

ВЕТЕРИНАРНЫЙ ВРАЧ

№ 4 2026

THE VETERINARIAN

ISSN 1998-698X
DOI: 10.33632/1998-698X

НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ
RESEARCH & INDUSTRIAL JOURNAL



ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ОТ ПРОФЕССИОНАЛОВ

В Федеральном центре токсикологической, радиационной и биологической безопасности разработана и выпускается ассоциированная вакцина против инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота

Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота

— острое контагиозное заболевание, характеризующееся слезотечением, гиперемией сосудов конъюнктивы, светобоязнью, серозно-гнойным истечением, помутнением и изъязвлением роговицы, деформацией глазного яблока в виде кератоглобула или кератоконуса, частичной или полной потерей зрения пораженного глаза животного.

Экономический ущерб от заболевания складывается из:

- потерь молочной продуктивности;
- потерь от снижения привесов;
- снижения племенной ценности;
- затрат на лечебные мероприятия.

С профилактической целью вакцину вводят двукратно, в дозах:

- телятам до 6 мес. — 3 см³;
- молодняку до 12 мес. — 5 см³;
- молодняку старше 1 года и коровам — 10 см³.

Применение данной вакцины обеспечивает надежную защиту от заболеваемости (95-97%).

**АНАЛОГОВ ВАКЦИНЫ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НЕТ**



СОДЕРЖАНИЕ

Семёнов Э. И., Мингалеев Д. Н., Тремасова А. М., Идиятов И. И., Матросова Л. Е., Мишина Н. Н., Егоров В. И. Выдающийся ученый, талантливый наставник и человек с большой душой	5
ПАТОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ	
Болотникова Т. А., Воробьев К. В., Богомаз Д. И. Проблемы молекулярной диагностики породоспецифичных моногенных заболеваний <i>Felis catus</i>	11
Болотникова Т. А., Сулова А. С., Яздурдыев Б., Владимиров И. А., Болотникова О. И., Воробьев К. В., Богомаз Д. И. Разработка и апробация ПЦР-РВ тест-системы для выявления гипертрофической кардиомиопатии <i>Felis catus</i>	24
Гвоздецкий Н. А., Беляев В. А., Шахова В. Н., Данников С. П. Клинические, гематологические и биохимические изменения у коров красной степной породы при некробактериозе в условиях Северного Кавказа	32
Рахматуллин Э. К., Кадиков И. Р., Макаева А. Р., Сагдеев Д. Р., Майорова Е. Н., Куршакова Е. И. Изучение эмбриотоксичности пиретроидного препарата с перметрином	40
Семёнов Э. И., Матросова Л. Е., Танасева С. А., Губеева Е. Г., Вафин Ф. Р., Сагдеева З. Х., Гайнутдинов Т. Р. Коррекция патоморфологических изменений внутренних органов при фузариотоксикозе посредством применения микробного препарата	45
САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА, ЭКОЛОГИЯ, ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И БИОБЕЗОПАСНОСТЬ	
Смоленцев С. Ю., Нигматуллин Р. И., Короткова А. И., Суфьянова Л. М. Ветеринарно-санитарная оценка качества молока коров и сохранность телят при использовании кормовой добавки «Экофит»	51
Файзуллина И. И., Удавлив Д. И., Шихов С. С., Куш И. В. Попов П. А., Бабаян В. С. Испытания дезинфицирующего препарата «фугосепт» на лабораторных и сельскохозяйственных животных: токсикологическая характеристика и ветеринарно-санитарная оценка	59
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ	
Авдеевская Н. Н., Ремизова Е. В., Сёмина Л. К., Скулябина З. А., Лаишевцев А. И. Лабораторная диагностика бактерий <i>Pasteurella multocida</i> , изолированных от КРС	66
Галеева А. Г., Кузнецова Ю. А., Ахунова А. Р., Алеева З. З., Хаммадов Н. И., Ахмадеев Р. М., Ефимова М. А. Особенности продукции рекомбинантных аналогов иммунодоминантных антигенов вируса бешенства в прокариотической системе экспрессии	73
Гайнутдинов Т. Р., Курбангалеев Я. М., Спиридонов Г. Н., Плотникова Э. М., Идрисов А. М., Калимуллин Ф. Х., Трофимов Д. Л. Изучение режимов инактивации возбудителей пастереллеза и клостридиоза крупного рогатого скота	82
Спиридонов Г. Н., Махмутов А. Ф., Евстифеев В. В., Дуплева Л. Ш., Нигматуллин Г. Н., Насертдинов Д. Д. Оптимизация режимов инактивации производственных штаммов микроорганизмов при изготовлении вакцин против желудочно-кишечных заболеваний телят	91
Усольцев К. В., Шангараев Р. И., Хаертынов К. С., Панкова Е. В., Мустафина Э. Н., Мельникова Л. А., Горбунова М. Е. Поиск генетических маркеров для индикации возбудителя сибирской язвы	99
Шкляров Д. П., Горбатова Х. С., Нурлыгаянова Г. А. Компенсационный механизм как фактор управления эпизоотическим процессом при бруцеллезе: анализ правоприменительной практики Московской области	105

ПАРАЗИТОЛОГИЯ

- Гиззатуллин Р. Р., Гиззатуллина Р. Р., Трубкин А. И., Садыков Н. Ф., Фролов Г. С., Закиров Т. М.** Гельминтоовоскопическая диагностика дипилидиоза собак в клинике «Добрый доктор» города Казани 112
- Идрисов А. М., Низамов Р. Н., Мингалеев Д. Н., Гайнутдинов Т. Р., Курбангалеев Я. М., Трофимов Д. Л., Шангараев Р. И.** Мониезиоз и эймериоз овец: возрастная и сезонная динамика инвазии 117
- Чулков О. Д., Ермилов В. В., Литвина Е. В., Пономарёва О. А., Панфёрова И. Г., Мазунов А. С., Григорьева Н. В., Писарева Е. Е.** Клинико-морфологические особенности злокачественного новообразования при дирофиляриозе: случай мастоцитомы из ветеринарной практики 124

БИОТЕХНОЛОГИЯ

- Баймухаметов Ф. З., Гайнуллин Р. Р., Валиуллин Л. Р., Ерошин А. И., Хузин Д. А.** Получение совместимых компонентов и отбор наиболее эффективных рецептур нового противомаститного средства 130
- Морозова Ю. Н., Роевко А. Д., Пименов Н. В.** Технология получения живых вакцинных антигенов против бордетеллеза 137

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 5 – 11
The Veterinarian. 2026; 4: 5 – 11

Персоналии
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_5

ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ, ТАЛАНТЛИВЫЙ НАСТАВНИК И ЧЕЛОВЕК С БОЛЬШОЙ ДУШОЙ

Памятная статья к 75-летию со дня рождения Михаила Яковлевича Тремасова

Эдуард Ильясович Семенов, доктор ветеринарных наук, semyonovei@bk.ru
Данил Наильевич Мингалеев, доктор ветеринарных наук, damin80@mail.ru
Анна Михайловна Тремасова, доктор биологических наук, anuta.tremasova@yandex.ru
Ильгиз Ильясович Идиятов, кандидат биологических наук, idiyatov_ilgiz@mail.ru
Лилия Евгеньевна Матросова, доктор биологических наук, m.lilia.evg@yandex.ru
Наиля Наримановна Мишина, кандидат биологических наук, mishinanailyan@yandex.ru
Владислав Иванович Егоров, кандидат биологических наук, vladislav.e@inbox.ru

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
Российская Федерация

Аннотация. Статья посвящена Михаилу Яковлевичу Тремасову – выдающемуся ученому, основателю Казанской школы ветеринарных микотоксикологов и экотоксикологов, профессору, доктору биологических наук, лауреату государственной премии Республики Татарстан. Результаты его многолетней научной и педагогической деятельности отражены в более чем 800 публикациях, включая научные статьи, монографии, патенты и нормативные документы. Михаил Яковлевич сыграл ключевую роль в развитии ветеринарной токсикологии, разработке препаратов для профилактики микотоксикозов и лечения животных, внедрении экотоксикологического мониторинга и обеспечении продовольственной безопасности. Он воспитал десятки ученых, оставив глубокий след в науке, образовании и общественной жизни. Жизненный путь Михаила Яковлевича Тремасова является примером преданности делу, науке и стране.

