of the product on experimental groups of *G. mellonella* larvae, toxicity, contact toxicity, effect on feeding activity, pupation time of larvae, and the presence of sexual dimorphism in adult insects were evaluated. It was found that an aqueous solution of the extract in doses of 0.5 g/ml and 1.0 g/ml causes early pupation of larvae and prevents the manifestation of sexual dimorphism in imago. The noted effect of the extract can be considered as a decrease in reproductive potential. **Key words:** biopesticides, *Ganoderma applanatum*, polypore, insect pest, *Galleria mellonella*, greater wax moth.

DOI:10.30896/0042-4846.2025.28.5.55-59

Популяции местных медоносных пчел сокращаются [6], среди факторов, обусловливающих этот процесс, выделяют: мировую торговлю медоносными пчелами и продуктами пчеловодства, что способствует интродукции «неместных» видов; потерю или фрагментацию среды обитания; интенсивное использование пестицидов и влияние поллютантов [2]; болезни и вредителей [2 – 4, 11]. К наиболее опасным относится большая восковая моль (*Galleria mellonella* L.), которая часто встречается в пчеловодстве и вредит медоносным пчелам *Apis mellifera* и *A. cerana*, поедает воск, повреждает соты и расплод, нарушает равновесие внутренней экосистемы улья, является переносчиком патогенов [3]. Использование химических пестицидов для борьбы с паразитом сейчас сокращается, поэтому необходимо создать или найти в природе безопасные биопестицидные продукты, изучить их свойства по отношению к возбудителям болезней пчел, в частности большой восковой моли.

К биопестицидам относят соединения, полученные от животных, растений, грибов, бактерий и некоторых минералов, в том числе семиохимических [7]. Среди наиболее широко исследованных грибов можно выделить ксилотрофные виды рода *Ganoderma*, которые в основном встречаются в тропических и субтропических лесах по всему миру. Среди небольшого числа видов этого рода в европейской части России широко распространен трутовик плоский (*G. applanatum*), который часто можно встретить на территории Республики Татарстан на многих лиственных деревьях [6, 10]. Гриб имеет крупные многолетние плодовые тела плоской формы. В трутовике обнаружены алкалоиды, аминокислоты, жирные кислоты, фенольные соединения, белки и полисахариды, стероиды и терпеноиды. Именно трутовик мы использовали в наших исследований, цель которых – выявить потенциальные биопестицидные свойства водного раствора экстракта *G. applanatum* по отношению к большой восковой моли.

tarstan на многих лиственных деревьях [6, 10]. Гриб имеет крупные многолетние плодовые тела плоской формы. В трутовике обнаружены алкалоиды, аминокислоты, жирные кислоты, фенольные соединения, белки и полисахариды, стероиды и терпеноиды. Именно трутовик мы использовали в наших исследований, цель которых – выявить потенциальные биопестицидные свойства водного раствора экстракта *G. applanatum* по отношению к большой восковой моли.

Материалы и методы. Подготовка насекомых. Большую восковую моль (*G. mellonella*) изначально выделили из естественной экосистемы улья местной пасеки Лайшевского района в Республике Татарстан. Личинки последней стадии чаще всего применяют для экспериментальных исследований, поэтому мы использовали 25-дневные личинки, выращенные в биоклиматических камерах при 27 °C и относительной влажности 65 % (рис. 1).

Подготовка экстрактов грибов. Плодовые тела трутовика плоского (*G. applanatum*) собирали в Зеленодольском районе Республики Татарстан в августе 2023 г. (рис. 2). Вид идентифицировали по макро- и микроскопическим признакам с применением световой микроскопии и окрашивания согласно разработанным в предыдущих исследованиях способом [1, 10]. Плодовые тела в течение недели сушили в тени, затем досушивали в печи. Сухой гриб измельчали в мелкий порошок на электрической мельнице и хранили в герметичном контейнере.

