

APM

ISSN 0042 – 4846

ВЕТЕРИНАРИЯ



ТРИСУЛЬФОН®

Порошок для орального применения
Суспензия для орального применения

УДАРНАЯ ДВОЙКА



Реклама

№ 324-46

- Уникальная комбинация сульфамонетоксина, потенцированного триметопримом¹
- Широкий спектр антибактериального действия и противококцидийная активность
- Суспензия особенно удобна для медикации через питьевую воду, порошок разрешен для внесения в воду и корм

Источник информации: 1. Согласно Государственному реестру лекарственных средств для ветеринарного применения по состоянию на 13.04.2018 г.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91. E-mail: info.ru@krka.biz, www.krka.ru

KRKA | 70 лет

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



5 • 2024 18+

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

КОМБОВАК-ЭНДОМАСТ

первая зарегистрированная отечественная
вакцина против инфекционных маститов
и эндометритов

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

В результате применения снижается
заболеваемость коров инфекционными
маститами и эндометритами

до 3,5 раз

клиническими
формами

до 4 раз

субклиническими
формами

повышается качество получаемого молока.



https://t.me/td_prostore

+7 (495) 640-16-58 8 (800) 777-98-16
info@td-prostore.ru www.td-prostore.ru



ВЕТЕРИНАРИЯ 5.2024



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 Муковнин А.А., Аракелян П.К., Тарануха Д.А., Димова А.С., Димов С.К., Янченко Т.А.**
Специфическая профилактика бруцеллеза животных (современные проблемы)

ПРАКТИКА: ОПЫТ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

- 10 Исакова Д.Г., Косовский Г.Ю., Чвала И.А., Галкина Т.С., Доронин М.И., Киселев А.М.**
Разработка и испытание инактивированной сорбированной цельновиральной вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) для плотоядных животных «Карнивак-Ков»

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 16 Найманов А.Х., Вангели Е.П., Толстенко Н.Г., Гулюкин А.М., Муковнин А.А.** Внутрикожное введение туберкулина безыгольным инъектором при диагностике туберкулеза
- 21 Стаффорд В.В., Комина А.К., Гулюкин А.М.** Детекция генома ЦВС-2 в гистологических срезах паренхиматозных органов свиней

ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 24 Сафиуллин Р.Т., Качанова Е.О., Ташбулатов А.А.** Комплексная схема профилактики кокцидиозов цыплят-бройлеров

АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ

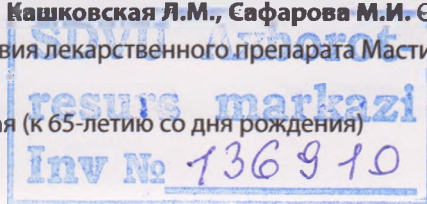
- 32 Никитин В.В., Племяшов К.В., Корочкина Е.А.** Диаметр овуляторного фолликула, индуцированного экзогенным ГнРГ, как предиктор репродуктивного статуса высокопродуктивных коров
- 35 Солодова Е.В., Лебедева Л.Ф.** Влияние D-клопростенола на кобыл до 5-го дня после овуляции

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

- 42 Селимов Р.Н., Гончарова Е.Н., Комаров А.А., Енгашева Е.С., Енгашев С.В.** Фармакокинетика и динамика выведения остаточных количеств амоксициллина при внутримышечном и подкожном введении овцам
- 46 Тарасова Е.Ю.** Биохимические показатели крови кроликов при сочетанном микотоксикозе и на фоне применения кормовой добавки Галлуасорб
- 51 Богданова С.С., Никиткина Е.В., Племяшов К.В.** Анестезия самки северного оленя при операции на матке
- 54 Солодкова К.В., Шантыз А.Х., Кашковская Л.М., Сафарова М.И.** Оценка эмбриотоксического и тератогенного действия лекарственного препарата Мастигард

ИЗ ИСТОРИИ ВЕТЕРИНАРИИ

- 59 Субботин В.В. Н.В. Данилевская** (к 65-летию со дня рождения)



IN THE ISSUE

- 3 Mukovnin A.A., Arakelyan P.K., Taranuha D.A., Dimova A.S., Dimov S.K., Yanchenko T.A.** Specific prevention of brucellosis in animals (modern problems)

EXPERIMENT, PROBLEMS, PERSPECTIVES

- 10 Isakova D.G., Kosovsky G.Yu., Chvala I.A., Galkina T.S., Doronin M.I., Kiselev A.M.** Development and testing of inactivated sorbed whole-virion coronavirus vaccine (COVID-19) for carnivorous animals Carnivac-Cov

INFECTIOUS DISEASES

- 16 Naimanov A.Kh., Vangeli E.P., Tolstenko N.G., Gulyukin A.M., Mukovnin A.A.** Intradermal injection of tuberculin with a needle-free injector in the diagnosis of tuberculosis
- 21 Stafford V.V., Komina A.K., Gulyukin A.M.** Detection of the PCV-2 genome in histological slices of parenchymal organs of pigs

INVASIVE DISEASES

- 24 Safullin R.T., Kachanova E.O., Tashbulatov A.A.** Complex scheme for prevention of coccidiosis in broiler chickens

OBSTETRICS, GYNECOLOGY

- 32 Nikitin V.V., Plemyashov K.V., Korochkina E.A.** Diameter of ovulatory follicle induced by exogenous GnRH as a predictor of high-productive cows' reproductive status
- 35 Solodova E.V., Lebedeva L.F.** Effect of D-cloprostenol on mares up to 5 days after ovulation

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

- 42 Selimov R.N., Goncharova E.N., Komarov A.A., Engasheva E.S., Engashev S.V.** Pharmacokinetics and dynamics of eliminating amoxicilline residues after intramuscular and subcutaneous administration in sheep
- 46 Tarasova E.Yu.** Assessment of biochemical indicators of rabbit with combined mycotoxicosis with the use of the feed additive Galluasorb
- 51 Bogdanova S.S., Nikitkina E.V., Plemyashov K.V.** Anesthetic female reindeer during surgery on the uterus
- 54 Solodcova K.V., Shantyz A.H., Kashkovskaya L.M., Safarova M.I.** Assessment of embryotoxic and teratogenic effects of drug Mastigard

59 FROM VETERINARY MEDICINE HISTORY

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

For suggestions, please contact: "Veterinariia" journal, Volgogradskiy prospectus, 2, Moscow, 109316, Russia. Tel.: 8 (495) 730-37-99.

© «Ветеринария», 2024

Главный редактор
Т.В. СТОЛЛЯР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
А.Н. Панин, д.в.н., профессор, академик РАН — председатель
Ф.И. Василевич, д.в.н., профессор, академик РАН
М.И. Гулюкин, д.в.н., профессор, академик РАН
С.В. Енгашев, д.в.н., профессор, академик РАН
Е.А. 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 25.04.2024.
Формат 70х100 1/16.
Бумага офсетная № 1.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 5,2.
Заказ 24-Z-0436.

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 «МЕДИАКОЛОР»
Москва, Сигнальный проезд, д. 19
mediacolor.ru

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА БРУЦЕЛЛЕЗА ЖИВОТНЫХ (современные проблемы)

Андрей Александрович Муковнин, заместитель директора

Департамент ветеринарии Минсельхоза России

Петрос Карапетович Аракелян, д.в.н., профессор, arakelyan.pk@mail.ru

Научно-производственная лаборатория диагностики и профилактики

бруцеллеза животных ГКУ СК «Ставропольская краевая СББЖ»

Денис Александрович Тарануха, начальник

Управление ветеринарии Ставропольского края

Алеся Сергеевна Димова, д.в.н., доцент, alesya-77@mail.ru

Сергей Константинович Димов, д.в.н., профессор

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет»

Татьяна Александровна Янченко, к.б.н., tatyana_vass@mail.ru

ФГБНУ «Омский аграрный научный центр»

В специфической профилактике бруцеллеза животных очень важна технологичность схем вакцинации: они должны обеспечивать длительный и напряженный иммунитет, беспрепятственное выявление в максимально ранние сроки после вакцинации спровоцированных бруцеллоносителей, не создавать проблем с дифференциальной поствакцинальной диагностикой. В общественных предприятиях ранее принятые схемы вакцинации животных, основанные на использовании вакцин из штаммов *B. abortus 82* и *B. abortus 19* подкожным методом в регламентированных дозах, стали терять свою технологичность, а в личных подсобных и крестьянско-фермерских хозяйствах оказались не приемлемыми и практически не используются. Конъюнктивная иммунизация животных против бруцеллеза вакциной из штамма *B. abortus 19* технологична для хозяйств любого типа и является надежной альтернативой подкожной иммунизации животных. При этом поиск и разработка других схем вакцинации животных против бруцеллеза должны продолжаться.

Ключевые слова: крупный и мелкий рогатый скот, бруцеллез, эпизоотическое благополучие, эпизоотические угрозы, схемы специфической профилактики, живые вакцины из штаммов *B. abortus 19*, *B. abortus 82*, технологичность.

Specific prevention of brucellosis in animals (modern problems)

A.A. Mukovnin, Deputy director

Department of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation

P.K. Arakelyan, PhD in Veterinary Science, Professor

Scientific and production laboratory of diagnostics and prevention brucellosis of animals

D.A. Taranuha, Chief

Veterinary Department of the Stavropol region

A.S. Dimova, PhD in Veterinary Science, Assistant professor

S.K. Dimov, PhD in Veterinary Science, Professor

Novosibirsk State Agrarian University

T.A. Yanchenko, PhD in Biology, tatyana_vass@mail.ru

Omsk Agrarian Research Center

In the specific prevention of brucellosis in animals, the principle of manufacturability of vaccination schemes has acquired paramount importance: they must ensure long-lasting and intense immunity, unhindered identification of provoked brucellosis carriers as early as possible after vaccination, without creating problems with objective differential post-vaccination diagnosis. On public farms, the «old» schemes for animal vaccination, based on the use of vaccines from strains *B. abortus 82* and *B. abortus 19* by the subcutaneous method in regulated doses under new economic conditions began to lose their manufacturability, and in personal subsidiary plots and peasant farms they turned out to be are not technologically advanced at all and are not used in this regard. Conjunctival immunization of animals against brucellosis with a vaccine from the *B. abortus 19* strain has proven to be feasible for farms of any type and is a reliable alternative to subcutaneous immunization of animals. The search for other technological schemes for vaccinating animals against brucellosis continues. **Key words:** cattle and small cattle, brucellosis, epizootic wellbeing, epizootic threats, specific prevention schemes, live vaccines from *B. abortus 19*, *B. abortus 82* strains, manufacturability.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.03-08

Бруцеллез сельскохозяйственных животных – серьезная ветеринарная проблема во всем мире и в нашей стране, имеет большую эпизоотическую, эпидемическую и социально-экономическую значимость. На начало 2023 г. среди крупного рогатого скота в РФ неблагополучными по бруцеллезу оставались 242 пункта, тогда как в начале 2013 г. их было 228. Более половины приходится на регионы Северо-Кавказского федерального округа – 127. Далее, в убывающем порядке, следуют федеральные округа Южный (69 пунктов), Приволжский (18), Центральный (13), Сибирский (13), Дальневосточный (6) и Уральский (1). По мелкому рогатому скоту на начало 2023 г. было 30 неблагополучных пунктов, а в 2013 г. – 16. Больше всего их зарегистрировано опять же в Северо-Кавказском федеральном округе (10), затем идут Сибирский (8), Центральный (4), Южный (4), Дальневосточный (2) и Уральский (2).

Обращаясь к истории, вспомним, что в 50 – 70-е годы XX в. бруцеллез крупного и мелкого рогатого скота был очень широко распространен, а к 90-м годам во многих регионах его полностью победили, в остальных – свели к минимуму. Добились этого благодаря комплексу ветеринарно-санитарных, зоотехнических и организационно-хозяйственных мер. Но ведущая роль, конечно, отводится специфической профилактике с рациональным использованием живых противобруцеллезных вакцин из штаммов *B. abortus* 82 и *B. abortus* 19 [1 – 6, 18 – 22]. Важно понимать, что для надежного контроля эпизоотического процесса прививать животных необходимо до тех пор, пока на неблагополучной территории не будет достигнуто стойкое благополучие по этой болезни, а на угрожаемой – надежно исключены угрозы заноса возбудителя извне. Начиная с конца 90-х годов XX века, бруцеллезная инфекция стала возвращаться в освобожденные регионы и даже расширять зону приуроченности болезни. Причина – начавшаяся в эти годы реструктуризация животноводства, в процессе которой происходили стихийные формирование и переформи-

рование хозяйств без должного учета их эпизоотического состояния по бруцеллезу. Стали преобладать мелкие хозяйства, в том числе личные подсобные и крестьянско-фермерские, в которых в одном стаде (отаре) совместно содержат животных разных половозрастных групп. Это сразу же сделало невозможным использовать в сочетании вакцинацию и планомерное вытеснение скомпрометированного поголовья здоровыми, выращенными изолированно иммунными животными [3, 18 – 20]. Приведенные выше цифры подтверждают факт «возвращения».

Вакцина из штамма *B. abortus* 82, широко применяемая крупному рогатому скоту, является слабоагглютиногенной (в отличие от вакцины из штамма *B. abortus* 19), так как получена из искусственно измененных бруцелл (SR-форма) вместо типичной S-формы. Благодаря этому, она обеспечивала достаточно раннее выявление спровоцированных бруцеллоносителей и поствакцинальную диагностику, а также формирование на этом фоне надежного иммунитета. Важным условием считали создание из иммунизированного поголовья однородных в эпизоотическом и иммунном отношении стад, переформирование которых происходило бы по такому же принципу однородности. После упомянутой реструктуризации соблюдать эти правила стало очень сложно и на таком фоне были зарегистрированы случаи возвращения вакцинного штамма *B. abortus* 82 к исходным агглютиногенным свойствам (к S-форме). Связано это с нестабильностью антигенной структуры и созданием условий для ее изменения в сторону S-антигенности, серьезно осложнившей дифференциальную поствакцинальную диагностику [2, 3, 19, 20, 22].

Подкожная иммунизация и реиммунизация (необходимая в противоэпизоотическом отношении) мелкого рогатого скота агглютиногенной вакциной из штамма *B. abortus* 19 вообще закрыла массовую объективную поствакцинальную диагностику бруцеллеза [11, 12]. В большинстве вновь возникающих неблагополучных по

бруцеллезу крупного и мелкого рогатого скота пунктах животные, главным образом частные, вообще не имеют специфической защиты от этой болезни. Вакцинация по ранее применяемым схемам в связи с описанными причинами стала невозможной, а других, приемлемых для новых условий хозяйствования и утвержденных, просто нет. Эпизоотологический анализ показал, что без вакцинации поголовья в крестьянско-фермерских и личных подсобных хозяйствах надежного оздоровления не произойдет [8].

В этой связи в специфической профилактике бруцеллеза первостепенную значимость приобрел принцип технологичности схем вакцинации. В неблагополучных и угрожаемых стадах (отарах) для создания и поддержания длительного и напряженного иммунитета необходимо использовать такие вакцины, которые при массовом введении животным в обоснованных дозах, методе и кратности способны, наряду с иммуногенностью, обеспечивать беспрепятственное выявление в максимально ранние сроки после вакцинации спровоцированных бруцеллоносителей, не затруднять объективной дифференциации реакций вакцинной и инфекционной природы. В общественных хозяйствах для крупного и мелкого рогатого скота до настоящего времени применяют ранее рекомендованные схемы вакцинации, но с учетом вышеописанного они теряют свою технологичность [19, 20].

Закономерно, что при диагностике бруцеллеза возросла потребность в дополнительной дифференциации реакций вакцинной природы от инфекционной. Это оказалось возможным, но достаточно сложным и дорогостоящим [9 – 12, 19, 20].

Иногда случается, что в хозяйстве достигли стойкого благополучия и исчезновения эпизоотических угроз, а животных продолжают вакцинировать против бруцеллеза. Для отмены вакцинации важно иметь надежные доказательства, которые включают: комплексное эпизоотологическое обследование, исключающее воз-

можность проявления болезни и заноса ее возбудителя извне; лабораторные исследования, подтверждающие отсутствие у скота реакций на бруцеллез, а в случае таковой – доказывающие ее вакцинную природу; гарантии реализации в полном объеме и с должным качеством необходимых мероприятий, направленных на защиту от заноса возбудителя извне. Примеры подобного научно обоснованного отказа от вакцинации животных против бруцеллеза имеются.

Как мы уже говорили, в многочисленных личных подсобных и крестьянско-фермерских хозяйствах схемы иммунизации животных живыми агглютиногенными или слабоагглютиногенными вакцинами оказались не технологичными и их не используют. На этом фоне в таких хозяйствах отсутствуют: обследование всего поголовья скота на бруцеллез; организованная должным образом изоляция выявляемого больного скота и его убой с промышленной переработкой; точный учет поголовья; согласованность в передвижениях животных из неблагополучных территорий в благополучные; контроль за осеменением. Не случайно, что именно в мелких частных хозяйствах происходят вспышки болезни в результате рецидивов или заноса возбудителя извне. Поэтому вполне объяснимы современные официальные сводки о количестве ежегодно объявляемых и оздоравливаемых неблагополучных пунктах, особенно по бруцеллезу крупного рогатого скота – оно практически одинаково.

В общественных хозяйствах, где вакцинация животных против бруцеллеза официально регламентирована, эффективность проводимых противобруцеллезных мероприятий во многом зависит от того, насколько качественно и в полном объеме их осуществляют. Так, в хозяйствах этого типа у крупного рогатого скота не всегда используют все возможности существующих схем вакцинации и поствакцинального контроля. Объективная дифференциальная диагностика осложняется рядом факторов – совместное

содержание животных с разнородным иммунным фоном (невакцинированные и вакцинированные, вакцинированные в разные сроки), что приводит к миграции и реверсии вакцинного штамма бруцеллы; иммунизация взрослого поголовья без предварительного иммунного фона, способствующая длительной приживаемости вакцинного штамма и более продолжительным поствакцинальным реакциям; необоснованное уменьшение интервалов между прививками, приводящее к усилению поствакцинальных реакций и осложняющее формирование надежного иммунитета; исследования вакцинированного против бруцеллеза маточного поголовья животных в ранние сроки после применения гетерогенных биопрепаратов, что провоцирует поствакцинальное реагирование на бруцеллез (за счет неспецифической стимуляции «клеток иммунной памяти»). Изложенные материалы свидетельствуют об острой необходимости разработки новых, более технологичных схем специфической профилактики животных против бруцеллеза.

Как показали комплексные исследования, конъюнктивная иммунизация животных против бруцеллеза вакциной из штамма *B. abortus* 19 является надежной альтернативой подкожной иммунизации [13 – 16, 19 – 21, 23]. Этот способ вакцинации безвреден, быстро выполняем и максимально технологичен для хозяйств любого типа, обеспечивает необходимый противозпизоотический эффект. Из-за уменьшения в 10 раз дозы вакцины (по сравнению с подкожной) становится возможной беспрепятственная ранняя поствакцинальная диагностика, что позволяет своевременно (спустя месяц после прививки) выявлять скрытых носителей инфекции.

В хозяйствах Ставропольского края, в 7 неблагополучных по бруцеллезу стадах (1374 головы), провели контролируемые производственные опыты по изучению противозпизоотической эффективности однократной конъюнктивной иммунизации крупного рогатого скота вакциной из штамма *B. abortus* 19 в дозе 8 млрд м.к.

При последнем исследовании до прививки положительно реагировали на бруцеллез 0 – 10,2 % животных. После вакцинации за 2 – 8 исследований выявили от 4,6 до 28,9 % положительно реагирующих и всех отправили на убой. Групповой отрицательный результат получили в 2 стадах за 2 – 3 исследования в течение 3,5 – 4 месяцев; в 3 – за 5 – 6 анализов через 5,5 – 7 месяцев; в 1 – после 2 исследований за 12 месяцев и в 1 – за 7 исследований в течение 17 месяцев. С учетом полученных результатов очевидна необходимость дальнейшего совершенствования схемы конъюнктивной иммунизации, прежде всего в плане обеспечения максимально благоприятного эпизоотического фона перед иммунизацией, оптимизации интервалов между следующими реиммунизациями, увеличения кратности поствакцинальных исследований.

Противозпизоотическую эффективность конъюнктивной иммунизации мелкого рогатого скота против бруцеллеза изучали в Республике Хакасия в 2008 – 2022 гг. Установили, что за указанный период среди не вакцинированного против бруцеллеза поголовья возникло 22 вспышки болезни; среди скота, подвергнутого конъюнктивной иммунизации вакциной из штамма *B. abortus* 19, но с нарушениями предложенной схемы выявили три очага болезни, а животные (36,9 – 75,4 тыс. голов), ежегодно конъюнктивно иммунизированные этой вакциной с соблюдением предложенной схемы, вообще не заболели. В настоящее время изучаем другие технологичные схемы вакцинации животных против бруцеллеза.

Отдельно следует рассмотреть вопрос возникновения эпизоотических вспышек бруцеллеза на территориях, где вакцинацию животных не проводили. Пример – Центральный федеральный округ. На начало 2023 года на его территории болезнь зарегистрировали в шести из 17 субъектов. Эпизоотические вспышки бруцеллеза ликвидировали, убив все восприимчивое поголо-

вье в очагах и проведя комплекс общих ветеринарно-санитарных мероприятий. Такое возможно – ликвидировать эпизоотический очаг путем уничтожения всех восприимчивых животных. Однако, эту работу необходимо проводить оперативно, одномоментно и в предельно сжатые сроки. В противном случае полностью исключить разнос возбудителя различными путями будет нельзя, угроза проникновения его в то или иное хозяйство может возникнуть непредсказуемо и тогда, если это хозяйство не функционирует как предприятие закрытого типа, избежать эпизоотической вспышки на неиммунном поголовье очень сложно.

В РФ регионы без вакцинации животных против бруцеллеза имеют значительные экономические преимущества, связанные с межрегиональной и международной деятельностью, однако при возникновении эпизоотических угроз далеко не всегда удается избежать профилактической вакцинации восприимчивых животных в угрожаемых зонах. На наш взгляд, вполне реально в регионах с преимущественным отсутствием на их территории вакцинации поголовья против бруцеллеза вводить угрожаемую зону, в рамках которой осуществлять профилактическую иммунизацию восприимчивых животных и все ограничения предусмотреть только для этой зоны.

В настоящее время на Щелковском биокомбинате выпускают живую вакцину из стабильного R-штамма *B. abortus* РБ-51. Она позволяет проводить поствакцинальные исследования животных на бруцеллез в любые сроки после вакцинации (даже многократной) и максимально выявлять скрытых бруцеллоносителей. Однако эта вакцина недостаточно иммуногенна. Сравнительный анализ вакцин из штаммов *B. abortus* 19, 82 и РБ-51 в опытах на морских свинках показал, что на 90- и 180-е сутки после подкожного введения вакцины из штамма *B. abortus* 19 напряженный иммунитет формировался в 80,0 и 60,0 % случаев, после конъюнк-

тивного – в 80,0 и 40,0 % соответственно. Вакцина из штамма *B. abortus* 82 при подкожном применении защитила 60,0 и 40,0 % животных, а из штамма *B. abortus* РБ-51 – только 60,0 и 0,0 % соответственно [17]. Иными словами, если рассчитывать на возможность широкого использования этой вакцины для крупного рогатого скота в условиях угрожаемых зон, то необходимо дополнительно изучить ее противоэпизоотическую эффективность и разработать новую схему применения.

Заключение. В специфической профилактике бруцеллеза животных первостепенную значимость приобрел принцип технологичности схем вакцинации. В неблагополучных и угрожаемых стадах (отарах) это необходимость создания и поддержания длительного напряженного иммунитета с помощью таких вакцин, которые наряду с иммуногенностью обеспечивают выявление в максимально ранние сроки после вакцинации спровоцированных бруцеллоносителей и позволяют дифференцировать реакции вакцинной и инфекционной природы. Одной из таких схем можно считать конъюнктивальную иммунизацию животных вакциной из штамма *B. abortus* 19. Она безвредна, быстро выполнима и максимально технологична для хозяйств любого типа, обеспечивает необходимый противоэпизоотический эффект. Из-за уменьшения дозы вакцины в 10 раз и стабильности антигенных свойств конъюнктивальная иммунизация позволяет своевременно (начиная через месяц после прививки) выявлять скрытых носителей инфекции. Тем не менее поиск других технологичных схем вакцинации животных против бруцеллеза следует продолжать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авилов В.М., Селиверстов В.В., Пылинин В.Ф. и др. Бруцеллез животных и его специфическая профилактика. Ветеринария. 1997; 7:3 – 13.
2. Аракелян П.К., Барабанова Е.Б., Разницына Г.В., Власова С.А., Димов С.К., Димова А.С. и др. Проблемы специфической профилактики бруцеллеза крупного

рогатого скота с использованием живых слабоагглютинирующих вакцин. Ветеринария. 2012; 11:6 – 9.

3. Аракелян П.К., Димов С.К. Оптимизация мероприятий при бруцеллезе сельскохозяйственных животных в современных условиях. Ветеринария. 2013; 4:23 – 27.

4. Аракелян П.К., Трегубов А.Н., Вергун А.А., Руденко А.В., Димова А.С., Димов С.К., Янченко Т.А. Бруцеллез сельскохозяйственных животных: почему научно управляемая инфекция может быть практически неуправляемой? (научно-аналитический обзор). Вестник ветеринарии. 2020; 4:51 – 58.

5. Аракелян П.К., Трегубов А.Н., Вергун А.А., Ильин Е.Н., Димова А.С., Димов С.К., Янченко Т.А. Роль специфической профилактики в контроле эпизоотического процесса бруцеллеза крупного рогатого скота (ретроспективный эпизоотологический анализ). Ветеринария. 2021; 11:28 – 32.

6. Аракелян П.К., Руденко А.В., Ильин Е.Н., Димова А.С., Димов С.К., Янченко Т.А. Роль специфической профилактики в контроле эпизоотического процесса бруцеллеза мелкого рогатого скота. Ветеринария и кормление. 2022; 2:7 – 12.

7. Аракелян П.К., Гайворонская Ю.Е., Руденко А.В., Ильин Е.Н., Димова А.С., Димов С.К., Янченко Т.А. Серологическая реактивность здоровых овец, иммунизированных и реиммунизированных против бруцеллеза живой вакциной из штамма *B. abortus* 19 подкожным методом. Ветеринария. 2022; 4:21 – 25.

8. Аракелян П.К., Трегубов А.Н., Руденко А.В., Вергун А.А., Ильин Е.Н., Христенко Н.В., Димова А.С., Димов С.К. Анализ эффективности борьбы с бруцеллезом крупного рогатого скота без вакцинации. Ветеринария. 2019; 5:9 – 12.

9. Аракелян П.К., Димов С.К., Димова А.С. и др. Роль R-антигенов в дифференциальной поствакцинальной диагностике бруцеллеза крупного рогатого скота, иммунизированного живыми слабоагглютинирующими вакцинами. Достижения науки и техники АПК. 2015; 4:63 – 66.

10. Аракелян П.К., Разницына Г.В., Янченко Т.А., Бондарев Е.Г., Димова А.С. и др. Диагностическая ценность РИД с разными О-ПС-антигенами при бруцеллезе крупного рогатого скота. Ветеринария. 2016; 7:25 – 29.

11. Аракелян П.К., Димова А.С., Руденко А.В., Христенко Н.В., Вольф В.Т., Димов С.К., Янченко Т.А. Роль О-полисахаридного антигена, изготовленного из *B. melitensis*, в дифференциальной диагностике бруцеллеза мелкого рогатого скота. Ветеринария и кормление. 2021; 2:4 – 7.

12. Аракелян П.К., Христенко Н.В., Гайворонская Ю.Е., Трегубов А.Н., Вергун А.А., Димова А.С., Димов С.К., Янченко Т.А. Оценка эпизоотического благополучия по бруцеллезу стад крупного рогатого скота при приме-

нении живых слабоагглютинирующих вакцин. Ветеринария. 2022; 1:9 – 14.

13. Аракелян П.К., Димов С.К., Димова А.С. и др. Конъюнктивная иммунизация мелкого рогатого скота живой вакциной из штамма *B. abortus* 19. Ветеринария. 2015; 3:17 – 21.

14. Аракелян П.К., Янченко Т.А., Разницына Г.В., Трегубов А.Н., Руденко А.В., Христенко Н.В., Димова А.С. Поиск рациональных схем специфической профилактики бруцеллеза крупного рогатого скота. Ветеринария. 2016; 10:14 – 18.

15. Аракелян П.К., Трегубов А.Н., Вергун А.А., Ильин Е.Н., Янченко Т.А., Димова А.С., Боровой В.Н., Складов О.Д. Эффективность конъюнктивной иммунизации крупного рогатого скота вакциной из штамма *B. abortus* 19 при бруцеллезе. Ветеринария. 2020; 10:9 – 12.

16. Аракелян П.К., Христенко Н.В., Гайворонская Ю.Е., Димова А.С., Димов С.К., Янченко Т.А. Технологичность разных схем иммунизации крупного рогатого скота против бруцеллеза с возможностью ранней поствакцинальной диагностики. Ветеринария. 2023; 5:11 – 16.

17. Аракелян П.К., Янченко Т.А., Разницына Г.В., Димов С.К., Димова А.С., Христенко Н.В. Сравнительное изучение иммуногенных свойств живых вакцин из штаммов *B. abortus* 19, 82, RB-51 в опыте на морских свинках. Ветеринария. 2017; 7:18 – 20.

18. Гордиенко Л.Н., Аракелян П.К., Янченко Т.А., Разницына Г.В., Донченко Н.А., Димова А.С., Димов С.К. Роль сибирских ученых в разработке и совершенствовании стратегии борьбы с бруцеллезом животных. Ветеринария и кормление. 2016; 2:34 – 37.

19. Димова А.С. Теоретическое, экспериментальное и практическое обоснование технологичности использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Ставрополь, 2018; 47 с.

20. Димова А.С. Теоретическое, экспериментальное и практическое обоснование технологичности использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза: Дис. ... д-ра вет. наук. Ставрополь, 2018; 314 с.

21. Димов К.С. Поствакцинальная диагностика бруцеллеза мелкого рогатого скота при различных схемах специфической профилактики: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.03. Новосибирск, 2008; 17 с.

22. Косилов И.А., Аракелян П.К., Димов С.К., Хлыстунов А.Г. Бруцеллез сельскохозяйственных животных: Монография под ред. И.А. Косилова. Новосибирск, 1999; 344 с.

23. Устаев В.М. Бруцеллез крупного рогатого скота в Астраханской области: эпизоотологический мониторинг и совершенствование противобруцеллезных мероприятий: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 2010; 27 с.

Ceva

IBird®



ЗДОРОВЫХ
ЦЫПЛЯТ

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

IBIRD «Сева Сенте Анималь»

ОАО «Сева», г. Москва, Рязанский пр-т, д. 16

Тел. (495) 729-59-90, факс (495) 729-59-93



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

УДК 619:578.834.1:636.93:615.371

РАЗРАБОТКА И ИСПЫТАНИЕ ИНАКТИВИРОВАННОЙ СОРБИРОВАННОЙ ЦЕЛЬНОВИРИОННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) ДЛЯ ПЛОТОЯДНЫХ ЖИВОТНЫХ «КАРНИВАК-КОВ»

Дарья Георгиевна Исакова, аспирант, dg.isakova@gmail.ru

Глеб Юрьевич Косовский, д.б.н., член-корреспондент РАН, директор, niipzk@mail.ru
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт пушного звероводства
и кролиководства имени В.А. Афанасьева»

Илья Александрович Чвала, к.в.н., заместитель директора, chvala@arriah.ru

Татьяна Сергеевна Галкина, к.в.н., заведующая лабораторией, galkina_ts@arriah.ru

Максим Игоревич Доронин, д.б.н., ведущий научный сотрудник, doronin@arriah.ru

Алексей Максимович Киселев, аспирант, kiselev_am@arriah.ru

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных»

Провели комплекс исследований по разработке и испытанию инактивированной сорбированной цельновирионной вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) для плотоядных животных «Карнивак-Ков». Подобрали оптимальные условия подготовки антигена коронавируса для изготовления вакцинного препарата, доказали отсутствие вирулентности и безвредность при введении в организм восприимчивых животных – кроликов, норок и соболей. Максимальное количество антител в сыворотке крови изучаемых видов животных регистрировали спустя 35 суток и только к 180-м оно снижалось. По результатам контрольного заражения кроликов установили, что прививной объем (1,0 см³) разработанной вакцины содержит 13,93 ПД₅₀ и 0,14 ИмД₅₀. Для норок эти параметры составили 8,0 ПД₅₀ и 0,25 ИмД₅₀, для соболей – 6,06 ПД₅₀ и 0,33 ИмД₅₀ соответственно. **Ключевые слова:** инактивированная сорбированная цельновирионная вакцина против коронавирусной инфекции (COVID-19), иммуногенный компонент, специфические антитела, контрольное заражение, кролики, соболи, норки.