Ключевые слова: Тремасов Михаил Яковлевич, биография, ученый, токсиколог, юбилей

OUTSTANDING SCIENTIST, TALENTED MENTOR AND A PERSON WITH A BIG HEART

In memory of Mikhail Yakovlevich Tremasov on his 75th birthday

Eduard.I. Semenov, doctor of veterinary sciences, semyonovei@bk.ru
Danil.N. Mingaleev, doctor of veterinary sciences, damin80@mail.ru
Anna.M. Tremasova, doctor of biological sciences, anuta.tremasova@yandex.ru
Ilgiz.I. Idiyatov, candidate of biological sciences, idiyatov_ilgiz@mail.ru
Liliya E. Matrosova, doctor of biological sciences, m.lilia.evg@yandex.ru
Nailya N. Mishina, candidate of biological sciences, mishinanailyan@yandex.ru
Vladislav I. Egorov. candidate of biological sciences, vladislav.e@inbox.ru

Federal Center for toxicological, radiation, and biological safety, Kazan, Russian Federation

Abstract. The article is dedicated to Mikhail Yakovlevich Tremasov - an outstanding scientist, founder of the Kazan school of veterinary mycotoxicologists and ecotoxicologists, professor, Doctor of Biological Sciences, and laureate of the State Prize of the Republic of Tatarstan. The results of his decades-long scientific and pedagogical work are reflected in over 800 publications, including research papers, monographs, patents, and regulatory documents. Mikhail Yakovlevich played a pivotal role in the development of veterinary toxicology, the creation of drugs for the prevention of mycotoxicoses and treatment of animals, the introduction of ecotoxicological monitoring, and the enhancement of food safety. He trained dozens of scientists, leaving a profound impact on science, education, and public life. The life path of Mikhail Yakovlevich Tremasov stands as an example of dedication to one's work, science, and country.

Keywords: Mikhail Yakovlevich Tremasov, biography, scientist, toxicologist, anniversary

Есть люди, чье присутствие оставляет в душе тепло на долгие годы – не потому, что они громко заявляют о себе, а потому, что их жизнь – это тихая, но мощная волна добра, мудрости и подлинного служения. Они не просто живут – они вдохновляют. Их глаза горят искренностью, их слова, сказанные без пафоса, несут глубокую мудрость, а поступки – отражение высокой нравственности и безмерной человечности.

К их числу по праву можно отнести Михаила Яковлевича Тремасова – личность масштаба эпохи, чья деятельность охватила десятилетия и изменила лицо отечественной ветеринарной науки. Он был не просто ученым, а выдающимся научным деятелем, чьи открытия легли в основу современной токсикологии. Михаил Яковлевич был не просто педагогом, а мудрым наставником, сумевшим не только передать знания, но и пробудить в людях стремление к истине, честности и служению обществу.



Доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РТ
Тремасов Михаил Яковлевич

Михаил Яковлевич стал основателем Казанской школы ветеринарных микотоксикологов и экотоксикологов, воспитавшей поколения специалистов, которые сегодня возглавляют лаборатории, институты и научные направления по всей стране. Его влияние выходит далеко за рамки лабораторий и диссертаций – он формировал научную культуру, этику исследователя, ответственность перед природой, животными и людьми.

Тремасов Михаил Яковлевич был настоящим примером того, как можно служить науке, стране и людям с безграничной преданностью – без шума, без саморекламы, но с непоколебимой верой в свое дело. Его имя стало не просто именем ученого, а символом отечественной ветеринарной токсикологии – дисциплины, где он был первопроходцем, где создал методологию, где внедрил практику, где оставил научное наследие, которым пользуются до сих пор.

Михаил Яковлевич не искал славы, она пришла к нему через признание коллег, благодарность учеников, доверие государства. Он не стремился к постам, но был руководителем, потому что умел вести за собой. Он был человеком высокой духовности, глубокой внутренней культуры и редкой человеческой цельности – тем, кого называют «опорой».

Биография Михаила Яковлевича Тремасова – это не просто биография выдающегося специалиста, это история человека, чья жизнь стала подвигом труда, любви к Родине и верности науке.

Доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Татарстан, лауреат государственной премии РТ в области науки и техники, заведующий отделом токсикологии в ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФЦТРБ-ВНИВИ) – Михаил Яковлевич Тремасов родился 21 сентября 1951 года в селе Дубенки Мордовской АССР, в семье служащих. С ранних лет в нем проявлялась тяга к знаниям и стремление к совершенству.

В 1958 году Михаил Яковлевич поступил в Дубенскую среднюю школу, которую окончил с отличием. Уже в школьные годы проявились его дисциплинированность, целеустремленность и глубокий интерес к точным наукам – качества, которые впоследствии стали основой его выдающейся научной карьеры.

В 1966 году он вступил в ряды ВЛКСМ, активно участвуя в общественной жизни школы и проявляя лидерские способности. Это стало первым шагом в многолетнюю гражданскую и общественную активность, которая сопровождала его всю жизнь.

С 1968 по 1973 годы Михаил Яковлевич обучался на ветеринарном факультете Казанского ордена Ленина ветеринарного института им. Н.Э. Баумана (КГВИ) – одного из ведущих вузов страны в области ветеринарии. Учеба сопровождалась высокой научной и общественной нагрузкой.

С 1970 по 1973 год он избирался в курсовое и факультетское коммунистическое бюро, возглавлял институтскую студенческую учебную комиссию – демонстрируя не только академические успехи, но и организаторские таланты. Его уважали однокурсники, доверяли преподаватели.

За дипломную работу в 1973 году он был награжден Почетной грамотой Министерства сельского хозяйства ТАССР – признание высокого уровня его научного потенциала уже на старте карьеры.

Михаил Яковлевич после окончания института с отличием был рекомендован в аспирантуру при кафедре клинической диагностики, с этого момента начался его научный путь, длившийся более четырех десятилетий.



98-ой выпуск ветеринарных врачей Казанского государственного ветеринарного института имени Н.Э. Баумана, 1968-1973 гг.

С 1976 года он работал в лаборатории биофизики в должности младшего научного сотрудника. Уже в 1977 году под руководством профессора Н.А. Уразаева защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-электро-фонокардиографические и гемодинамические показатели при микоплазменной ринопневмонии телят» – работу, ставшую отправной точкой в изучении патофизиологических процессов у молодняка.



Тремасов М.Я. за работой
(Научно-исследовательский ветеринарный институт, г. Казань)

В 1980 году Михаил Яковлевич был признан победителем социалистического соревнования и занесен на доску почета – награда за высокие достижения в науке и общественной деятельности. Тремасов М.Я. возглавлял токсикологическую группу лаборатории, состоящую из семи сотрудников. За успешное выполнение планов научно-исследовательских работ в течение ряда лет он неоднократно поощрялся руководством института. Под руководством Михаила Яковлевича защищались дипломные работы студентов, формируя основу будущей научной школы.

Он активно участвовал в общественной жизни института: избирался комсоргом кафедры, профсоргом лаборатории, был членом профбюро научного сектора и ревизионной комиссии – человеком, который не только работал, но и заботился о коллективе, справедливости и развитии научной среды.

В 1985 году Михаил Яковлевич возглавил впервые созданную лабораторию по изучению микотоксинов – инициативу, которая определила будущее направление исследований в области ветеринарной токсикологии. Сегодня эта лаборатория – один из ведущих центров страны по диагностике и профилактике микотоксикозов.

В 1993 году Тремасов М.Я. защитил докторскую диссертацию, а в 1995 году ему было присвоено ученое звание профессора по специальности «Ветеринарная фармакология с токсикологией». С 1997 по 2017 годы Михаил Яковлевич возглавлял отдел токсикологии ФЦТРБ-ВНИВИ, а с 2008 года – был заместителем директора по научной работе. Его организаторские способности, глубокая эрудиция и умение находить нестандартные решения позволили сохранить научный потенциал центра в сложные «90-е» и задать вектор развития исследований на десятилетия вперед.

Научный гений и практик. Михаил Яковлевич был первопроходцем в изучении комбинированного действия природных и техногенных токсикантов. Он один из первых в России сформулировал проблему сопряженных воздействий, разработал методологию ее изучения и предложил пути профилактики и терапии сочетанных поражений. Его концепция легла в основу экотоксикологического мониторинга в агропромышленном комплексе.

Под его руководством разработано и внедрено в ветеринарную практику большое количество препаратов, в т.ч. *Энтероспорин*, *Дермадекс*, *Эндометрин*, *Ускоритель ферментации (УФ)*, *Йодилин-масти*, *Адили*, *ТСС*.

Михаил Яковлевич являлся экспертом Министерства сельского хозяйства и правительства Республики Татарстан по контролю качества и безопасности животноводческой продукции, кормов, кормовых добавок и премиксов.

Особое признание получили его работы по индикации диоксинов в импортном мясе птицы из Бельгии и Нидерландов в 1999–2000 годах – исследования, сыгравшие ключевую роль в обеспечении продовольственной безопасности страны.

За 45 лет скрупулезной и добросовестной научной работы Михаил Яковлевич Тремасов стал автором более 800 научных работ, в т.ч. 6 монографий, 16 авторских свидетельств, 7 патентов на изобретения, научно-методических рекомендаций и нормативных документов.

Государство высоко оценило труд Михаила Яковлевича Тремасова, он удостоен почетного звания «Заслуженный деятель науки Республики Татарстан» (1999 г.), «Лауреат ВВЦ» (1994 г.), неоднократно награждался почетными грамотами и медалями РФ и РТ. В 2013 г. за разработку и внедрение средств диагностики, профилактики и лечения микотоксикозов в агропромышленном комплексе Михаил Яковлевич стал лауреатом государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники. Награжден Премией МСХ РФ, Почетным знаком МЧС РФ.