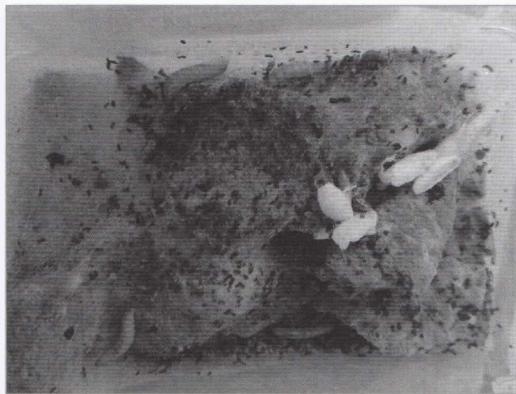


Рис. 1. Личинки большой восковой моли (*G. mellonella*) в биоклиматической камере



Рис. 2. *G. applanatum*
на стволе тополя

Для получения этанольного экстракта в чистую стерильную стеклянную емкость с плоским дном насыпали 250 г высушенного порошка и добавляли 3 л этанола. Настаивали 14 дней при комнатной температуре с периодическим перемешиванием и встряхиванием. Затем содержимое емкости фильтровали через целлюлозную фильтровальную бумагу с размером пор 11 мкм и выпаривали на роторном испарителе. На выходе получили 41,15 г вязкого концентрированного этанольного экстракта. Хранили его в холодильнике в плотно закрытых стеклянных контейнерах. В эксперименте использовали водный раствор экстракта (ВРЭ), для получения которого 1 г этанольного экстракта растворяли в 10 мл стерильной дистиллированной воды (СДВ) и фильтровали. ВРЭ содержал 100 мг/мл действующего вещества.

Оценка биопестицидных свойств. Эксперимент состоял из нескольких отдельных этапов, длительность каждого – семь дней. Водный раствор экстракта (ВРЭ) дозировали в миллилитрах (10 мл соответствовало 100 мг). Смертность насекомых регистрировали в конце седьмого дня. На отдельном этапе опыта формировали от шести до четырнадцати групп, в каждой из них было по 30 личинок большой восковой моли.

На первом этапе оценивали отпугивающую способность экстракта методом F. Mazzonetto, J.D. Vendramim [7], активность питания по G. Rotundo et al. [9] и окукливание личинок. В опыте было шесть групп, личинкам первой – третьей группы добавляли соответственно по 10, 50 и 100 мл ВРЭ, а личинки моли четвертой – шестой группы служили контролем, им вносили соответственно 10, 50 и 100 мл стерильной дистиллированной воды (СДВ).

На втором этапе определяли контактную токсичность по D.E. Obeng-Ofori, C.H. Reichmuth [8]. В первой – пятой группах испытывали соответственно 10, 50, 100, 200 и 300 мл ВРЭ, контролем служили личинки с таким же объемом СДВ (шестая – десятая группа).

Задача третьего этапа – определить токсичность ВРЭ методом S.S. Chu et al. [5]. С этой целью сравнивали реакцию личинок большой восковой моли на разные дозы ВРЭ (30, 60, 100, 150, 200, 250 и 300 мл – группы первая – седьмая) и те же объемы СДВ (группы восьмая – четырнадцатая).

Оценка фагоцитарной активности и меланизации *G. mellonella*. Для анализа фагоцитарной активности и меланизации использовали личинок *G. mellonella* из третьего этапа экспери-

мента. Случайным способом для сравнения отобрали по 10 особей из шестой и тринадцатой групп (развивавшихся соответственно при 250 мл ВРЭ или 250 мл СДВ), седьмой и четырнадцатой – по 300 мл ВРЭ или СДВ. У каждой личинки отбирали до 10 мкл гемолимфы и добавляли 1×10^4 дрожжевых клеток *Saccharomyces* spp., выделенных из местных пчелиных колоний, очищенных и хранящихся в 15%-ном глицерине (w/w) при температуре минус 80 °С. Ребром шлифованного стекла, не касаясь предметного стекла, «растягивали» каплю до противоположного края стекла и помещали его на фильтровальную бумагу мазком вверх на 10 – 15 минут. Фиксировали 96%-ным этианолом, высушивали и красили по Романовскому – Гимзе азур-эозином согласно инструкции производителя.

Статистический анализ данных. Для оценки отпугивающей способности экстракта относительно СДВ рассчитывали индекс RI: RI=1 – указывает на схожую отпугивающую способность; RI>1 – испытуемый продукт имеет более низкую отпугивающую способность по сравнению с СДВ; RI<1 – соответствует большей отпугивающей способности изучаемого средства.

Данные по контактной токсичности, токсичности, активности питания и окукливанию учитывали как долю пораженных особей от их общего числа и

анализировали с помощью теста ANOVA после преобразования в значения арксинуса $\sqrt{x}/100$. Логистический регрессионный анализ использовали для поиска взаимосвязей между данными. Значение p менее 0,001 считали достоверным. Анализ данных и визуализацию проводили с использованием R Statistical Software (версия 4.3.0).