Development and testing of inactivated sorbed whole-virion coronavirus vaccine (COVID-19) for carnivorous animals Carnivac-Cov

D.G. Isakova, Postgraduate student, dg.isakova@gmail.ru

G.Yu. Kosovsky, PhD in Biology, Director, niipzk@mail.ru

V.A. Afanasyev Research Institute for Fur and Rabbit Farming (Moscow, Russian Federation)

I.A. Chvala, PhD in Veterinary Sciences, Deputy director, chvala@arriah.ru

T.S. Galkina, PhD in Veterinary Science, Head of laboratory, galkina_ts@arriah.ru

M.I. Doronin, PhD in Biology, Leading researcher, doronin@arriah.ru

A.M. Kiselev, Postgraduate student, kiselev_am@arriah.ru

Federal Center for Animal Health

A set of studies on the development and testing of an inactivated sorbed whole-virion coronavirus vaccine (COVID-19) for carnivores Carnivac-Cov was carried out. Optimal conditions for preparation of coronavirus antigen for vaccine preparation were selected. The vaccine proved the absence of its virulent properties and harmlessness when administered to susceptible animals - rabbits, minks and sables. Blood serum samples were positive, containing sufficient antibodies to protect animals from infection. For all animals, maximum antibody titres were reached after the 35th day and decreased by the 180th day. According to the results of control infection of rabbits it was determined that the inoculation volume (1,0 cm³) of the developed vaccine contained 13,93 PD₅₀ and 0,14 ImD₅₀. According to the data of similar studies for minks these parameters were 8,0 PD₅₀ and 0,25 ImD₅₀, for sables – 6,06 PD₅₀ and 0,33 ImD₅₀. **Key words:** inactivated sorbed whole-virion vaccine against coronavirus infection (COVID-19), immunogenic component, specific antibodies, control infection, rabbits, sables, mink.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.10-14

Первые вспышки SARS-CoV-2 на норковых фермах произошли в конце апреля 2020 г. в Нидерландах, в мае – в Дании. В обеих странах возбудитель был секвенирован полногеномно [2, 4 – 6]. В дальней-

шем заболевание у европейской (*Mustela vison*) и американской (*Neovison vison*) норки регистрировали во Франции, Польше, Литве, Латвии, Испании, Италии, Швеции, Греции, США и Канаде [7, 9]. В

некоторых пораженных хозяйствах у животных наблюдали респираторные или желудочно-кишечные (редко) патологии, но в большинстве случаев единственным признаком наличия вируса была высокая смертность зверей.

Генетический анализ SARS-CoV-2, циркулирующих среди работников ферм и окружающих групп населения, подтвердил возможность передачи возбудителя от норок человеку. Кроме того, мутации в вариантах вируса, присутствующих в популяциях норок, затем также передавались человеку. Это сопряжено с риском возможной модификации патогенности или снижения эффективности уже разработанных вакцин, а также вакцин-кандидатов [1,10].

До этого в течение шести месяцев на 330 головах пушных зверей, кошках и собаках мы провели первичные доклинические и клинические испытания вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) плотоядных животных «Карнивак-Ков» [3].

Цель исследований – разработать и испытать на кроликах, соболях и норках инактивированную сорбированную цельновирионную вакцину против коронавирусной инфекции (COVID-19) для плотоядных животных «Карнивак-Ков».

Материалы и методы. Все эксперименты с вакциной «Карнивак-Ков» проводили в соответствии с требованиями ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств» и приказа Минсельхоза России № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения».

Вакцина «Карнивак-Ков» в 1,0 см³ содержит не менее 3,0 мкг активного вещества (авирулентный, очищенный антигенный материал коронавируса животных, репродуцированный предпочтительно в перевиваемой клеточной линии Crandell Feline Kidney), гидроксид алюминия 10%-ный коллоидный раствор с 40 % по объему (4 % в пересчете на сухое вещество), 1,5 мг сапонины и до 1,0 см³ поддерживающую среду.

В работе использовали кроликов (массой тела 1,5 – 2,0 кг), норок и соболей по 33 головы каждого вида. Перед началом опытов часть созданной вакцины развели в соотношении 1:4 и 1:16. По три головы каждого вида животных служили интактным контролем, остальные 30 особей получали вакцину. По пять кроликов, норок и соболей вакцинировали однократно цельным препаратом, по пять голов каждого вида – разведенным в четыре раза и по пять – разведенным в 16 раз. Оставшиеся особи получали вакцину двукратно с интервалом 14 дней по пять голов цельную и по пять каждого разведения (1:4 и 1:16). Все процедуры, связанные с содержанием и использованием животных, проводили в соответствии с требованиями Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2012 г.)

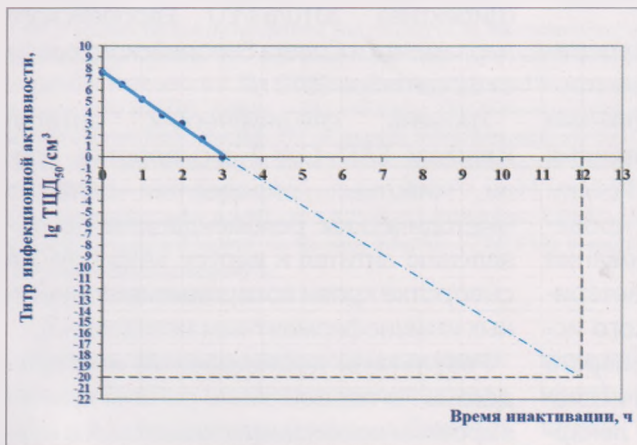
Уровень специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови животных определяли согласно «Методическим рекомендациям по выявлению антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови восприимчивых животных иммуноферментным методом» [8].

Результаты исследований и обсуждение. На первом этапе работы культивировали коронавирус животных в чувствительной перевиваемой клеточной линии Crandell Feline Kidney. Титр инфек-

ционной активности для нескольких серий вирусодержащих суспензий находился в диапазоне 6,2 – 8,3 lg ТЦД₅₀/см³, а концентрация иммуногенных компонентов составляла 3,1– 4,2 мкг/см³. По окончании цикла репродукции коронавируса его инактивировали. Для этого добавляли 0,03 % АЭИ и каждые 30 минут отбирали пробы для контроля инфекционной активности вируса.

На рисунке видно, что полная инаktivация инфекционной активности культурального коронавируса животных произошла через 3 часа после внесения инактиванта. Концентрация иммуногенного компонента коронавируса животных в готовой инаktivированной суспензии составила 3,12±0,02 мкг/см³.

Для очистки антигена использовали полигексаметиленгуанидин (ПГМГ) в концентрациях 0,010 %, 0,013 и 0,016 %. Выявили, что 0,010 % ПГМГ снижал содержание балластного белка на 17 %, а иммуногенных компонентов – на 3 %; 0,013 % – на 40 и 4 %, а 0,016 % – на 55 и 18 % соответственно. Учитывая полученные результаты, считаем, что оптимально использовать ПГМГ с концентрацией 0,013 %. Содержание балластного белка в этом случае составляло 5,55±0,08 мг/см³, что приемлемо.



Инаktivация коронавируса животных, репродуцированного в переливаемой клеточной линии Crandell Feline Kidney

После инаktivации культуральную суспензию концентрировали в три раза по объему. Сравнивали три способа: к антигену добавляли 50 % полиэтиленгликоль (ПЭГ-6000) в соотношении 1:4 с экспозицией 4 ч; 50 % ПЭГ-6000 в том же количестве, но выдерживали 12 ч; концентрировали с помощью гидроксида алюминия (10%-ный коллоидный раствор в количестве 40 %, антиген вируса – 60 % от общего объема). В результате в первом случае содержание компонентов (по сравнению с исходным значением) увеличилось в 2,0 раза, во втором – в 2,5 раза. Применяя метод сорбирования гидроксидом алюминия, удалось повысить количество иммуногенных компонентов антигена в суспензии в 2,9 раза. Пришли к выводу, что лучше концентрировать суспензию вируса сорбированием коллоидным раствором гидроксида алюминия в течение 12 ч.

Из полученного концентрата антигена изготовили вакцину, используя в качестве адъювантов гидроокись алюминия и сапонин. Количество иммуногенного компонента в готовом антигене составило 8,70±0,10 мкг/см³.

Безвредность вакцины контролировали по клиническому состоянию кроликов после иммунизации. В течение семи суток

наблюдения животные оставались клинически здоровыми, при патологоанатомическом исследовании не обнаружили изменений, характерных для коронавирусной инфекции. Следовательно, у разработанного препарата вирулентные свойства отсутствовали. Вакцина в тройной дозе была безвредна – все животные в период наблюдения оставались клинически здоровыми, некроза тканей на месте введения не обнаружили.

Иммуногенные свойства вакцины «Карнивак-Ков» оценивали по способности индуцировать выработку специфических антител у кроликов, норок и соболей. Для этого у них после вакцинации периодически брали кровь и с помощью ИФА определяли титры антител [22]. До иммунизации все пробы сыворотки крови у всех видов животных были отрицательные. Обратный титр антител у кроликов, иммунизированных однократно цельной вакциной, на 21-, 35-, 77-, 90-, 120- и 180-е сутки после инокуляции составил 200, 400, 720, 720, 720 и 360. При использовании разведенной в четыре раза вакцины – 120, 240, 400, 480, 400 и 240, а разбавленной в 16 раз – 100, 140, 280, 280, 280 и 160 соответственно.

При двукратной иммунизации кроликов цельной вакциной те же сроки регистрировали обратные титры антител – 320, 1040, 1280, 1280, 1280 и 800, разведенной 1:4 – 200, 400, 640, 720, 640 и 360, а 1:16 – 100, 200, 280, 280, 280 и 180 соответственно. Таким образом, разработанная вакцина в цельном виде при однократном и двукратном применении вызывала положительный иммунный ответ к 21-м суткам. Пиковые значения антител выявляли в период с 77-х по 120-е сутки, далее обратный их титр снижался. Следовательно, созданная вакцина формирует у кроликов гуморальный иммунитет с защитными титрами антител (200 и более).

В опыте на норках кровь для анализа брали на 21-, 35- и 180-е сутки после введения вакцины. По результатам ИФА установили, что цельная вакцина при однократном применении индуцировала выработку антител, обратный титр которых составил соответственно 180, 320 и 280, разведенная 1:4 – 100, 240 и 200, а разбавленная 1:16 – 100, 140 и 120 за тот же период.

Среднее значение обратного титра антител у норок после двукратного использования неразведенной вакцины было 200, 800 и 480, разведенной в четыре раза – 140, 320 и 280 и в 16 раз – 100, 200 и 160 соответственно. Можно сделать вывод, что к 21-м суткам после иммунизации появляется положительная реакция, пик которой проявляется к 35-м суткам, а к 180-м снижается. Опыт на норках также подтвердил, что и однократная, и двукратная иммунизация обеспечивают формирование гуморального иммунитета с защитными (200 и более) титрами штаммоспецифических антител.

У соболей антитела в крови после однократной и двукратной вакцинации контролировали (ИФА) на 21-, 35- и 180-е сутки. До иммунизации все пробы сыворотки были отрицательными. Цельная вакцина, примененная этим животным однократно, вызвала иммунный ответ, равный 160, 320 и 260 соответственно. Обратные титры антител после использования разбавленной вакцины были ниже и составили в те же дни наблюдения при разведении 1:4 – 100, 200 и 180, а при разбавлении 1:16 – 100, 160 и 140.

Цельную вакцину и два ее разведения (1:4 и 1:16) дважды вводили соболям и контролировали иммунную реакцию (обратные титры антител) на 21-, 35- и 180-е сутки после инокуляции. Получили следующие результаты: для цельной вакцины 200, 560 и 320, разведения 1:4 – 140, 320 и 280, 1:16 – 100, 200 и 160 соответственно. Как и в опыте с кроликами и норками, положительные реакции регистрировали, начиная с 21-х суток после вакцинации. Пиковые значения (как у норок) достигнуты к 35-м суткам, далее обратный титр специфических антител снижался (на 180-е сутки – 320). Данные ИФА подтвердили, что разработанная

Результаты контрольного заражения животных, иммунизированных вакциной для плотоядных животных «Карнивак-Ков»

Вид животных	Кратность вакцинации	Количество защищенных/зараженных животных			ПД ₅₀	ИмД ₅₀ в см ³
		цельная вакцина	разведение 1:4	разведение 1:16		
Кролики	1х	5/5	5/5	2/5	13,93	0,14
	2х	5/5	5/5	4/5	24,25	0,08
Норки	1х	5/5	4/5	1/5	8,00	0,25
	2х	5/5	5/5	3/5	18,38	0,11
Соболи	1х	5/5	3/5	1/5	6,06	0,33
	2х	5/5	5/5	2/5	13,93	0,14

Примечание. ПД₅₀ – 50%-ная протективная доза, ИмД₅₀ в см³ – 50%-ная иммунизирующая доза.

вакцина обеспечивает формирование гуморального иммунитета с защитными титрами.

На заключительном этапе работы на 35-е сутки после первой вакцинации провели контрольное заражение всех животных гомологичным штаммом коронавируса (см. таблицу). В результате установили, что в прививном объеме (1,0 см³) данной вакцины содержится 13,93 ПД₅₀ и 0,14 ИмД₅₀ для кроликов; 8,0 ПД₅₀ и 0,25 ИмД₅₀ для норок и 6,06 ПД₅₀ и 0,33 ИмД₅₀ для соболей.

Заключение. Вакцина «Карнивак-Ков» безвредна и не проявляет вирулентных свойств при введении в организм восприимчивых животных при двукратной иммунизации. У кроликов, норок и соболей к 21-м суткам она формирует средний обратный титр специфических антител не менее 200. Этого достаточно, чтобы противостоять заражению. В прививном объеме (1,0 см³) данной вакцины содержится 13,93 ПД₅₀ и 0,14 ИмД₅₀ для кроликов, 8,0 ПД₅₀ и 0,25 ИмД₅₀ для норок и 6,06 ПД₅₀ и 0,33 ИмД₅₀ для соболей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прасолова О.В., Исакова Д.Г., Косовский Г.Ю. Анализ исследований и разработок вакцин в мире. Ветеринария. 2024; 4:35-38.

2. Boklund A., Hammer A.S., Quaade M.L. et al. SARS-CoV-2 in Danish Mink Farms: Course of the Epidemic and a Descriptive Analysis of the Outbreaks in 2020. Animals. 2021; 11:164. <https://doi.org/10.3390/ani11010164>

3. Galkina T.S., Nesterov A.A., Borisov A.V., Chvala I.A., Kononov A.V. Development of Carnivac-Cov vaccine against coronavirus infection (COVID-19) in carnivores. Veterinary Science Today. 2021; (2):82 – 87. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-2-37-82-87>

4. Larsen H.D. et al. Preliminary report of an outbreak of SARS-CoV-2 in mink and mink farmers associated with community spread, Denmark, June to November 2020. Eurosurveillance. 2021; 26(5):2100009.

5. Lu L. et al. Adaptation, spread and transmission of SARS-CoV-2 in farmed minks and associated humans in the Netherlands. Nature communications. 2021; 12(1):6802.

6. Oreshkova N., Molenaar R.J., Vreman S., Harders F. et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. Euro Surveill. 2020; 25(23):2001005. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005

7. Sharun K., Tiwari R., Natesan S., Dhama K. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, associated zoonotic concerns, and importance of the One Health approach during the ongoing COVID-19 pandemic. Vet. Q. 2021; 41(1):50 – 60. DOI:10.1080/01652176.2020.1867776. PMID: 33349165; PMCID: PMC7833041

8. Volkova M.A., Zinyakov N.G., Yaroslavtseva P.S., Andreychuk D.B., Galkina T.S., Chvala I.A. Methodical guidelines for ELISA detection of antibodies against SARS-CoV-2 in sera from susceptible animals. FGBI ARRIAH. 2021; 1(21).

9. World Organisation for Animal Health. (2022) COVID-19: Cases of SARS-Cov-2 Infection in Animals Reported to WOAHP since March 2020. <<https://www.oie.int/en/what-we-offer/emergency-and-resilience/covid-19/>> accessed 4 Jan 2022

10. WHO: SARS-CoV-2 in animals used for fur farming: GLEWS+ risk assessment, 20 January 2023.

**Результаты контрольного заражения животных, иммунизированных вакциной
для плотоядных животных «Карнивак-Ков»**

Вид животных	Кратность вакцинации	Количество защищенных/зараженных животных			ПД ₅₀	ИмД ₅₀ в см ³
		цельная вакцина	разведение 1:4	разведение 1:16		
Кролики	1х	5/5	5/5	2/5	13,93	0,14
	2х	5/5	5/5	4/5	24,25	0,08
Норки	1х	5/5	4/5	1/5	8,00	0,25
	2х	5/5	5/5	3/5	18,38	0,11
Соболи	1х	5/5	3/5	1/5	6,06	0,33
	2х	5/5	5/5	2/5	13,93	0,14

Примечание. ПД₅₀ – 50%-ная протективная доза, ИмД₅₀ в см³ – 50%-ная иммунизирующая доза.

вакцина обеспечивает формирование гуморального иммунитета с защитными титрами.

На заключительном этапе работы на 35-е сутки после первой вакцинации провели контрольное заражение всех животных гомологичным штаммом коронавируса (см. таблицу). В результате установили, что в прививном объеме (1,0 см³) данной вакцины содержится 13,93 ПД₅₀ и 0,14 ИмД₅₀ для кроликов; 8,0 ПД₅₀ и 0,25 ИмД₅₀ для норки и 6,06 ПД₅₀ и 0,33 ИмД₅₀ для соболей.

Заключение. Вакцина «Карнивак-Ков» безвредна и не проявляет вирулентных свойств при введении в организм восприимчивых животных при двукратной иммунизации. У кроликов, норки и соболей к 21-м суткам она формирует средний обратный титр специфических антител не менее 200. Этого достаточно, чтобы противостоять заражению. В прививном объеме (1,0 см³) данной вакцины содержится 13,93 ПД₅₀ и 0,14 ИмД₅₀ для кроликов, 8,0 ПД₅₀ и 0,25 ИмД₅₀ для норки и 6,06 ПД₅₀ и 0,33 ИмД₅₀ для соболей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прасолова О.В., Исакова Д.Г., Косовский Г.Ю. Анализ исследований и разработок вакцин в мире. Ветеринария. 2024; 4:35-38.

2. Boklund A., Hammer A.S., Quaade M.L. et al. SARS-CoV-2 in Danish Mink Farms: Course of the Epidemic and a Descriptive Analysis of the Outbreaks in 2020. Animals. 2021; 11:164. <https://doi.org/10.3390/ani11010164>

3. Galkina T.S., Nesterov A.A., Borisov A.V., Chvala I.A., Kononov A.V. Development of Carnivac-Cov vaccine against coronavirus infection (COVID-19) in carnivores. Veterinary Science Today. 2021; (2):82 – 87. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-2-37-82-87>

4. Larsen H.D. et al. Preliminary report of an outbreak of SARS-CoV-2 in mink and mink farmers associated with community spread, Denmark, June to November 2020. Eurosurveillance. 2021; 26(5):2100009.

5. Lu L. et al. Adaptation, spread and transmission of SARS-CoV-2 in farmed minks and associated humans in the Netherlands. Nature communications. 2021; 12(1):6802.

6. Oreshkova N., Molenaar R.J., Vreman S., Harders F. et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. Euro Surveill. 2020; 25(23):2001005. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005

7. Sharun K., Tiwari R., Natesan S., Dhama K. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, associated zoonotic concerns, and importance of the One Health approach during the ongoing COVID-19 pandemic. Vet. Q. 2021; 41(1):50 – 60. DOI:10.1080/01652176.2020.1867776. PMID: 33349165; PMCID: PMC7833041

8. Volkova M.A., Zinyakov N.G., Yaroslavl'tseva P.S., Andreychuk D.B., Galkina T.S., Chvala I.A. Methodical guidelines for ELISA detection of antibodies against SARS-CoV-2 in sera from susceptible animals. FGBI ARRIAH. 2021; 1(21).

9. World Organisation for Animal Health. (2022) COVID-19: Cases of SARS-Cov-2 Infection in Animals Reported to WOAHP since March 2020. <<https://www.oie.int/en/what-we-offer/emergency-and-resilience/covid-19/>> accessed 4 Jan 2022

10. WHO: SARS-CoV-2 in animals used for fur farming: GLEWS+ risk assessment, 20 January 2023.

Б-АКТ®

Эффективно
Безопасно
Выгодно

- ✓ Повышает прирост и улучшает конверсию корма
- 🐾 Повышает сохранность животных и птицы
- ₽ Высокая экономическая отдача от применения



Представительство ООО ХЮВЕФАРМА (Болгария) в г. Москва:

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

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

russia@huvepharma.com, www.huvepharma.com

Б-Акт® – зарегистрированная торговая марка ООО ХЮВЕФАРМА.



УДК 619:616.98:579.873.21:636.21:28

ВНУТРИКОЖНОЕ ВВЕДЕНИЕ ТУБЕРКУЛИНА БЕЗЫГОЛЬНЫМ ИНЪЕКТОРОМ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Али Хусинович Найманов, д.в.н., профессор, главный научный сотрудник,
и.о. заведующего лабораторией, labmys@mail.ru

Елена Петровна Вангели, к.б.н., ведущий научный сотрудник

Нина Гавриловна Толстенко, к.в.н., ведущий научный сотрудник

Алексей Михайлович Гулюкин, д.в.н., член-корреспондент РАН, директор
ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт
экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»
(109428, Российская Федерация, г. Москва, Рязанский проспект, д. 24, к. 1)

Андрей Александрович Муковнин, заместитель директора
Департамент ветеринарии Минсельхоза России

В статье представлены результаты изучения диагностической ценности внутрикожного введения туберкулина безыгольным инъектором в кожу скуловой кости. В утвержденных новых ветеринарных правилах глазная и внутривенная пробы заменены на пальпебральную, основным недостатком которой является сложность и небезопасность введения туберкулина в нижнее веко, а также невозможность использования безыгольных инъекторов. Поэтому авторами разработан метод внутрикожного введения туберкулина безыгольным инъектором в кожу области скуловой кости, ниже орбиты глаза. В этой области много кровеносных сосудов и нервных окончаний, наличие ровной поверхности кости под орбитой глаза делает припухлость более рельефной в месте введения аллергена. Метод объединяет диагностическую ценность двух проб, так как обладает чувствительностью внутрикожной пробы в области трети шеи и специфичностью пальпебральной пробы. **Ключевые слова:** туберкулез, внутрикожная проба, чувствительность, специфичность, кожа средней трети шеи, кожа скуловой кости, пальпебральная проба, безыгольный инъектор, ППД-туберкулин для млекопитающих.

Intradermal injection of tuberculin with a needle-free injector in the diagnosis of tuberculosis

A.Kh. Naimanov, PhD in Veterinary Science, Professor, Head of laboratory, labmys@mail.ru

E.P. Vangeli, PhD in Biology, Leading researcher

N.G. Tolstenko, PhD in Veterinary Science, Leading researcher

A.M. Gulyukin, PhD in Veterinary Science, Corresponding member the RAS, Director
All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scryabin and Ya.R. Kovalenko
of the RAS (Moscow, Russia), admin@viev.ru

A.A. Mukovnin, Deputy director

Department of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation

The article presents the results of a study of the diagnostic value of intradermal injection of tuberculin with a needle-free injector into the skin area of the zygomatic bone. In connection with the approval of new veterinary rules, where the ocular and palpebral tests were replaced by the palpebral test, that is, the increase in the value of the palpebral test, it was indicated that the main disadvantage of the palpebral test is the complexity, unsafety of introducing tuberculin into the lower eyelid and the impossibility of using needleless injectors for this. The authors have developed a method for intradermal injection of tuberculin using a needle-free injector into the skin area of the zygomatic bone, below the orbit of the eye. There are many blood vessels and nerve endings in this area; the presence of a smooth bone surface under the orbit of the eye makes the swelling at the site of allergen injection more prominent. The method has the sensitivity of an intradermal test in the area of the middle third of the neck and the specificity of a palpebral test, since it identifies a few animals with nonspecific reactions. **Key words:** tuberculosis, intradermal test, sensitivity, specificity, skin of the middle third of the neck, skin of the zygomatic bone, palpebral test, needle-free injector, PPD tuberculin for mammals.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.16-20

УДК 619:616.98:579.873.21:636.21:28

ВНУТРИКОЖНОЕ ВВЕДЕНИЕ ТУБЕРКУЛИНА БЕЗЫГОЛЬНЫМ ИНЪЕКТОРОМ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Али Хусинович Найманов, д.в.н., профессор, главный научный сотрудник,
и.о. заведующего лабораторией, labmys@mail.ru

Елена Петровна Вангели, к.б.н., ведущий научный сотрудник

Нина Гавриловна Толстенко, к.в.н., ведущий научный сотрудник

Алексей Михайлович Гулюкин, д.в.н., член-корреспондент РАН, директор
ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт
экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»
(109428, Российская Федерация, г. Москва, Рязанский проспект, д. 24, к. 1)

Андрей Александрович Муковнин, заместитель директора
Департамент ветеринарии Минсельхоза России

В статье представлены результаты изучения диагностической ценности внутрикожного введения туберкулина безыгольным инъектором в кожу скуловой кости. В утвержденных новых ветеринарных правилах глазная и внутривенная пробы заменены на пальпебральную, основным недостатком которой является сложность и небезопасность введения туберкулина в нижнее веко, а также невозможность использования безыгольных инъекторов. Поэтому авторами разработан метод внутрикожного введения туберкулина безыгольным инъектором в кожу области скуловой кости, ниже орбиты глаза. В этой области много кровеносных сосудов и нервных окончаний, наличие ровной поверхности кости под орбитой глаза делает припухлость более рельефной в месте введения аллергена. Метод объединяет диагностическую ценность двух проб, так как обладает чувствительностью внутрикожной пробы в области трети шеи и специфичностью пальпебральной пробы. **Ключевые слова:** туберкулез, внутрикожная проба, чувствительность, специфичность, кожа средней трети шеи, кожа скуловой кости, пальпебральная проба, безыгольный инъектор, ППД-туберкулин для млекопитающих.

Intradermal injection of tuberculin with a needle-free injector in the diagnosis of tuberculosis

A.Kh. Naimanov, PhD in Veterinary Science, Professor, Head of laboratory, labmys@mail.ru

E.P. Vangeli, PhD in Biology, Leading researcher

N.G. Tolstenko, PhD in Veterinary Science, Leading researcher

A.M. Gulyukin, PhD in Veterinary Science, Corresponding member the RAS, Director
All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko
of the RAS (Moscow, Russia), admin@viev.ru

A.A. Mukovnin, Deputy director

Department of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation

The article presents the results of a study of the diagnostic value of intradermal injection of tuberculin with a needle-free injector into the skin area of the zygomatic bone. In connection with the approval of new veterinary rules, where the ocular and palpebral tests were replaced by the palpebral test, that is, the increase in the value of the palpebral test, it was indicated that the main disadvantage of the palpebral test is the complexity, unsafety of introducing tuberculin into the lower eyelid and the impossibility of using needleless injectors for this. The authors have developed a method for intradermal injection of tuberculin using a needle-free injector into the skin area of the zygomatic bone, below the orbit of the eye. There are many blood vessels and nerve endings in this area; the presence of a smooth bone surface under the orbit of the eye makes the swelling at the site of allergen injection more prominent. The method has the sensitivity of an intradermal test in the area of the middle third of the neck and the specificity of a palpebral test, since it identifies a few animals with nonspecific reactions. **Key words:** tuberculosis, intradermal test, sensitivity, specificity, skin of the middle third of the neck, skin of the zygomatic bone, palpebral test, needle-free injector, PPD tuberculin for mammals.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.16-20

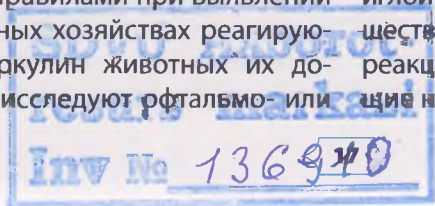
Туберкулез – остается одним из распространенных и сложных инфекционных заболеваний человека и животных. До настоящего времени высокоэффективных средств иммунной защиты от него нет. Поэтому при туберкулезе животных основой профилактических и оздоровительных мероприятий является аллергическая диагностика методом внутрикожного введения ППД-туберкулина для млекопитающих. Выбор места инъекции туберкулина очень важен, так как разные участки кожи животных обладают различной чувствительностью и специфичностью, которые зависят от ее толщины и строения, густоты лимфатических и кровеносных сосудов в ней, а также количества нервных окончаний. Тем не менее большинство исследователей считают оптимальным местом внутрикожного введения туберкулина крупному рогатому скоту область средней трети шеи [6 – 8].

Основой государственных оздоровительных мероприятий по туберкулезу в России является выявление и убой зараженных туберкулезом животных, изолированное выращивание здорового молодняка, проведение всего комплекса ветеринарно-санитарных мероприятий при постоянном государственном контроле. Первое Наставление о мероприятиях против туберкулеза крупного рогатого скота было утверждено Наркомземом и Наркомздравом РСФСР 04.06.1926 г. Впоследствии его переименовали в инструкцию. Всего было издано 10 государственных нормативных документов по оздоровлению страны от туберкулеза животных, из них одно наставление (1926 г.), 7 инструкций (1932, 1940, 1944, 1966, 1970, 1983 и 1988 гг.), и одни Санитарные и Ветеринарные правила (1996 г.) [6]. В соответствии с последними правилами при выявлении в благополучных хозяйствах реагирующих на туберкулин животных их дополнительно исследуют офтальмо- или

внутривенной туберкулиновой пробой. При этом туберкулин вводят в день учета реакций на внутрикожную пробу.

В соответствии Наставления по диагностике туберкулеза животных от 2002 г. для дифференциации неспецифических реакций применяют пальпебральный метод туберкулинизации [9]. Для объективной оценки диагностической ценности и возможности использования в широкой ветеринарной практике утвержденных методов прижизненной диагностики туберкулеза животных необходимо отметить положительные и отрицательные стороны каждого из них.

Внутрикожная проба в область средней трети шеи – наиболее чувствительный и приемлемый способ проведения массовых аллергических исследований крупного рогатого скота на туберкулез, тем более что безыгольные инъекторы значительно облегчают и ускоряют эту процедуру. Основной ее недостаток – выявление значительного количества неспецифических реакций [3, 6 – 8]. Глазная проба (офтальмопроба) – слабо чувствительная, трудоемкая и длительная, так как туберкулинизацию проводят двукратно с интервалом 5 – 6 дней [1]. Внутривенная проба – слабо чувствительная и трудоемкая, требует фиксации животных, введения в яремную вену большой дозы туберкулина, неоднократного измерения температуры (до инъекции и через 3, 6 и 9 часов после этого) [2, 6 – 8]. Пальпебральная проба по чувствительности уступает внутрикожной, но намного превосходит глазную и внутривенную пробы. К недостаткам ее следует отнести трудоемкость, так как необходима фиксация головы животного, и инъектирование туберкулина шприцем с иглой в область нижнего века, к преимуществам – отсутствие неспецифических реакций [1, 2, 4, 5]. Таким образом, общие недостатки глазной, внутривенной



Туберкулез – остается одним из распространенных и сложных инфекционных заболеваний человека и животных. До настоящего времени высокоэффективных средств иммунной защиты от него нет. Поэтому при туберкулезе животных основой профилактических и оздоровительных мероприятий является аллергическая диагностика методом внутрикожного введения ППД-туберкулина для млекопитающих. Выбор места инъекции туберкулина очень важен, так как разные участки кожи животных обладают различной чувствительностью и специфичностью, которые зависят от ее толщины и строения, густоты лимфатических и кровеносных сосудов в ней, а также количества нервных окончаний. Тем не менее большинство исследователей считают оптимальным местом внутрикожного введения туберкулина крупному рогатому скоту область средней трети шеи [6 – 8].