На вручении Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники (2013 год)

Учитель, воспитавший поколение. Михаил Яковлевич настоящим Учителем. Основатель Казанской школы ветеринарных микотоксикологов и экотоксикологов, он воспитал более 40 кандидатов и 10 докторов наук. Его ученики сегодня – руководители, ведущие специалисты, авторитеты в своей области.

Михаил Яковлевич умел не только передавать знания, но и вдохновлять, прививать порядочность, ответственность, честность. Продолжением его научного и нравственного наследия являются и его дети.

Сын - Юрий Михайлович Тремасов - кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, достойно шел по стопам отца, развивая научные традиции семьи. Но его путь был прерван трагически – он погиб при выполнении боевой задачи в ходе специальной военной операции, отдав жизнь за Родину, за мужество и героизм, проявленные в бою, был посмертно награжден орденом Мужества. Он ушел, оставив память о себе как о человеке высокой чести, долга и патриотизма – эти качества ему привили в семье.



Михаил Яковлевич с сыном Юрием и дочерью Анной

Дочь – Анна Михайловна Тремасова – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, продолжает дело своего отца, развивая важные направления - от фундаментальных исследований токсичности до прикладных разработок для сельского хозяйства и ветеринарии.

Человек, оставивший след. Михаил Яковлевич всегда оставался не только ученым, строгим наставником, но и добрым, отзывчивым человеком. Он многим помогал – не только по работе, но и просто, за чем бы люди ни обращались: советом, поддержкой, помощью в трудной жизненной ситуации. Его дверь была открыта для всех, кто нуждался в помощи, и он никогда не проходил мимо чужой беды.



Михаил Яковлевич с коллегами и учениками

Сорок шесть лет он прожил в любви и согласии с супругой Еленой Михайловной – его семьей, его опорой, его тихой гаванью. Он был человеком с широкой душой, с огромным сердцем, способным сопереживать, помогать, вдохновлять.

Особенно Михаил Яковлевич любил своих внуков – с ними он становился мягким, игривым, щедрым. Ни в чем им не отказывал, радовал подарками, вниманием, теплотой. Его глаза светились, когда он рассказывал им истории из жизни или водил на прогулку. Он был образцовым семьянином – преданным мужем, заботливым отцом и нежным дедом.



Михаил Яковлевич с внуками

Часто, задумавшись, он тихо напевал строчки из любимой песни: «*Постелите мне степь...*» – и в этих словах звучала вся его душа: широкая, как русская равнина, глубокая, как память, и светлая, как надежда.

Его трудолюбие, целеустремленность, обаяние, принципиальность и чувство долга вызывали глубокое уважение у коллег, учеников, друзей. Он был тем, кого называют «опорой» – для науки, для института, для семьи.

Человек живет столько, сколько о нем помнят. Михаил Яковлевич прожил яркую, насыщенную, подлинно значимую жизнь – с достоинством, мужеством и любовью к своему делу. Его имя навсегда вписано в историю ветеринарной токсикологии. А свет его доброты, мудрости и человечности продолжает жить в сердцах тех, кто знал его, учился у него и любил.

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 11 – 23
The Veterinarian. 2026; 4: 11 – 23

Обзорная статья
УДК 616-079.3
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_11

ПРОБЛЕМЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОРОДОСПЕЦИФИЧНЫХ МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ *FELIS CATUS*

Татьяна Алексеевна Болотникова^{1,2}, аспирант, bolotnikova@ro.ru
Константин Владимирович Воробьев¹, доктор биологических наук, landl4@ya.ru
Денис Игоревич Богомаз^{1,2}, кандидат биологических наук, bogomazden@mail.ru

¹ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

² ООО «Бигль», Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Алексеевна Болотникова

Аннотация. Молекулярно-генетическая диагностика наследственных заболеваний домашней кошки (*Felis catus*) активно развивается благодаря появлению методов высокопроизводительного секвенирования (NGS) и совершенствованию референсных геномных сборок. Однако интерпретация генетических данных существенно осложняется в связи с гаплотипной структурой геномов чистопородных популяций, сформированной многовековой селекцией, эффектом основателя и инбридингом. В обзоре систематизированы основные источники статистических искажений, затрудняющих выявление клинической значимости SNP-маркеров в изолятах кошек: неравновесие по сцеплению (LD), локусная и аллельная гетерогенность, неполная пенетрантность, плейотропия, эпистаз, а также геномные, биоинформатические и технические ограничения. Установлено, что стандартные GWAS-алгоритмы, оптимизированные для аутбредных популяций, в изолированных породах кошек приводят к систематическим ошибкам (завышение, маскировка, увеличение вариабельности оценки эффекта). Обоснована необходимость комплексной статистической коррекции, включающей смешанные линейные модели (LMM), агрегирующие тесты (SKAT, burden) для редких вариантов, байесовское тонкое картирование (FINEMAP, SUSIE), а также межпородную репликацию и гаплотипный анализ. Определены основные геномные, биоинформатические и технические ограничения SNP-анализа, а также предложена стратегия их минимизации. Обсуждается целесообразность отечественной породоспецифичной базы данных, аккумулирующих фенотипы, генотипы, родословные, возраст дебюта заболеваний и результаты независимой репликации ассоциаций, а также адаптация стандартов ACMG/AMP для руководств по интерпретации вариантов кошачьего генома. Реализация синергичного подхода, включающего переход от использования одной референсной сборки к пангеномной последовательности, позволит минимизировать искажения, обусловленные гаплотипной структурой и генетической гетерогенностью пород, повысив достоверность молекулярно-генетической диагностики наследственных заболеваний и эффективность селекционных программ в фелинологии.

Ключевые слова: *Felis catus*, SNP-маркеры, неравновесие по сцеплению (LD), генетическая гетерогенность, неполная пенетрантность, плейотропия, эпистаз, GWAS, молекулярная диагностика

Для цитирования: Болотникова Т.А., Воробьев К.В., Богомаз Д.И. Проблемы молекулярной диагностики породоспецифичных моногенных заболеваний *Felis catus* // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 11 – 23. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_11

CHALLENGES IN MOLECULAR DIAGNOSTICS OF BREED-SPECIFIC MONOGENIC DISEASES IN *FELIS CATUS*

Tatiana A. Bolotnikova^{1,2}, postgraduate student, bolotnikova@ro.ru
Konstantin V. Vorobyov¹, doctor of biological sciences, landl4@ya.ru
Denis I. Bogomaz^{1,2}, candidate of biological sciences, bogomazden@mail.ru

¹ Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

² LLC «Beagle», St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Tatiana Alekseevna Bolotnikova

Abstract. Molecular genetic diagnostics of hereditary diseases in the domestic cat (*Felis catus*) is rapidly advancing due to the emergence of next-generation sequencing (NGS) methods and improvements in reference genome assemblies. However, the interpretation of genetic data is significantly complicated by the haplotype structure of purebred populations, shaped by centuries of selection, founder effects, and inbreeding. This review systematizes the main sources of statistical biases that hinder the identification of clinical significance of SNP markers in cat isolates: linkage disequilibrium (LD), locus and allelic heterogeneity, incomplete penetrance, pleiotropy, epistasis, as well as genomic, bioinformatic, and technical limitations. It is established that standard GWAS algorithms optimized for outbred populations lead to systematic errors in isolated cat breeds (overestimation, masking, and increased variability of effect estimates). The necessity of comprehensive statistical correction is substantiated, including linear mixed models (LMM), aggregation tests (SKAT, burden) for rare variants, Bayesian fine-mapping (FINEMAP, SUSIE), as well as cross-breed replication and haplotype analysis. The main genomic, bioinformatic, and technical constraints of SNP analysis are identified, and a strategy for their minimization is proposed. The feasibility of a domestic breed-specific database accumulating phenotypes, genotypes, pedigrees, age of disease onset, and independent replication results is discussed, along with the adaptation of ACMG/AMP standards for interpretation guidelines for the feline genome. Implementation of a synergistic approach, including the transition from a single reference assembly to a pan-genome sequence, will minimize biases caused by haplotype structure and genetic heterogeneity of breeds, thereby improving the reliability of molecular genetic diagnostics of hereditary diseases and the efficiency of breeding programs in felinology.

Keywords: *Felis catus*, SNP markers, linkage disequilibrium (LD), genetic heterogeneity, incomplete penetrance, pleiotropy, epistasis, GWAS, molecular diagnostics.