Результаты исследований и обсуждение. На первом этапе эксперимента при оценке отпугивающей способности ВРЭ выявили, что при сравнении групп первой и четвертой, второй и пятой, третьей и шестой значения RI были равны единице. Уровень достоверности был низким ($p>0,001$), что указывает на отсутствие у испытуемого вещества отпугивающего свойства по отношению к большой восковой моли. Активность питания личинок также не менялась от воздействия ВРЭ ($p>0,001$), тогда как окукливание значительно различалось между группами после воздействия ВРЭ. Личинки были склонны к более раннему (почти в три раза) окукливанию при использовании экстракта в дозах 50 и 100 мл по сравнению с соответствующими контрольными группами ($p<0,001$). В данном случае окукливание можно рассматривать как проявление защитной реакции особей. Как правило, оно не приводило к развитию во взрослую особь, что снижало репродуктивный потенциал по-

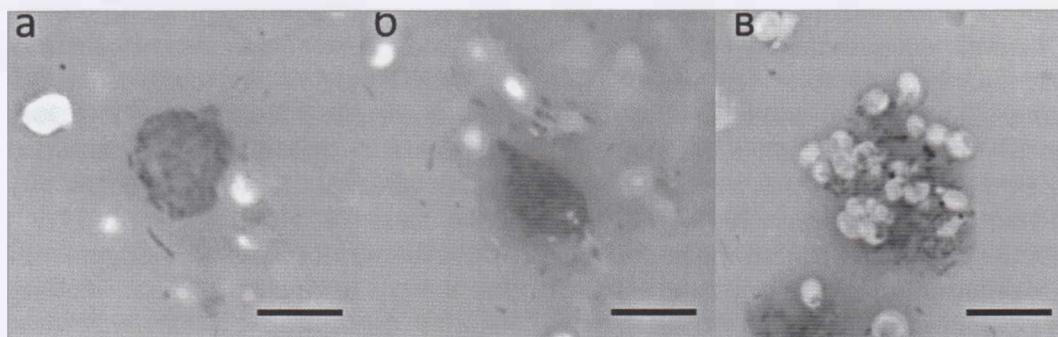


Рис. 3. Типы гемоцитов в гемолимфе *Galleria mellonella*: а – прогемоцит; б – плазматоцит; в – реакция меланизации на дрожжевые клетки (мерная линейка: 10 мкм; $\times 100$; окраска по Романовскому-Гимзе)

пуляции насекомого. Гипотетически это может быть вызвано тем, что компоненты экстракта трутовика имитируют, например, гормоны большой восковой моли, которые позволяют насекомым быстрее развиться во взрослую особь.

У насекомых второй группы по сравнению с пятой ($p<0,001$) и третьей по сравнению с шестой ($p<0,001$) при превращении в имаго не наблюдали полового диморфизма. Его отсутствие также может привести к снижению репродуктивного потенциала популяции насекомого.

На втором этапе эксперимента оценка контактной токсичности выявила низкий уровень достоверности ($p>0,001$) при сравнении групп с ВРЭ и СДВ, что указывает на отсутствие данного свойства у экстракта трутовика в отношении большой восковой моли.

Контроль токсичности на третьем этапе опыта также показал низкий уровень достоверности ($p>0,001$) при сравнении групп с водой и экстрактом. Следовательно, и это свойство у экстракта гриба по отношению к моли отсутствует.

Выживаемость личинок на каждом этапе эксперимента составила 78 – 100 % и была статистически не достоверной ($p>0,001$). Анализ фагоцитарной активности и меланизации при использовании экстракта из трутовика и СДВ в группах шесть и тринадцать, семь и четырнадцать не выявил нарушений (рис. 3).