Основой государственных оздоровительных мероприятий по туберкулезу в России является выявление и убой зараженных туберкулезом животных, изолированное выращивание здорового молодняка, проведение всего комплекса ветеринарно-санитарных мероприятий при постоянном государственном контроле. Первое Наставление о мероприятиях против туберкулеза крупного рогатого скота было утверждено Наркомземом и Наркомздравом РСФСР 04.06.1926 г. Впоследствии его переименовали в инструкцию. Всего было издано 10 государственных нормативных документов по оздоровлению страны от туберкулеза животных, из них одно наставление (1926 г.), 7 инструкций (1932, 1940, 1944, 1966, 1970, 1983 и 1988 гг.), и одни Санитарные и Ветеринарные правила (1996 г.) [6]. В соответствии с последними правилами при выявлении в благополучных хозяйствах реагирующих на туберкулин животных их дополнительно исследуют офтальмо- и

внутривенной туберкулиновой пробой. При этом туберкулин вводят в день учета реакций на внутрикожную пробу.

В соответствии Наставления по диагностике туберкулеза животных от 2002 г. для дифференциации неспецифических реакций применяют пальпебральный метод туберкулинизации [9]. Для объективной оценки диагностической ценности и возможности использования в широкой ветеринарной практике утвержденных методов прижизненной диагностики туберкулеза животных необходимо отметить положительные и отрицательные стороны каждого из них.

Внутрикожная проба в область средней трети шеи – наиболее чувствительный и приемлемый способ проведения массовых аллергических исследований крупного рогатого скота на туберкулез, тем более что безыгольные инъекторы значительно облегчают и ускоряют эту процедуру. Основной ее недостаток – выявление значительного количества неспецифических реакций [3, 6 – 8]. Глазная проба (офтальмопроба) – слабо чувствительная, трудоемкая и длительная, так как туберкулинизацию проводят двукратно с интервалом 5 – 6 дней [1]. Внутривенная проба – слабо чувствительная и трудоемкая, требует фиксации животных, введения в яремную вену большой дозы туберкулина, неоднократного измерения температуры (до инъекции и через 3, 6 и 9 часов после этого) [2, 6 – 8]. Пальпебральная проба по чувствительности уступает внутрикожной, но намного превосходит глазную и внутривенную пробы. К недостаткам ее следует отнести трудоемкость, так как необходима фиксация головы животного, и инъектирование туберкулина шприцем с иглой в область нижнего века, к преимуществам – отсутствие неспецифических реакций [1, 2, 4, 5]. Таким образом, общие недостатки глазной, внутривенной

и пальпебральной проб – трудоемкость, длительность проведения и отсутствие возможности использования безыгольных инъекторов.

Известно, что оздоровительные мероприятия следует совершенствовать в зависимости от эпизоотической ситуации по туберкулезу и по мере накопления различных дополнений и изменений к ранее утвержденным положениям. В Ветеринарных правилах от 2020 г., вступивших в силу с 01.03.2021 г., указано, что при аллергических исследованиях крупного рогатого скота внутрикожной пробой и выявлении реагирующих животных в день учета они должны быть тестированы пальпебральной туберкулиновой пробой. Особи, реагирующие на внутрикожную и пальпебральную пробу, подвергаются диагностическому убою. То есть пальпебральная проба заменяет глазную и внутривенную пробы и включена в комплекс исследований как дополнительный метод диагностики туберкулеза для дифференциации неспецифических реакций и отбора реагирующих особей для диагностического убоя.

У лошадей при аллергическом исследовании на туберкулез рекомендована глазная или пальпебральная проба; у овец, коз и пушных зверей – пальпебральная проба. По новым правилам роль и значение пальпебральной пробы возрастает как дополнительного метода аллергической диагностики туберкулеза крупного рогатого скота и лошадей и основного метода – мелкого рогатого скота и пушных зверей. Основным ее недостаток – сложность введения туберкулина шприцем с иглой в нижнее веко глаза, безыгольный инъектор при этом использовать нельзя из-за риска травмировать глаз в месте инъекции.

Цель исследований – установить наиболее оптимальное место внутрикожного введения туберкулина безыголь-

ным инъектором в области головы животного.

Материалы и методы. Эксперименты провели в разные годы в лаборатории хронических инфекций ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН и в Вышневолоцком отделе ВИЭВ на 35 телках, зараженных культурой *M. bovis*-8, и 29 овцах, инфицированных различными видами микобактерий. В пяти благополучных по туберкулезу хозяйствах исследовали 2035 голов крупного рогатого скота, и в одном длительно неблагополучном по туберкулезу хозяйстве 842 овцы, 10 коз и 22 лошади.

Телок заражали культурой *M. bovis*-8 алиментарно трехкратно три дня подряд и через 7 дней – четвертый раз. Культуру *M. bovis*-8 в физиологическом растворе (80 мг культуры на голову) заливали через воронку со шлангом. Спустя 45 дней после 4-кратного заражения всех 35 животных исследовали внутрикожной пробой с ППД-туберкулином для млекопитающих в область средней трети шеи.

На экспериментальной базе ВИЭВ 10 овец заражали *M. bovis*, 5 – *M. tuberculosis*, 5 – *M. avium*, 5 – *M. kansasii*, интратрахеально в дозе 60 мг и алиментарно в дозе 60 мг культуры в физиологическом растворе. Четыре овцы служили контролем.

В благополучных хозяйствах, где выявляют реагирующих животных с неспецифическими реакциями, скот исследовали аллергически с помощью ППД-туберкулина для млекопитающих, вводя его безыгольным инъектором внутрикожно в среднюю треть шеи и в кожу области скуловой кости. Реакцию учитывали спустя 72 часа. Реагирующими считали животных, у которых при внутрикожном введении туберкулина в среднюю треть шеи кожная складка утолщалась на 3 мм и более; а при введении туберкулина в кожу скуловой кости – реакцию оценивали визуально, осматривая кожу в месте введения туберкулина и без инъекции туберкулина.

В длительно неблагополучном по туберкулезу крупного рогатого скота хозяйстве тестировали 842 овцы и 10 коз внутрикожным введением туберкулина безыгольным инъектором в кожу области скуловой кости головы и в кожу локтевой складки. В этом же хозяйстве исследовали 22 лошади обслуживающего персонала аллергически с помощью глазной и внутрикожной пробы в кожу скуловой кости головы при помощи безыгольного инъектора.

Результаты исследований. Через 45 дней после 4-кратного заражения всех телок ($n=35$) тестировали внутрикожной пробой в область средней трети шеи с ППД-туберкулином для млекопитающих и выявили 34 (97,1 %) реагирующих животных. Спустя 75 дней их исследовали внутрикожной пробой в среднюю треть шеи и в кожу скуловой кости под орбитой глаза, используя безыгольный инъектор БИ-7 в дозе 0,2 мл. При учете реакций через 72 ч на внутрикожную пробу в среднюю треть шеи прореагировали 24 (68,7 %) особи, а в кожу скуловой кости – 22 (62,9 %), то есть на 5,8 % телок меньше.

Инфицированных овец исследовали внутрикожной пробой в кожу скуловой кости и в кожу локтевой складки безыгольным инъектором БИ-7 в дозе 0,2 мл. Через 72 ч после введения туберкулина аллергическую реакцию из 10 овец, зараженных *M. bovis*, отмечали соответственно у 9 (90 %) и 6 голов (60 %); инфицированных *M. tuberculosis* – у 5 (100 %) и 4 (80 %); зараженные *M. avium* – у 1 (20 %) и 0 (0 %); инфицированных *M. kansasii* – у 2 (4 %) и 1 (20 %) головы. Результаты исследований показали, что зараженные различными видами микобактерий овцы реагируют в большей степени на введение туберкулина в кожу скуловой кости, чем в кожу локтевой складки.

В благополучных по туберкулезу хозяйствах, где выявляют реагирующих животных с неспецифическими реакциями, ситуация была следующей: в хозяйстве № 1 из 210 голов крупного рогатого скота на внутрикожную пробу с ППД-туберкулином в среднюю треть шеи реагировали 14 (6,6 %) животных, а в кожу скуловой кости – только 4 (1,9 %); в хозяйстве № 2 из 350 голов соответственно – 21 (6,0 %) и 0 (0 %); в № 3 из 209 голов – 14 (6,6 %) и 1 (0,4 %); в хозяйстве № 4 из 910 животных – 22 (2,4 %) и 0 (0 %); в хозяйстве № 5 из 356 коров – 37 (10,3 %) и 0 (0 %). Всего в 5 хозяйствах при исследовании 2035 голов крупного рогатого скота аллергическую реакцию на внутрикожное введение туберкулина в среднюю треть шеи отметили у 108 (5,3 %) коров, в кожу скуловой кости – у 5 (0,2 %). Следовательно, в благополучных хозяйствах с неспецифическими реакциями на внутрикожное введение туберкулина в кожу скуловой кости реагирующих животных не выявляют или устанавливают их в единичных случаях (0,2 %). Внутрикожное введение туберкулина безыгольным инъектором в кожу скуловой кости позволяет быстро и точно инъецировать аллерген, оно безопасно для глаз животных, значительно ускоряет и облегчает труд ветеринарных специалистов.

В длительно неблагополучном по туберкулезу крупного рогатого скота хозяйстве при учете аллергических реакций у овец, спустя 72 ч после введения туберкулина в кожу скуловой кости, из 852 овец и коз прореагировали 16 (1,8 %) животных, а в локтевую складку – 9 (1,0 %). При диагностическом убое 16 реагирующих овец характерные для туберкулеза изменения обнаружили у 7 (43,7 %). В длительно неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота хозяйствах туберкулезом болеет и

В длительно неблагополучном по туберкулезу крупного рогатого скота хозяйстве тестировали 842 овцы и 10 коз внутрикожным введением туберкулина безыгольным инъектором в кожу области скуловой кости головы и в кожу локтевой складки. В этом же хозяйстве исследовали 22 лошади обслуживающего персонала аллергически с помощью глазной и внутрикожной пробы в кожу скуловой кости головы при помощи безыгольного инъектора.

Результаты исследований. Через 45 дней после 4-кратного заражения всех телок ($n=35$) тестировали внутрикожной пробой в область средней трети шеи с ППД-туберкулином для млекопитающих и выявили 34 (97,1 %) реагирующих животных. Спустя 75 дней их исследовали внутрикожной пробой в среднюю треть шеи и в кожу скуловой кости под орбитой глаза, используя безыгольный инъектор БИ-7 в дозе 0,2 мл. При учете реакций через 72 ч на внутрикожную пробу в среднюю треть шеи прореагировали 24 (68,7 %) особи, а в кожу скуловой кости – 22 (62,9 %), то есть на 5,8 % телок меньше.

Инфицированных овец исследовали внутрикожной пробой в кожу скуловой кости и в кожу локтевой складки безыгольным инъектором БИ-7 в дозе 0,2 мл. Через 72 ч после введения туберкулина аллергическую реакцию из 10 овец, зараженных *M. bovis*, отмечали соответственно у 9 (90 %) и 6 голов (60 %); инфицированных *M. tuberculosis* – у 5 (100 %) и 4 (80 %); зараженные *M. avium* – у 1 (20 %) и 0 (0 %); инфицированных *M. kansasii* – у 2 (4 %) и 1 (20 %) головы. Результаты исследований показали, что зараженные различными видами микобактерий овцы реагируют в большей степени на введение туберкулина в кожу скуловой кости, чем в кожу локтевой складки.

В благополучных по туберкулезу хозяйствах, где выявляют реагирующих животных с неспецифическими реакциями, ситуация была следующей: в хозяйстве № 1 из 210 голов крупного рогатого скота на внутрикожную пробу с ППД-туберкулином в среднюю треть шеи реагировали 14 (6,6 %) животных, а в кожу скуловой кости – только 4 (1,9 %); в хозяйстве № 2 из 350 голов соответственно – 21 (6,0 %) и 0 (0 %); в № 3 из 209 голов – 14 (6,6 %) и 1 (0,4 %); в хозяйстве № 4 из 910 животных – 22 (2,4 %) и 0 (0 %); в хозяйстве № 5 из 356 коров – 37 (10,3 %) и 0 (0 %). Всего в 5 хозяйствах при исследовании 2035 голов крупного рогатого скота аллергическую реакцию на внутрикожное введение туберкулина в среднюю треть шеи отметили у 108 (5,3 %) коров, в кожу скуловой кости – у 5 (0,2 %). Следовательно, в благополучных хозяйствах с неспецифическими реакциями на внутрикожное введение туберкулина в кожу скуловой кости реагирующих животных не выявляют или устанавливают их в единичных случаях (0,2 %). Внутрикожное введение туберкулина безыгольным инъектором в кожу скуловой кости позволяет быстро и точно инъецировать аллерген, оно безопасно для глаз животных, значительно ускоряет и облегчает труд ветеринарных специалистов.

В длительно неблагополучном по туберкулезу крупного рогатого скота хозяйстве при учете аллергических реакций у овец, спустя 72 ч после введения туберкулина в кожу скуловой кости, из 852 овец и коз прореагировали 16 (1,8 %) животных, а в локтевую складку – 9 (1,0 %). При диагностическом убое 16 реагирующих овец характерные для туберкулеза изменения обнаружили у 7 (43,7 %). В длительно неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота хозяйствах туберкулезом болеет и

мелкий рогатый скот, но в гораздо меньшем количестве. В этом же хозяйстве аллергически исследовали 22 лошади обслуживающего персонала глазной пробой и внутрикожной пробой в кожу области скуловой кости животного, используя безыгольный инъектор. Животных, реагирующих на глазную пробу, не выявили, а на внутрикожное введение ППД-туберкулина для млекопитающих прореагировала одна лошадь.

Заключение. Метод введения туберкулина безыгольным инъектором в кожу области скуловой кости по чувствительности соответствует внутрикожной пробе в среднюю треть шеи, а по специфичности – пальпебральной пробе. Это наиболее удобный, чувствительный и специфический дополнительный метод для крупного рогатого скота и лошадей и основной для мелкого рогатого скота. Использование безыгольных инъекторов значительно облегчает проведение туберкулинизации.

Статья составлена по результатам исследований, проведенных в соответствии государственного задания №FGUG-2022-0009.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баратов М.О. Неспецифические реакции – проблема диагностики туберкулеза животных. Ветеринария и кормление. 2020; 4:16 – 18.
2. Гусейнова П.С., Баратов М.О. Сравнительное изучение методов диагностики туберкулеза крупного рогатого скота. Ветеринария и кормление. 2020; 4:24 – 26.
3. Донченко А.С., Овдиенко Н.П., Донченко Н.А. Диагностика туберкулеза крупного рогатого скота. Новосибирск, 2004; 306 с.
4. Дюсенова Г.А., Таллер Л.А., Бордюг В.Ф., Слепченко А.Д. Значение пальпебральной и симультанной пробы при дифференциальной диагностике туберкулиновых реакций у крупного рогатого скота. Ветеринария и кормление. 2009; 4:14 – 16.
5. Найманов А.Х., Овдиенко Н.П., Помыканов Н.П. Пальпебральная туберкулиновая проба в целях дифференциации неспецифических реакций на туберкулин. Материалы 5-й научно-практ. конф. «Актуальные проблемы ветеринарной медицины». Омск, 2006; 165 – 170.
6. Найманов А.Х., Устинова Г.И., Толстенко Н.Г., Вангели Е.П., Кучерук О.Д. Проблема неспецифических реакций на туберкулин и совершенствование симультанной пробы для диагностики туберкулеза крупного рогатого скота. Ветеринария. 2015; 6:20 – 25.
7. Найманов А.Х., Калмыков В.М. Туберкулез животных. Изд. «Лань», 2018; 504 с.
8. Найманов А.Х., Вангели Е.П., Мясоєдов Ю.М., Толстенко Н.Г., Искандаров М.И., Федоров А.И., Искандарова С.С., Гулюкин А.М. Хронические инфекции животных. Туберкулез. Изд. ООО «Спутник», М., 2022; 319 с.
9. Наставление по диагностике туберкулеза животных. Отдел оперативной полиграфии ФГУП «ВО Минсельхоза России». 2002; 63 с.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

**Напоминаем вам, что подписка на 2-е полугодие 2024 г.
в местных отделениях связи продолжается**

**Индекс журнала «Ветеринария»
по каталогу ООО «УП УРАЛ-ПРЕСС» – 70130; подписка онлайн
и по каталогу в АО «Почта России» – индекс ПИЗ96.**

**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 – 530 руб., на 3 мес – 1590 руб., на 6 мес – 3180 руб.**

Редакционная коллегия и редакция

ДЕТЕКЦИЯ ГЕНОМА ЦВС-2 В ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ СРЕЗАХ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ СВИНЕЙ

Виктория Васильевна Стаффорд, к.б.н., ведущий научный сотрудник, v.v.stafford.viev@mail.ru

Алина Константиновна Комина, научный сотрудник

Алексей Михайлович Гулюкин, д.в.н., член-корреспондент РАН, директор

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

В статье представлены данные о детекции цирковируса свиней 2 типа (ЦВС-2) в паренхиматозных органах. Для реакции гибридизации *in-situ* использовали разработанный нами гибридизационный ДНК зонд, состоящий из 103 нуклеотидных оснований, меченный флуоресцином-12-dUTP 1/3. Реакцию выполняли в нативных криотомных срезах почки, печени, селезенки, лёгкого и пахового лимфатического узла свиней, у которых при исследовании сыворотки крови в ПЦР получили положительный результат на наличие генома цирковируса 2 типа. В результате анализа обнаружили геном вируса в гистологических срезах легкого и пахового лимфатического узла, причем в лимфатическом узле количество положительных участков было значительно больше, чем в лёгком, – более 30 в одном поле зрения микроскопа при увеличении в 630 раз. Считаем, что такая разница в локализации сигнала может свидетельствовать о вирусоносительстве или хроническом течении болезни. Полученные результаты могут указывать на тропизм вируса и лечь в основу изучения патогенеза болезни и развития иммуносупрессивного действия ЦВС-2 в организме свиней.

Ключевые слова: гибридизация *in-situ*, гибридизационный зонд, гистология, цирковирус свиней, вирус.

Detection of the PCV-2 genome in histological slices of parenchymal organs of pigs

V.V. Stafford, PhD in Biology, Leading researcher, v.v.stafford.viev@mail.ru

A.K. Komina, Researcher

A.M. Gulyukin, PhD in Veterinary Science, Corresponding member the RAS, Director

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

The article presents data on the detection of the pig circovirus type 2 in the studied samples of parenchymal organs. The test material was slice using a cryostat. For the fluorescens *in-situ* hybridization, we used a DNA hybridization probe generated by us, consisting of 103 nucleotide bases labeled with fluorescein-12-dUTP 1/3. The reaction of the hybridization was performed in native cryotomic slices from the kidney, liver, spleen, lung and inguinal lymph node from pigs in which a positive result was obtained for the presence of the genome of circovirus type 2 during the study of blood serum by PCR. As a result of the analysis of histological slices, after hybridization reaction with a labeled DNA probe a positive reaction of the presence of the virus genome was obtained in slices of the lung and inguinal lymph node. At the same time, in the inguinal lymph node, the intensity and number of positive areas were significantly higher than in the lung. Thus, in the inguinal lymph node, more than 30 positive signals were detected in one field of vision, with a 630 magnification. We believe that such a difference in the localization of the signal may indicate virus carriage or a chronic course of the disease. The results obtained show the tropism of the virus and create the basis for studying the pathogenesis of the disease and the development of the immunosuppressive effect of PCV-2 in pigs. **Key words:** FISH, hybridization probe, histology, porcine circovirus, virus.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.21-23

Цирковирус свиней (ЦВС) – безоболочечный вирус, относящийся к роду *Circovirus* семейства *Circoviridae* [9, 11]. Геном ЦВС представлен одноцепочечной кольцевой молекулой ДНК с вирионом икосаэдрической формы диаметром 13 – 25 нм, содержащим 1766 – 1769 нуклеотидов. Распространен повсеместно, включает в себя 3 типа. Наиболее часто встречается 2 тип ЦВС, состоящий из более чем 7 генотипов [5, 7].

Цирковирусная болезнь свиней (ЦВБС) проявляется 2 синдромами – постотъемным мультисистемным истощением (молодняк), дерматитом и нефропатией (взрослое поголовье). В основном болезнь представлена поликлинической картиной. У свиноматок при опоросе регистрируют мертворожденных поросят и аномалии развития плодов, у молодняка – кахексию, отставание в росте. При развитии интеркуррентной инфекции у ремонтного и откормочно-

ДЕТЕКЦИЯ ГЕНОМА ЦВС-2 В ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ СРЕЗАХ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ СВИНЕЙ

Виктория Васильевна Стаффорд, к.б.н., ведущий научный сотрудник, v.v.stafford.viev@mail.ru

Алина Константиновна Комина, научный сотрудник

Алексей Михайлович Гулюкин, д.в.н., член-корреспондент РАН, директор

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

В статье представлены данные о детекции цирковируса свиней 2 типа (ЦВС-2) в паренхиматозных органах. Для реакции гибридизации *in-situ* использовали разработанный нами гибридизационный ДНК зонд, состоящий из 103 нуклеотидных оснований, меченный флуоресцином-12-dUTP 1/3. Реакцию выполняли в нативных криотомных срезах почки, печени, селезенки, лёгкого и пахового лимфатического узла свиней, у которых при исследовании сыворотки крови в ПЦР получили положительный результат на наличие генома цирковируса 2 типа. В результате анализа обнаружили геном вируса в гистологических срезах легкого и пахового лимфатического узла, причем в лимфатическом узле количество положительных участков было значительно больше, чем в лёгком, – более 30 в одном поле зрения микроскопа при увеличении в 630 раз. Считаем, что такая разница в локализации сигнала может свидетельствовать о вирусоносительстве или хроническом течении болезни. Полученные результаты могут указывать на тропизм вируса и лечь в основу изучения патогенеза болезни и развития иммуносупрессивного действия ЦВС-2 в организме свиней.

Ключевые слова: гибридизация *in-situ*, гибридизационный зонд, гистология, цирковирус свиней, вирус.

Detection of the PCV-2 genome in histological slices of parenchymal organs of pigs

V.V. Stafford, PhD in Biology, Leading researcher, v.v.stafford.viev@mail.ru

A.K. Komina, Researcher

A.M. Gulyukin, PhD in Veterinary Science, Corresponding member the RAS, Director

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

The article presents data on the detection of the pig circovirus type 2 in the studied samples of parenchymal organs. The test material was slice using a cryostat. For the fluorescens *in-situ* hybridization, we used a DNA hybridization probe generated by us, consisting of 103 nucleotide bases labeled with fluorescein-12-dUTP 1/3. The reaction of the hybridization was performed in native cryotomic slices from the kidney, liver, spleen, lung and inguinal lymph node from pigs in which a positive result was obtained for the presence of the genome of circovirus type 2 during the study of blood serum by PCR. As a result of the analysis of histological slices, after hybridization reaction with a labeled DNA probe a positive reaction of the presence of the virus genome was obtained in slices of the lung and inguinal lymph node. At the same time, in the inguinal lymph node, the intensity and number of positive areas were significantly higher than in the lung. Thus, in the inguinal lymph node, more than 30 positive signals were detected in one field of vision, with a 630 magnification. We believe that such a difference in the localization of the signal may indicate virus carriage or a chronic course of the disease. The results obtained show the tropism of the virus and create the basis for studying the pathogenesis of the disease and the development of the immunosuppressive effect of PCV-2 in pigs. **Key words:** FISH, hybridization probe, histology, porcine circovirus, virus.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.21-23

Цирковирус свиней (ЦВС) – безоболочечный вирус, относящийся к роду *Circovirus* семейства *Circoviridae* [9, 11]. Геном ЦВС представлен одноцепочечной кольцевой молекулой ДНК с вирионом икосаэдрической формы диаметром 13 – 25 нм, содержащим 1766 – 1769 нуклеотидов. Распространен повсеместно, включает в себя 3 типа. Наиболее часто встречается 2 тип ЦВС, состоящий из более чем 7 генотипов [5, 7].

Цирковиральная болезнь свиней (ЦВБС) проявляется 2 синдромами – постотъемным мультисистемным истощением (молодняк), дерматитом и нефропатией (взрослое поголовье). В основном болезнь представлена поликлинической картиной. У свиноматок при опоросе регистрируют мертворожденных поросят и аномалии развития плодов, у молодняка – кахексию, отставание в росте. При развитии интеркуррентной инфекции у ремонтного и откормочно-

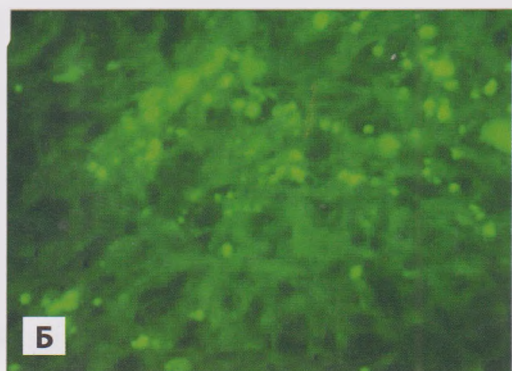
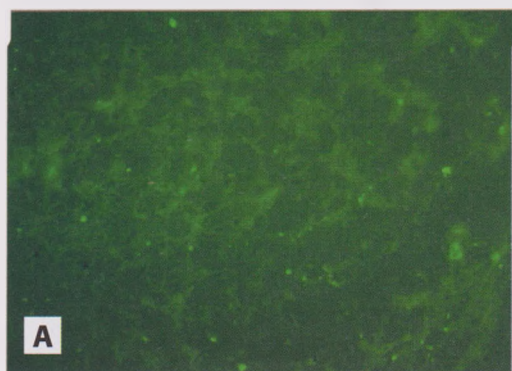
го поголовья развиваются смешанные клинические симптомы. Источник инфекции – все биологические жидкости больного животного, а также сами животные в состоянии персистентной инфекции.

Как для любой болезни, для ЦВСБС очень важна точная и многопрофильная диагностика. В мировой практике с этой целью используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА), флуоресцентную гибридизацию *in-situ* и иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) [6, 8, 10]. В нашей стране с этой целью применяют конкурентный блокирующий ИФА [3], для определения репродукции ЦВС-2 в культуре клеток – метод иммунопероксидазного монослойного анализа [2], выявление фрагментов генома вируса осуществляют методом ПЦР [1, 4]. Кроме вышеперечисленного, проводят гистологические исследования тканей и органов, а для определения локализации антигена ЦВС-2 в тканях применяют метод прямого иммуногистохимического анализа [6].

Цель эксперимента – испытать разрабатываемый гибридизационный зонд и выявить особенности распределения ЦВС-2 в органах больных свиней.

Материалы и методы. Исследовали образцы почек, печени, селезёнки,

лёгких и паховых лимфатических узлов больных ЦВС-2 свиней. Диагноз был подтвержден ПЦР – в сыворотке крови животных обнаружили геном цирковируса 2 типа. Из сформированных образцов необходимого размера в криостате *Microm HM 525* (Германия) одноразовыми микротомными лезвиями *Microm SEC 35* нарезали срезы толщиной 10 микрон. Их приклеивали на адгезивные предметные стекла *Thermo scientific Superfrost ultra plus* (Германия), высушивали при комнатной температуре, выполняли пермеабиллизацию тканей, а затем гибридизацию *in-situ* с последующими этапами обработки срезов. Выделение ДНК вируса ЦВС-2 осуществляли при помощи коммерческого набора «РИБО преп» («ИнтерЛаб-Сервис», Россия) по методике производителя. Для получения гибридизационного зонда использовали гнездовую ПЦР с прямым и обратным праймерами. ДНК пробы метили с помощью ПЦР, применяя реагент, содержащий 4,0 мкл флуоресцеин-12-dUTP 1/3; 2,5 мкл Taq-буфера (x10); по 1 мкл праймеров прямого и обратного до их конечной концентрации 0,1 – 1 мкМ. Реакцию в гистологических срезах оценивали с помощью микроскопа Axio Scope A1.0 (Zeiss), осветителя HBO 50 и соответствующего светофильтра для детекции



Положительная реакция FISH, нативные срезы патологического материала поросенка, больного ЦВС-2: А – лёгкое; Б – паховый лимфатический узел (длина волны 470нм, х630)

флуоресцентной метки. Фотосъёмку вели при помощи фотоаппарата и программы AxioVision.

Результаты исследований. По результатам испытаний получили меченый ДНК зонд для ЦБС-2 GCGGGAGTCTGGTGACCGTTGCAGAGCAGCACCTGTAA CGTTTGTGCAGAAATTTCCGCGGGCTGGCTGAAC TTTTGAAGTGAGCGGGAAAATGCA GAAGCG длиной 103 нуклеотидных основания. Данная длина нуклеотидной цепи давала наиболее стабильные результаты при многократных повторях.

При исследовании патологического материала от больных ЦБС-2 свиней установили, что положительный результат (наличие генома вируса) при выполнении реакции гибридизации *in-situ* (FISH) выявили в лёгком и паховом лимфатическом узле от больных взрослых животных. Анализ гистологических срезов других органов дал отрицательный результат, ДНК вируса не обнаружили.

В лёгком положительная реакция FISH выражена значительно слабее, чем в паховом лимфатическом узле (см. рисунок). В последнем, фокусы положительных сигналов флуоресцентной метки представлены в виде крупных множественных (более 30 в одном поле зрения) увеличении в 630 раз) участков яркого зелёного свечения. Характер расположения их свидетельствует о внутриклеточном присутствии вируса.

Выводы. По нашему мнению, подобный характер локализации возбудителя (в лёгочной ткани едва заметны светлые участки, а в паховом лимфатическом узле более выражены) свидетельствует о вирусоносительстве или хроническом течении болезни, поскольку возбудителями инфекции являются лёгкие. Полученные нами результаты способствуют развитию комплексной гистологической диагностики и изучению патологической морфологии.

Статья выполнена в рамках Государственного задания № FGUG-2022-0009

ЛИТЕРАТУРА

1. Булгаков А.Д., Гребенникова Т.В., Южаков А.Г., Алипер Т.И., Непоклонов Е.А. Молекулярно-генетический анализ геномов вирусов респираторно-репродуктивного синдрома свиней и цирковируса второго типа, циркулирующих на территории Российской Федерации. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2014; 4:29 – 33.
2. Емельянов И.А., Матвеева И.Н. Разработка иммунопероксидазного монослойного анализа в культуре клеток для определения инфекционной активности цирковируса свиней второго типа. В сборнике: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии. Сборник научных трудов Международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина. 2019; 113, 114.
3. Орлянкин Б.Г., Алипер Т.И., Непоклонов Е.А. Инфекционные респираторные болезни свиней: этиология, диагностика и профилактика. Ветеринария. 2005; 11:3 – 6.
4. Раев С.А., Алексеев К.П., Шемельков Е.В., Булгаков А.Д., Мусиенко М.И., Орлянкин Б.Г., Верховский О.А., Алипер Т.И. Получение рекомбинантного капсидного белка цирковируса свиней второго типа (генотип 2b) в бакуловирусной системе и использование его для изготовления вакцины. Российский ветеринарный журнал. 2012; 3:17 – 19.
5. Сатина Т.А. Цирковиральные инфекции свиней. Обзор литературы. ФГУ «ВНИИЗЖ». Владимир, 2003.
6. Стаффорд В.В., Стрельцова Я.Б., Раев С.А., Южаков А.Г., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Использование метода иммуногистохимии при диагностике цирковиральных болезней свиней. Ветеринария. 2019; 8:18 – 22.
7. Стрельцова Я.Б. Особенности строения и генетики возбудителей цирковиральной болезни свиней. В книге: VII Международная конференция молодых ученых: биофизиков, биотехнологов, молекулярных биологов и вирусологов. 2020; 350 – 352.
8. Kim J., Chae C. A comparison of virus isolation, polymerase chain reaction, immunohistochemistry, and in situ hybridization for the detection of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus in experimentally and naturally coinfecting pigs. J. Vet. Diagn. Invest. 2004; 16:45 – 50.
9. Rosario K. Revisiting the taxonomy of the family Circoviridae: establishment of the genus Cyclovirus and removal of the genus Gyrovirus. Archives of Virology. 2017; 1 – 17.
10. <https://www.msddvetmanual.com/generalized-conditions/porcine-circovirus-diseases/porcine-circovirus-diseases>. Интернет-сайт International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV).
11. https://talk.ictvonline.org/ictvreports/ictv_online_report/ssdna-viruses/w/circoviridae

КОМПЛЕКСНАЯ СХЕМА ПРОФИЛАКТИКИ КОКЦИДИОЗОВ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Ринат Туктарович Сафиуллин, д.в.н., профессор, главный научный сотрудник, safiullin@vniigis.ru

Екатерина Олеговна Качанова, к.в.н., научный сотрудник

Андрей Александрович Ташбулатов, к.в.н., старший научный сотрудник

*Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной
и прикладной паразитологии животных и растений – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ
имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН (г. Москва)*

В комплексной схеме профилактики кокцидиозов бройлеров в качестве лечебно-профилактического препарата использовали Диклазурил 2,5%-ный в дозе 2,0 мл/л питьевой воды непрерывно в течение 48 ч в три этапа: на 9–10-й, 16–17-й и 24–25-й день жизни. Для повышения резистентности организма за день до и два дня совместно с Диклазурилом назначали биогенный стимулятор АСД 2-ю фракцию (20 мл/л питьевой воды в течение 72 ч) без ограничений. Уменьшения инвазионного фона по ооцистам эймерий перед заселением птичников молодняком добивались, используя препарат Кенококк 4%-ный. Комплексная схема по борьбе с кокцидиозами бройлеров оказала положительное влияние на уровень биозащиты птичников, сохранность молодняка и среднесуточный прирост массы тела. В условиях производства обеспечила 94,9%-ную интенсивность. **Ключевые слова:** эймерии, комплексная схема борьбы, Диклазурил, Кенококк, АСД, эффективность.