Введение. Домашняя кошка (*Felis catus*) занимает особое положение в современных генетических исследованиях. Многовековая селекция, эффект основателя, генетический дрейф и инбридинг привели к формированию генетически изолированных пород [1]. Именно породоспецифичные аллельные комбинации выделяют кошку среди ключевых объектов популяционной генетики. Структура генома кошки обеспечивает достаточную изоляцию пород для обнаружения ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) и одновременно сохраняет высокое гаплотипическое разнообразие, необходимое для точного картирования. Подобная особенность генетической архитектуры принципиально отличает кошку от других модельных организмов: породообразование собак привело к формированию экстремально длинных блоков неравновесного сцепления (LD), а генофонд крыс представлен инбредными линиями и характеризуется низким генетическим разнообразием [2-4]. На сегодняшний день описано более 250 наследственных заболеваний *Felis catus*, представленных гомологичными формами у человека. Высокая степень изученности генома в сочетании с длительной историей селекции закрепили за кошкой статус релевантной биологической модели для исследования моногенных патологий [5].

Высокопроизводительное секвенирование (NGS) и новые референсные сборки генома домашней кошки предоставили фелинологии мощный и точный исследовательский инструментарий [6]. Центральное место среди генетических маркеров для скрининга наследственных патологий *Felis catus* занимают однонуклеотидные полиморфизмы. Для выявления известных мутаций и поиска новых применяются как таргетные подходы (аллель-специфичная ПЦР-РВ, NGS-панели), так и полногеномные методы (генотипирование на SNP-чипах с последующим полногеномным поиском ассоциаций, GWAS; полноэкзомное и полногеномное секвенирование) [7-9]. NGS-панели используются для таргетной диагностики изученных генов, но не позволяют выявить мутации в неаннотированных генах, вызывающих сходный фенотип. Генотипирование с помощью SNP-чипов позволяет одновременно проанализировать тысячи известных SNP и статистически оценить их связь с развитием заболевания. Данный метод незаменим для выявления часто встречающихся мутаций, однако мало пригоден для обнаружения редких и новых вариантов. Полноэкзомное секвенирование (WES) предоставляет детальную информацию о функционально значимых регионах, не требуя секвенирования всего генома. Полногеномное секвенирование (WGS), напротив, незаменимо для поиска редких вариантов, структурных перестроек и мутаций в неочевидных локусах, однако сопряжено с высокими вычислительными затратами и предполагает дальнейшую оценку клинической значимости выявленных ассоциаций. Современные технологии позволяют выявлять тысячи SNP и создавать на их основе диагностические панели, адаптированные под конкретные

породы. Выбор маркеров для панелей определяется не только научной значимостью, но также экономическими и техническими возможностями, которые в совокупности определяют эффективность популяционно-генетических исследований [5,10–12].

Вместе с тем, стремительный рост объёма генетических данных не сопровождается пропорциональным увеличением достоверных доказательств их клинической значимости. Применение стандартных алгоритмов анализа генетических ассоциативных исследований к генетически изолированным породам кошек сопряжено со статистическими и техническими искажениями. Протяжённые блоки LD маскируют истинные ассоциации, неполная пенетрантность и генетическая гетерогенность патологий искажают статистические оценки эффекта, а ограничения референсных геномных сборок порождают артефакты. Следовательно, требуется стандартизированная процедура подтверждения клинической интерпретации вариантов нуклеотидной последовательности. В Российской Федерации рынок генетических тестов для кошек активно развивается, однако национальные стандарты валидации панелей генетических маркеров до сих пор не разработаны. Отсутствие централизованных баз данных с курируемой интерпретацией генетических вариантов создаёт условия, в которых коммерчески доступные тесты нередко опережают своё научное обоснование. Неоднозначная интерпретация результатов влечёт за собой риск ошибок, напрямую влияющих на племенную работу и здоровье животных. Цель настоящего обзора — на основе анализа геномной архитектуры *Felis catus* и эволюционной динамики её популяций систематизировать проблемы идентификации и валидации SNP-маркеров, ассоциированных с наследственными заболеваниями, и обсудить пути их преодоления.

Эффект основателя, генетический дрейф и неравновесное сцепление как демографические детерминанты. Геном чистопородных кошек существенно отличается от генома естественных (аутбредных) популяций. Причина кроется в самом процессе породообразования, который неизбежно сопровождается резкими сокращениями эффективной численности популяции — так называемым эффектом «бутылочного горлышка» [13]. Каждая современная порода ведёт начало от ограниченного числа животных-основателей, несущих лишь малую долю генетического разнообразия, накопленного видом и характерного для исходной дикой популяции *Felis silvestris lybica* [14–17]. Последующие инбридинг и генетический дрейф обусловили фиксацию низкого уровня генетического разнообразия в условиях малых популяций. В результате сформировались породы — генетически изолированные системы, каждая из которых обладает уникальным набором аллелей [15,17].

Среди фундаментальных последствий описанной демографической динамики можно выделить феномен локальной фиксации минорных аллелей. Минорный аллель с частотой в популяции менее 5% ($MAF < 5\%$), случайно присутствовавший у одного из основателей породы, может в силу генетического дрейфа значительно повысить свою частоту, маскируя патогенность под нейтральный полиморфизм. Примером служит мутация с.10063C>A в гене *PKD1*, вызывающая аутосомно-доминантный поликистоз почек и достигающая у персидской и родственных пород кошек частоты 48–56% [18–19]. Полная фиксация (100%) невозможна из-за летальности гомозигот по мутантному аллелю, однако мутантная аллельная форма стабильно сохраняется в чистопородных популяциях в гетерозиготном состоянии [19].

К другим последствиям описанной демографической динамики относится низкая частота истинно патогенного аллеля в породе ($MAF < 1\%$), в частности, мутация в интроне гена *TNNT2* с.95-108G>A, влияющая на сплайсинг экзона 3, у мейн-кунов. Полногеномный поиск ассоциаций (GWAS), основанный на данных генотипирования с помощью SNP-чипов и выборке в несколько сотен животных, не обладает статистической мощностью для обнаружения подобного редкого варианта [20].

Неравновесие по сцеплению (LD) в чистопородных популяциях *Felis catus* выступает не просто мерой статистической связи между аллелями, но и прямым отражением истории селекции. Протяжённость блоков LD в породах кошек, на порядки превышающая аналогичные показатели в аутбредных популяциях, обусловлена генетическим автостопом (попутной селекцией). При интенсивном искусственном отборе по ограниченному числу признаков фиксируется не только селективно-выгодный аллель, но и весь тесно сцепленный с ним гаплотип. Так в геноме возникают обширные участки с аномально низким генетическим разнообразием и отсутствием функциональных точек гомологичной рекомбинации. Частный случай автостопа — ассоциативное сверхдоминирование, при котором повышенная жизнеспособность гетерозигот объясняется сцеплением мутантного рецессивного аллеля с аллелем дикого типа в другом локусе [21–23].

Гаплотипная структура геномов чистопородных популяций кошек порождает три основных типа системных искажений в интерпретации результатов GWAS:

1. Завышение оценки эффекта. Если в одном гаплотипе сцеплены несколько функциональных аллелей, влияющих на признак в одном направлении, статистическая модель, неспособная различить их индивидуальные вклады, приписывает маркерному SNP совокупный эффект всего гаплотипа [12]. В результате величина эффекта (логарифм отношения шансов, $\ln(OR)$) для этого SNP оказывается завышенной по сравнению с истинным эффектом каузального варианта.

2. Маскировка и занижение оценки эффекта. Если в гаплотипе присутствуют аллели с противоположным влиянием на фенотипический признак, то через их аддитивное действие возможно усреднение фенотипического проявления [23]. Таким образом, истинный эффект каузального варианта оказывается скрыт, а заниженная величина эффекта не достигает порога статистической значимости, что приводит к ложноотрицательному результату.

3. Увеличение вариабельности (разброса) оценок эффекта. Один и тот же маркерный SNP в разных породах может быть сцеплен с различными функциональными вариантами гена, что становится причиной высокой вариабельности его оценок эффекта в кросс-породных анализах, снижая воспроизводимость результатов [24].

Для минимизации ошибок, связанных с изолированностью пород, целесообразно использовать прежде всего стратегию смешанных линейных моделей (LMM, Linear Mixed Models) [25-26]. Поскольку в породах кошек особи родственны, их фенотипы частично скоррелированы из-за общего происхождения. Смешанные линейные модели строят матрицу геномного родства — количественную меру фоновой корреляции — и статистически «вычитают» её из анализа. В результате оценивается не общая схожесть родственников, а специфический вклад тестируемого SNP, свободный от демографического шума, что позволяет отсеять ложные ассоциации, возникающие из-за эффекта основателя, и выделить варианты, связанные с признаком.

Однако даже при использовании LMM стандартные алгоритмы GWAS, как правило, исключают редкие варианты ($MAF < 5\%$) из анализа. Альтернативной стратегией является переход от анализа отдельных мутаций к анализу на уровне генов. Если в пределах одного гена у носителей и больных наблюдается накопление множества различных редких вариантов (каждый из которых может встречаться лишь у одной–двух особей), это свидетельствует о наличии ассоциации. Агрегирующие тесты (*burden test*, SKAT) объединяют редкие варианты в пределах гена или локуса, что позволяет выявить биологически значимую связь там, где индивидуальные варианты статистически неразличимы [27-28].