Заключение. При исследовании выявили некоторые биопестицидные свойства водного раствора экстракта трутовика в объеме 50 и 100 мл (500 мг/мл и 1 г/мл) в отношении большой восковой моли. Водный раствор экстракта трутовика стимулирует раннее окукливание, не приводящее к формированию взрослой особи, и препятствует формированию у имаго полового диморфизма. И то, и другое снижает репродуктивный потенциал популяции насекомого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Большаков С.Ю., Волобуев С.В., Ежов О.Н., Паломожных Е.А., Потапов К.О. Афиллофороидные грибы европейской части России: аннотированный список видов. СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2022; 578. ISBN 978-5-7629-3121-2.
2. Салихов Д.Г., Петров С.В., Шамаев Н.Д. и др. Оценка загрязнения почв тяжелыми металлами в биогеохимических провинциях Республики Татарстан. *Journal of Agriculture and Environment*. 2023; 8(36). DOI10.23649/JAE.2023.36.8. EDN LNCFBW.
3. Шамаев Н.Д. Методы биотехнологии в изучении экологии и биогеографии медоносной пчелы и решении проблем интенсификации пчеловодства. Пчеловодство и апитерапия: актуальные вопросы, достижения и инновации. Материалы Международной научно-практической конференции. Рыбное: Федеральный научный центр пчеловодства, 2024; 194 – 198. EDN ISBLYO.
4. Шамаев Н.Д., Шуралев Э.А. и др. Распределение гаплотипов *Nosema apis* в условиях единичной пасеки Республики Татарстан. *Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева*. 2024; 16(3):92 – 101. DOI:10.36508/RSATU.2024.11.32.013. EDN RFWYWM.
5. Chu S.S., Hu J.F., Liu Z.L. Composition of essential oil of Chinese *Chenopodium ambrosioides* and insecticidal activity against maize weevil, *Sitophilus zeamais*. *Pest Management Science*. 2011; 67:714 – 718. DOI:10.1002/ps.2112
6. Kwadha C.A., Ong'amo G.O., Ndegwa P.N. et al. The biology and control of the greater wax moth, *Galleria mellonella*. *Insects*. 2017; 8:61. DOI:10.3390/insects8020061
7. Mazzonetto F., Vendramim J.D. Efeito de pos de origem vegetal sobre *Acanthoscelides obtectus* (Say) (Coleoptera: Bruchidae) em feijão armazenado. *Neotropical Entomology*. 2003; 32:145 – 149. DOI:10.1590/S1519-566X2003000100022
8. Obeng-Ofori D.E., Reichmuth C.H. Bioactivity of eugenol, a major component of essential oil of *Ocimum suave* (Wild.) against four species of stored-product Coleoptera. *International Journal of Pest Management*. 1997; 43:89 – 94. DOI:10.1080/096708797229040
9. Rotundo G., Paventi G., Barberio A., De Cristofaro A. et al. Biological activity of *Dittrichia viscosa* (L.) Greuter extracts against adult *Sitophilus granarius* (L.) (Coleoptera, Curculionidae) and identification of active compounds. *Scientific Reports*. 2019; 9:6429. DOI:10.1038/s41598-019-42886-4
10. Ryvarden L., Gilbertson R.L. *European polyporales. Part 1. Abortiporus-Lindneria. Synopsis Fung.* 5. Oslo. Fungiflora. 1993; 1 – 386.
11. Shamaev N.D., Shuralev E.A., Mukminov M.N. Current status of *Nosema* spp. infection cases in *apis mellifera* in eurasian countries and *Ptp3* gene haplotypes in the Republic of Tatarstan, Russia. *Veterinary Research Communications*. 2024; DOI:10.1007/s11259-024-10383-3. EDN YXUOOP.

МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
КОРМОВ, КОРМОВЫХ ДОБАВОК, ВЕТЕРИНАРИИ И ОБОРУДОВАНИЯ

КормВет ЭКСПО Грэйн 2025

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

СВИНОВОДСТВО | ПТИЦЕВОДСТВО | ЖИВОТНОВОДСТВО | АКВАКУЛЬТУРА

ПРОВОДИТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ И УЧАСТИИ



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

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



НАС ВЫБИРАЮТ ПРОФЕССИОНАЛЫ!



16+



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

FEEDVET-EXPO.RU

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



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
ветеринарных препаратов



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

Изофлуран

1000 мг/г

Средство для
ингаляционного наркоза
Isoflurane



ЛСН 0042 - 4846. Ветеринарии. 2025 № 5. 1 60-540 р. Испане. ПИ 396: 701.00

Форма выпуска: 250 мл

Перед применением ознакомиться с инструкцией.

Производитель: Laboratorios Karizoo, S.A., Испания

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

Официальный эксклюзивный дистрибутор в странах
Евразийского экономического союза: ООО «ФармаВорд Русь»

тел.: +7 (812)596-37-75,

e-mail: shop@vetapteka.ru

www.vetapteka.ru