Complex scheme for prevention of coccidiosis in broiler chickens

R.T. Safiullin, PhD of Veterinary Sciences, Professor, Chief researcher

E.O. Kachanova, PhD of Veterinary Sciences, Researcher

A.A. Tashbulatov, PhD of Veterinary Sciences, Senior Researcher

*All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants –
branch of the Federal Scientific Centre VIEV RSA (Moscow)*

Diclazuril 2,5 % was used as a therapeutic and prophylactic drug for coccidiosis in broilers in a complex control scheme against coccidiosis. Diclazuril was used at a dose of 2,5 ml per 1 liter of drinking water continuously for 48 hours with the following regimen: at 9 – 10, 16 – 17 and 24 – 25 day old chickens. To increase the resistance of the chickens' body, a biogenic stimulant drug, ASD, fraction 2, was prescribed one day before Diclazuril was given and for two days together. ASD was prescribed at the rate of 20 ml per 1 liter of drinking water (72 hours) without restrictions. The complex drug Kenokoks 4 % was used in the recommended dose to reduce the invasion caused by Eimeria oocysts, for the disinfestation of poultry houses before settling with young broilers. An complex control scheme against coccidiosis in broilers had a positive impact on the level of biosecurity of poultry houses for raising broiler chickens, on the safety of young animals and on average daily weight gain. The presented scheme, when tested under production conditions, ensured 94,9 % intensive efficacy. **Key words:** eimeriosis, complex control scheme, Diclazuril, Kenokoks, ASD, efficacy.
DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.24-30

Птицеводство в нашей стране является лидером по росту производства и имеет существенные перспективы развития. Россия входит в пятерку крупнейших стран по производству мяса птицы. В настоящее время технология выращивания бройлеров в странах Европы широко практикует напольное содержание цыплят (более 90 %), в нашей стране – 60 % поголовья, в Китае – 35 %. Многочисленными исследованиями доказано, что каждое птицеводческое хозяйство с напольным выращиванием

птицы неблагоприятно по паразитарным болезням и, прежде всего, по кокцидиозам.

Известно, что в кишечнике молодняка кур паразитируют девять видов кокцидий (*Eimeria spp.*). В условиях птицефабрик чаще регистрируют смешанную инвазию, вызванную несколькими видами эймерий одновременно. Наиболее часто выявляют *E. tenella*, *E. acervulina*, *E. necatrix*, *E. maxima*, *E. brunetti*. Все они являются клеточными паразитами и локализуются в эпителиальных клетках

слизистой оболочки тонкого и толстого отделов кишечника [1, 2]. Для профилактики и лечения птиц при кокцидиозе используют большое количество разных лекарственных средств: антибиотики, алкалоиды, производные различных химических групп, назначаемые для угнетения жизнедеятельности или уничтожения эндогенных стадий кокцидий [3 – 5, 15]. При выборе лекарства против кокцидий следует учитывать, что многие из них вызывают привыкание паразитов и через определенное время они становятся недостаточно эффективными. Для предупреждения привыкания в хозяйствах разработаны два основных вида замены противоккокцидийных препаратов – ротационная и челночная. В первом случае один эймериостатик используют в хозяйстве в течение нескольких месяцев, затем меняют на другой. Во втором – препараты меняют в течение одного цикла выращивания цыплят-бройлеров в зависимости от периода: стартовый, ростовой, финишный. Для успешной профилактики кокцидиозов необходимо проводить комплекс мероприятий, направленных как против эндогенных (лечебные препараты), так и против экзогенных (дезинвазия) стадий развития паразита [8, 10 – 14, 16 – 18].

Задача наших исследований – разработать эффективную комплексную схему профилактики и лечения кокцидиозов бройлеров при напольном содержании, повысить общую резистентность и продуктивность птицы.

Материалы и методы. В качестве лечебно-профилактического средства (этиотропное лечение) при кокцидиозе бройлеров использовали Диклазурил 2,5%-ный с питьевой водой. Резистентность цыплят повышали биогенным стимулятором АСД 2-й фракции (патогенетическая терапия). Этот продукт активизирует центральную и вегетативную нервную систему, стимулирует секре-

цию пищеварительных желез, повышает активность ферментов, улучшает проникновение ионов натрия и калия через клеточные мембраны, способствует нормализации процессов пищеварения и усвоения питательных веществ. Для дезинвазии птичника применяли 4%-ный водный раствор комплексного средства Кенококкс.

Антикокцидиозную эффективность, оптимальную лечебно-профилактическую схему применения Диклазурила определяли в условиях птицефабрик Московской области, неблагополучных по кокцидиозу, и в лаборатории ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН [7]. Разные дозы Диклазурила испытывали на спонтанно зараженных кокцидиями 9 – 10-дневных цыплятах ($n=100$) при напольном содержании, распределив их на пять аналогичных групп по 20 голов в каждой. Цыплятам первой группы назначали Диклазурил 2,5%-ный в дозе 1 мл/л питьевой воды непрерывно в течение 48 ч; второй и третьей – этот же препарат в дозе 2 и 3 мл/л воды соответственно в течение 48 ч; четвертой – Ампролиум 30%-ный (препарат сравнения) в дозе 0,4 г/л воды в течение 48 ч. За период выращивания бройлеров препараты применяли в указанных дозах на 9–10-й; 16–17-й и 24–25-й день жизни. Молодняк пятой группы лекарственных средств не получал и служил зараженным контролем.

Во время опыта все поголовье содержали в аналогичных условиях, изолированно по группам, кормили в соответствии с зоотехническими нормами. Экстенсивность и интенсивность кокцидиозной инвазии в динамике у них анализировали в 10-, 16-, 24- и 30-дневном возрасте. Эффективность разных доз Диклазурила в сравнении с Ампролиумом определяли по результатам копрологических исследований на 16-, 24- и 30-й день жизни.

слизистой оболочки тонкого и толстого отделов кишечника [1, 2]. Для профилактики и лечения птиц при кокцидиозе используют большое количество разных лекарственных средств: антибиотики, алкалоиды, производные различных химических групп, назначаемые для угнетения жизнедеятельности или уничтожения эндогенных стадий кокцидий [3 – 5, 15]. При выборе лекарства против кокцидий следует учитывать, что многие из них вызывают привыкание паразитов и через определенное время они становятся недостаточно эффективными. Для предупреждения привыкания в хозяйствах разработаны два основных вида замены противоккокцидийных препаратов – ротационная и челночная. В первом случае один эймериостатик используют в хозяйстве в течение нескольких месяцев, затем меняют на другой. Во втором – препараты меняют в течение одного цикла выращивания цыплят-бройлеров в зависимости от периода: стартовый, ростовой, финишный. Для успешной профилактики кокцидиозов необходимо проводить комплекс мероприятий, направленных как против эндогенных (лечебные препараты), так и против экзогенных (дезинвазия) стадий развития паразита [8, 10 – 14, 16 – 18].

Задача наших исследований – разработать эффективную комплексную схему профилактики и лечения кокцидиозов бройлеров при напольном содержании, повысить общую резистентность и продуктивность птицы.

Материалы и методы. В качестве лечебно-профилактического средства (этиотропное лечение) при кокцидиозе бройлеров использовали Диклазурил 2,5%-ный с питьевой водой. Резистентность цыплят повышали биогенным стимулятором АСД 2-й фракции (патогенетическая терапия). Этот продукт активизирует центральную и вегетативную нервную систему, стимулирует секре-

цию пищеварительных желез, повышает активность ферментов, улучшает проникновение ионов натрия и калия через клеточные мембраны, способствует нормализации процессов пищеварения и усвоения питательных веществ. Для дезинвазии птичника применяли 4%-ный водный раствор комплексного средства Кенококкс.

Антикокцидиозную эффективность, оптимальную лечебно-профилактическую схему применения Диклазурила определяли в условиях птицефабрик Московской области, неблагополучных по кокцидиозу, и в лаборатории ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН [7]. Разные дозы Диклазурила испытывали на спонтанно зараженных кокцидиями 9 – 10-дневных цыплятах ($n=100$) при напольном содержании, распределив их на пять аналогичных групп по 20 голов в каждой. Цыплятам первой группы назначали Диклазурил 2,5%-ный в дозе 1 мл/л питьевой воды непрерывно в течение 48 ч; второй и третьей – этот же препарат в дозе 2 и 3 мл/л воды соответственно в течение 48 ч; четвертой – Ампролиум 30%-ный (препарат сравнения) в дозе 0,4 г/л воды в течение 48 ч. За период выращивания бройлеров препараты применяли в указанных дозах на 9–10-й; 16–17-й и 24–25-й день жизни. Молодняк пятой группы лекарственных средств не получал и служил зараженным контролем.

Во время опыта все поголовье содержали в аналогичных условиях, изолированно по группам, кормили в соответствии с зоотехническими нормами. Экстенсивность и интенсивность кокцидиозной инвазии в динамике у них анализировали в 10-, 16-, 24- и 30-дневном возрасте. Эффективность разных доз Диклазурила в сравнении с Ампролиумом определяли по результатам копро-скопических исследований на 16-, 24- и 30-й день жизни.

слизистой оболочки тонкого и толстого отделов кишечника [1, 2]. Для профилактики и лечения птиц при кокцидиозе используют большое количество разных лекарственных средств: антибиотики, алкалоиды, производные различных химических групп, назначаемые для угнетения жизнедеятельности или уничтожения эндогенных стадий кокцидий [3 – 5, 15]. При выборе лекарства против кокцидий следует учитывать, что многие из них вызывают привыкание паразитов и через определенное время они становятся недостаточно эффективными. Для предупреждения привыкания в хозяйствах разработаны два основных вида замены противоккокцидийных препаратов – ротационная и челночная. В первом случае один эймериостатик используют в хозяйстве в течение нескольких месяцев, затем меняют на другой. Во втором – препараты меняют в течение одного цикла выращивания цыплят-бройлеров в зависимости от периода: стартовый, ростовой, финишный. Для успешной профилактики кокцидиозов необходимо проводить комплекс мероприятий, направленных как против эндогенных (лечебные препараты), так и против экзогенных (дезинвазия) стадий развития паразита [8, 10 – 14, 16 – 18].

Задача наших исследований – разработать эффективную комплексную схему профилактики и лечения кокцидиозов бройлеров при напольном содержании, повысить общую резистентность и продуктивность птицы.

Материалы и методы. В качестве лечебно-профилактического средства (этиотропное лечение) при кокцидиозе бройлеров использовали Диклазурил 2,5%-ный с питьевой водой. Резистентность цыплят повышали биогенным стимулятором АСД 2-й фракции (патогенетическая терапия). Этот продукт активизирует центральную и вегетативную нервную систему, стимулирует секре-

цию пищеварительных желез, повышает активность ферментов, улучшает проникновение ионов натрия и калия через клеточные мембраны, способствует нормализации процессов пищеварения и усвоения питательных веществ. Для дезинвазии птичника применяли 4%-ный водный раствор комплексного средства Кенококкс.

Антикокцидиозную эффективность, оптимальную лечебно-профилактическую схему применения Диклазурила определяли в условиях птицефабрик Московской области, неблагополучных по кокцидиозу, и в лаборатории ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН [7]. Разные дозы Диклазурила испытывали на спонтанно зараженных кокцидиями 9 – 10-дневных цыплятах (n=100) при напольном содержании, распределив их на пять аналогичных групп по 20 голов в каждой. Цыплятам первой группы назначали Диклазурил 2,5%-ный в дозе 1 мл/л питьевой воды непрерывно в течение 48 ч; второй и третьей – этот же препарат в дозе 2 и 3 мл/л воды соответственно в течение 48 ч; четвертой – Ампролиум 30%-ный (препарат сравнения) в дозе 0,4 г/л воды в течение 48 ч. За период выращивания бройлеров препараты применяли в указанных дозах на 9–10-й; 16–17-й и 24–25-й день жизни. Молодняк пятой группы лекарственных средств не получал и служил зараженным контролем.

Во время опыта все поголовье содержали в аналогичных условиях, изолированно по группам, кормили в соответствии с зоотехническими нормами. Экстенсивность и интенсивность кокцидиозной инвазии в динамике у них анализировали в 10-, 16-, 24- и 30-дневном возрасте. Эффективность разных доз Диклазурила в сравнении с Ампролиумом определяли по результатам копрологических исследований на 16-, 24- и 30-й день жизни.

Влияние биогенного стимулятора АСД на прирост массы тела бройлеров изучали в том же неблагополучном по кокцидиозам птицеводческом хозяйстве на 80 цыплятах при напольном содержании в период с 9- до 38-дневного возраста. Бройлеры с первого дня жизни в течение всего периода выращивания с кормом получали Ампролиум профилактическим курсом, за 5 дней до убоя препарат из рациона исключали. Сформировали четыре группы по 20 голов в каждой. Молодняку первой группы назначали препарат АСД 2-ю фракцию в дозе 10 мл/л питьевой воды на 9–11-й; 15–17-й и 23–25-й день непрерывно в течение 72 ч; второй и третьей – в те же сроки соответственно в дозах 20 и 30 мл/л; цыплята четвертой (контроль) – препарат не получали. Условия содержания и кормления птицы во всех группах были одинаковыми. Общее состояние бройлеров оценивали по результатам ежедневных клинических наблюдений, контрольных взвешиваний (до начала применения препарата и перед сдачей на убой), анализа крови.

Эффективность совместного использования Диклазурила и АСД при кокцидиозах бройлеров определяли в опыте на 250 цыплятах в неблагополучном по кокцидиозам птицеводческом хозяйстве Московской области. Продолжительность опыта с 9- до 38-дневного возраста, содержание птицы – напольное. Сформировали три группы бройлеров, содержали их изолированно друг от друга. Птице первой группы (n=100) назначали Диклазурил в дозе 2 мл/л питьевой воды непрерывно в течение 48 ч на 9–10-й, 16–17-й и 24–25-й день жизни, одновременно им выпаивали АСД в дозе 20 мл/л питьевой воды с 8-го по 10-й, с 15-го по 17-й и с 23-го по 25-й дни. Бройлерам второй группы (n=100) в те же сроки соответственно применяли Ампролиум в дозе 0,4 г/л и АСД 20 мл/л

воды, птица третьей (n=50) служила контролем, препараты не получала. Цыплят содержали в одинаковых условиях на полу, кормили согласно зоотехническим нормам. Ежедневно наблюдали за общим клиническим состоянием поголовья, экстенсивность и интенсивность кокцидиозной инвазии устанавливали копроскопическими исследованиями проб помета на 9-, 16-, 24- и 30-й день.

Провели два производственных испытания совместного использования Диклазурила и АСД в выбранных дозах. Первое – в племенном птицеводческом хозяйстве Московской области (наряду с племенным молодняком выращивают и бройлеров) на 1739 цыплятах, которых разделили на две аналогичные группы и содержали изолированно в одном птичнике на полу. Птице первой группы назначали Диклазурил в дозе 2 мл/л питьевой воды в течение 48 ч и биогенный стимулятор АСД в дозе 20 мл/л питьевой воды в течение 72 ч по ранее отработанной схеме. Цыплята второй группы получали Ампролиум в дозе 0,4 г/л питьевой воды в течение 48 ч совместно с препаратом АСД (20 мл/л воды в течение 72 ч). Общее состояние цыплят оценивали по данным ежедневных клинических наблюдений. Экстенсивность и интенсивность кокцидиозной инвазии определяли копроскопически на 9-й, 16-, 24- и 30-й день, исследовали по 30 проб из каждой группы.

Второй производственный опыт выполнили в двух аналогичных птичниках (№ 31 и № 32) на бройлерной птицефабрике Московской области. Перед испытанием, после окончания предыдущего технологического цикла и сдачи цыплят на убой, птичники очистили и вымыли с использованием щелочного пенного средства согласно принятой технологии. Для установления исходной контаминации после убоя предыдущей партии птиц взяли по 10 проб подстил-

ки и соскобы из неровностей и трещин пола. Оба корпуса дезинфицировали 0,5%-ным раствором вирацида, через 24 ч проводили дезинвазию – в птичнике № 31 для этого использовали 4%-ный раствор Кенококка, в состав которого входят N-(3-аминопропил)-N-додецилпропан-1,3-диамин, алкилдиметилбензиламмоний-хлорид, изопропанол, этоксилированный спирт и поверхностно-активные вещества. Расход препарата – 0,5 л/м² при экспозиции 2 часа. В птичнике № 32 применяли 4%-ный горячий раствор едкого натра (базовый препарат). На следующий день после обработки брали соскобы из разных участков пола, из трещин и щелей для установления остаточной контаминации ооцистами *Eimeria spp* и оценки эффективности Кенококка. Исследовали комбинированным методом Дарлинга.

По принятой технологии готовили корпуса, завозили и укладывали новую подстилку, проводили газацию воздуха и необходимую выдержку, обогревали помещения и высаживали цыплят.

Для предотвращения распространения ооцист по территории площадки через обувь персонала дезоврики в птичнике № 31 (опытный) заправляли 4%-ным раствором Кенококка, а в № 32 (контроль) – 4%-ным раствором едкого натрия. В дальнейшем дезоврики заправляли один раз в неделю в течение всего цикла выращивания. Поголовье цыплят в опытном птичнике при посадке составило 33675, в контрольном – 32874. Бройлеры птичника № 31 получали корма без кокцидиостатика. Им выпаивали на 9–10-й, 16–17-й и 24–25-й день жизни Диклазурил в дозе 2 мл/л в течение 48 ч совместно с биогенным стимулятором препаратом АСД в дозе 20 мл/л питьевой воды в течение 72 ч по ранее отработанной схеме. Цыплятам птичника № 32 задавали с кормом ионофорный антибиотик салиномицин

в рекомендованной дозе. При апробации комплексной схемы цыплята обоих птичников находились в аналогичных условиях, получали одинаковый рацион. Ветеринарный персонал хозяйства ежедневно оценивал общее состояние цыплят, отбирал материал с пола и подстилки для анализа. Эффективность лечения устанавливали копроскопическими исследованиями 30 проб помета в 9-, 16-, 24- и 30-дневном возрасте. Оценивали экстенсивность инвазии, в камере МакМастера устанавливали ее интенсивность подсчетом количества ооцист в 1 г подстилки.

Выборочно определяли видовой состав эймерий в содержимом подстилки, кишечника (при вскрытии павших) и соскобах с пола. Пользовались определителем М.В. Крылова, учитывали форму, цвет, длину, ширину, индекс формы и наличие полярной гранулы [6]. Морфологические исследования и определение признаков видовой принадлежности эймерий цыплят проводили после завершения споруляции при температуре 24 – 26 °С в лаборатории ВНИИП. Полученные данные обработали статистически по методике Н.А. Плохинского [9].

Результаты исследований и обсуждение. В период испытания разных доз Диклазурила и рекомендованной дозы Ампролиума отметили, что все подопытные цыплята пили воду с препаратами охотно, каких-либо различий между группами не отмечено. В 10-дневном возрасте экстенсивность кокцидиозной инвазии (ЭИ) у цыплят первой группы составила 5 % при интенсивности инвазии (ИИ) – 2,7 тыс. ооцист/г помета; в 16-дневном – 10 % и 3,7 тыс.; в 24-дневном – 20 % и 3,1 тыс.; в 30-дневном – 15 % и 2,6 тыс. ооцист/г помета соответственно. У бройлеров второй группы значения этих показателей в перечисленные сроки были соответственно – 5 % и 2,5 тыс. ооцист/г помета, 10 %

ки и соскобы из неровностей и трещин пола. Оба корпуса дезинфицировали 0,5%-ным раствором вирацида, через 24 ч проводили дезинвазию – в птичнике № 31 для этого использовали 4%-ный раствор Кенококка, в состав которого входят N-(3-аминопропил)-N-додецилпропан-1.3-диамин, алкилдиметилбензиламмоний-хлорид, изопропанол, этоксилированный спирт и поверхностно-активные вещества. Расход препарата – 0,5 л/м² при экспозиции 2 часа. В птичнике № 32 применяли 4%-ный горячий раствор едкого натра (базовый препарат). На следующий день после обработки брали соскобы из разных участков пола, из трещин и щелей для установления остаточной контаминации ооцистами *Eimeria spp* и оценки эффективности Кенококка. Исследовали комбинированным методом Дарлинга.

По принятой технологии готовили корпуса, завозили и укладывали новую подстилку, проводили газацию воздуха и необходимую выдержку, обогревали помещения и высаживали цыплят.

Для предотвращения распространения ооцист по территории площадки через обувь персонала дезоврики в птичнике № 31 (опытный) заправляли 4%-ным раствором Кенококка, а в № 32 (контроль) – 4%-ным раствором едкого натрия. В дальнейшем дезоврики заправляли один раз в неделю в течение всего цикла выращивания. Поголовье цыплят в опытном птичнике при посадке составило 33675, в контрольном – 32874. Бройлеры птичника № 31 получали корма без кокцидиостатика. Им выпаивали на 9–10-й, 16–17-й и 24–25-й день жизни Диклазурил в дозе 2 мл/л в течение 48 ч совместно с биогенным стимулятором препаратом АСД в дозе 20 мл/л питьевой воды в течение 72 ч по ранее отработанной схеме. Цыплятам птичника № 32 задавали с кормом ионофорный антибиотик салиномицин

в рекомендованной дозе. При апробации комплексной схемы цыплята обоих птичников находились в аналогичных условиях, получали одинаковый рацион. Ветеринарный персонал хозяйства ежедневно оценивал общее состояние цыплят, отбирал материал с пола и подстилки для анализа. Эффективность лечения устанавливали копроскопическими исследованиями 30 проб помета в 9-, 16-, 24- и 30-дневном возрасте. Оценивали экстенсивность инвазии, в камере МакМастера устанавливали ее интенсивность подсчетом количества ооцист в 1 г подстилки.

Выборочно определяли видовой состав эймерий в содержимом подстилки, кишечника (при вскрытии павших) и соскобах с пола. Пользовались определителем М.В. Крылова, учитывали форму, цвет, длину, ширину, индекс формы и наличие полярной гранулы [6]. Морфологические исследования и определение признаков видовой принадлежности эймерий цыплят проводили после завершения споруляции при температуре 24 – 26 °С в лаборатории ВНИИП. Полученные данные обработали статистически по методике Н.А. Плохинского [9].

Результаты исследований и обсуждение. В период испытания разных доз Диклазурила и рекомендованной дозы Ампролиума отметили, что все подопытные цыплята пили воду с препаратами охотно, каких-либо различий между группами не отмечено. В 10-дневном возрасте экстенсивность кокцидиозной инвазии (ЭИ) у цыплят первой группы составила 5 % при интенсивности инвазии (ИИ) – 2,7 тыс. ооцист/г помета; в 16-дневном – 10 % и 3,7 тыс.; в 24-дневном – 20 % и 3,1 тыс.; в 30-дневном – 15 % и 2,6 тыс. ооцист/г помета соответственно. У бройлеров второй группы значения этих показателей в перечисленные сроки были соответственно – 5 % и 2,5 тыс. ооцист/г помета, 10 %

и 3,2 тыс., 15 % и 2,6 тыс., 10 % и 1,93 тыс.; третьей – 5 % и 2,7 тыс., 5 % и 3,0 тыс., 10 % и 1,8 тыс., 5 % и 1,65 тыс.; четвертой – 5 % и 2,5 тыс., 10 % и 4,5 тыс., 25 % и 6,3 тыс., 25 % и 5,7 тыс.; контрольной группы – они были существенно выше: 5 % и 2,5 тыс., 40 % и 9,6 тыс., 70 % и 25,7 тыс., 90 % и 36,8 тыс. экз/г помета.

Эффективность Диклазурила в первой группе в испытанных дозах была: в 16-дневном возрасте экстенсэффективность (ЭЭ) 75 % при интенсэффективности (ИЭ) 61,5 %; в 24-дневном – 71,4 % и 87,9 %; 30-дневном – 83,3 % и 92,9 %. Во второй группе соответственно – 75 % и 66,7 %; 78,0 % и 89,9 %; 88,9 % и 94,8 %; в третьей – 87,5 % и 68,8 %; 85,7 % и 93 %; 94,5 % и 95,5 %; в четвертой – 75 % и 53,2 %; 64,3 % и 75,5 %; 72,3 % и 84,5 %. Диклазурил в дозах 2 и 3 мл на 1 л воды показал практически равную ИЭ (94,8 % и 95,5 % соответственно) мы приняли за оптимальную 2 мл/л и продолжили работу.

Выпаивание разных доз биогенного стимулятора АСД не влияло на поведение цыплят, потребление корма и воды, состояние перьевого покрова. Во всех случаях гибели молодняка не наблюдали. Анализ крови бройлеров, получавших АСД, не выявил достоверных отличий от показателей контрольной птицы в скорости оседания эритроцитов (СОЭ, мм/час), уровне гемоглобина (г/л), общем количестве эритроцитов ($10^{12}/л$), лейкоцитов ($10^9/л$), тромбоцитов (тыс/мл) и лейкограмме. Исключением было временное повышение числа эритроцитов и гемоглобина (на 10 – 15 %) до 7-го дня после последнего применения препарата. Прирост массы тела бройлеров первой, второй и третьей групп составил соответственно 1962 г, 2163 и 2194 г против 1812 г в контроле ($p < 0,05$). Так как показатели во второй и третьей группах существенно не отличались, в последующих опытах использовали дозу 20 мл/л питьевой воды.

В результате совместного применения кокцидиостатиков Диклазурила и Ампролиума с АСД на 9-й день жизни у цыплят первой группы ЭИ составила 7 % при ИИ – 2,5 тыс. ооцист/г помета, второй – 5 % при 2,6 тыс., и третьей – 7 % при 2,7 тыс. ооцист/г помета. В дальнейшем показатели зараженности нарастали и к 30-му дню были в первой группе – 8 % и 1,76 тыс., второй – 31 % и 5,8 тыс., третьей – 92 % и 38,1 тыс. ооцист/г. ЭЭ изучаемых препаратов на 16-й день составила в первой группе 82,2 % при ИЭ 84,9 %; во второй – 66,7 % и 68,9 %; на 24-й день в первой – 86,8 % и 92,3 %; во второй – 66,3 % и 77,3 %; на 30-й день в первой – 91,3 % и 95,6 %; во второй – 66,3 % и 84,8 %. Следовательно, Диклазурил и АСД (первая группа) в предложенной нами схеме обеспечили высокую экстенс- и интенсэффективность при кокцидиозах бройлеров, выращиваемых на полу на опилочной подстилке.

Первое производственное испытание показало, что на 9-й день у цыплят первой группы ЭИ было 5,8 % при ИИ 2,8 тыс. ооцист/г помета, второй – 5,2 % при 2,4 тыс. К 16-му дню эти показатели равнялись 6,5 % при 1,75 тыс. (первая группа) и 17,3 % при 5,2 тыс. (вторая группа). На 24- и 30-й день они составляли соответственно 6,7 % при 1,6 тыс. и 6,1 % при 1,6 тыс. в первой группе, 30,5 % при 9,6 тыс. и 45,5 % при 22,9 тыс. ооцист/г помета во второй группе. Данный производственный опыт подтвердил эффективность совместного применения Диклазурила и 2-й фракции АСД при кокцидиозах бройлеров. Так, на 16-й день ЭЭ составила 62,5 %, ИЭ – 66,5 %, на 24-й – 78,5 % и 83,3 %, на 30-й – 86,6 % и 92,5 % соответственно.

Помимо высокой лечебной эффективности Диклазурил и АСД оказали положительное влияние на производственно-экономические показатели. Со-

хранность цыплят первой группы была 98,5 %, прирост массы тела – 2219 г, среднесуточный прирост – 58,4 г, затраты корма на 1 голову – 2,4 кг, тогда как во второй (контрольной) группе эти показатели были соответственно 94,3 %; 1955 г; 51,4 г и 2,9 кг. Затраты на Диклазурил и АСД в опытной группе составили 19802 руб., а в контрольной (Ампролиум и АСД) – 18106 руб., однако несколько более дорогая схема лечения полностью компенсируется дополнительно полученной продукцией.

При втором производственном испытании в пробах подстилки из обоих птичников после сдачи птицы из предыдущей партии на убой обнаружили большое количество ооцист эймерий – ЭИ составила 90 – 100 % при ИИ 23,4 – 25,7 тыс. ооцист/г подстилки. Это еще раз подтвердило, что при напольном выращивании бройлеров подстилка является местом накопления ооцист эймерий. В ней создаются благоприятные условия для споруляции и она служит основным фактором передачи инвазии. После уборки старой подстилки, очистки, мойки и дезинфекции птичников количество ооцист эймерий значительно уменьшилось, но они еще оставались. Так в птичнике № 31 из 10 проб с пола в 4 обнаружили ооцисты эймерий (ЭИ 40 % при ИИ 7,3 тыс. ооцист/г), а в № 32 ооцисты выделили в 5 пробах из 10 (ЭИ – 50 % при ИИ – 7,8 тыс. ооцист/г). Спустя 24 ч после проведенной дезинвазии в двух пробах из 10 в птичнике № 31 (ЭИ – 20 %, при ИИ – 1,3 тыс. ооцист/г) и в четырех из 10 проб в птичнике № 32 обнаружили ооцисты (ЭИ – 40 %, при ИИ – 5,3 тыс. ооцист/г). Учитывая высокую контаминацию подстилки предыдущей партии ооцистами, весьма своевременным оказалось введение в схему обработок комплексного средства для дезинвазии Кенококк, сильной стороной которого является

выраженное противопаразитарное действие. После дезинвазии Кенококсом отметили заметное снижение содержания ооцист в соскобах из пола и трещин. В середине и конце цикла выращивания в опытном птичнике их уровень был достаточно низкий, необходимый только для поддержания иммунитета. Тем не менее установили, что Кенококк и едкий натрий при использовании для дезинвазии птичников от экзогенных стадий ооцист не обеспечили их полного уничтожения, препараты только снизили экстенсивность и интенсивность инвазии. Поэтому необходимо бороться и с эндогенными стадиями эймерий в процессе выращивания бройлеров.

По мере роста цыплят выявили определенную инвазированность эймериями: на 16-й день в птичнике № 31 ЭИ была 6,6 % при ИИ 2,9 тыс. ооцист/г подстилки, а в птичнике № 32 – соответственно 16,7 % при 6,4 тыс. ооцист/г; к 30-му дню – 10 % при 1,3 тыс. ооцист/г и 40 % при 9,3 тыс. ооцист/г подстилки соответственно.

Эффективность комплексной схемы профилактики кокцидиозов бройлеров при напольном содержании рассчитывали по формуле

$$\text{ИЭ} = \frac{\text{Коп} - \text{Коо}}{\text{Коп}} \times 100 \%,$$

где ИЭ – интенсивность, %; Коп – среднее количество ооцист эймерий в 1 г подстилки от предыдущей партии цыплят, экз.; Коо – то же самое в опытной партии, в 30-дневном возрасте цыплят, экз.