Помимо статистической коррекции стандартных GWAS алгоритмов, существуют стратегии, ориентированные на поиск редких и новых мутаций в специально подобранных выборках. Анализ семейных трио позволяет обнаружить мутации *de novo* — изменения, не унаследованные от родителей и обладающие сильным фенотипическим эффектом. Секвенирование особей с экстремальными фенотипами (клинически тяжёлые случаи и, напротив, здоровые особи) концентрирует поиск на наиболее контрастных геномах, где вероятность найти причинный вариант максимальна [29]. Для локализации каузальных вариантов в условиях сильного неравновесного сцепления (LD) применяют тонкое картирование ассоциированного региона на основе полногеномного секвенирования. В то время как GWAS указывает лишь на широкий ассоциированный регион, который из-за протяжённых LD-блоков может включать десятки генов, тонкое картирование позволяет сузить этот регион до конкретных вариантов, используя информацию о неравномерном распределении точек рекомбинации вдоль хромосом. Байесовские методы (FINEMAP, SUSIE) моделируют структуру наследуемых совместно вариантов в LD и вычисляют для каждого кандидата апостериорную вероятность причинности (PIP) [30-31]. Итогом является возможность ранжирования вариантов согласно их вероятному функциональному вкладу в заболевание, что знаменует переход от статистической ассоциации к биологически верифицируемой гипотезе.

После выявления перспективных локусов возникает задача дифференциации истинной биологической ассоциации от артефактов, обусловленных демографической историей конкретной породы. Наиболее строгим инструментом верификации служит межпородная репликация. Одна и та же мутация, ассоциированная с болезнью в нескольких породах с разной демографической историей, надёжно подтверждает свою каузальность. Эффекты сцепленных, но различных в каждой породе аллелей в подобном анализе ослабляются, что минимизирует риск ложноположительных выводов [32].

Многие патогенные варианты закрепляются в геноме конкретной породы в результате уникального эффекта основателя, что делает межпородную репликацию неприменимой и вынуждает ограничиваться внутривидовым анализом. Однако если одна и та же мутация унаследована несколькими породами от общего предка (как, например, при дефиците пируваткиназы у абиссинской и сомалийской пород), то кросс-породный GWAS позволяет отфильтровать породоспецифические гаплотипические шумы [33]. Под ними понимаются сцепленные маркеры, которые различаются между породами. В итоге выделяется вариант, общий для всех пород со сходным фенотипом (например, гипертрофическая кардиомиопатия у мейн-кунов, рэгдоллов и сфинксов) [34]. Устойчивость ассоциативного сигнала при объединении данных разных пород служит биологическим индикатором того, что данный вариант действительно каузален и не является случайным в породоспецифичном гаплотипе.

Наконец, в качестве альтернативы анализу отдельных SNP может быть использован гаплотипный подход. В отличие от поштучного тестирования маркеров, он оперирует целыми аллельными комбинациями единых блоков. Если один и тот же SNP в разных гаплотипических контекстах оказывается сцеплен с различными функциональными вариантами, его изолированный эффект будет варьировать, тогда как гаплотипный анализ снижает комбинаторную изменчивость, обеспечивая стабильную оценку. Более того, гаплотипный подход способен выявлять синергические эпистатические взаимодействия аллелей внутри гаплотипа — эффекты, которые могут оставаться недетектируемыми при анализе отдельных SNP [35-36].

Генетическая (локусная, аллельная) гетерогенность. Помимо демографических искажений, интерпретацию SNP-ассоциаций существенно осложняет генетическая гетерогенность — явление, при котором фенотипически сходные моногенные патологии обусловлены мутациями либо в различных генах (локусная гетерогенность), либо в различных участках одного и того же гена (аллельная гетерогенность). Множественность генетических механизмов может рассматриваться как форма эволюционной конвергенции на молекулярно-фенотипическом уровне: метаболические пути не имеют функционального дублирования, поэтому их ключевые узлы — гены, кодирующие незаменимые белки, — при нарушении дают сходную клиническую картину патологии. В одомашненных популяциях *Felis catus* искусственная селекция и породная изоляция усиливают эффекты генетической гетерогенности, фиксируя редкие варианты в рамках ограниченных генофондов [34,37].

Так этиология прогрессирующей атрофии сетчатки (PRA) у абиссинских и сомалийских пород кошек демонстрирует ярко выраженную локусную гетерогенность: заболевание может быть обусловлено как аутосомно-доминантной мутацией p.Glu19Lys (c.55G>A) в гене транскрипционного фактора CRX, так и аутосомно-рецессивными мутациями в гене, кодирующем цилиарный белок CEP290 (например, c.6960G>A) [38]. Основным фактором, определяющим характер клинического течения патологии при локусной гетерогенности, является функциональный класс аномального белка. Мутации в генах, обеспечивающих регуляторные функции, (в транскрипционном факторе CRX), приводят к ранним срокам проявления болезни и высокой динамике развития патологии. Напротив, мутации в генах структурных и метаболических белков (CEP290) нарушают внутриклеточный транспорт и цилиарную организацию — биохимические процессы с более широким диапазоном компенсаторного потенциала. Вследствие этого клиническая манифестация данных заболеваний отличается выраженной гетерохронностью: сроки возникновения первых симптомов могут варьировать в широких пределах, что отражает не жёсткую детерминированность, а стохастическую природу функциональной недостаточности [38].

Аллельная гетерогенность представляет собой частный случай генетической изменчивости, при которой потеря функциональной активности одного и того же белка (образование преждевременного стоп-кодона, аминокислотная замена в функционально значимом домене или нарушение сплайсинга мРНК) может быть вызвана разными типами мутаций в пределах одного и того же гена (локуса). Мукополисахаридоз VI типа (MPS VI) у кошек сиамо-ориентальной породной группы вызывают мутации в гене *ARSB*, кодирующем фермент арилсульфатазу В. Патогенные варианты в одном гене (p.L476P и p.D520N) приводят к потере ферментативной активности, и к формированию широкого спектра фенотипических проявлений — от тяжёлых скелетных деформаций и помутнения роговицы до субклинических форм [39-40].

Генетическая гетерогенность патологий влечет за собой два системных искажения в интерпретации результатов GWAS. Во-первых, если выборка животных с одинаковым фенотипом гетерогенна по целевым аллелям (одно и то же заболевание вызывается разными мутациями в одном или разных генах), то таргетный поиск ассоциаций, ориентированный на конкретный каузальный ген,

неизбежно приводит к ложноотрицательным результатам: исследуемый вариант может отсутствовать у части больных, чья патология обусловлена иным генетическим дефектом [41]. Во-вторых, стандартные полногеномные исследования ассоциаций, оптимизированные для выявления частых вариантов (с $MAF > 5\%$), обладают низкой статистической мощностью при обнаружении редких аллелей. Когда заболевание в породной популяции поддерживается множеством редких мутаций (каждый из которых встречается у небольшой доли особей), GWAS-анализ оказывается малоэффективным [42-43].

Для преодоления ограничений, обусловленных генетической гетерогенностью, требуется переход от анализа единичных полиморфизмов к высокопроизводительному секвенированию целевых панелей генов, ассоциированных с определённым фенотипом [44]. Биологически обоснованный подход к обнаружению редких вариантов, ассоциированных с наследственной патологией, заключается в агрегации информации о множестве аллелей в границах одного гена или локуса. Это позволяет оценить их кумулятивный эффект на фенотип, используя методы SKAT и burden-тесты, которые преодолевают ограничения поштучного анализа статистически редких мутаций [42].

В селекционной практике комплексное генетическое тестирование или секвенирование клинически значимого гена предпочтительнее использования единичных SNP-тестов. Требуется стратегия, направленная не на элиминацию отдельной аллельной мутантной формы целевого гена, а на постоянный мониторинг спектра мутаций в генофонде породы с оперативным включением вновь выявляемых вариантов в диагностические панели. Устранение из разведения носителей одного мутантного аллеля не предотвращает распространение другого, что в долгосрочной перспективе не снижает генетическую нагрузку в популяции; следовательно, необходим переход к мониторингу всего спектра патогенных вариантов [7].

Фенотипическая вариабельность (неполная пенетрантность, плейотропия, эпистаз). При идентификации мутации её фенотипическое проявление не является строго детерминированным. Неполная пенетрантность моногенных заболеваний у *Felis catus* является прямым следствием искусственного отбора в условиях ограниченного генетического разнообразия пород. В естественных популяциях мутантные аллельные формы генов, ассоциированные с тяжёлыми заболеваниями и ранней симптоматикой, подвергаются отрицательному отбору. В породах, сформированных вследствие эффекта основателя и последующего инбридинга, данные аллели могут закрепляться и распространяться, особенно при отсроченном или неполном проявлении патологического эффекта. Так, для аутосомно-доминантной мутации p.A31P в гене MYBPC3 у мейн-кунов была установлена устойчивая ассоциация с гипертрофической кардиомиопатией (HCM), однако впоследствии продемонстрировано, что пенетрантность у гетерозигот составляет от 16 до 80% в зависимости от возраста [45-47].