В нашем случае ИЭ оказалась равна 94,9 %.

$$\text{ИЭ} = \frac{25700 - 1300}{25700} \times 100 = 94,9 \%,$$

ИЭ в птичнике № 32 (контрольном) составила 64,8 %.

Таким образом, второе производственное испытание на большом пого-

хранность цыплят первой группы была 98,5 %, прирост массы тела – 2219 г, среднесуточный прирост – 58,4 г, затраты корма на 1 голову – 2,4 кг, тогда как во второй (контрольной) группе эти показатели были соответственно 94,3 %; 1955 г; 51,4 г и 2,9 кг. Затраты на Диклазурил и АСД в опытной группе составили 19802 руб., а в контрольной (Ампролиум и АСД) – 18106 руб., однако несколько более дорогая схема лечения полностью компенсируется дополнительно полученной продукцией.

При втором производственном испытании в пробах подстилки из обоих птичников после сдачи птицы из предыдущей партии на убой обнаружили большое количество ооцист эймерий – ЭИ составила 90 – 100 % при ИИ 23,4 – 25,7 тыс. ооцист/г подстилки. Это еще раз подтвердило, что при напольном выращивании бройлеров подстилка является местом накопления ооцист эймерий. В ней создаются благоприятные условия для споруляции и она служит основным фактором передачи инвазии. После уборки старой подстилки, очистки, мойки и дезинфекции птичников количество ооцист эймерий значительно уменьшилось, но они еще оставались. Так в птичнике № 31 из 10 проб с пола в 4 обнаружили ооцисты эймерий (ЭИ 40 % при ИИ 7,3 тыс. ооцист/г), а в № 32 ооцисты выделили в 5 пробах из 10 (ЭИ – 50 % при ИИ – 7,8 тыс. ооцист/г). Спустя 24 ч после проведенной дезинвазии в двух пробах из 10 в птичнике № 31 (ЭИ – 20 %, при ИИ – 1,3 тыс. ооцист/г) и в четырех из 10 проб в птичнике № 32 обнаружили ооцисты (ЭИ – 40 %, при ИИ – 5,3 тыс. ооцист/г). Учитывая высокую контаминацию подстилки предыдущей партии ооцистами, весьма своевременным оказалось введение в схему обработок комплексного средства для дезинвазии Кенококк, сильной стороной которого является

выраженное противопаразитарное действие. После дезинвазии Кенококсом отметили заметное снижение содержания ооцист в соскобах из пола и трещин. В середине и конце цикла выращивания в опытном птичнике их уровень был достаточно низкий, необходимый только для поддержания иммунитета. Тем не менее установили, что Кенококк и едкий натрий при использовании для дезинвазии птичников от экзогенных стадий ооцист не обеспечили их полного уничтожения, препараты только снизили экстенсивность и интенсивность инвазии. Поэтому необходимо бороться и с эндогенными стадиями эймерий в процессе выращивания бройлеров.

По мере роста цыплят выявили определенную инвазированность эймериями: на 16-й день в птичнике № 31 ЭИ была 6,6 % при ИИ 2,9 тыс. ооцист/г подстилки, а в птичнике № 32 – соответственно 16,7 % при 6,4 тыс. ооцист/г; к 30-му дню – 10 % при 1,3 тыс. ооцист/г и 40 % при 9,3 тыс. ооцист/г подстилки соответственно.

Эффективность комплексной схемы профилактики кокцидиозов бройлеров при напольном содержании рассчитывали по формуле

$$\text{ИЭ} = \frac{\text{Коп} - \text{Коо}}{\text{Коп}} \times 100 \%,$$

где ИЭ – интенсивность, %; Коп – среднее количество ооцист эймерий в 1 г подстилки от предыдущей партии цыплят, экз.; Коо – то же самое в опытной партии, в 30-дневном возрасте цыплят, экз.

В нашем случае ИЭ оказалась равна 94,9 %.

$$\text{ИЭ} = \frac{25700 - 1300}{25700} \times 100 = 94,9 \%,$$

ИЭ в птичнике № 32 (контрольном) составила 64,8 %.

Таким образом, второе производственное испытание на большом пого-

ловые (33675 цыплят) подтвердило эффективность совместного назначения Диклазурила и биогенного стимулятора АСД при эймериозе бройлеров. Представленная комплексная схема профилактики кокцидиозов обеспечила существенно более высокую ИЭ, чем традиционно применяемая в хозяйстве.

Помимо ветеринарного аспекта предложенная схема улучшила производственные показатели. Сохранность опытного поголовья была 98,3 %, среднесуточный прирост 58,7 г против 93,4 % и 51,1 г в контроле.

Анализ видовой принадлежности эймерий на этой птицефабрике выявил *Eimeria tenella* (53 %), *E. acervulina* (18 %), *E. maxima* (22 %) и *E. brunetti* (7 %). В отдельных случаях обнаруживали смешанную инвазию – *E. tenella* + *E. acervulina*; *E. tenella* + *E. maxima*; *E. tenella* + *E. acervulina* + *E. brunetti*.

Для оценки поражения кишечника кокцидиями провели вскрытие пятнадцати 38-дневных цыплят из птичника № 31. При осмотре у пяти из них обнаружили признаки кокцидиоза: у двух – белые полосы в начале тонкой кишки (на один +), характерные для *E. acervulina*; у двух – точечные кровоизлияния в средней трети тонкого кишечника (на один +), обусловленные *E. maxima*; у одного – слизистая оболочка слепых отростков кишечника была геморрагически воспалена (на один +), что вызывает *E. tenella*.

Заключение. Комплексная схема профилактики кокцидиозов бройлеров против экзогенных (Кенококс 4%-ный) и эндогенных стадий эймерий (Диклазурил 2,5%-ный) совместно с биогенным стимулятором АСД повышает уровень биозащиты птичника, сохранность молодняка и среднесуточный прирост массы тела. Кенококс и Диклазурил служат этиотропными средствами против *Eimeria spp.*, а биогенный стимулятор АСД обеспечивает увеличение продуктивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбаев М.Ш., Василевич Ф.И., Акбаев Р.М. и др. Паразитология и инвазионные болезни животных. М., 2008; 776 с.
2. Бондаренко Л.А. Эндо- и эктопаразиты ремонтного молодняка кур при напольной технологии выращивания и совершенствование мер борьбы. Автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 2015; 25 с.
3. Качанова Е.О., Сафиуллин Р.Т. Комплексный контроль эймерий у цыплят-бройлеров при напольной технологии содержания в условиях промышленного производства. Российский паразитологический журнал. 2019; 13(4):97 – 104. DOI:10.31016/1998-8435-2019-13-4-97-104
4. Качанова Е.О., Сафиуллин Р.Т. Методические положения по комплексной программе по контролю эндогенных и экзогенных стадий ооцист эймерий у цыплят-бройлеров при напольной технологии содержания в условиях промышленного производства. М. Наука, 2019; 36 с. DOI:10.31016/978-5-9902341-1-6.2019
5. Кириллов А.И. Кокцидиозы птиц. М., 2008; 230 с.
6. Крылов М.В. Определитель паразитических простейших. СПб., 1996; 693 с.
7. Методические рекомендации по борьбе с эймериозами и изоспорозами животных. М., 1994; 30 с.
8. Мурзаков Р.Р., Сафиуллин Р.Т. Методические положения по борьбе с эймериозом цыплят при разной технологии их выращивания в центральной зоне России. М., 2012; 24 с.
9. Плохинский Н.А. Математические методы в биологии. Изд. МГУ, 1978; 267 с.
10. Сафиуллин Р.Т. Паразитарные болезни птиц, средства и методы борьбы. М. ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, 2019; 260. DOI:10.18720/SPBPU/2/z19-16
11. Сафиуллин Р.Т., Мурзаков Р.Р. Эффективность Кенококка при экспериментальном эймериозе цыплят. Российский паразитологический журнал. М., 2011; 4:143 – 150.
12. Chapman H.D., Rathinam T. Focused review: The role of drug combinations for the control of coccidiosis in commercially reared chickens. International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance. 2022; 18:32 – 42. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2022.01.001>
13. Conway D.P., Mathis G.F., Johnson J., Schwartz M., Baldwin C. Efficacy of Diclazuril in Comparison with Chemical and Ionophorous Anticoccidials Against *Eimeria* spp. in Broiler Chickens in Floor Pens. Poultry Sciences 2001; 80:426 – 430.
14. Lan L.H. et al. Prevalence and drug resistance of avian *Eimeria* species in broiler chicken farms of Zhejiang province, China. Poultry science. 2017; 96(7):2104 – 2109.
15. Safiullin R.T., Kachanova E.O., Chalysheva E.I., Andreyanov O.N. Experimental Model of Coccidiosis Caused by *Eimeria tenella* in Broiler Chickens. World Vet. J. 2019; 9(4):262 – 267. DOI:<https://dx.doi.org/10.36380/scil.2019.vvj33>
16. Udo E.J. Comparative Study of In-Vitro Anti-Coccidial Efficacy of Allium Sativum and Carica Papaya. Journal of Zoological Research. 2018; 2(2):10 – 14.
17. White M.B. Performance and Microbial Profiles of Broiler Chickens fed Phytogetic Feed Additives or Probiotics during Coccidiosis. Dis. cand. vet. science. Virginia Tech. 2018.
18. Zhang M. Anticoccidial activity of novel triazine compounds in broiler chickens. Veterinary Parasitology. 2019; 267:4 – 8.

NOVAMUNE



СТОП

ЦИКЛ БОЛЕЗНИ ГАМБОРО

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



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ДИАМЕТР ОВУЛЯТОРНОГО Фолликула, индуцированного ЭКЗОГЕННЫМ ГнРГ, КАК ПРЕДИКТОР РЕПРОДУКТИВНОГО СТАТУСА ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ

Владимир Вячеславович Никитин, ассистент, nikitin89@list.ru

Кирилл Владимирович Племяшов, д.в.н., профессор, член-корреспондент РАН, kirill060674@mail.ru

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

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Работа выполнена в два этапа на 146 коровах (26 первотелок и 120 животных второй и последующих лактаций). На первом этапе с помощью ультразвука определяли частоту встречаемости овulatory фолликулов разного диаметра за 24 ч до искусственного осеменения. Выяснили, что минимальный и максимальный диаметр фолликула у коров первой лактации составил 13 и 22 мм, второй и последующих лактаций – 12 и 30 мм соответственно. У животных первой лактации чаще встречались овulatory фолликулы 18 и ≥ 20 мм, у коров второй и последующих лактаций – 15, 19 и ≥ 20 мм. На втором этапе определяли средний диаметр овulatory фолликула (при экзогенном введении ГнРГ) у первотелок и коров последующих лактаций за 24 ч до искусственного осеменения с дальнейшим подтверждением репродуктивного статуса животного. Через 35 дней плодотворное осеменение зарегистрировали у коров первой лактации со средним диаметром овulatory фолликула $19,0 \pm 0,8$ мм, у животных второй и последующих лактаций – $18,0 \pm 1,6$ мм. Отсутствие стельности после искусственного осеменения выявили у коров первой лактации с размером фолликула $17,1 \pm 1,2$ мм, второй и последующих лактаций – $20,0 \pm 1,2$ мм. **Ключевые слова:** размер овulatory фолликула, высокопродуктивные коровы, синхронизация полового цикла, репродуктивный статус.

Diameter of ovulatory follicle induced by exogenous GnRH as a predictor of high-productive cows' reproductive status

V.V. Nikitin, Assistant, nikitin89@list.ru

K.V. Plemyashov, PhD in Veterinary Science, Professor, Corresponding member the RAS, kirill060674@mail.ru

E.A. Korochkina, PhD in Veterinary Science, Assistant professor, e.kora@mail.ru

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

The work was carried out in two stages on 146 cows (26 first heifers and 120 animals of the 2nd and subsequent lactations). At the first stage, the frequency of occurrence of ovulatory follicles of different diameters 24 hours before artificial insemination was determined using ultrasound. It was found that the minimum and maximum diameter of the follicle in cows of the 1st lactation was 13 and 22 mm, in the 2nd and subsequent lactations – 12 and 30 mm, respectively. In animals of the 1st lactation, ovulatory follicles of 18 and ≥ 20 mm were more common, in cows of subsequent lactations – 15, 19 and ≥ 20 mm. At the second stage, the average diameter of the ovulatory follicle (with exogenous administration of GnRH) was determined in first-calf heifers and older cows 24 hours before artificial insemination, with further confirmation of the reproductive status of the animal after 35 days. Fruitful insemination was recorded in cows of the 1st lactation with an average diameter of the ovulatory follicle of $19,0 \pm 0,8$ mm, in animals of the 2nd and subsequent lactations – $18,0 \pm 1,6$ mm. The absence of pregnancy after artificial insemination was detected in cows of the 1st lactation with a follicle size of $17,1 \pm 1,2$ mm, in the 2nd and subsequent lactations – $20,0 \pm 1,2$ mm. **Key words:** ovulatory follicle size, high-productive cows, estrous cycle synchronization, reproductive status.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.32-35

Высокая молочная и мясная продуктивность – одна из основных задач животноводческого сектора сельского хозяйства Российской Федерации [1]. Учитывая физиологические особенности организма высокопродуктивных животных, ежегодно получать приплод от них возможно, в том числе при экзогенной индукции полового цикла. Мনে-

ние практикующих специалистов об использовании разных программ синхронизации полового цикла молочных коров неоднозначно. Поэтому изучение морфофункциональной структуры яичников при экзогенном введении гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) представляет особый научно-практический интерес. G.A. Perry et al. [7, 8],

Manuel J. Palomino et al. [6] в своих исследованиях отмечали, что овуляция, индуцированная ГнРГ, оказывает негативное влияние на эмбриональный и фетальный период беременности коров мясных пород, но не телок. J.L.M. Vasconcelos et al. [9], R.G.S. Bruno et al. [3] доказали, что уменьшение размера преовуляторного фолликула приводит к снижению концентрации эстрадиола в сыворотке крови во время второго введения препарата, содержащего ГнРГ, и угнетению функциональной активности желтого тела после овуляции у молочных коров. По данным N.M. Bello et al. [2], размер преовуляторного фолликула определяет фертильность дойных коров.

Цель данной работы – установить размеры овуляторного фолликула высокопродуктивных коров первой и последующих лактаций за 24 ч до искусственного осеменения и подтвердить в дальнейшем репродуктивный статус животного.

Материалы и методы. Эксперименты провели в одном из животноводческих хозяйств Ленинградской области с поголовьем 1000 коров голштинской породы продуктивностью выше 11000 кг за 305 дней лактации (за 2023 г.). Содержали животных беспривязно, дойное стадо кормили полно-смешанным рационом для трех физиологических групп (новотельные коровы, производственные и предзапускной период). Упитанность подопытных животных – 3,2 – 3,5 балла (оценка по Э. Уайлдману, США).

В опыте было 146 голов, из них 26 первотелок и 120 коров второй и последующих лактаций. Всем исследуемым животным синхронизировали половой цикл согласно протоколу Ovsynch, суть которого заключается в экзогенном двукратном введении препарата, содержащего ГнРГ, и однократном применении

простогландина F2 α . Перед искусственным осеменением (за 24 ч) ультразвуковым сканером IMAGO исследовали яичники коров. Определяли количество и размер фолликулов, наличие желтых тел в стадии регрессии. На 35-й день после проведения искусственного осеменения тем же ультразвуковым сканером устанавливали репродуктивный статус животного.

Работа состояла из двух этапов. На первом провели ультразвуковое исследование первотелок и коров последующих лактаций за 24 ч до искусственного осеменения, определили частоту встречаемости овуляторных фолликулов разного диаметра. На втором этапе установили средний диаметр овуляторного фолликула при экзогенном введении ГнРГ у коров разных лактаций и на 35-й после искусственного осеменения определили репродуктивный статус животного.

Полученные данные подвергли статистическому анализу с помощью программного пакета StatTech.

Результаты исследований. Количество овуляторных фолликулов разного диаметра у 146 обследованных овулирующих коров, индуцированных экзогенным ГнРГ, представлено на рисунке 1. На нем видно, что у первотелок минимальный и максимальный диаметр фолликулов был соответственно 13 и 22 мм, у животных последующих лактаций – 12 и 30 мм. Овуляторные фолликулы 18 и 20 мм преобладали у первотелок, а у особей последующих лактаций – 15, 19 и ≥ 20 мм. M.G. Colazo et al. [4] в своих исследованиях на 1040 молочных коровах отмечали, что минимальный и максимальный диаметр овуляторных фолликулов (без распределения по лактациям) составлял 11 и 25 мм соответственно.

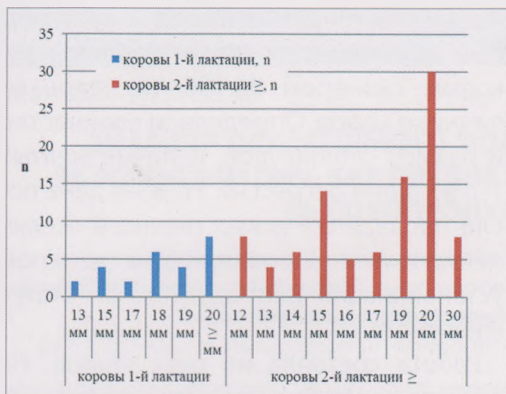


Рис. 1. Диаметр овуляторных фолликулов у коров, n=146

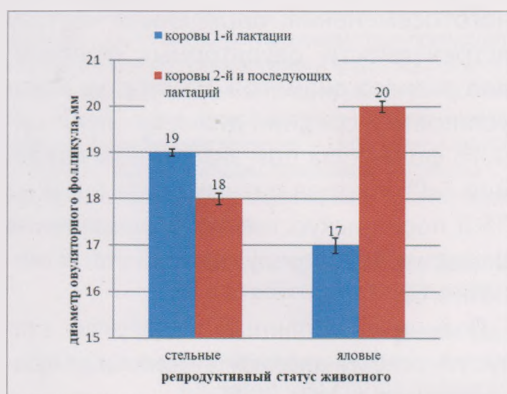


Рис. 2. Размер овуляторного фолликула (M±m) у высокопродуктивных коров с различным репродуктивным статусом

Результаты второго этапа – ультразвукового исследования диаметра овуляторного фолликула у высокопродуктивных коров разных лактаций и подтверждения репродуктивного статуса животного отражены на рисунке 2. Видно, что плодотворное осеменение зарегистрировали у первотелок с диаметром фолликула $19,0 \pm 0,8$ мм, у особей второй и последующих лактаций – с диаметром $18,0 \pm 1,6$ мм. Отсутствие стельности при проведении ультразвуковой диагностики матки и яичников на 35-й день после искусственного осеменения выявили у животных первой лактации с размером фолликула $17,1 \pm 1,2$ мм, а второй и последующих – $20,0 \pm 1,2$ мм.

В исследованиях, проведенных N.M. Bello et al. [2], процент оплодотворяемости коров был более высоким при размере овуляторного фолликула 16 мм. Авторы отмечали снижение данного показателя при уменьшении диаметра фолликула (меньше 16 мм). M.G. Colazo et al. [4] считают, что большой диаметр овуляторных фолликулов (≥ 20 мм) на яичниках молочных коров повышает риск прерывания беременности.

Заключение. Ультразвуковое исследование высокопродуктивных молочных коров за 24 ч до искусственного осеменения выявило, что у большинства животных первой лактации диаметр овуляторного фолликула равнялся 18 и ≥ 20 мм, а у коров последующих лактаций преобладали особи с размером фолликула 15, 19 и ≥ 20 мм. Можно предположить, что ультразвуковое исследование яичников коров за 24 ч до искусственного осеменения и определение диаметра овуляторного фолликула – важное прогностическое мероприятие для повышения эффективности искусственного осеменения коров после экзогенной индукции ГнРГ. Предиктором стельности является наличие овуляторного фолликула диаметром – $19,0 \pm 0,8$ мм у коров первой и $18,0 \pm 1,6$ мм у животных последующих лактаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитин В.В., Племяшов К.В., Корочкина Е.А. Клинические показатели крови высокопродуктивных голштинских коров с синхронизированными половыми циклами. Ветеринария. 2023; 9:35 – 38. DOI:10.30896/0042-4846.2023.26.9.35-38. EDN LQCHTF.
2. Bello N.M., Steibel J.P., Pursley J.R. Optimizing Ovulation to First GnRH Improved Outcomes to Each Hormonal Injection of Ovsynch in Lactating Dairy Cows. Journal of Dairy Science. 2006; 89(9):3413 – 3424.
3. Bruno R.G.S., Farias A.M., Hernández-Rivera J.A., Navarrete A.E., Hawkins D.E., Bilby T.R. Effect of gonadotropin-releasing hormone or prostaglandin F2α-based estrus synchronization programs for first or subsequent artificial insemination in lactating dairy cows. Journal of Dairy Science. 2013; 96(3):1556 – 1560.

4. Colazo M.G., Behrouzi A., Ambrose D.J., Diameter of the ovulatory follicle at timed artificial insemination as a predictor of pregnancy status in lactating dairy cows subjected to GnRH-based protocols. *Theriogenology*. 2015; 84(3):377 – 383.

5. Mussard M.L., Burke C.R., Behlke E.J., Gasser C.L., Day M.L. Influence of premature induction of a luteinizing hormone surge with gonadotropin-releasing hormone on ovulation, luteal function, and fertility in cattle. *Journal of Animal Science*. 2007; 85(4):937 – 943. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-592>

6. Palomino J.M., François-Xavier G., Vigneault Ch., Blondin P., Sirard V. Effects of follicular ablation and GnRH on synchronization of ovulation and conception rates in

embryo recipient heifers. *Animal Reproduction Science*. 2020; 221.

7. Perry G.A., Smith M.F., Lucy M.C., Green J.A. et al Relationship between follicular size at insemination and pregnancy success. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005; 102:5268 – 5273.

8. Perry G.A., Smith M.F., Roberts A.J., MacNeil M.D., Geary T.W. Relationship between size of the ovulatory follicle and pregnancy success in beef heifers. *Journal of Animal Science*. 2007; 85(3):684 – 689. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-519>

9. Vasconcelos J.L.M., Sartori R., Oliveira H.N., Guenther J.G., Wiltbank M.C. Reduction in size of the ovulatory follicle reduces subsequent luteal size and pregnancy rate. *Theriogenology*. 2001; 56(2):307 – 314.

УДК 619:636.1.082.453

ВЛИЯНИЕ D-КЛОПРОСТЕНОЛА НА КОБЫЛ ДО 5-го ДНЯ ПОСЛЕ ОВУЛЯЦИИ

Елена Владимировна Солодова, к.б.н., старший научный сотрудник, l.solodowa2012@yandex.ru

Людмила Федоровна Лебедева, д.с.-х.н., заведующая лабораторией, Lebedeva-L-18@yandex.ru

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства»

(391105, Рязанская обл., Рыбновский р-н, п. Дивово)

Изучили различные схемы применения D-клопростенола (аналога простагландина F2a) кобылам (до 5-го дня после овуляции) на формирование желтого тела, прерывание диэструса и клиренс матки у холостых, выжеребившихся и покрытых кобыл. Результаты исследований показали, что одна – три инъекции D-клопростенола, введенного до 5-го дня цикла, не снижают высокую способность желтого тела к частичному или полному восстановлению. Однократное применение препарата через 30±6 часов после овуляции безопасно для крытых кобыл. Четыре – пять инъекций D-клопростенола ежедневно после овуляции можно использовать для быстрой инволюции матки после ранней послеродовой овуляции и сокращения диэстрального периода. **Ключевые слова:** половой цикл, эструс, желтое тело, клопростенол.

Effect of D-cloprostenol on mares up to 5 days after ovulation

E.V. Solodova, PhD in Biology, Senior researcher, l.solodowa2012@yandex.ru

L.F. Lebedeva, PhD in Agriculture, Head of laboratory,

lebedeva-L-18@yandex.ru

All-Russian Research Institute for Horse Breeding (391105, Ryazan region, Rybnovsky district, Divovo)

We studied various regimens of using D-cloprostenol (an analogue of prostaglandin F2a) in mares (up to 5 days after ovulation) on the formation of the corpus luteum, interruption of diestrus and uterine clearance in single, foaled and coated mares. The research results showed the high ability of the corpus luteum to partially or completely recover when using 1 – 3 injections of D-cloprostenol before the 5th day of the cycle. A single administration of the drug 30±6 hours after ovulation is safe for indoor mares. Daily 4 – 5 injections of the drug after ovulation can be used to quickly involute the uterus after early postpartum ovulation and shorten the diestral period. **Key words:** estrus cycle, estrus, corpus luteum, cloprostenol.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.35-40

В репродукции лошадей активно используют препараты простагландина F2a (PGF2a), вызывающие лютолизис желтого тела в яичнике и прерывание диэструса у кобыл. Отмечено, что схемы применения препаратов могут давать разный результат. Мнение специалистов о лютеолитическом эффекте PGF2a на незрелое желтое тело (до 5-го дня после овуляции) неоднознач-

но. Использование PGF2a для глубокого очищения матки после случки или осеменения у кобыл, подверженных посткоитальному эндометриту, считается опасным с точки зрения сохранения жеребости. Кроме того, препараты PGF2a (естественные и искусственные аналоги), предлагаемые для ветеринарии, разнятся по степени и результату воздействия на кобыл.

Известно, что после овуляции концентрация прогестерона в крови быстро увеличивается с 1 – 2 нг/мл до 8 – 16 нг/мл, достигая максимума к 8-му дню цикла [13, 15]. У холостых маток концентрация прогестерона к 15-му дню цикла постепенно снижается (на 40 %), а после начала лютеолиза резко падает (на 60 %) [7]. Средняя продолжительность лютеолиза зрелого жёлтого тела составляет всего 23 ч [8,11] и запускается пульсирующим высвобождением PGF2a из эндометрия [7].

Простагландин F2a относится к группе биологически активных веществ, которые образуются практически во всех органах и тканях, в них не накапливаются, а синтезируются в ответ на биологические стимулы, являясь аутокринным, паракринным и эндокринным липидным медиатором, воздействующим на многие клетки и органы [1]. Это чрезвычайно активные физиологические соединения, их концентрация в организме должна быть стабильной. Все типы простагландинов быстро инактивирует фермент PG-дегидрогеназа (PGDH), метаболизм происходит не только в тканях-мишенях, но и в лёгких, почках, печени, желудочно-кишечном тракте. Период полувыведения естественных, продуцируемых в матке PG составляет всего несколько минут [10].

Изменения концентраций гормонов коррелируют с функциональной и структурной регрессией жёлтого тела кобыл. Предполагают, что основным следствием естественного высвобождения PGF2a является уменьшение кровотока в жёлтом теле, которое происходит в результате уменьшения диаметра капилляров [6].

Продолжительное время считали, что жёлтое тело не реагирует на экзогенное введение PGF2a в течение первых 5 дней жизни [4, 5]. Этот вывод объясня-

ли способностью жёлтого тела к частичному возрождению при однократной инъекции PGF2a до 5-го дня после овуляции или в середине диэструса после введения пониженных «сублютеолитических» доз [4]. Однако, исследования J.R. Newcombe et al. и J.C. Rubio et al. показали, что предотвращение образования зрелого жёлтого тела можно достичь многократным применением PGF2a начиная с 1-го дня после овуляции. Это явление назвали PGF-индуцированный «антилютеогенез».

Эффект PGF2a зависит от дозы и частоты обработок [12, 14]. Так, из работы E.A. Coffman следует, что естественный аналог PGF2a динопрост трометамин, вводимый кобылам после овуляции в дозе 10 мг (дважды в нулевой, первый и второй дни, а затем однократно в третий и четвертый день), не увеличивает концентрацию прогестерона в плазме, она остается ниже 1,0 нг/мл. Интервал между овуляциями при этом сокращается в среднем до $13,1 \pm 3,7$ дней [4].

Кроме лютеолитической активности, PGF2a оказывает непосредственное влияние на миометрий. Механизм действия PGF2a направлен на мобилизацию внутриклеточного Ca^{2+} и поступление его в клетку из межклеточного пространства. Увеличение концентрации Ca^{2+} в клеточном содержимом стимулирует начало сокращения мышц матки [16]. PGF2a при применении в больших дозах (500 мкг) на 2-й день или 250 мкг с 3-го дня после овуляции нарушает функцию жёлтого тела и вызывает снижение уровня прогестерона и зажеребляемости [17]. На практике использование препаратов-аналогов PGF2a до 5-го дня после овуляции часто необходимо для очищения матки осемененных или крытых кобыл, сокращения ее у животных с ранней послеродовой овуляцией, уменьшения диэстрального периода у

кобыл после выжеребки и у нерожавших холостых лошадей.

Цель данного исследования – оценить влияние D-клопростенола при однократных и многократных инъекциях на уровень прогестерона в крови в период формирования жёлтого тела (с 0-го по 5-й день цикла) и эффективность его применения в этот период.

Материалы и методы. Опыты по однократному и курсовому применению D-клопростенола в период с 0-го (день овуляции) по 5-й день цикла проводили в 2022 г. на племенных матках ООО «Лэг-Сервис Агро» и опытных кобылах экспериментальной конюшни ФГБНУ ВНИИ коневодства. Кормили и содержали их в соответствии с зоотехническими нормами. Использовали отечественный препарат Эстрофантин (ООО «НПК «Асконт+», Россия), действующим веществом которого является D-клопростенон в количестве 0,25 мг в 1 мл. Животным первой группы ($n=9$, после первой или второй послеродовой овуляции) Эстрофантин вводили ежедневно, внутримышечно в дозе 200 мкг с 0-го по 4-й день для сокращения матки и прерывания диэструса для последующего осеменения. Во вторую группу ($n=18$) вошли ожеребившиеся и холостые с предыдущего года матки с гинекологическими проблемами (пиометра, гнойный эндометрит), нуждающиеся в ее сокращении и усилении внутриматочного клиренса. Им при отсутствии выраженного отёка матки и размере фолликула более 30 мм применяли Эстрофантин в той же дозе на 2-, 3-, 4- и 5-й день. Холостые кобылы без репродуктивных патологий составляли третью группу ($n=6$), препарат им вводили внутримышечно в той же дозе на 2-, 3- и 4-й день после овуляции. Животным четвертой ($n=3$) и пятой ($n=3$) групп препарат инъекиро-

вали однократно в той же дозе спустя соответственно 30 ± 6 и 42 ± 6 часа после овуляции. Шестая группа служила контролем, в нее вошли кобылы, покрытые в первую охоту после родов, им препарат не применяли.

Уровень прогестерона в крови определяли у всех кобыл первой, третьей, четвертой, пятой и шестой групп, во второй – только у трех особей. У кобыл шестой (контрольной) группы брали кровь на 2-, 5- и 12-й день после овуляции; первой и второй – перед первой инъекцией и на 5- и 7-й день после овуляции (до появления явных признаков эструса – наличие фолликула 32–35 мм, хорошо выраженный отёк матки); третьей – на 2-, 5- и 8-й день; четвертой и пятой – перед инъекцией препарата (соответственно через 30 ± 6 или 42 ± 6 часа после овуляции), спустя сутки после нее и на 5-й день после овуляции и в пятой группе – дополнительно на 12-й день после овуляции.

Взятие крови из яремной вены осуществляли утром до кормления, отстаивали в течение 30 минут и центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. Сыворотку отделяли и замораживали. Концентрацию прогестерона устанавливали иммунохемилюминесцентным методом в лаборатории ООО «Центр здоровья» (г. Рязань).

Ректальные и ультразвуковые исследования матки у кобыл делали ежедневно по два раза во время эструса и до овуляции на аппарате Mindrey DP50. Точность определения овуляции составила ± 6 часов. Яичники и матку исследовали на 5-й день после овуляции, затем через день до начала развития доминантного фолликула и появления отёка матки у холостых кобыл. Осеменённых животных проверяли на жеребость на 12-, 16–17-, 22- и 35-й день после овуляции.

Таблица 1

**Содержание прогестерона в крови кобыл после применения
различных схем обработки D-клопростенолом, нг/мл**

Группа	Дни инъекций	Дни после овуляции								
		0-й	1-й	2-й	3-й	5-й	7-й	8-й	9-й	11-й
Первая	0-й, 1-, 2-, 3-, 4-й	0,30	–	–	–	0,38 ^a	0,48	–	0,51	0,55
Вторая	2-й, 3-, 4-, 5-й	–	–	1,59	–	0,48 ^b	0,41	–	–	–
Третья	2-й, 3-, 4-й	–	–	3,24	–	2,41 ^k	–	7,55	–	–
Четвертая	1-й	–	0,51	1,83	–	4,98 ^d	–	–	–	–
Пятая	2-й	–	–	1,70	1,07	2,28 ^e	–	–	–	3,92
Шестая (контрольная)		–	–	2,02	–	6,99	–	–	–	5,17

Примечание: ^a $p \leq 0,1$; ^{ad} $p \leq 0,001$; ^{ak} $p \leq 0,001$; ^{hk} $p \leq 0,001$; ^{dk} $p \leq 0,01$.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программ Microsoft Excel 2010, Statistica 8, с использованием критерия Стьюдента для оценки достоверности.

Результаты исследований и обсуждение. Уровень прогестерона на 5-й день цикла у кобыл первой и второй групп был ниже 0,5 нг/мл (табл. 1).

Это свидетельствует о происходящем в течение пяти дней после овуляции процессе антилютеогенеза, вызванном D-клопростенолом. Содержание гормона у кобыл первой группы было ниже, чем у особей второй, но к 7-му, 9- и 11-му дню его концентрация несколько подросла, что говорит о частичном восстановлении функции жёлтого тела. Видимо это послужило причиной того, что в первой группе у трех животных

из девяти эструс после применения препарата был неполноценным – продолжительным или укороченным, с лютеинизацией доминантного фолликула (табл. 2). Следовательно, для полного рассасывания жёлтого тела не всем кобылам достаточно пяти инъекций D-клопростенола по 200 мкг.

Препарат при введении животным второй группы на 5-й день цикла привел к полному лизису жёлтого тела. D-клопростенол в больших дозах (более 250 мкг) при применении до 5-го дня цикла, вероятно, более эффективно предотвращает развитие жёлтого тела, но может спровоцировать сильные побочные реакции, особенно у возрастных особей.

Характеристики цикла у лошадей второй группы практически не отлича-

Таблица 2

Характеристики цикла после применения D-клопростенола

Группа	Длина цикла, дни		Длина охоты, дни		Неполноценные циклы	Жеребых/крытых кобыл, %
	М	lim	М	lim		
Первая	13,4	9 – 19	5,8	3 – 8	3/9	2/3 (66,7)
Вторая	11,9	8 – 15	4,4	3 – 7	1/18	8/9 (88,9)
Третья	11,3	9 – 13	2,5	2 – 4	6/6	–/– (–)

Таблица 1

**Содержание прогестерона в крови кобыл после применения
различных схем обработки D-клопростенолом, нг/мл**

Группа	Дни инъекций	Дни после овуляции								
		0-й	1-й	2-й	3-й	5-й	7-й	8-й	9-й	11-й
Первая	0-й, 1-, 2-, 3-, 4-й	0,30	–	–	–	0,38 ^a	0,48	–	0,51	0,55
Вторая	2-й, 3-, 4-, 5-й	–	–	1,59	–	0,48 ^b	0,41	–	–	–
Третья	2-й, 3-, 4-й	–	–	3,24	–	2,41 ^k	–	7,55	–	–
Четвертая	1-й	–	0,51	1,83	–	4,98 ^d	–	–	–	–
Пятая	2-й	–	–	1,70	1,07	2,28 ^e	–	–	–	3,92
Шестая (контрольная)		–	–	2,02	–	6,99	–	–	–	5,17

Примечание: ^a $p \leq 0,1$; ^{a,d} $p \leq 0,001$; ^{a,k} $p \leq 0,001$; ^{b,k} $p \leq 0,001$; ^{d,k} $p \leq 0,01$.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программ Microsoft Excel 2010, Statistica 8, с использованием критерия Стьюдента для оценки достоверности.

Результаты исследований и обсуждение. Уровень прогестерона на 5-й день цикла у кобыл первой и второй групп был ниже 0,5 нг/мл (табл. 1).

Это свидетельствует о происходящем в течение пяти дней после овуляции процессе антилютеогенеза, вызванном D-клопростенолом. Содержание гормона у кобыл первой группы было ниже, чем у особей второй, но к 7-му, 9- и 11-му дню его концентрация несколько подросла, что говорит о частичном восстановлении функции жёлтого тела. Видимо это послужило причиной того, что в первой группе у трех животных

из девяти эструс после применения препарата был неполноценным – продолжительным или укороченным, с лютеинизацией доминантного фолликула (табл. 2). Следовательно, для полного рассасывания жёлтого тела не всем кобылам достаточно пяти инъекций D-клопростенола по 200 мкг.

Препарат при введении животным второй группы на 5-й день цикла привел к полному лизису жёлтого тела. D-клопростенол в больших дозах (более 250 мкг) при применении до 5-го дня цикла, вероятно, более эффективно предотвращает развитие жёлтого тела, но может спровоцировать сильные побочные реакции, особенно у возрастных особей.

Характеристики цикла у лошадей второй группы практически не отлича-

Таблица 2

Характеристики цикла после применения D-клопростенола

Группа	Длина цикла, дни		Длина охоты, дни		Неполноценные циклы	Жеребых/крытых кобыл, %
	М	lim	М	lim		
Первая	13,4	9 – 19	5,8	3 – 8	3/9	2/3 (66,7)
Вторая	11,9	8 – 15	4,4	3 – 7	1/18	8/9 (88,9)
Третья	11,3	9 – 13	2,5	2 – 4	6/6	–/– (–)

лись – продолжительность составила 12 дней, а длина эструса – 4. У двух животных выраженный отёк матки появился уже на 5-й день, при этом фолликул достигал диаметра 35 – 37 мм. Поэтому последнюю инъекцию им не делали. Из 18 циклов лишь один был неполноценным, 8 из 9 крытых кобыл зажеребели.

Проведенные нами исследования по мониторингу диаметра рогов матки и зажеребляемости [3] показали эффективность ежедневного применения D-клопростенола по предложенным схемам при замедленной инволюции матки у рожавших кобыл и, как вспомогательного лечения, в случае наличия у кобыл пиометры или гнойного эндометрита.

В сыворотке крови кобыл третьей группы концентрация прогестерона снижалась со 2-го по 5-й день цикла в результате инъекций, а затем начинала расти и к 8-му дню достигала в среднем 7,5 нг/мл. В период с 9-го по 13-й день цикла у всех животных этой группы произошла овуляция (диаметр фолликулов – 30 – 40 мм). Внешние признаки охоты у этих кобыл отсутствовали или были слабо выражены, ультразвуковые исследования показали очень слабый отёк матки или его отсутствие в этот период. При наличии предовуляторного фолликула и после его овуляции в режиме цветового доплера (CFM) просматривалось функционирующее жёлтое тело, образовавшееся в результате предыдущей овуляции. Об этом свидетельствовал активный кровоток его стенки. Мы не проводили забор крови в то время, но совокупность вышеперечисленных признаков позволяет говорить о том, что овуляция происходила при функционирующем жёлтом теле и концентрация прогестерона в крови была выше 1 нг/мл [2].

Известно, что овуляторное действие PGF2a происходит не только на фолликулярном уровне, но и в центральной нервной системе, в гипоталамо-гипофизарной оси [9]. В нашем случае можем предположить, что примененная схема обработки животных препаратом постепенно повысила уровень лютеинизирующего гормона и вызвала овуляцию фолликулов при высоких концентрациях прогестерона (≥ 1 нг/мл) на фоне сравнительно низкого содержания 17β -эстрадиола. При этом продолжительность развития преовуляторного фолликула (с 30 мм до овуляции) сокращалась в среднем до 2,5 дней. Данные результаты свидетельствуют о недостаточности трёх инъекций D-клопростенола для полного антилютеогенеза, к 8-му дню цикла функция жёлтого тела частично восстановилась.

У кобыл четвертой группы инъекция препарата через 30 ± 6 часов после овуляции не снизила концентрацию прогестерона в крови, к 5-му дню этот показатель составил 4,98 нг/мл. Две из трех крытых кобыл этой группы остались жерёбыми.

В пятой опытной группе у всех кобыл на 12-й день обнаружили эмбрион. Содержание прогестерона в крови через сутки после инъекции у двух из трех животных возросло к 5-му дню цикла до 2,62 – 2,85 нг/мл и к 12 – 17-му дню жерёбости достигло 4 – 5 нг/мл. Следует отметить, что у одной кобылы концентрация гормона на 5-й день была ниже порогового уровня (1,36 нг/мл), но к 12-му дню жерёбости этот показатель достиг 3,15 нг/мл. Назначенный курс прогестеронотерапии, возможно, помог сохранить жерёбость.

Препараты PGF2a вызывают низкоамплитудные сокращения матки и имеют длительный период полувыведения, поэтому их используют для лечения,

индуцированного спариванием (пост-коитального) стойкого эндометрита. На ранних сроках жеребости уровень прогестерона выше 4,0 нг/мл считается достаточным для поддержания беременности, а проведенное нами исследование показало, что однократное введение D-клопростенола в дозе 200 мкг внутримышечно в пределах 30 ± 6 часов после овуляции не влияет на уровень прогестерона в крови. Следовательно, препараты D-клопростенола можно применять после овуляции для усиления внутриматочного клиренса (очищения матки от воспалительного экссудата) у крытых кобыл. Несмотря на то что все кобылы пятой группы сохранили жеребость, считаем, что при обработке препаратами простагландинов PGF2a через 42 ± 6 часов после овуляции мониторинг жеребости надо проводить чаще, чтобы иметь возможность своевременно назначить курс прогестеронотерапии.

Заключение. Предложенные схемы использования препарата Эстрофантин (D-клопростенон) можно рекомендовать для повышения зажеребляемости, сокращения диэстрального периода и как дополнительные меры лечения кобыл при эндометритах. Жёлтое тело продемонстрировало высокую способность к восстановлению своей функции после применения D-клопростенола до 5-го дня после овуляции. Даже при ежедневных инъекциях с 0-го по 4-й день цикла отдельным животным требуется небольшая добавочная доза простагландина для окончательного лютеолиза. Это следует учитывать при использовании D-клопростенола для сокращения диэструса и прихода кобыл в полноценную охоту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варфоломеев С.Д. Простагландины – новый тип биологических регуляторов. Соросовский образовательный журнал. 1996; 1:40 – 47.
2. Солодова Е.В., Лебедева Л.Ф. Применение аналога PGF2a клопростенола в течение 5 дней после овуляции. Коневодство и конный спорт. 2021; 1:11 – 15.
3. Солодова Е.В., Лебедева Л.Ф. Эффективность курсового применения клопростенола для сокращения срока инволюции матки и повышения зажеребляемости кобыл в послеродовом периоде. Коневодство и конный спорт. 2023; 2:7 – 11.
4. Coffman E.A., Pinto C.R. A Review on the Use of Prostaglandin F2 α for Controlling the Estrous Cycle in Mares. J. Equine Veterinary Science. 2016; 40:34 – 40.
5. Douglas R.H., Ginther O.J. Effect of prostaglandin F2 α on length of diestrus in mares. Prostaglandins. 1972; 2:265 – 268.
6. Gaytan F. Morales C., Garcia-Pardo L., Reymundo C., Bellido C., Sanchez-Criado J. E. A quantitative study of changes in the human corpus luteum microvasculature during the menstrual cycle. Biology of Reproduction. 1999; 60(4):914 – 919.
7. Ginther O.J., Santos V.G. Natural rescue and resurgence of the equine corpus luteum. Equine Vet. Sci. 2015; 35:1 – 6.
8. Ginther O.G. The end of the tour de force of the corpus luteum in mares. Theriogenology. 2012; 77:1042 – 1049.
9. Ginther O.J., Siddiqui M.A.R., Beg M.A. Physiologic and nonphysiologic effects of exogenous prostaglandin F2 α on reproductive hormones in mares. Theriogenology. 2009; 72:417 – 724.
10. Kindahl H., Knudsen O., Madej A., Edqvist L.E. Progesterone, prostaglandin F2a, PMSG and oestrone sulphate during early pregnancy in the mare. Reprod. Fertil. Suppl. 1982; 32:353 – 359.
11. Meinecke B., Gips H., Meinecke-Tillmann S. Progesterone, androgen and oestrogen levels in plasma and ovarian follicular fluid during the oestrous cycle of the mare. Anim. Reprod. Sci. 1987; 12:255 – 265.
12. Newcombe J.R., Cuervo-Arango J. The Effect of Multiple PGF Treatment During Early Dioestrus on Luteolysis and Pregnancy Rate in the Mare. Eq. Vet. Sci. 2014; 34:159, 160.
13. Roberto da Costa, R., Branco V., Pessa P., Silva J.R., Ferreira-Dias G. Progesterone receptors and proliferating cell nuclear antigen expression in the equine luteal tissue. Reproduction and Fertility. 2009; 17:659 – 666.
14. Rubio C., Pinto C.R., Holland B.E. Anti-luteogenic and luteolytic effects of PGF2a during the post-ovulatory period in mares. Theriogenology. 2008; 70:58.
15. Townson D.H., Pierson R.A., Ginther O.J. Characterization of plasma progesterone concentrations for two distinct luteal morphologies in mares. Theriogenology. 1989; 32:197 – 204.
16. Troedsson M.H.T., Liu I.K.M., Ing M., Pascoe J. Smooth muscle electrical activity in the oviduct, and the effect of oxytocin, prostaglandin F2 alpha, and prostaglandin E2 on the myometrium and the oviduct of the cycling mare. Biol. Reprod. Mono. 1995; 1:475 – 488.
17. Troedsson M.H.T., Ababneh M.M., Ohlgren A.F., Madill S., Vetscher N., Gregas M. Effect of periovulatory prostaglandin F2 α on pregnancy rates and luteal function in the mare. Theriogenology. 2001; 55:1891 – 1899.

индуцированного спариванием (пост-коитального) стойкого эндометрита. На ранних сроках жеребости уровень прогестерона выше 4,0 нг/мл считается достаточным для поддержания беременности, а проведенное нами исследование показало, что однократное введение D-клопростенола в дозе 200 мкг внутримышечно в пределах 30±6 часов после овуляции не влияет на уровень прогестерона в крови. Следовательно, препараты D-клопростенола можно применять после овуляции для усиления внутриматочного клиренса (очищения матки от воспалительного экссудата) у крытых кобыл. Несмотря на то что все кобылы пятой группы сохранили жеребость, считаем, что при обработке препаратами простагландинов PGF_{2a} через 42±6 часов после овуляции мониторинг жеребости надо проводить чаще, чтобы иметь возможность своевременно назначить курс прогестеронотерапии.

Заключение. Предложенное средство

использования препарата Эстрофантин (D-клопростенон) можно рекомендовать для повышения зажеребляемости, сокращения диэстрального периода и как дополнительные меры лечения кобыл при эндометритах. Жёлтое тело продемонстрировало высокую способность к восстановлению своей функции после применения D-клопростенола до 5-го дня после овуляции. Даже при ежедневных инъекциях с 0-го по 4-й день цикла отдельным животным требуется небольшая добавочная доза простагландина для окончательного лютеолиза. Это следует учитывать при использовании D-клопростенола для сокращения диэструса и прихода кобыл в полноценную охоту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варфоломеев С.Д. Простагландины – новый тип биологических регуляторов. Соросовский образовательный журнал. 1996; 1:40 – 47.

2. Солодова Е.В., Лебедева Л.Ф. Применение аналога PGF_{2a} клопростенола в течение 5 дней после овуляции. Коневодство и конный спорт. 2021; 1:11 – 15.

3. Солодова Е.В., Лебедева Л.Ф. Эффективность курсового применения клопростенола для сокращения срока инволюции матки и повышения зажеребляемости кобыл в послеродовом периоде. Коневодство и конный спорт. 2023; 2:7 – 11.

4. Coffman E.A., Pinto C.R. A Review on the Use of Prostaglandin F_{2a} for Controlling the Estrous Cycle in Mares. J. Equine Veterinary Science. 2016; 40:34 – 40.

5. Douglas R.H., Ginther O.J. Effect of prostaglandin F_{2alpha} on length of diestrus in mares. Prostaglandins. 1972; 2:265 – 268.

6. Gaytan F., Morales C., Garcia-Pardo L., Reymundo C., Bellido C., Sanchez-Criado J. E. A quantitative study of changes in the human corpus luteum microvasculature during the menstrual cycle. Biology of Reproduction. 1999; 60(4):914 – 919.

7. Ginther O.J., Santos V.G. Natural rescue and resurgence of the equine corpus luteum. Equine Vet. Sci. 2015; 35:1 – 6.

8. Ginther O.G. The end of the tour de force of the corpus luteum in mares. Theriogenology. 2012; 77:1042 – 1049.

9. Ginther O.J., Siddiqui M.A.R., Beg M.A. Physiologic and nonphysiologic effects of exogenous prostaglandin F_{2a} on reproductive hormones in mares. Theriogenology. 2009; 72:417 – 724.

10. Kindahl H., Knudsen O., Madej A., Edqvist L.E. Progesterone, prostaglandin F_{2a}, PMSG and oestrogen receptors during early pregnancy in the mare. Reprod. Fertil. Suppl. 1982; 32:353 – 359.

11. Meinecke B., Gips H., Meinecke-Tillmann S. Progestagen, androgen and oestrogen levels in plasma and ovarian follicular fluid during the oestrous cycle of the mare. Anim. Reprod. Sci. 1987; 12:255 – 265.

12. Newcombe J.R., Cuervo-Arango J. The Effect of Multiple PGF Treatment During Early Dioestrus on Luteolysis and Pregnancy Rate in the Mare. Eq. Vet. Sci. 2014; 34:159, 160.

13. Roberto da Costa, R., Branco V., Pessa P., Silva J.R., Ferreira-Dias G. Progesterone receptors and proliferating cell nuclear antigen expression in the equine luteal tissue. Reproduction and Fertility. 2009; 17:659 – 666.

14. Rubio C., Pinto C.R., Holland B.E. Anti-luteogenic and luteolytic effects of PGF_{2a} during the post-ovulatory period in mares. Theriogenology. 2008; 70:58.

15. Townson D.H., Pierson R.A., Ginther O.J. Characterization of plasma progesterone concentrations for two distinct luteal morphologies in mares. Theriogenology. 1989; 32:197 – 204.

16. Troedsson M.H.T., Liu I.K.M., Ing M., Pascoe J. Smooth muscle electrical activity in the oviduct, and the effect of oxytocin, prostaglandin F₂ alpha, and prostaglandin E₂ on the myometrium and the oviduct of the cycling mare. Biol. Reprod. Mono. 1995; 1:475 – 488.

17. Troedsson M.H.T., Ababneh M.M., Ohlgren A.F., Madill S., Vetscher N., Gregas M. Effect of periovulatory prostaglandin F_{2a} on pregnancy rates and luteal function in the mare. Theriogenology. 2001; 55:1891 – 1899.

индуцированного спариванием (посткоитального) стойкого эндометрита. На ранних сроках жерёбости уровень прогестерона выше 4,0 нг/мл считается достаточным для поддержания беременности, а проведенное нами исследование показало, что однократное введение D-клопростенола в дозе 200 мкг внутримышечно в пределах 30±6 часов после овуляции не влияет на уровень прогестерона в крови. Следовательно, препараты D-клопростенола можно применять после овуляции для усиления внутриматочного клиренса (очищения матки от воспалительного экссудата) у крытых кобыл. Несмотря на то что все кобылы пятой группы сохранили жерёбость, считаем, что при обработке препаратами простагландинов PGF_{2a} через 42±6 часов после овуляции мониторинг жерёбости надо проводить чаще, чтобы иметь возможность своевременно назначить курс прогестеронотерапии.

Заключение. Предложенные схемы использования препарата Эстрофантин (D-клопростенон) можно рекомендовать для повышения зажеребляемости, сокращения диэстрального периода и как дополнительные меры лечения кобыл при эндометритах. Жёлтое тело продемонстрировало высокую способность к восстановлению своей функции после применения D-клопростенола до 5-го дня после овуляции. Даже при ежедневных инъекциях с 0-го по 4-й день цикла отдельным животным требуется небольшая добавочная доза простагландина для окончательного лютеолиза. Это следует учитывать при использовании D-клопростенола для сокращения диэструса и прихода кобыл в полноценную охоту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варфоломеев С.Д. Простагландины – новый тип биологических регуляторов. Соросовский образовательный журнал. 1996; 1:40 – 47.
2. Солодова Е.В., Лебедева Л.Ф. Применение аналога PGF_{2a} клопростенола в течение 5 дней после овуляции. Коневодство и конный спорт. 2021; 1:11 – 15.
3. Солодова Е.В., Лебедева Л.Ф. Эффективность курсового применения клопростенола для сокращения срока инволюции матки и повышения зажеребляемости кобыл в послеродовом периоде. Коневодство и конный спорт. 2023; 2:7 – 11.
4. Coffman E.A., Pinto C.R. A Review on the Use of Prostaglandin F_{2a} for Controlling the Estrous Cycle in Mares. J. Equine Veterinary Science. 2016; 40:34 – 40.
5. Douglas R.H., Ginther O.J. Effect of prostaglandin F_{2alpha} on length of diestrus in mares. Prostaglandins. 1972; 2:265 – 268.
6. Gaytan F. Morales C., Garcia-Pardo L., Reymundo C., Bellido C., Sanchez-Criado J. E. A quantitative study of changes in the human corpus luteum microvasculature during the menstrual cycle. Biology of Reproduction. 1999; 60(4):914 – 919.
7. Ginther O.J., Santos V.G. Natural rescue and resurgence of the equine corpus luteum. Equine Vet. Sci. 2015; 35:1 – 6.
8. Ginther O.G. The end of the tour de force of the corpus luteum in mares. Theriogenology. 2012; 77:1042 – 1049.
9. Ginther O.J., Siddiqui M.A.R., Beg M.A. Physiologic and nonphysiologic effects of exogenous prostaglandin F_{2a} on reproductive hormones in mares. Theriogenology. 2009; 72:417 – 724.
10. Kindahl H., Knudsen O., Madej A., Edqvist L.E. Progesterone, prostaglandin F_{2a}, PMSG and oestrone sulphate during early pregnancy in the mare. Reprod. Fertil. Suppl. 1982; 32:353 – 359.
11. Meinecke B., Gips H., Meinecke-Tillmann S. Progestagen, androgen and oestrogen levels in plasma and ovarian follicular fluid during the oestrous cycle of the mare. Anim. Reprod. Sci. 1987; 12:255 – 265.
12. Newcombe J.R., Cuervo-Arango J. The Effect of Multiple PGF Treatment During Early Dioestrus on Luteolysis and Pregnancy Rate in the Mare. Eq. Vet. Sci. 2014; 34:159, 160.
13. Roberto da Costa, R., Branco V., Pessa P., Silva J.R., Ferreira-Dias G. Progesterone receptors and proliferating cell nuclear antigen expression in the equine luteal tissue. Reproduction and Fertility. 2009; 17:659 – 666.
14. Rubio C., Pinto C.R., Holland B.E. Anti-luteolytic and luteolytic effects of PGF_{2a} during the post-ovulatory period in mares. Theriogenology. 2008; 70:58.
15. Townson D.H., Pierson R.A., Ginther O.J. Characterization of plasma progesterone concentrations for two distinct luteal morphologies in mares. Theriogenology. 1989; 32:197 – 204.
16. Troedsson M.H.T., Liu I.K.M., Ing M., Pascoe J. Smooth muscle electrical activity in the oviduct, and the effects of oxytocin, prostaglandin F_{2 alpha}, and prostaglandin E₂ on the myometrium and the oviduct of the cycling mare. Ther. Reprod. Mono. 1995; 1:475 – 488.
17. Troedsson M.H.T., Ababneh M.M., Ohlgren K.J., Madill S., Vetscher N., Gregas M. Effect of periovulatory prostaglandin F_{2a} on pregnancy rates and luteal function in the mare. Theriogenology. 2001; 55:1891 – 1899.

Биоплаген Микс

Против ооцист кокцидий

ВХОДИТ В

**Комплексную программу
борьбы с кокцидиозом:
классические кокцидиостатики**
(ионофоры, химики, комбинированные),
натуральный кокцидиостатик с доказанным
действием и технического сопровождение)



Bioplagen
biosecurity experts

Консультационная поддержка и приобретение:
115280, г. Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 19,
офис 2009, БЦ Омега Плаза
тел.: +7 (495) 106-47-03
www.provet.ru / info@provet.ru

Биоплаген Микс

Против ооцист кокцидий

входит в

**Комплексную программу
борьбы с кокцидиозом:
классические кокцидиостатики**
(ионофоры, химики, комбинированные),
натуральный кокцидиостатик с доказанным
действием и технического сопровождение)



Bioplagen
biosecurity experts

Консультационная поддержка и приобретение:
115280, г. Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 19,
офис 2009, БЦ Омега Плаза
тел.: +7 (495) 106-47-03
www.provet.ru / info@provet.ru

**ФАРМАКОКИНЕТИКА И ДИНАМИКА ВЫВЕДЕНИЯ
ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ АМОКСИЦИЛЛИНА ПРИ ВНУТРИМЫШЕЧНОМ
И ПОДКОЖНОМ ВВЕДЕНИИ ОВЦАМ****Ренат Наилевич Селимов**, к.в.н., заведующий лабораторией**Елизавета Николаевна Гончарова**, к.х.н., старший научный сотрудник, goncharova.betty@ya.ru**Александр Анатольевич Комаров**, д.б.н., профессор

ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»

Екатерина Сергеевна Енгашева, д.б.н., директор по науке**Сергей Владимирович Енгашев**, д.в.н., профессор, академик РАН, генеральный директор

ООО «НВЦ АГРОВЕТЗАЩИТА» (г. Москва)

Представлены данные фармакокинетики амоксициллина после однократного внутримышечного и подкожного введения овцам в дозе 15 мг/кг массы тела. Максимальную концентрацию в крови выявили через 2,3 ч при внутримышечном введении (2,1 мкг/мл) и спустя 3,8 ч – при подкожном (1,6 мкг/мл). Изучено выведение препарата из организма овец после двукратного внутримышечного (n=16) и подкожного (n=16) применения с интервалом 48 ч в дозе 15 мг/кг массы. Через 28 суток после повторной инъекции амоксициллина и тем, и другим способом остаточных количеств препарата в органах и тканях животных не обнаружили. **Ключевые слова:** амоксициллин, фармакокинетика, остаточные количества, овцы, ВЭЖХ-МС/МС.

**Pharmacokinetics and dynamics of eliminating amoxicilline residues
after intramuscular and subcutaneous administration in sheep****R.N. Selimov**, PhD in Veterinary Science, Head of laboratory**E.N. Goncharova**, PhD in Chemistry, Senior researcher, goncharova.betty@ya.ru**A.A. Komarov**, PhD in Biology, Professor

Russian Biotechnological University

E.S. Engasheva, PhD in Biology, Director of the Science**S.V. Engashev**, PhD in Veterinary Science, Professor, Academician the RAS, General Director

NVC Agrovetszashita LLC (Moscow)

Amoxicillin was administered to 6 sheep by single intramuscular injection and, after wash-out period, by single subcutaneous injection at a dose rate of 15 mg/kg bodyweight to study its pharmacokinetics. After intramuscular injection, amoxicillin was adsorbed with T_{max} about 2,3 h, and after subcutaneous administration – about 3,8 h. Maximum plasma concentration was 2,1 $\mu\text{g/ml}$ after intramuscular administration and 1,6 $\mu\text{g/ml}$ after subcutaneous administration. Amoxicillin was administered twice with 48 h interval at the same dose rate to 16 sheep by intramuscular injection and to 16 sheep by subcutaneous injection to study its tissue depletion. After 28 days following both subcutaneous and intramuscular administrations no residues were detected in any tissue. **Key words:** amoxicilline, pharmacokinetics, residual, sheep, HPLC-MS/MS.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.42-46

Амоксициллин – полусинтетический антибиотик широкого спектра действия из группы пенициллинов. Активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [9]. По классификации Всемирной организации по охране здоровья животных он относится к критически важным антибиотикам, его широко применяют в ветеринарии [8]. Фармакокинетика и метаболизм амоксициллина значительно отличаются у разных видов животных,

исследований на овцах очень мало. Есть сведения о внутривенном введении препарата [2, 3], но этот способ практически не используют в животноводстве, описано и внутримышечное применение, а по подкожному использованию данных нет.

Сведения по выведению амоксициллина из тканей овец опубликованы только в обзоре ФАО [11], но дозировка препарата была нестандартной.

Учитывая перечисленное, считаем целесообразным изучить фармакоки-

нетику амоксициллина и динамику выведения его остаточных количеств из организма овец.

Материалы и методы. Серьезной проблемой при исследовании свойств амоксициллина является его низкая стабильность в биологических образцах. Даже замораживание и хранение при температуре минус 20 °С не обеспечивают длительную сохранность препарата в пробах [4]. В данной работе мы создали холодовую цепь: биологические образцы после отбора помещали в жидкий азот (минус 196 °С) и доставляли в лабораторию. Там их хранили в низкотемпературной камере при минус 80 °С. Это обеспечило стабильность препарата в пробах до момента исследований.

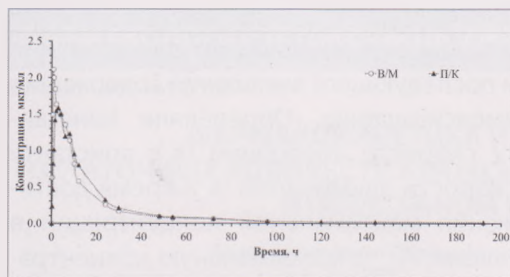
Содержание амоксициллина определяли с помощью жидкостных хромато-масс-спектрометров LCMS-8050 (Shimadzu Corporation, Япония) с электрораспылением (ESI-). Хроматографическое разделение осуществляли на колонках Zorbax Eclipse Plus C18. (Agilent Technologies, США). Для анализа использовали матричную градировочную зависимость с добавками стандарта амоксициллина (TRC, Canada) и внутреннего стандарта амоксициллина-Д4 (TRC, Canada).

Фармакокинетику изучали на шести овцах романовской породы, возрастом три года и массой тела 41 – 49 кг. Препарат Амоксиантарь вводили однократно внутримышечно (ВМ) в область шеи с левой стороны в дозе 15 мг амоксициллина на 1 кг массы животного. Через 30 дней этим же животным антибиотик применяли подкожно (ПК) в кожную складку в области правого плеча в той же дозировке. Кровь для анализа брали в пробирки с гепарином до введения препарата (контроль), через 15, 30 и 45 мин, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 30, 48, 54, 72, 96, 120, 144 и 192 ч после. Полученные образцы центрифугировали при 4500 об/мин и

температуре 4 °С, отделяли плазму и помещали ее в жидкий азот для хранения и последующего выявления содержания амоксициллина. Определяли константу скорости абсорбции (k_a); константу скорости элиминации (k_e); время достижения максимальной концентрации в плазме (T_{max}); максимальную концентрацию в плазме (C_{max}); площадь под кривой «плазменная концентрация – время» с момента приема до последней определяемой концентрации во временной точке t (AUC_{0-t}); площадь под кривой «плазменная концентрация – время» с момента приема лекарственного препарата до бесконечности ($AUC_{0-\infty}$); соотношение значений AUC_{0-t} и $AUC_{0-\infty}$ ($AUC_{0-t}/AUC_{0-\infty}$); период полувыведения ($t_{1/2\beta}$); среднее время удержания препарата в организме (MRT).

Выведение остаточных количеств препарата устанавливали на 3 – 4-месячных овцах романовской породы массой тела 16 – 19 кг, которых разделили на две группы (по 16 голов в каждой). Препарат Амоксиантарь применяли двукратно с интервалом 48 ч в дозе 1 мл/10 кг массы тела (соответствует 15 мг амоксициллина на кг массы). Животным первой группы его вводили внутримышечно – первый укол в мышцы шеи с левой стороны, второй – с правой. Овцам второй группы инъекции делали подкожно – первую в кожную складку в области левого плеча, вторую – правого плеча. Образцы тканей (почки, печень, жир, мышечную ткань вне места укола и из места последней инъекции) брали через 7, 14, 21, 28 суток после применения препарата. В каждый временной интервал пробы получали от четырех животных. Мышечную ткань из места инъекции измельчали после отбора и помещали в жидкий азот, остальные образцы – сразу погружали в жидкий азот.

Результаты исследований и обсуждение. На рисунке видно, что после



Концентрация амоксициллина в плазме в зависимости от времени после внутримышечного (ВМ) и подкожного (ПК) введения в дозе 15 мг/кг

подкожного введения максимальная концентрация антибиотика меньше, чем после внутримышечного, и достигается она медленнее. Это можно объяснить менее интенсивным метаболизмом в подкожной клетчатке и соответственно замедленной абсорбцией амоксициллина по сравнению с мышечной тканью, богатой кровеносными сосудами [14]. В пользу этого свидетельствует и большее значение $T_{\max}$ ПК по сравнению с $T_{\max}$ ВМ. С учетом дисперсии данных статистически достоверные различия отмечены только для $T_{\max}$, но не для $C_{\max}$.