Фенотипическая вариабельность у носителей мутантных аллелей определяется комплексным взаимодействием нескольких факторов. Генетический фон (совокупность однонуклеотидных полиморфизмов в других генах) может модулировать экспрессию мутантной формы основного гена, ослабляя или усиливая симптоматику. Эпигенетические триггеры (алиментарный, экологический стресс) способны влиять на диапазон вариабельности фенотипического проявления. Решающую роль играет пороговый эффект —превышение критического уровня кумулятивных клеточных и системных повреждений. Гипокалиемический периодический паралич бирманской породы кошек ассоциирован с аутосомно-рецессивной мутацией в гене WNK4 (c.2899C>T) [48]. Патология демонстрирует широкий спектр клинических проявлений; снижение сывороточного калия вызывает гиперполяризацию мембраны мышечных клеток. Степень гипокалиемии больных животных зависит от баланса внешних триггеров, модифицирующего влияния генетического фона и критического уровня деполяризации клеточных мембран [49].

В исследованиях типа «случай–контроль» выборки могут включать как гетерозиготных носителей (при аутосомно-доминантном типе), так и гомозиготных больных (при аутосомно-рецессивном типе). Если клиническая симптоматика слабо выражена или отсутствует в случае неполной пенетрантности, то подобная неоднородность выборки неизбежно приводит к ошибочной статистической обработке [50]. Для предотвращения ложноотрицательных результатов вместо бинарной классификации «здоров–болен» используются вероятностные статистические модели (модель пропорциональных рисков Кокса, анализ Каплана–Мейера) в рамках проспективных когортных исследований, направленных на оценку возраст-зависимого риска и анализ выживаемости [51-52]. В селекционной практике результат генотипирования следует интерпретировать не как окончательный диагноз, а как индивидуальную пожизненную оценку риска. Аутосомно-рецессивные

больные животные не рекомендуются к разведению; аутосомно-рецессивные и аутосомно-доминантные носители при постоянном клиническом мониторинге в случае низкого риска допускаются к скрещиванию с гомозиготами по аллелю дикого типа целевого гена. Такой подход позволяет контролируемо снижать частоту патогенного аллеля без потери генетического разнообразия и возникновения инбридинг-депрессии [7,53].

Помимо пенетрантности на интерпретацию SNP-ассоциаций влияют явления плейотропии и эпистаза. Плейотропия — влияние одного гена на множественные, фенотипически независимые признаки. Аутосомно-доминантный синдром Ваарденбурга связан с инсерцией гена KIT (аллель W) (с.-125_–124insC). Фенотипически патология проявляется через белый окрас шерсти, ассоциированный с врожденной глухотой, обусловленной отсутствием меланоцитов в сосудистой полоске улитки, что нарушает эндокохлеарный потенциал и приводит к дегенерации кортиева органа [54].

Для корректного изучения плейотропии важно различать две её формы. Горизонтальная (независимая) плейотропия означает, что целевой ген непосредственно участвует в формировании фенотипических признаков через независимые молекулярные механизмы. Вертикальная (каскадная) плейотропия возникает, когда ген влияет на один фенотипический признак, а тот, в свою очередь, становится причиной изменения другого (ген, определяющий окраску шерсти, может влиять на слух, поскольку пигментные клетки важны для развития структур внутреннего уха) [55]. Разграничить данные формы помогают современные статистические подходы. Мультирегрессивный GWAS (методы MTAG или LDSC) позволяет анализировать генетическую архитектуру нескольких признаков одновременно, выявляя общие для них генетические варианты [55-56]. Менделевская рандомизация — статистический метод, использующий генетические маркеры как инструменты для проверки причинно-следственных связей между фенотипическими признаками, — устанавливает прямую или опосредованную связь между геном и двумя фенотипами [57-58].

Эпистаз — взаимодействие генов, при котором аллели одного локуса маскируют или модифицируют эффект аллелей другого локуса. Эпистатические взаимодействия приводят к вариабельному фенотипическому проявлению одного и того же каузального варианта. АА-амилоидоз у сиамских и ориентальных пород кошек представляет собой случай отсутствия прямой ассоциации патологии с геном-кандидатом (SAA1), кодирующим белок-предшественник амилоида А (мутации в промоторе этого гена вызывают наследственный АА-амилоидоз у человека). Полногеномное исследование GWAS выявило восемь значимо ассоциированных однонуклеотидных полиморфизмов, локализованных в четырех хромосомных регионах (FCA A1, D1, D2 и D3). Регионы содержат 55 генов, из которых лишь три ассоциированы с амилоидозом у людей или мышей [59].

Выявление эпистаза требует многоступенчатых процедур анализа. В пределах метаболических путей используется гипотезно-ориентированный поиск: если гены заведомо участвуют в одном процессе, их совместное влияние на признак более вероятно. Дополнительно применяют алгоритмы машинного обучения, способные обнаруживать нелинейные связи, а также байесовские статистические подходы, оценивающие апостериорную вероятность взаимодействий — меру правдоподобия того или иного взаимодействия с учётом имеющихся данных [60]. Обязательным условием остаётся учёт генофонда отдельной породы (чтобы сходство особей по происхождению не имитировало генетические взаимодействия) и неравновесного сцепления (LD); в противном случае неизбежны ложноположительные сигналы. Для поиска молекулярных механизмов взаимодействия необходима интеграция данных eQTL (влияния генетических вариантов на экспрессию генов) и метиломики (данных об эпигенетических модификациях ДНК). Финальная оценка требует репликации результатов в независимых выборках и экспериментальной валидации *in vitro* или *in vivo* для подтверждения биологической значимости обнаруженных ассоциаций [61].

Геномные, биоинформатические и технические ограничения SNP-анализа. Особенности наследования, сцепленного с половыми хромосомами, требуют отдельного учёта при анализе SNP-ассоциаций. Для X-сцепленных локусов необходимо учитывать компенсацию дозы генов при инактивации одной из X-хромосом у самок и гемизиготность у самцов [62-63]. К специализированным X-хромосомным ассоциативным тестам относятся регрессионные модели с учётом пола и инактивации, робастные тесты для количественных признаков, а также подходы на основе смеси моделей (GXwasR) [64-67]. В качестве дополнения применяют стратифицированный анализ выборки самцов и самок с последующим мета-анализом [68-69].

Биоинформатические ограничения, связанные с качеством референсного генома и артефактами секвенирования, вносят систематические искажения в достоверность GWAS анализа и валидацию SNP-маркеров наследственных заболеваний *Felis catus*. К несовершенствам сборки

референсного генома *Felis_catus_9.0* (felCat9) относятся пробелы, ошибки, неполная аннотация сложных локусов (главного комплекса гистосовместимости), что затрудняет точное картирование и интерпретацию вариантов в структурно-сложных регионах [70-71]. Высокая гомология последовательностей в мультигенных семействах, регионах низкой сложности (LCR) и участках сегментарных дупликаций снижает специфичность гибридизации, вследствие чего однозначное определение воспроизводимых значений пределов обнаружения (LoD) и количественного определения (LoQ) практически невозможно [72-75]. В качестве технологической основы для GWAS-исследований и валидации SNP-маркеров рекомендуется использовать официальную референсную сборку *F.catus_Fca126_mat1.0* [76]. При подтверждении кандидатных вариантов, целесообразно применять кросс-валидацию с использованием сборки AnAms1.0 (Anicom American Shorthair 1.0), созданной на основе генома американской короткошёрстной кошки с использованием технологии длинных прочтений (PacBio) [71]. Для анализа экстремально сложных локусов (сегментарные дупликации, главный комплекс гистосовместимости) эффективным подходом является применение бесшовных сборок генома на основе трио-бининга (сборки семейств *OscraZ1* и *Fcat_Pben_1.1_maternal_alt*) [77]. В перспективе для полного отражения всего генетического разнообразия пород необходим переход от использования одной референсной сборки к пангеномной последовательности, что позволит учитывать генетические вариации, отсутствующие в любом единичном референсном геноме [78].

К техническим артефактам секвенирования относятся аллельный дропаут (утрата аллеля у гетерозигот вследствие мутаций в сайтах связывания праймеров); некорректное выравнивание прочтений; артефакты, связанные с палиндромными последовательностями; контекст-зависимые (от соседних оснований) ошибки секвенирования. Отдельным типом технических искажений является окислительное повреждение ДНК, в частности образование 8-оксогуанина (8-охоG), которое вносит вклад в возникновение ложноположительных результатов, особенно в ГЦ-богатых регуляторных регионах. Окисление гуанина (Г→Т) — возникает при подготовке геномных библиотек под действием тепла, механической фрагментации и металлических контаминантов в образце [12,79-83]. Для минимизации перечисленных артефактов рекомендуется независимое генотипирование подтверждаемых вариантов методами ПЦР в реальном времени и капиллярного секвенирования (по Сэнгеру), применение праймеров и зондов с альтернативными дизайнами, добавление антиоксидантов в рабочую смесь на этапе подготовки библиотек для подавления образования 8-оксогуанина, а также фильтрацию вариантов, локализованных в палиндромных и ГЦ-богатых регионах [80,84].