Фармакокинетические параметры амоксициллина у овец оценивали двухкамерной моделью, которая обеспечила наилучшее совпадение прогнозируемых значений концентрации антибиотика в плазме крови с фактически измеренными. Сравнение фармакокинетических профилей свидетельствует о схожести

процесса распределения препарата при разных путях введения. Большинство параметров оказались сопоставимыми, близкие значения $AUC_{0-\infty}$ свидетельствуют о схожей биодоступности амоксициллина при подкожном и внутримышечном применении (см. таблицу).

Важно отметить, что способ инъекции не оказал значимого влияния на скорость выведения амоксициллина – периоды полувыведения $t_{1/2}$, характеризующие скорость элиминации существенно не отличались, но в терминальной стадии после подкожного введения антибиотик выявили в плазме через 192 ч, тогда как после внутримышечного применения только через 96 ч.

Амоксициллин высокоэффективный препарат в отношении распространенных возбудителей инфекций: *M. haemolytica* (MIC 0,1 – 0,2 мкг/мл), *P. multocida* (MIC 0,18 – 0,3 мкг/мл), *Staphylococcus spp.* (MIC $\leq$ 0,25 – 0,5 мкг/мл), *Streptococcus spp.* (MIC $\leq$ 0,25 – 0,5 мкг/мл), *T. pyogenes* (MIC $\leq$ 0,06 мкг/мл), *Leptospira spp.* (MIC $\leq$ 0,06 мкг/мл) [1, 5 – 7, 10, 12, 13]. После подкожного и внутримышечного применения концентрация амоксициллина в крови овец оставалась выше значения минимальной ингибирующей концентрации (MIC) перечисленных возбудителей в течение 24 – 30 ч. Учитывая, что для исследуемого препарата

Фармакокинетические параметры амоксициллина после разных способов введения овцам

Параметр	ВМ среднее (СКО)	ПК среднее (СКО)
k_a , 1/ч	1,38 (0,75)	0,49 (0,26)
k_e , 1/ч	0,15 (0,07)	0,11 (0,04)
$T_{\max}$, ч	2,3 (1,5)	3,8 (0,8)
$C_{\max}$, мкг/мл	2,1 (1,1)	1,6 (0,9)
AUC_{0-t} , мкг/мл*ч	25,1 (8,9)	26,8 (7,2)
$AUC_{0-\infty}$, мкг/мл*ч	26,2 (8,5)	27,2 (7,3)
$AUC_{0-t}/AUC_{0-\infty}$	0,95 (0,03)	0,99 (0,02)
$t_{1/2\beta}$, ч	20,3 (8,7)	21,1 (10,8)
MRT, ч	20,3 (10,8)	21,8 (7,0)

рекомендован интервал использования 48 ч, это обеспечит $T > MIC$ не менее 50 – 60 % во время курса. Согласно литературным данным, эффективность лечения антибиотиками, у которых постантибиотический эффект выражен минимально (к ним относятся и бета-лактамы препараты), достигается при $T > MIC$ не менее 40 – 50 % [8].

Таким образом, предложенная дозировка и способы введения препарата Амоксиантарь обеспечивают абсорбцию и распределение амоксициллина в организме овец, а также его эффективность в отношении возбудителей инфекционных заболеваний.

В образцах мышечной ткани вне места инъекции и почках амоксициллин не нашли ни на одном сроке убоя. В печени через 7 дней после второго внутримышечного введения его обнаружили в концентрации, не превышающей МДУ (50 мкг/кг). В остальных случаях в печени антибиотик не выявили. В пробах мышечной ткани с места инъекции у овец обеих групп через 7 суток после второй инъекции препарат определили в концентрациях, превышающих МДУ. Это было ожидаемо, так как амоксициллин представляет собой суспензию на масляной основе и формирует депо в месте введения. Тем не менее на 14-, 21- и 28-е сутки в образцах с места инъекции количество антибиотика было меньше МДУ. Это согласуется с данными, опубликованными в отчете ФАО [11]. Амоксициллин после курсового внутримышечного применения овцам длительное время сохранялся только в месте инъекции. В почках и печени концентрации его становились ниже МДУ спустя 48 ч. Наиболее непредсказуемые результаты получены при анализе образцов жировой ткани: после внутримышечного введения амоксициллин выявляли через 21 сутки, а после подкожного – через 7 суток. Однако, это не позволяет с

уверенностью утверждать, что накопление его обусловлено особенностями метаболизма у овец. Например, согласно ранее опубликованному отчету ФАО об амоксициллине, в единственном опыте на овцах [11] концентрация антибиотика в жире опускалась ниже МДУ спустя 48 ч после инъекции. В этом же отчете приведены исследования на крупном рогатом скоте, согласно которым амоксициллин выявляли в жире животных спустя 19 и 22 суток после курса. Эти данные, а также результаты проведенного опыта позволяют утверждать, что при определенных обстоятельствах амоксициллин может сохраняться в жировых тканях жвачных животных.

Для получения безопасных продуктов питания период ожидания перед убоем овец после двукратного (с интервалом 48 ч) внутримышечного или подкожного введения амоксициллина тригидрата в форме суспензии в дозе 15 мг/кг массы тела должен составлять не менее 28 суток. С целью контроля безопасности пищевого сырья от животных, которым применяли амоксициллин, целесообразно анализировать жир.

Работа проведена по соглашению между Минобрнауки России и ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.» в рамках реализации комплексного проекта по созданию высокотехнологичного производства «Разработка инновационных средств защиты здоровья сельскохозяйственных животных и внедрение их в производство», выполняемого с участием Российского Биотехнологического Университета (ФГБОУ ВО «Росбиотех») от 14 декабря 2020 г. № 075-11-2020-033.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bolte J., Zhang Y.C., Wente N., Krömker V. In Vitro Susceptibility of Mastitis Pathogens Isolated from Clinical Mastitis Cases on Northern German Dairy Farms. Vet. Sci. 2020; 7:10.

рекомендован интервал использования 48 ч, это обеспечит $T > MIC$ не менее 50 – 60 % во время курса. Согласно литературным данным, эффективность лечения антибиотиками, у которых постантибиотический эффект выражен минимально (к ним относятся и бета-лактамы препараты), достигается при $T > MIC$ не менее 40 – 50 % [8].

Таким образом, предложенная дозировка и способы введения препарата Амоксиантарь обеспечивают абсорбцию и распределение амоксициллина в организме овец, а также его эффективность в отношении возбудителей инфекционных заболеваний.

В образцах мышечной ткани вне места инъекции и почках амоксициллин не нашли ни на одном сроке убоя. В печени через 7 дней после второго внутримышечного введения его обнаружили в концентрации, не превышающей МДУ (50 мкг/кг). В остальных случаях в печени антибиотик не выявили. В пробах мышечной ткани с места инъекции у овец обеих групп через 7 суток после второй инъекции препарат определили в концентрациях, превышающих МДУ. Это было ожидаемо, так как амоксициллин представляет собой суспензию на масляной основе и формирует депо в месте введения. Тем не менее на 14-, 21- и 28-е сутки в образцах с места инъекции количество антибиотика было меньше МДУ. Это согласуется с данными, опубликованными в отчете ФАО [11]. Амоксициллин после курсового внутримышечного применения овцам длительное время сохранялся только в месте инъекции. В почках и печени концентрации его становились ниже МДУ спустя 48 ч. Наиболее непредсказуемые результаты получены при анализе образцов жировой ткани: после внутримышечного введения амоксициллин выявляли через 21 сутки, а после подкожного – через 7 суток. Однако, это не позволяет с

уверенностью утверждать, что накопление его обусловлено особенностями метаболизма у овец. Например, согласно ранее опубликованному отчету ФАО об амоксициллине, в единственном опыте на овцах [11] концентрация антибиотика в жире опускалась ниже МДУ спустя 48 ч после инъекции. В этом же отчете приведены исследования на крупном рогатом скоте, согласно которым амоксициллин выявляли в жире животных спустя 19 и 22 суток после курса. Эти данные, а также результаты проведенного опыта позволяют утверждать, что при определенных обстоятельствах амоксициллин может сохраняться в жировых тканях жвачных животных.

Для получения безопасных продуктов питания период ожидания перед убоем овец после двукратного (с интервалом 48 ч) внутримышечного или подкожного введения амоксициллина тригидрата в форме суспензии в дозе 15 мг/кг массы тела должен составлять не менее 28 суток. С целью контроля безопасности пищевого сырья от животных, которым применяли амоксициллин, целесообразно анализировать жир.

Работа проведена по соглашению между Минобрнауки России и ООО «НВЦ Агроветзащита С-П.» в рамках реализации комплексного проекта по созданию высокотехнологичного производства «Разработка инновационных средств защиты здоровья сельскохозяйственных животных и внедрение их в производство», выполняемого с участием Российского Биотехнологического Университета (ФГБОУ ВО «Росбиотех») от 14 декабря 2020 г. № 075-11-2020-033.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bolte J., Zhang Y.C., Wente N., Krömker V. In Vitro Susceptibility of Mastitis Pathogens Isolated from Clinical Mastitis Cases on Northern German Dairy Farms. Vet. Sci. 2020; 7:10.

2. Delis G.A., Koutsoviti-Papadopoulou M., Siarkou V.I., Kounenis G., Batzias G.C. Pharmacodynamics of amoxicillin against *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* and pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) correlation in sheep. *Res. Vet. Sci.* 2010; (8)9:418 – 428.
3. Fernandez C., Modamio P., Mestorino N., Errecalde J.O., Mariño E.L. Pharmacokinetics of sodium and trihydrate amoxicillin in sheep after intravenous and intramuscular administration. *J. Vet. Pharm. Ther.* 2007; 30:263 – 266.
4. Freitas A., Barbosa J., Ramos F. Determination of Amoxicillin Stability in Chicken Meat by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Food Anal. Methods.* 2012; 5:471 – 479.
5. Lees P., Pelligand L., Illambas J., Potter T., Lacroix M., Rycroft A., Toutain P.-L. Pharmacokinetic/pharmacodynamic integration and modelling of amoxicillin for the Calf pathogens *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*. *J. Vet. Pharm. Ther.* 2015; 38:457 – 470.
6. Liegeon G., Delory T., Picardeau M., Antibiotic susceptibilities of livestock isolates of *Leptospira*. *Intern. J. Antimic. Agents.* 2018; 51:693 – 699.
7. McDougall S., Hussein H., Petrovski K. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* and *Streptococcus dysgalactiae* from dairy cows with mastitis. *New Zealand Vet. J.* 2013; 62:68 – 76.
8. OIE List of antimicrobial agents of veterinary importance (July 2019).
9. Plumb D.C. Plumb's veterinary drug handbook, D.C. Plumb. NC.: Stockholm. 2011; 1299 p.
10. Pohl A., Lübke-Becker A., Heuwieser W. Minimum inhibitory concentrations of frequently used antibiotics against *Escherichia coli* and *Trueperella pyogenes* isolated from uteri of postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2017; 101:1355 – 1364.
11. Ramos F., Boison J., Friedlander L.G. Amoxicillin FAO Report, First draft prepared by Fernando Ramos, Coimbra, Portugal, Joe Boison, Saskatoon, Canada and Lynn G. Friedlander, Rockville, MD, USA. 2012; 12.
12. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST Online Database.
13. Vetrimoxin. Summary of product characteristics. Revised: February 2015. AN:00389/2014.
14. Yáñez J.A., Remsburg C.M., Sayre C.L., Forrest M.L., Davies N.M. Flip-flop pharmacokinetics-delivering a reversal of disposition: challenges and opportunities during drug development. *Ther. Deliv.* 2011; 2:643 – 672.

УДК 619:615.9:636.5

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ СОЧЕТАННОМ МИКОТОКСИКОЗЕ И НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ГАЛЛУАСОРБ

Евгения Юрьевна Тарасова, к.б.н., заведующая лабораторией
ФГБНУ Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности
(г. Казань), vnivi@mail.ru

Скармливание кроликам корма, загрязненного одновременно высокими дозами микотоксинов (Т-2, зеараленоном и афлатоксином В₁), приводит к изменению некоторых биохимических показателей: достоверно снижался уровень общего белка, альбуминов, альбумино-глобулинового коэффициента, глюкозы, повышалось содержание мочевины, креатинина и общего билирубина. Многокомпонентная кормовая добавка Галлуасорб уменьшала токсичные эффекты микотоксинов и восстанавливала концентрацию мочевины, креатинина, глюкозы и общего билирубина практически до фоновых значений, а снижение общего белка и альбуминов делала менее выраженным по сравнению с группой токсического контроля. Уровень малонового диальдегида в крови кроликов, получавших рацион с микотоксинами, увеличился на 41,67 % ($p < 0,01$), тогда как у животных, в корме которых присутствовал Галлуасорб, это повышение было не таким значительным и составило 13,89 %. Результаты подтвердили эффективность и перспективность дальнейших всесторонних исследований кормовой добавки Галлуасорб в качестве средства профилактики сочетанного микотоксикоза. **Ключевые слова:** микотоксины, плесневые грибы, микотоксикоз, кролики, биохимия, профилактика.

Assessment of biochemical indicators of rabbit with combined mycotoxicosis with the use of the feed additive Galluasorb

E.Yu. Tarasova, PhD in biology, Head of laboratory
Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (Kazan), vnivi@mail.ru

The results showed that eating food contaminated simultaneously with three mycotoxins (T-2 toxin, zearalenone and aflatoxin B₁) in high doses by rabbits leads to a significant change in individual parameters of the biochemical profile with a significant decrease in the level of total protein, albumins, albumin-globulin ratio, glucose and increased urea, creatinine and total bilirubin. The addition of the multicomponent feed additive Galluasorb decreased the toxic effects of mycotoxins and restored the content of urea, creatinine, glucose and total bilirubin almost to background values. The decrease in total protein and albumin was less pronounced, if compared to the toxic control group. A statistically

significant increase in the level of malondialdehyde in rabbits with a toxic diet was shown by 41,67 % ($p < 0,01$); in the prevented group, the increase was not so significant and amounted to 13,89 %, which also confirms the effectiveness and promise of further comprehensive studies of the developed feed additive as a means of preventing combined mycotoxicosis. **Key words:** mycotoxins, molds, mycotoxicosis, rabbits, biochemistry, prevention.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.46-50

Микотоксикозы наносят значительный ущерб животноводству, их диагностикой и профилактикой занимаются во всем мире, и по-прежнему эта проблема остается актуальной. Серьезную опасность для животных представляют микотоксины, вырабатываемые плесневыми грибами *Aspergillus* (афлатоксин B_1) и *Fusarium* (Т-2 токсин и зеараленон) [2, 3, 10]. Одним из наиболее распространенных в России трихотеценовых микотоксинов является Т-2 токсин. Он вызывает острый токсикоз, проявляющийся иммунотоксичностью, рвотой, анорексией, нейроэндокринными нарушениями, задержкой роста и т.д. [9, 12]. Хорошо известны гепатотоксические, гепато-канцерогенные и мутагенные свойства афлатоксина B_1 [4, 11, 16], а также репродуктивные и эндокринные нарушения, вызываемые зеараленоном, – бесплодие, гормональные дисфункции, гиперплазия репродуктивного тракта [13, 14].

В последние годы участились случаи загрязнения кормов одновременно несколькими микотоксинами, которые обладают разными токсикологическими и биологическими свойствами. Патогенез комбинированного воздействия микотоксинов, особенно в высоких дозах, изучен недостаточно, комплексные средства профилактики представлены в ограниченном количестве. В связи с этим цель данной работы – определить эффективность новой многокомпонентной кормовой добавки Галлуасорб для профилактики микотоксикозов кроликов, индуцированных Т-2 токсином, афлатоксином B_1 и зеараленоном.

Галлуасорб – кормовая добавка, разработанная в ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», в состав которой входят вещества, обла-

дающие высокой сорбционной активностью (галлуазит и β -глюканы) [5, 6, 8], а также оказывающие гепатопротективный (шрот расторопши) [10], антиоксидантный (метионин) [1] и иммуностимулирующий эффекты (β -глюканы, шрот расторопши).

Ранее нами было показано, что Галлуасорб способствовал нормализации клинических и гематологических показателей при Т-2, афла- и зеараленонтоксикозе кроликов [7].

Материалы и методы. Эксперименты проводили на кроликах породы шиншилла (самцах и самках), полученных из питомника ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 2 – 2,5-месячного возраста и массой тела 1700 – 1900 г. Время адаптации перед началом исследований составило 14 суток. В опыт методом аналогов отбирали здоровых животных, разброс по исходной массе тела между молодняком не превышал $\pm 10,0$ %. Содержали их при температуре 18 – 26 °С, относительной влажности 30 – 70 %, вентилирование осуществляли без рециркуляции со сменой воздуха 8 – 10 объемов комнаты в час, световой режим поддерживали день/ночь. Животные имели свободный доступ к питьевой воде в поилках.

Основной рацион (ОР) состоял из полноценного комбикорма ПЗК – 92, предварительно проверенного на содержание микотоксинов методом иммуноферментного анализа (ГОСТ 31653 – 2013). Токсичный корм получали введением в ОР кристаллических микотоксинов с чистотой 90 – 95 % (Sigma). Дозы выбраны с учетом воспроизведения подострого смешанного микотоксикоза с выраженной клинической картиной. Микотоксины кроликам задавали с кормом в дозах: Т-2 ток-

син – 1,2 мг/кг, афлатоксин В₁ – 0,3 мг/кг, зеараленон – 1,7 мг/кг. Продолжительность скормливания – 21 день.

Сформировали четыре группы кроликов по 12 голов в каждой. Животные первой группы (контроль) получали ОР, свободный от микотоксинов; второй – служили токсическим контролем (корм контаминировали смесью микотоксинов). Кроликам третьей группы скормливали контаминированный смесью микотоксинов ОР, в который вносили многокомпонентную кормовую добавку Галлуасорб из расчета 0,25 % от рациона; четвертой – основной рацион в смеси с 0,25 % Галлуасорба (для оценки безвредности).

Кровь у животных брали натошак, после 14 – 15-часового голодания дважды – до начала эксперимента (фон) и спустя 21 день опыта. Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли спектрофотометрически в реакции с тиобарбитуровой кислотой по значению оптической плотности образуемого розового хромогена при 532 нм. На анализаторе АРД-200 с использованием специальных наборов реагентов Chronolab контролировали следующие показатели: общий белок, альбумины, глобулины, мочевины, креатинин, глюкозу, общий билирубин, рассчитывали альбумин-глобулиновый коэффициент.

Полученные данные обрабатывали статистически в программе Statistica 6,0.

Результаты исследований и обсуждение. Изменения в составе сыворотки крови – показатель степени поражения печени и нарушения метаболических путей. Биохимические параметры также являются чувствительным индикатором токсического воздействия микотоксинов на органы-мишени, они могут изменяться до появления основных симптомов (см. таблицу).

Видно, что микотоксины оказали влияние на различные системные процессы,

включая метаболизм клеточных мембран, биосинтез белка, гликолиз.

По сравнению с животными, получавшими контрольный рацион, пероральное потребление кроликами смеси микотоксинов привело к значительному достоверному уменьшению уровня общего белка (на 20,39 %), альбуминов (на 30,71 %), альбумин-глобулинового коэффициента (на 28,02 %) и глюкозы (на 19,94 %) в сыворотке.

Альбумины и глобулины, два основных компонента сывороточных белков, играют ключевую роль в воспалительном процессе. Снижение сывороточного альбумина и альбумин-глобулинового соотношения указывает на ингибирование синтеза белка, патологическое состояние печени и иммунной системы [15]. Следовательно, смешанный микотоксикоз вызывает синдром цитолиза, который приводит к снижению протеинсинтетической функции печени, нарушению в системе связывания и транспорта токсичных веществ, работающей за счет транспортных сывороточных белков – альбумина и липопротеидных структур. Уменьшение количества глюкозы в сыворотке связано с гепатотоксическим действием микотоксинов, нарушением углеводного обмена и согласуется с данными других исследователей [17].

Кормовая добавка Галлуасорб в качестве многокомпонентного профилактического средства оказала протективный эффект, подтвержденный менее выраженным снижением изучаемых показателей – общего белка только на 6,32 %, альбуминов – на 9,87 % ($p < 0,05$), альбумин/глобулинового коэффициента – на 8,34 % и глюкозы на 8,98 %.

При оценке желчеобразования у кроликов второй группы зарегистрировали повышение общего билирубина на 28,69 % ($p < 0,01$) относительно фоновых

Биохимические показатели крови кроликов, n=12

Срок исследования, сут	Группа			
	первая	вторая	третья	четвертая
Общий белок, г/л				
фон	62,88±0,41	61,97±0,74	61,7±0,51	61,88±0,72
21	63,52±0,42	49,33±0,36***	57,80±1,49	64,87±1,36
Альбумины, г/л				
фон	40,25±0,25	39,98±0,48	39,50±0,34	39,60±0,46
21	40,53±0,71	27,70±0,99***	35,60±1,13*	40,90±0,74
Глобулины, г/л				
фон	22,63±0,16	21,98±0,27	22,20±0,17	22,28±0,26
21	22,98±0,44	21,62±1,29	22,20±1,28	23,97±0,91
Альбумин-глобулиновый коэффициент				
фон	1,78±0,04	1,82±0,01	1,78±0,02	1,78±0,01
21	1,77±0,06	1,31±0,13**	1,63±0,12	1,71±0,06
Мочевина, ммоль/л				
фон	5,57±0,24	5,85±0,24	5,32±0,31	5,48±0,39
21	5,70±0,23	8,03±0,22***	5,73±0,27	5,67±0,37
Креатинин, мкмоль/л				
фон	65,98±2,84	62,90±2,08	66,05±2,06	64,92±2,89
21	64,73±2,76	78,78±1,41***	71,40±2,37	66,72±2,69
Глюкоза, ммоль/л				
фон	6,45±0,18	6,22±0,31	6,35±0,36	6,53±0,37
21	6,60±0,34	4,98±0,20**	5,78±0,36	6,77±0,36
Билирубин общий, мкмоль/л				
фон	5,12±0,21	4,95±0,31	5,25±0,32	5,22±0,29
21	4,98±0,36	6,37±0,22**	5,75±0,33	5,10±0,33

$p<0,05$ * $p<0,01$ ** $p<0,001$ ***

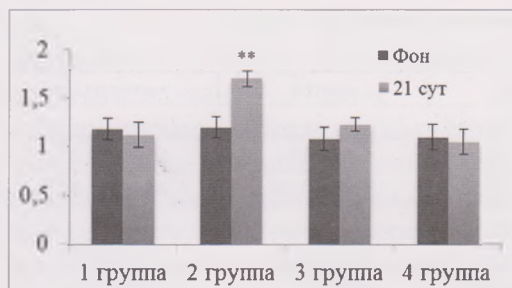
значений, тогда как в третьей группе этот показатель увеличился на 9,52 % и эти изменения не достоверны.

Почки участвуют в регуляции кислотно-щелочного баланса, концентрации электролитов, внеклеточной жидкости, артериального давления и выведения токсинов, а также являются важным органом для поддержания гомеостатического баланса. Показателями функции почек являются креатинин и мочевина. Содержание этих соединений в крови кроликов второй группы было достоверно выше на 25,25 и 37,26 % соответственно, что свидетельствует о выраженном нарушении функции почек под влиянием микотоксинов. У кроликов третьей группы, получавших для профилактики Галлуасорб, концентрация креатинина и

мочевины на 21-е сутки не имела достоверных отличий от показателей первой группы, что указывает на выраженное защитное действие кормовой добавки.

В качестве маркера оксидативного стресса изучали содержание малонового диальдегида (МДА) в крови (см. рисунок). У животных второй группы выявили статистически достоверное увеличение уровня МДА на 41,67 % ($p<0,01$), тогда как в третьей группе этот показатель изменился недостоверно на 13,89 %.

Подобные тенденции отмечены и другими учеными. Так, в большинстве случаев Т-2 токсин значительно повышал количество активных форм кислорода (АФК) и вызывал изменения антиоксидантного статуса клеток, а загрязненный корм, содержащий ДОН и зеа-



Содержание МДА (нмоль/л) в крови подопытных животных

раленон в комбинации, значительно снижал активность глутатионпероксидазы и повышал уровень МДА в ткани печени. Как только организм накапливал значительное количество микотоксинов, митохондрии начинали вырабатывать большое количество АФК и цитохрома С, высвобождаемого в цитоплазму, что, в конечном итоге, приводило к апоптозу клеток и повреждению тканей [13, 15]. Кроме того, глутатионпероксидаза и каталаза, которые могут защитить организм от окислительного стресса, становились менее активными при воздействии микотоксинов. Таким образом, загрязнение корма Т-2 токсином, зеараленоном и афлатоксином В₁ инициировало перекисное окисление липидов и увеличило образование малонового диальдегида. Галлуасорб за счет входящих в него компонентов, подобранных с учетом патогенеза микотоксинов, повышал антиоксидантную способность организма кроликов.

Заключение. Многокомпонентная кормовая добавка Галлуасорб смягчает негативное влияние Т-2 токсина, зеараленона и афлатоксина В₁ на биохимические параметры сыворотки крови и антиоксидантный статус кроликов. Это подтверждает эффективность добавки и перспективность дальнейших всесторонних исследований ее в качестве средства профилактики сочетанных микотоксикозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гулюшин С.Ю., Зернов Р.А. Доноры метильных групп – перспективные средства для профилактики хронических микотоксикозов. *Сельскохозяйственная биология*. 2011; 2:21 – 31.
2. Ермолаева О.К., Потехина Р.М., Матросова Л.Е. и др. Пораженность кормов грибами рода фузариум. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2019; 239(3):121 – 124.
3. Матросова Л.Е., Ермолаева О.К., Иванов А.А. Мониторинг микроскопических грибов в сельскохозяйственной продукции Республики Татарстан. *Ветеринарный врач*. 2009; 3:52 – 53.
4. Танасева С.А., Матросова Л.Е., Семенов Э.И. и др. Афлатоксикоз свиней: эффективная схема лечения с применением гепатопротектора, энтеросорбента и пробиотика. *Свиноводство*. 2016; 4:51 – 53.
5. Тарасова Е.Ю. Изучение сорбционной активности нанотрубок галлуазита по отношению к зеараленону и охратоксину А. *Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки*. 2021; 7(1):64 – 70.
6. Тарасова Е.Ю., Семенов Э.И., Матросова Л.Е. и др. Нанотрубки галлуазита – новое эффективное средство для борьбы с микотоксикозами. *Научная жизнь*. 2020; 15 (4):561 – 571.
7. Тарасова Е.Ю., Матросова Л.Е., Танасева С.А. и др. Эффективность профилактического комплекса на основе природного минерала галлуазита при смешанном микотоксикозе кроликов. *Ветеринария*. 2022; 11:62 – 65.
8. Хасиятуллин А.Ф. Изучение острой токсичности и кумулятивных свойств бета-глюканов растительного и дрожжевого происхождения. *Ветеринарный врач*. 2021; 3:71 – 76.
9. Штыров И.Н., Семенов Э.И., Матросова Л.Е. и др. Анализа данных распространения Т-2 токсина в Республике Татарстан. *Международный вестник ветеринарии*. 2021; 1:167 – 172.
10. Bencze-Nagy J., Striffler P., Horváth B. et al. Effects of dietary milk thistle (*silybummarianum*) supplementation in ducks fed mycotoxin-contaminated diets. *Vet. Sci.* 2023; 10:100.
11. Jallow A., Xie H.L., Tang X.Q. et al. Worldwide aflatoxin contamination of agricultural products and foods: from occurrence to control. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2021; 20:2332 – 2381.
12. Janik E., Niemcewicz M., Podogrocki M. et al. T-2 toxin – the most toxic trichothecene mycotoxin: metabolism, toxicity, and decontamination strategies. *Molecules*. 2021; 26:6868.
13. Kang J., Li Y., Ma Z. et al. Protective effects of lycopene against zearelenone-induced reproductive toxicity in early pregnancy through anti-inflammatory, antioxidant and anti-apoptotic effects. *Food and Chemical Toxicology*. 2023; 179:113936.
14. Latham R.L., Boyle J.T., Barbano A. et al. Diverse mycotoxin threats to safe food and feed cereals. *Essays Biochem.* 2023; 67(5):797 – 809.
15. Li G., Zhang B. X., Ding Q. et al. Toxicity and detoxification of T-2 toxin in poultry. *Food Chem. Toxicol.* 2022; 169:113392.
16. Matrosova L., Tanaseva S., Tarasova E. et al. Zeolite, hepatoprotector and probiotic for aflatoxicosis in pigs international. *International Journal of Mechanical and Production Engineering Research and Development*. 2020; 10:7053.
17. Wang D., Lindemann M.D., Estienne M.J. Effect of folic acid supplementation and dietary protein level on growth performance, serum chemistry and immune response in weanling piglets fed differing concentrations of aflatoxin. *Toxins*. 2020; 12(10):651.

АНЕСТЕЗИЯ САМКИ СЕВЕРНОГО ОЛЕНЯ ПРИ ОПЕРАЦИИ НА МАТКЕ

София Сергеевна Богданова, младший научный сотрудник

Елена Владимировна Никиткина, к.б.н., ведущий научный сотрудник

Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения

сельскохозяйственных животных – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста

Кирилл Владимирович Племяшов, д.в.н., ректор, член-корреспондент РАН

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

В статье представлены литературные данные физиологических показателей северного оленя. Описан практический опыт по применению доступных на ветеринарном рынке препаратов для анестезии самки северного оленя при операции на матке. Приведены интраоперационные графики колебания жизненных показателей. Полученные данные помогут разработке рекомендаций по анестезии северного оленя как отдельного малоизученного вида при краткосрочных операциях. **Ключевые слова:** северные олени, анестезия копытных, вспомогательные репродуктивные технологии, пульс у оленя, артериальное давление у северного оленя.

Anesthetic female reindeer during surgery on the uterus

S.S. Bogdanova, Junior researcher

E.V. Nikitkina, PhD in Biology, Leading researcher

*Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding –
Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry*

K.V. Plemyashov, PhD in Veterinary Science, Corresponding member the RAS

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

The article presents literature data on anesthesiological support for ungulates and deer in particular. Practical experience is described in the use of drugs available on the veterinary market for anesthesia of a female reindeer during surgery on the uterus. Intraoperative graphs of fluctuations in vital signs are presented. The data obtained will help in anesthesia and monitoring of reindeer, as a separate, poorly studied species. **Key words:** reindeer, anesthesia of ungulates, assisted reproductive technologies, pulse in deer, blood pressure in reindeer.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.51-53

Оленеводство – отрасль животноводства, которая много веков кормила и кормит северные народы, до сих пор остается актуальным направлением. Сейчас оленина не только основной белок животного происхождения для жителей Севера, но и широко распространена среди мировых гурманов. Кроме того, она является одним из мясных источников для животных компаньонов, таких как собаки и кошки.

В целом наша работа посвящена развитию вспомогательных репродуктивных технологий в области оленеводства, в частности апробации новой схемы синхронизации охоты у самок северных оленей, их осеменения замороженной спермой и отмывания эмбрионов прямым хирургическим методом из матки. Для этого, прежде всего, мы изучили особенности физиологии и жизненных

показателей оленей, а также мировой опыт по видовой анестезии. Данная статья посвящена описанию предлагаемой нами методики анестезии северного оленя при операции на матке, контроль и отслеживание жизненных показателей животного во время хирургического вмешательства. Это необходимо для лучшего понимания видовых особенностей реакции на применяемые препараты и боль.

Для успешного интраоперационного мониторинга по литературным данным мы определили интервалы физиологических показателей для оленей в норме. Столкнулись с тем, что данный вид наименее изучен и некоторые данные брали по средним значениям этих величин у копытных (таблица).