Заключение. Анализ литературных данных выявил парадоксальную закономерность, при которой методы высокопроизводительного секвенирования и GWAS-алгоритмы в применении к генетически изолированным породам кошек приводят к ложной достоверности результатов. Решающим фактором выступает системное взаимодействие биологических и технических ограничений молекулярной диагностики. Таким образом, стандартные статистические алгоритмы являются непригодными без предварительной адаптации, учитывающей структурные генетические особенности изолированных пород. Тем не менее, предложенные статистические методы коррекции — смешанные линейные модели (LMM), агрегирующие тесты (SKAT, *burden*), байесовское тонкое картирование (FINEMAP, SUSIE) — имеют собственные ограничения. LMM требуют выборки объёмом не менее 200–300 особей для стабильной оценки матрицы геномного родства, что труднодостижимо для редких пород кошек, так как тойгер или бурмилла. Агрегирующие тесты чувствительны к полноте аннотации транскриптов, что приведет к ложноотрицательным результатам для кошачьего генома с неполным описанием некодирующих и регуляторных регионов. Байесовское тонкое картирование по умолчанию предполагает единственный каузальный вариант на весь гаплотипный блок LD — условие, нарушаемое для пород с псевдофиксацией аллелей.

Без формирования референтного набора породных частот ранжирование фенотипических вариантов с неопределённой клинической значимостью остаётся неоднозначным. Критерии ACMG/AMP для генома человека не могут быть механически внедрены ввиду отсутствия породоспецифичных популяционных частот и неизвестной пенетрантности большинства ассоциированных SNP. Критически важно создание национальной породоспецифичной базы данных, аккумулирующих фенотипы, генотипы, родословные, а также возраст дебюта заболеваний и результаты независимой репликации ассоциаций. В селекционной практике необходим отказ от радикальной элиминации отдельных аллелей в пользу сбалансированного управления генетическим здоровьем популяций через контроль инбридинга, поиск рекомбинантных особей и реализацию дозированного ауткросса. Только комплексная методологическая коррекция, учитывающая эволюционную динамику чистопородных популяций *Felis catus*, позволит увеличить достоверность ранней диагностики и повысить эффективность отечественных селекционных программ *Felis catus*.

Список источников

1. Alhaddad H., Abdi M., Lyons L.A. Patterns of allele frequency differences among domestic cat breeds assessed by a 63K SNP array // PLOS ONE. – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. e0247092. – DOI: 10.1371/journal.pone.0247092.
2. Vasiliadis D., Metzger J., Distl O. Demographic assessment of the Dalmatian dog – effective population size, linkage disequilibrium and inbreeding coefficients // Canine Medicine and Genetics. – 2020. – Vol. 7. – P. 3. – DOI: 10.1186/s40575-020-00082-y.
3. Lu M., Li K., Zhou Y., Xiao J. Identification of the genetic background of laboratory rats through amplicon-based next-generation sequencing for single-nucleotide polymorphism genotyping // BMC Genomic Data. – 2024. – Vol. 25, № 1. – P. 84. – DOI: 10.1186/s12863-024-01267-1.
4. Puckett E.E., Micci-Smith O., Munshi-South J. Genomic analyses identify multiple Asian origins and deeply diverged mitochondrial clades in inbred brown rats (*Rattus norvegicus*) // Evolutionary Applications. – 2018. – Vol. 11. – P. 718–726. – DOI: 10.1111/eva.12572.
5. Hernandez I., Hayward J.J., Brockman J.A., et al. Complex Feline Disease Mapping Using a Dense Genotyping Array // Frontiers in Veterinary Science. – 2022. – Vol. 9. – P. 862414. – DOI: 10.3389/fvets.2022.862414.
6. Rodney A.R., Buckley R.M., Fulton R.S., et al. A domestic cat whole exome sequencing resource for trait discovery // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11. – P. 7159. – DOI: 10.1038/s41598-021-86200-7.
7. Lyons L.A. Genetic Testing: practical dos and don'ts for cats // Journal of Feline Medicine and Surgery. – 2024. – Vol. 26, № 12. – P. 1098612X241303603. – DOI: 10.1177/1098612X241303603.
8. Habacher G., Malik R., Lait P.J., et al. Feline precision medicine using whole-exome sequencing identifies a novel frameshift mutation for vitamin D-dependent rickets type 2 // Journal of Feline Medicine and Surgery. – 2023. – Vol. 25, № 6. – P. 1098612X231165630. – DOI: 10.1177/1098612X231165630.
9. Domanska D., et al. Application of Next-Generation Sequencing (NGS) Techniques for Selected Companion Animals // Animals. – 2024. – Vol. 14, № 11. – P. 1578. – DOI: 10.3390/ani14111578.
10. de Groot M., Anderson H., Bauer H., et al. Standardization of a SNP panel for parentage verification and identification in the domestic cat (*Felis silvestris catus*) // Animal Genetics. – 2021. – Vol. 52, № 5. – P. 675–682. – DOI: 10.1111/age.13100.
11. Anderson H., Davison S., Lytle K.M., et al. Genetic epidemiology of blood type, disease and trait variants, and genome-wide genetic diversity in over 11,000 domestic cats // PLOS Genetics. – 2022. – Vol. 18, № 6. – P. e1009804. – DOI: 10.1371/journal.pgen.1009804.
12. Turba M.E., Ferrari P., Milanese R., Gentilini F., Longeri M. HCM-associated ALMS1 variant: Allele drop-out and frequency in Italian Sphynx cats // Animal Genetics. – 2023. – Vol. 54, № 5. – P. 643–646. – DOI: 10.1111/age.13340.
13. Zhang X., Jamwal K., Distl O. Tracking footprints of artificial and natural selection signatures in breeding and non-breeding cats // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12. – P. 18061. – DOI: 10.1038/s41598-022-22155-7.
14. Jaito W., Singchat W., Patta C., et al. Shared alleles and genetic structures in different Thai domestic cat breeds: the possible influence of common racial origins // Genomics & Informatics. – 2024. – Vol. 22. – P. 12. – DOI: 10.1186/s44342-024-00013-4.
15. Nilson S.M., Gandolfi B., Grahn R.A., et al. Genetics of randomly bred cats support the cradle of cat domestication being in the Near East // Heredity. – 2022. – Vol. 129. – P. 346–355. – DOI: 10.1038/s41437-022-00568-4.
16. Abitbol M., Dufaure de Citres C., Rudd Garces G., et al. Different Founding Effects Underlie Dominant Blue Eyes (DBE) in the Domestic Cat // Animals. – 2024. – Vol. 14, № 13. – P. 1845. – DOI: 10.3390/ani14131845.
17. Jamieson A., Carmagnini A., Howard-McCombe J., et al. Limited historical admixture between European wildcats and domestic cats // Current Biology. – 2023. – Vol. 33, № 21. – P. 4751–4760.e14. – DOI: 10.1016/j.cub.2023.08.031.
18. Michel-Regalado N.G., Ayala-Valdovinos M.A., Galindo-García J., Duifhuis-Rivera T., Virgen-Méndez A. Prevalence of polycystic kidney disease in Persian and Persian-related cats in western Mexico // Journal of Feline Medicine and Surgery. – 2022. – Vol. 24, № 12. – P. 1305–1308. – DOI: 10.1177/1098612X221114043.
19. Vu T.P., Le T.Q., Tran H.N.N., Le K.H.D., Bui A.P.N. Ultrasonography accompanied by genetic testing in feline polycystic kidney disease // The Thai Journal of Veterinary Medicine. – 2026. – Vol. 56, № 2. –