Из литературы известно, что для анестезии копытных животных используют следующие препараты в различных

Жизненные показатели оленей

Показатель	Значение
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин	35 – 65
Частота дыхательных движений (ЧДД), дд/мин	8 – 16
Давление, мм. рт. ст.	100 – 140/40 – 65
Температура, °С	38,0 – 38,5

дозировках и комбинациях: медетомидин и кетамин [8], ацепромазин и медетомедин [3], пропофол (4 мг/кг) внутривенно, смесь пропофола (3 мг/кг) и кетамина (1 мг/кг) внутривенно [7], телазол (13,2 мг/кг) и ксилазин (0,11 мг/кг) внутривенно [5], телазол (24 мг/кг) внутривенно [4]. Для эпидуральной анестезии рекомендуют лидокаин (0,22 – 0,5 мг/кг), бупивакаин (0,125 мг/кг), ропивакаин (0,11 мг/кг), ксилазин (0,05 мг/кг), медетомидин (15 мкг/кг), ромифидин (30 – 50 мкг/кг), кетамин (0,3 – 2,5 мг/кг), трамадол (1 мг/кг) [2]. При этом авторы сообщают, что обезболивающий эффект от эпидуральной анестезии сохранялся до 69 мин [1] при применении лидокаина (1,2 мг/кг), дексмедетомидина (2,5 мкг/кг) или их сочетания [6].

Материалы и методы. Операцию по отмыванию эмбрионов прямым хирургическим способом из матки проводили на трехлетней самке северного оленя по кличке Лоло. Перед операцией ее не кормили 12 часов, все жизненные показатели были в норме: температура 38 °С, видимые слизистые оболочки бледно-розовые, скорость наполнения капилляров до 1,5 с, пульс 95 уд/мин.

В качестве премедикации за 3 часа до операционного вмешательства ввели мелаксикам 0,6 мг/кг и энроксил 5 мкг/кг. Для контролируемой анестезии установили внутривенный катетер 18G в переднюю конечность, через который ввели золетил в дозе 1 мг/кг внутривенно болюсно с последующим контролем жизненных показателей. За-

тем ситуационно добавили пропофол, чтобы животное легло и погрузилось в умеренный анестезиологический сон. После этого с помощью эпидурального катетера между последним поясничным позвонком и крестцом ввели 2%-ный лидокаин (2,5 мг/кг). Для профилактики атонии кишечника внутримышечно применяли метоклопрамид в дозировке 0,2 мг/кг. Анестезию поддерживали пропофолом (6 мг/кг/ч) и медитином (0,25 мкг/кг/ч).

Мониторинг жизненных показателей осуществляли с помощью ветеринарного тонометра Микролюкс, закрепленного на передней конечности, ветеринарного пульсоксиметра CONTEC, прикрепленного к языку, и двуканального фонендоскопа. После этого олениху поместили в специальный станок для фиксации крупного и мелкого рогатого скота и по стандартным правилам подготовили операционное поле.

Результаты исследований. Ход операции: доступ – трансабдоминальный, разрез делали правее белой линии живота в нижней трети брюшной полости с послойным рассечением кожи, подкожной клетчатки и брюшины. Выделили рога матки с яичниками, промыли полости рогов, на матку наложили погружной шов без захвата слизистого слоя. Послойно накладывали швы на брюшную стенку и подкожную клетчатку – по мультановскому, на кожу – внутрикожный хирургический.

Во время операции пульсоксиметр фиксировал уровень кислорода в крови. Он был равен 96 – 99 %, что является нормальным значением.

Анализируя рисунки 1 – 3, можно заключить, что средние значения давления и температуры тела северного оленя соответствовали усредненным литературным данным, а частота пульса была на 28 – 30 % выше. Тем не менее считаем,

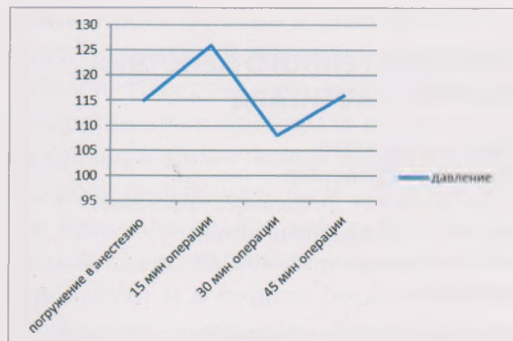


Рис. 1. Изменения давления интраоперационно, мм рт. ст.

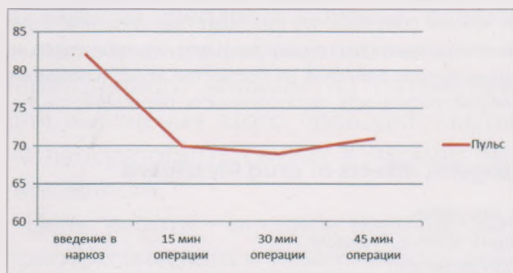


Рис. 2. Изменение частоты сердечных сокращений интраоперационно, уд/мин

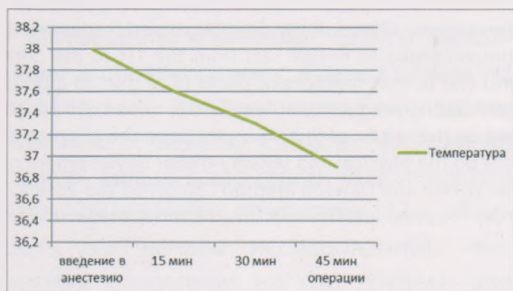


Рис. 3. Изменение температуры интраоперационно, °C

что анестезия в предложенной комбинации обеспечила хороший уровень анальгезии и сна, но при длительности хирургического вмешательства более часа требует согревания животного.

После окончания операции олениха пришла в сознание в течение 15 минут, через 30 минут ей выпоили Тимпанол в объеме 10 мл. Через 45 мин она стала самостоятельно поедать траву, спустя 1,5 часа – самостоятельно встала на ноги. В течение первых 12 часов после операции зафиксировали первый акт

дефекации. Живление шва шло без осложнений, на контрольных осмотрах через 3, 10 и 14 дней животное признали клинически здоровым.

Заключение. Установили, что комбинация золетил 1 мг/кг внутривенно струйно, мелоксикам 0,6 мг/кг внутримышечно, лидокаин 2,5 мг/кг эпидурально, пропофол 6 мг/кг/ч и медитин 0,25 мкг/кг/ч внутривенно – хорошая анестезия для кратковременных операций в дистальной части брюшной полости.

Работа выполнена при поддержке РНФ грант № 22-16-00085.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bigham A.S., Habibian S., Ghasemian F., Layeghi S. Caudal epidural injection of lidocaine, tramadol, and lidocaine-tramadol for epidural anesthesia in cattle. J. Vet. Pharmacol. Ther. 2010; 33(5):439 – 443. DOI:10.1111/j.1365-2885.2010.01158.x. PMID: 20840387.
2. Ismail Z.B. Epidural analgesia in cattle, buffalo, and camels. Vet. World. 2016; 9(12):1450 – 1455. DOI:10.14202/vetworld.2016.1450-1455. Epub 2016 Dec 19. PMID: 28096620. PMCID: PMC5234062.
3. Kirschner S.M., Rodenkirch R. Assessment of butorphanol-azaperone-medetomidine combination as anesthesia for semen collection and evaluation of semen quality in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). Anim. Reprod. Sci. 2017; 184:196 – 203. DOI:10.1016/j.anireprosci.2017.07.016. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28765033.
4. Lagutchik M.S., Januszkiewicz A.J., Dodd K.T., Martin D.G. Cardiopulmonary effects of a tiletamine-zolazepam combination in sheep. Am. J. Vet. Res. 1991; 52(9):1441. PMID: 1952330.
5. Lin H.C., Tyler J.W., Wallace S.S., Thurmon J.C., Wolfe D.F. Telazol and xylazine anesthesia in sheep. Cornell. Vet. 1993; 83(2):117 – 124. PMID: 8467697.
6. Mattos-Junior E., Flaherty D., Nishimura L.T., Carregaro A.B., de Carvalho L.L. Clinical effects of epidurally administered dexmedetomidine with or without lidocaine in sheep. Vet. Rec. 2020; 186(16):534. DOI:10.1136/vr.105609. Epub 2019 Dec 26. PMID: 31879322.
7. Ngamprasertwong P., Dong M., Niu J., Venkatasubramanian R., Vinks A.A., Sadhasivam S. Propofol Pharmacokinetics and Estimation of Fetal Propofol Exposure during Mid-Gestational Fetal Surgery: A Maternal-Fetal Sheep Model. PLoS One. 2016; 11(1). DOI:10.1371/journal.pone.0146563. PMID: 26752560. PMCID: PMC4713870.
8. Smith K.M., Powell D.M., James S.B., Calle P.P., Moore R.P., Zurawka H.S., Goscilo S., Raphael B.L. Anesthesia of male axis deer (*Axis axis*): evaluation of thiafentanil, medetomidine, and ketamine versus medetomidine and ketamine. J. Zoo Wildl. Med. 2006; 37(4):513 – 517. DOI:10.1638/06-027.1. PMID: 17315436.

ОЦЕНКА ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО И ТЕРАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА МАСТИГАРД

Кира Вадимовна Солодкова, соискатель

Азамат Хазретович Шантыз, д.в.н., профессор

Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина (г. Краснодар)

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

Марина Игорьевна Сафарова, к.х.н., начальник службы НИОКР

ООО «НИТА-ФАРМ»

Представлены результаты опыта на беременных крысах по изучению эмбриотоксического и тератогенного действия препарата Мастигард. Лекарственное средство вводили внутривентрально с помощью атравматического зонда самкам крыс с 1-го по 20-й день беременности в терапевтической дозе (0,11 мл/100 г массы тела) и в 2 раза ее превышающей (0,22 мл/100 г массы тела). Установили, что Мастигард не оказывал эмбриотоксического и фетотоксического действия на потомство крыс. Тестирование крысят показало, что препарат при введении беременным самкам не влияет на физическое и сенсорно-двигательное развитие потомства. Изучение эмбрионов по методике Вильсона и Доусона подтвердило отсутствие тератогенного действия на потомство крыс. **Ключевые слова:** мастит, левофлоксацин, нозигептид, преднизолон, эмбриотоксичность, тератогенность, беременность, потомство, крысы.

Assessment of embryotoxic and teratogenic effects of drug Mastigard

K.V. Solodcova, Job seeker

A.H. Shantyz, PhD in Veterinary Science, Professor

Kuban State Agrarian University

L.M. Kashkovskaya, PhD in Veterinary sciences, Leader group

M.I. Safarova, PhD in Chemistry, Chief group

NITA-FARM LLC

An assessment of the parameters of the embryotoxic and teratogenic effects of the drug Mastigard is presented. The drug was administered intragastrically using an atraumatic probe to female rats from the 1st to the 20th day of pregnancy in therapeutic (0,11 ml/100 g body weight) and double therapeutic doses (0,22 ml/100 g body weight). It has been established that the use of the Mastigard during pregnancy in female rats does not have an embryotoxic or fetotoxic effect on the offspring of rats. Based on the results of testing on rat pups, the absence of influence of the drug when administered to pregnant females on the physical and sensory-motor development of the offspring was confirmed. The study of embryos using the Wilson and Dawson method confirmed the absence of a teratogenic effect on the offspring of rats. **Key words:** mastitis, levofloxacin, nosiheptide, prednisolone, embryotoxicity, teratogenicity, pregnancy, offspring, rats.

DOI:10.30896/0042-4846.2024.27.5.54-58

Интенсификация молочного животноводства и связанные с ней изменения в технологии содержания и доения коров могут привести к возникновению воспаления молочной железы – маститу. Достаточно часто заболевание протекает в скрытой, субклинической форме. Стоит отметить, что развитие мастита может начинаться еще в сухостойный период, инфицирование вымени происходит до образования в соске кератиновой пробки в период запуска и после него в первые две-три недели. Основным патогенетическим фактором воспаления в молочной железе является бактериальная инфекция.

На данный момент на рынке представлено большое количество интрацистернальных антибактериальных лекарственных препаратов для терапии коров с маститом, однако не все они эффективны [3, 5]. Учитывая вышесказанное, отечественная компания ООО «НИТА-ФАРМ» разработала оригинальный препарат для лечения различных форм мастита – Мастигард, содержащий в качестве действующих веществ левофлоксацин, нозигептид и преднизолон. Комбинация его антибактериальных компонентов проявляет синергизм действия, тем самым повышает эф-

фективность терапии в отношении широкого спектра бактериальных возбудителей. Известно, что эффективность лекарственного препарата выражается не только в клиническом эффекте (хотя его роль решающая), но и в безопасности применения. Так как антибактериальные средства для лечения маститов используют и в период беременности, необходимо учитывать риски побочных эффектов в отношении потомства. Доклиническое изучение нового ветеринарного препарата включает оценку его возможного эмбриотоксического и тератогенного влияния на потомство. Для выяснения этого проводят опыты на лабораторных самках в период беременности.

Цель работы – оценить наличие эмбриотоксического и тератогенного действия у лекарственного препарата для ветеринарного применения Мастигард на лабораторных животных.

Материалы и методы. Опыты выполнены в соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств [4, 7] на 48 самках белых крыс линии Wistar массой тела 240 ± 10 %, возрастом 12 – 14 недель (на начало исследований). Животных разделили на три группы (две опытные и одну контрольную) по 16 голов в каждой. Самкам первой группы с 1-го по 20-й день беременности внутривентрально с помощью зонда вводили лекарственный препарат Мастигард в терапевтической дозе 0,11 мл/100 г массы тела; второй – Мастигард в дозе в 2 раза превышающую предыдущую (0,22 мл/100 г массы тела); а третьей (контрольной) – через зонд вливали воду для инъекций в аналогичном объеме [4, 7].

Эмбриотоксическое и тератогенное действие у самок крыс оценивали по количеству эмбрионов (общее число и живых), резорбций, жёлтых тел, имплан-

таций; по пред- и постимплантационной гибели; диаметру плаценты; массе, крапниокаудальному размеру плода и также анатомическим аномалиям развития [4, 7]. Перечисленные показатели анализировали на 20-й день беременности у половины крыс в каждой группе посредством аутопсии. Рассчитывали показатели и их соотношение в соответствии с «Методическими указаниями по изучению эмбриотоксического действия химических веществ при гигиеническом обосновании их предельно допустимой концентрации в воде водных объектов» под ред. Г.Н. Красовского [6]. Полученные в результате аутопсии эмбрионы исследовали по методике Вильсона и Доусона.

За оставшейся частью самок всех групп наблюдали до родов, отмечали патологии родовой деятельности, количество и пол приплода, число живых и мертвых новорожденных и их соотношение, аномалии развития, их соотношение. Физическое развитие потомства оценивали по следующим параметрам: масса тела на 0-, 4-, 7-, 14- и 20-й дни жизни, отлипание ушной раковины, появление первичного покрова, прорезывание резцов, открытие глаз, опускание семенников и открытие влагалища, скорость формирования сенсорно-двигательных рефлексов [4, 7].

Экспериментальные данные обрабатывали статистически с использованием программы MS Excel (t-критерий Стьюдента).

Результаты исследований. Общее состояние самок первой и второй группы соответствовало норме для их физиологического состояния, животные потребляли корм и воду, признаков интоксикации и/или гибели не регистрировали. Масса тела крыс опытных и контрольной групп в период беременности увеличилась в соответствии с их статусом.

Таблица 1

Показатели при аутопсии крыс опытных и контрольной групп ($M \pm m$)

Показатель	Группа		
	первая	вторая	третья (контрольная)
Количество эмбрионов:			
общее	9,71* $\pm$ 2,06	9,86* $\pm$ 3,02	11,88 $\pm$ 2,3
живых	9,71* $\pm$ 2,06	9,86* $\pm$ 3,02	11,88 $\pm$ 2,3
резорбированных	0,14 $\pm$ 0,38	0,3 $\pm$ 0,49	0,38 $\pm$ 0,52
Количество мест имплантации	10,4* $\pm$ 1,4	10 $\pm$ 3,08	12,25 $\pm$ 2,44
Число жёлтых тел	12,3* $\pm$ 2,21	11,9* $\pm$ 1,86	14,38 $\pm$ 2,2
Предимплантационная гибель, %	18,88 $\pm$ 17,5	11,9 $\pm$ 27,3	14,65 $\pm$ 10,49
Постимплантационная гибель, %	0,6* $\pm$ 1,64	2,69 $\pm$ 4,7	2,88 $\pm$ 4,05
Диаметр плаценты, мм	12,3 $\pm$ 0,54	12,07 $\pm$ 0,39	12,32 $\pm$ 0,49
Масса плаценты, г	0,5 $\pm$ 0,06	0,48 $\pm$ 0,059	0,52 $\pm$ 0,05
Краниокаудальный размер, мм	25,2 $\pm$ 1,96	25,18 $\pm$ 1,21	24,48 $\pm$ 1,63
Масса плодов, г	1,47 $\pm$ 0,3	1,5 $\pm$ 0,13	1,49 $\pm$ 0,19
Плодово-плацентарный индекс	0,34 $\pm$ 0,04	0,32 $\pm$ 0,03	0,35 $\pm$ 0,04
Общая эмбриональная смертность, %	20,1 $\pm$ 16	14 $\pm$ 27,02	17,24 $\pm$ 10,51
Внутриутробная выживаемость, %	79,9 $\pm$ 16,2	85,6 $\pm$ 27,02	82,76 $\pm$ 10,51

* $p \leq 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

На 20-й день беременности в первой и второй группе установили статистически значимое снижение ($p \leq 0,05$) числа эмбрионов (в среднем на два) по сравнению с контролем. Однако, эти значения у всех крыс находились в рамках видовой нормы [2]. Равное количество общих и живых эмбрионов свидетельствует об отсутствии гибели плодов в опытных и контрольной группах (табл. 1). У самок крыс во всех группах в среднем количество жёлтых тел было больше на 2 – 2,3 экземпляра по сравнению с числом живых эмбрионов. Постимплантационная гибель была ниже у животных, получавших препарат, что явно свидетельствует об отсутствии эмбриотоксического действия. Предимплантационная гибель, эмбриональная смертность, внутриутробная выживаемость, плодово-плацентарный индекс в опытных группах и контрольной не отличались.

В результате проведенного исследования эмбрионов по методике Вильсона (рис. 1) выявили, что во всех группах органы головы, грудной и брюшной полости расположены правильно. Аномалий развития, гипертрофии внутренних органов, наличия кровоизлияний и патологических изменений в них не было. Дополнительно у 45 эмбрионов (по 15 проб от каждой группы) взяли образцы печени для определения ее массы и соотношения



Рис. 1. Эмбрионы от самок первой группы по методике Вильсона



Рис. 2. Эмбрион от самок второй группы (по Доусону)

со средней массой эмбрионов. Эти показатели в опытных и контрольной группе практически не отличались – печень весила 0,122 – 0,124 г, а соотношение средних масс печени и эмбриона составило 8,2 – 8,3 %.

При изучении эмбрионов по методике Доусона статистически значимых отличий ($p \leq 0,05$) в первой, второй и контрольной группах не установили. Размер бедренной кости был равен соответственно 0,103, 0,102 и 0,104 см. Степень оссификации и количество про-

ксимальных и дистальных фаланг грудных и тазовых конечностей в опытных и контрольной группах не различались (3 ± 0). Смещенных, сросшихся, удвоенных, дефектных позвонков и ребер у эмбрионов в опытных группах и контрольной не обнаружили (рис. 2).

Масса тела потомства крыс в опытных группах (табл. 2) на 14- и 20-й день жизни достоверно ($p \leq 0,05$) превышала таковую контрольных животных, при этом все значения не выходили за границы видовой нормы [1]. Это, видимо, связано с индивидуальной вариативностью массы тела, а остальные исследуемые показатели соответствовали контрольным значениям.

Физиологическое развитие потомства во всех группах протекало аналогично в соответствии с нормой [7]. Так, отпирание ушной раковины отмечали на 2-е сутки; появление шерстного покрова – на 5-е; прорезывание резцов – на 8-е; открытие глаз – на 14-е; опускание семенников – на 25-е; открытие влага-

Таблица 2

Физические показатели потомства подопытных крыс

Показатель	Средние значения ($M \pm m$) по группам		
	первая	вторая	третья (контрольная)
Количество приплода, гол.			
общее	9,25 $\pm$ 2,82	10,13 $\pm$ 2,1	10,75 $\pm$ 1,49
живых	9,25 $\pm$ 2,82	10,13 $\pm$ 2,1	10,75 $\pm$ 1,49
мертвых	0	0	0
Число самок	4,5 $\pm$ 1,31	5,88 $\pm$ 1,36	4,9 $\pm$ 1,73
Число самцов	5,25 $\pm$ 2,71	4,38 $\pm$ 1,92	7 $\pm$ 2,14
Соотношение самки/самцы	0,70 $\pm$ 0,39	1,94 $\pm$ 1,74	0,75 $\pm$ 0,37
Соотношение живых/мертвых	0	0	0
Вес потомства на день, г:			
0-й	6,72 $\pm$ 0,63	6,67 $\pm$ 0,57	6,41 $\pm$ 0,2
4-й	11,54 $\pm$ 2,06	10,8 $\pm$ 0,92	11,15 $\pm$ 0,87
7-й	17,55 $\pm$ 1,77	16,94 $\pm$ 1,64	16,4 $\pm$ 1,94
14-й	32,58* $\pm$ 2,81	31,74* $\pm$ 2,7	27,62 $\pm$ 3,62
20-й	48,58* $\pm$ 4,2	46,58* $\pm$ 3,0	38,88 $\pm$ 5,2

* $p \leq 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

лица – на 40-е сутки. Формирование рефлекса переворачивания на плоскости у потомства во всех группах было завершено в среднем на 2-й день; отрицательный геотаксис – в среднем на 6-й день. Рефлекс удержания на горизонтальной веревочке сформировался на 5-й день, а время удержания на ней в среднем составило – 12 – 13 сек. Тест «избегание обрыва» молодняк всех групп выполнял на 6-е сутки; реакция на акустический стимул у потомства от крыс опытных и контрольной групп сформировалась на 8-й день. Тест «открытое поле» не выявил отличий в развитии двигательных и эмоциональных рефлексов у потомства [1, 7].

Таким образом, установлено, что лекарственная комбинация левофлоксацина, нозигептида и преднизолона в препарате Мастигард обладает высоким профилем безопасности. Мастигард в терапевтической дозе 0,11 мл/100 г массы тела животного (что соответствует 1 мг левофлоксацина/100 г; 0,005 мг нозигептида/100 г и 0,02 мг преднизолона/100 г) и в 2 раза большей – 0,22 мл/100 г массы тела не оказывал негативного воздействия на развитие эмбрионов крыс при его применении в период беременности, а также на рост и развитие потомства. Наши результаты подтверждают литературные данные о том, что левофлоксацин, нозигептид и преднизолон проявляют минимальное эмбриотоксическое действие в дозах 160 – 810 мг/кг; 154 – 450 мг/кг и 3 мг/кг соответственно [8 – 11], что во много раз выше концентраций этих веществ в составе изучаемого препарата.

Заключение. Лекарственный препарат Мастигард не оказывал эмбриотоксического и тератогенного действия на плод, а также не влиял на физическое и сенсорно-двигательное развитие

потомства. Следовательно, Мастигард является безопасным лекарственным средством для применения в ветеринарной практике коровам в период беременности и лактации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрашова Т.В., Гуцин Я.А. и др. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: Изд-во ЛЕМА, 2013; 116.
2. Беляков В.И. Лабораторные крысы: содержание, разведение, кормление и использование в биомедицинских исследованиях: Учеб. пособие; Федеральное агентство по образованию. Самара: Изд-во «Самарский университет», 2008; 40.
3. Белкин Б.Л., Андреев В.Б. Эффективность препарата «Низомаст-Э» (эмульсионный) при лечении коров с субклиническим и клиническим маститом в сухостойный период. Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2011; 2(6):89 – 91. EDN SJVKER.
4. ГОСТ 32379 – 2013. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека: Испытания по оценке репродуктивной/эмбриональной токсичности (скрининговый метод), ОЭСР Тест № 421. М.: Стандартинформ, 2014; 14.
5. Комаров В., Белкин Б.Л. Эффективность применения препарата адимаст для лечения мастита у коров в сухостойный период. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2016; 4:17 – 21. EDN YXFPGH.
6. Методические указания МУ № 2926 – 83 «Методические указания по изучению эмбриотоксического действия химических веществ при гигиеническом обосновании их ПДК в воде водных объектов». Под ред. Г.Н. Красовского. М., 1984.
7. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012; 944.
8. Отчет об оценке кормовой добавки Нозигептид. Февраль 2009. Комиссия по безопасности пищевых продуктов. Комитет по специальным исследованиям удобрений и кормов. URL: https://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/pc4_hishiryu_nosih_210219.pdf
9. Committee for veterinary medicinal products. EMEA/MRL/629/99 Prednisolone Summary report 2000; URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/prednisolone-free-alcohol-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
10. Product monograph pr. sandoz levofloxacin. Levofloxacin Tablets 250 mg, 500 mg and 750 mg. URL: https://imgcdn.mckesson.com/CumulusWeb/Click_and_learn/SDS_9PFIZ_LEVOFLOXACIN_PGBACK_750MG_15L_24_CS.pdf
11. Watanabe T.I., Fujikawa K., Harada S., Ohura K., Sasaki T., Takayama S. Reproductive toxicity of the new quinolone antibacterial agent levofloxacin in rats and rabbits. Arzneimittel-forschung. 01 Mar 1992; 43(3A):374 – 377. URL: <https://europepmc.org/article/med/1622435>



Н.В. ДАНИЛЕВСКАЯ

(к 65-летию со дня рождения)

Золотая медаль в школе, Ленинская стипендия и красный диплом в Московской ветеринарной академии, блестящая защита кандидатской, а затем и докторской диссертации, должность ученого секретаря в одном из авторитетнейших научно-исследовательских институтов страны, заведование кафедрой в родном вузе – закономерные результаты для трудолюбивого, целеустремленного и талантливого человека. Именно такой знают и помнят доктора ветеринарных наук, профессора Наталью Владимировну Данилевскую ее близкие, коллеги, ученики и друзья.

Наталья Владимировна родилась 11 мая 1959 г. в семье ветеринарных

врачей. Занятие ветеринарией для нее стало продолжением дела родителей и, прежде всего, отца – Владимира Михайловича Данилевского – одного из крупнейших советских специалистов в области внутренних незаразных болезней домашних и сельскохозяйственных животных. С 1973 по 1980 гг. он возглавлял МВА им. К.И. Скрябина.

Окончив академию с отличием, Наталья Владимировна поступила в аспирантуру ВИЭВ, где защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата наук по теме «Ферментативная активность и натрий-зависимый транспорт веществ в тонком отделе кишечника поросят в норме и при вирусном трансмиссивном гастроэнтерите».

Освоив уникальные методики исследований на специально сконструированном оборудовании, она изучила многие ранее неизвестные аспекты патогенеза вирусных энтеритов. В ВИЭВ Наталья Владимировна прошла путь от аспиранта до должности ученого секретаря, которую занимала с 1990 по 1992 гг.

В 1993 г. Наталья Владимировна перешла на педагогическую работу в МВА на кафедру фармакологии, продолжив лучшие традиции отечественной высшей школы и сочетая педагогическую деятельность с научной работой. В 2007 г. она защитила докторскую диссертацию «Фармакостимуляция продуктивности животных пробиотическими препаратами».

Ее научная эрудированность, компетентность, ответственность и принципиальность снискали уважение студентов, коллег и практикующих ветеринарных врачей. В 2009 г. она возглавила кафе-

дру фармакологии и руководила ею до 2014 г. На высоком научно-методическом уровне Наталья Владимировна читала лекции, вела практические занятия по курсам фармакологии, клинической фармакологии и токсикологии на всех факультетах академии, а также курсах повышения квалификации.

Организовывала и проводила круглые столы по актуальным проблемам ветеринарной медицины, возглавляла научный студенческий кружок, совершенствовала методики преподавания, делая акцент на прикладные аспекты производства и применения ветеринарных препаратов.

Она внимательно изучала опыт других вузов, в том числе зарубежных, и развивала партнерство с научными учреждениями и компаниями реального сектора экономики. В ее понимании высокий академический уровень преподавания фундаментальных дисциплин неотделим от практической специализации, отвечающей требованиям работодателей. Под руководством Н.В. Данилевской были основаны два филиала: на базе крупнейшего российского фармацевтического предприятия и ветеринарной клиники при ГУ РОНЦ РАМН имени Н.Н. Блохина.

Н.В. Данилевская не только разрабатывала эффективные фармакологические препараты, но и активно занималась внедрением их в ветеринарную практику, выступала на всероссийских и международных научных конференциях.

Постоянно читала лекции по вопросам ветеринарии в различных регионах РФ, оказывала научно-методическую и

консультативную помощь ветеринарным специалистам-практикам.

Наталья Владимировна автор ряда патентов, многочисленных научных публикаций, в т.ч. по проблемам ветеринарной медицины мелких домашних животных, была научным консультантом журнала «Ветеринар», членом редколлегии «Российского ветеринарного журнала. Мелкие домашние и дикие животные».

Она активно участвовала в работе секции клинической фармакологии Ассоциации практикующих врачей, где регулярно выступала с лекциями, которые пользовались большой популярностью у слушателей.

Профессора В.Н. Митин и Н.В. Данилевская первыми начали проводить Школу постдипломного образования со студентами и врачами, она активно участвовала в работе Онкологического ветеринарного общества (ИРСО) и Анестезиологического ветеринарного общества (ВИТАР) в качестве лектора и модератора.

Наталья Владимировна была неисправимым оптимистом, заражающим своей творческой энергией всех окружающих. Даже сета на трудности, с которыми сталкивалась российская ветеринарная наука и практика, она подчеркивала свою уверенность в том, что ее выпускники продолжат дело и добьются больших успехов, и главное, будут с удовольствием работать в российской ветеринарной медицине.

У нее были огромные творческие планы на будущее, которым, к сожалению, сбыться было не суждено.

В.В. Субботин



ФОЛЛИМАГ® раствор

гонадотропин сыворотки жеребых кобыл
2000 МЕ/флакон (200 МЕ/мл)



СТИМУЛЯЦИЯ И СИНХРОНИЗАЦИЯ ПОЛОВОЙ ОХОТЫ

ПОВЫШЕНИЕ ПЛОДОВИТОСТИ

СУПЕРОВУЛЯЦИЯ У ДОНОРОВ ЭМБРИОНОВ

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ У КОРОВ

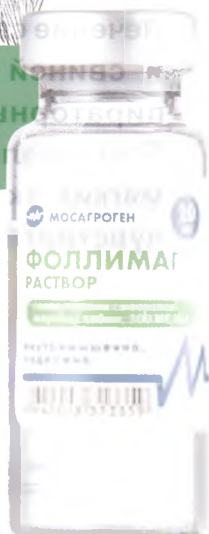


ПОВЫШЕНИЕ ПОЛОВОЙ АКТИВНОСТИ САМЦОВ

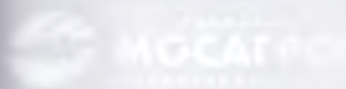


ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА В ВОСПРОИЗВОДСТВЕ

- ПОЛНЫЙ ЦИКЛ ПРОИЗВОДСТВА ОТ СЫРЬЯ ДО ГОТОВЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТА
- ЭФФЕКТИВНЫЕ СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ, ОТРАБОТАННЫЕ НА ПРАКТИКЕ
- ВЫСОКАЯ КАЧЕСТВЕННОСТЬ ПРЕПАРАТА ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
- ВЫСОКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ
- ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПРИМЕНЕНИИ 85% - 95%
- ВОЗМОЖНОСТЬ ВОСПРОИЗВОДСТВА ПОГЛОВОДСТВА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ВОСПРОИЗВОДСТВА ЖИВОТНОВОДСТВА



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





Каримокс

антибиотик в форме порошка для орального применения



амоксциллин 50%

Лечение сельскохозяйственной птицы, телят и свиней при желудочно-кишечных, респираторных, мочеполовых заболеваниях бактериальной этиологии, инфекциях кожи и мягких тканей, вызванных возбудителями, чувствительными к амоксициллину.



Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

На производстве Laboratorios Karizoo, S.A. осуществляется эффективный фармацевтический контроль качества лекарственных средств в соответствии со стандартами GMP, установленными на территории Европейского Союза.

Регистрационное удостоверение: 724-3-14.15-3003 №ПВИ-3-3.0-03287



KARIZOO

Производитель: Laboratorios Karizoo, S.A. (Испания)
Официальный эксклюзивный дистрибьютор в странах ЕАЭС:
ООО «ФармаВорд Русь», тел./факс: +7 (812) 596-37-75
e-mail: shop@vetapteka.ru