- P. 1–8. – URL: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/tjvm/article/view/287559> (дата обращения: 27.04.2026).
20. Schipper T., Ohlsson Å., Longeri M., et al. The TNNT2:c.95-108G>A variant is common in Maine Coons and shows no association with hypertrophic cardiomyopathy // *Animal Genetics*. – 2022. – Vol. 53, № 4. – P. 526–529. – DOI: 10.1111/age.13223.
 21. Irving McGrath J., Zhang W., Hollar R., et al. More Than a Moggy; A Population Genetics Analysis of the United Kingdom's Non-Pedigree Cats // *Genes*. – 2021. – Vol. 12, № 10. – P. 1619. – DOI: 10.3390/genes12101619.
 22. Smith J.M., Haigh J. The hitch-hiking effect of a favourable gene // *Genetical Research*. – 1974. – Vol. 23, № 1. – P. 23–35. – DOI: 10.1017/S0016672300014634.
 23. Charlesworth B., Jensen J.D. Effects of Selection at Linked Sites on Patterns of Genetic Variability // *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*. – 2021. – Vol. 52. – P. 177–197. – DOI: 10.1146/annurev-ecolsys-010621-044528.
 24. De Martino M., Rovelli V., Serventi P., et al. Evaluating imputation accuracy for ancient low-coverage domestic cat genomes // 11th International Symposium on Biomolecular Archaeology (ISBA). – Turin, 2025. – URL: <https://biblio.naturalsciences.be/library-1/rbins-staff-publications-2025/inproceedingsreference.2025-12-18.9192830200> (дата обращения: 27.04.2026). – Текст : электронный.
 25. Pierotti S., Fitzgerald T., Birney E. FlexLMM: a Nextflow linear mixed model framework for GWAS // *Bioinformatics*. – 2025. – Vol. 41, № 1. – P. 21–24. – DOI: 10.1093/bioinformatics/btaf021.
 26. Rudd Garces G., Farke D., Schmidt M.J., et al. PAX3 haploinsufficiency in Maine Coon cats with dominant blue eyes and hearing loss resembling the human Waardenburg syndrome // *G3: Genes, Genomes, Genetics*. – 2024. – Vol. 14, № 9. – P. 131–140. – DOI: 10.1093/g3journal/jkae131.
 27. Hecker J., Townes F.W., Kachroo P., et al. A unifying framework for rare variant association testing in family-based designs, including higher criticism approaches, SKATs, and burden tests // *Bioinformatics*. – 2021. – Vol. 36, № 22–23. – P. 5432–5438. – DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa1055.
 28. Liu Y., Chen S., Li Z., Morrison A.C., Boerwinkle E., Lin X. ACAT: A Fast and Powerful p Value Combination Method for Rare-Variant Analysis in Sequencing Studies // *American Journal of Human Genetics*. – 2019. – Vol. 104, № 3. – P. 410–421. – DOI: 10.1016/j.ajhg.2019.01.002.
 29. Yokoyama N., Matsumoto Y., Yamaguchi T., et al. A de novo nonsense variant in the DMD gene associated with X-linked dystrophin-deficient muscular dystrophy in a cat // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2024. – Vol. 38, № 3. – P. 1418–1424. – DOI: 10.1111/jvim.17078.
 30. Li Z., Zhou X. Towards improved fine-mapping of candidate causal variants // *Nature Reviews Genetics*. – 2025. – Vol. 26, № 12. – P. 847–861. – DOI: 10.1038/s41576-025-00869-4.
 31. Shrestha M., Bai Z., Gholipourshahraki T., et al. Enhanced genetic fine mapping accuracy with Bayesian Linear Regression models in diverse genetic architectures // *PLOS Genetics*. – 2025. – Vol. 21, № 7. – P. 1–30. – DOI: 10.1371/journal.pgen.1011783.
 32. Akiyama N., Suzuki R., Saito T., Yuchi Y., Ukawa H., Matsumoto Y. Presence of known feline ALMS1 and MYBPC3 variants in a diverse cohort of cats with hypertrophic cardiomyopathy in Japan // *PLOS ONE*. – 2023. – Vol. 18, № 4. – P. 1–12. – DOI: 10.1371/journal.pone.0283433.
 33. Kushida K., Giger U., Tsutsui T., et al. Real-time PCR genotyping assay for feline erythrocyte pyruvate kinase deficiency and mutant allele frequency in purebred cats in Japan // *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2015. – Vol. 77, № 6. – P. 743–746. – DOI: 10.1292/jvms.14-0600.
 34. Boeykens F., Abitbol M., Anderson H., et al. Classification of feline hypertrophic cardiomyopathy-associated gene variants according to the American College of Medical Genetics and Genomics guidelines // *Frontiers in Veterinary Science*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1–15. – DOI: 10.3389/fvets.2024.1327081.
 35. Samaha G., Wade C.M., Beatty J., Lyons L.A., Fleeman L.M., Haase B. Mapping the genetic basis of diabetes mellitus in the Australian Burmese cat (*Felis catus*) // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10. – P. 1–12. – DOI: 10.1038/s41598-020-76166-3.
 36. Cisterna-Garcia A., Bustos B.I., Bandres-Ciga S., et al. Genome-wide epistasis analysis in Parkinson's disease between populations with different genetic ancestry reveals significant variant-variant interactions // *medRxiv*. – 2022. – DOI: 10.1101/2022.07.29.22278162. – URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.07.29.22278162v1.full> (дата обращения: 27.04.2026).
 37. Faruq A.A., Rakib T.M., Islam M.S., et al. Molecular Screening of Feline Glycogen Storage Disease Type II (Pompe Disease): Allele Frequencies of the GAA:c.1799G>A and c.55G>A Variants // *Genes*. – 2025. – Vol. 16, № 8. – P. 938–946. – DOI: 10.3390/genes16080938.

38. Petersen-Jones S.M., Komáromy A.M. Canine and Feline Models of Inherited Retinal Diseases // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. – 2024. – Vol. 14, № 2. – P.1–19.
39. Bravaccini B., Buffagni V., Negro L., Bertolini G., Burbaite E., Menchetti M. Mucopolysaccharidosis VI in a European Shorthair cat: Neurological presentation, computed tomography findings and genetic investigation // *Acta Veterinaria Hungarica*. – 2022. – Vol. 70, № 3. – P. 201–206.
40. Lyons L.A., Grahn R.A., Genova F., Beccaglia M., Hopwood J.J., Longeri M. Mucopolysaccharidosis VI in cats – clarification regarding genetic testing // *BMC Veterinary Research*. – 2016. – Vol. 12. – P. 136–142. – DOI: 10.1186/s12917-016-0764-y.
41. Beauvois H., Dufaure de Citres C., Gache V., Abitbol M. Siberian cats help in solving part of the mystery surrounding golden cats // *Animal Genetics*. – 2021. – Vol. 52, № 4. – P. 482–491.
42. Boutry S., Helaers R., Lenaerts T., Vikkula M. Rare variant association on unrelated individuals in case-control studies using aggregation tests: existing methods and current limitations // *Briefings in Bioinformatics*. – 2023. – Vol. 24, № 6. – P. 1–17. – DOI: 10.1093/bib/bbad412.
43. Zhou W., Bi W., Zhao Z., et al. SAIGE-GENE+ improves the efficiency and accuracy of set-based rare variant association tests // *Nature Genetics*. – 2022. – Vol. 54. – P. 1466–1469.
44. Raffle J., Novo Matos J., Wallace M., Wilkie L., Piercy R.J., Elliott P., Connolly D.J., Luis Fuentes V., Psifidi A. Identification of novel genetic variants associated with feline cardiomyopathy using targeted next-generation sequencing // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 3871–3885. – DOI: 10.1038/s41598-025-87852-5.
45. Korobova V., Kruglova Y. Influence of Clinical Aspects and Genetic Factors on Feline HCM Severity and Development // *Veterinary Sciences*. – 2024. – Vol. 11, № 5. – P. 214–229. – DOI: 10.3390/vetsci11050214.
46. Sukumolanan P., Petchdee S. Prevalence of cardiac myosin-binding protein C3 mutations in Maine Coon cats with hypertrophic cardiomyopathy // *Veterinary World*. – 2022. – Vol. 15, № 2. – P. 502–508. – DOI: 10.14202/vetworld.2022.502-508.
47. Gaia de Sousa F., Mendes A.C.R., Carvalho L.P.d., et al. Clinical-Diagnostic and Therapeutic Advances in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy // *Veterinary Sciences*. – 2025. – Vol. 12. – P. 289–319. – DOI: 10.3390/vetsci12030289.
48. Gandolfi B., Gruffydd-Jones T.J., Malik R., et al. First WNK4-hypokalemia animal model identified by genome-wide association in Burmese cats // *PLOS ONE*. – 2012. – Vol. 7, № 12. – P. 1–9. – DOI: 10.1371/journal.pone.0053173.
49. Malik R., Musca F.J., Gunew M.N., et al. Periodic hypokalaemic polymyopathy in Burmese and closely related cats: a review including the latest genetic data // *Journal of Feline Medicine and Surgery*. – 2015. – Vol. 17, № 5. – P. 417–426. – DOI: 10.1177/1098612X15581135.
50. Healy D.G. Case-control studies in the genomic era: a clinician's guide // *The Lancet Neurology*. – 2006. – Vol. 5, № 8. – P. 701–707. – DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70524-5.
51. Alexander J.E., Filler S., Bergman P.J., et al. (The Mars Petcare Biobank Project Team). The MARS PETCARE BIOBANK protocol: establishing a longitudinal study of health and disease in dogs and cats // *BMC Veterinary Research*. – 2023. – Vol. 19, № 1. – P. 125–136. – DOI: 10.1186/s12917-023-03691-4.
52. Boracchi P., Roccabianca P., Avallone G., Marano G. Kaplan-Meier Curves, Cox Model, and P-Values Are Not Enough for the Prognostic Evaluation of Tumor Markers: Statistical Suggestions for a More Comprehensive Approach // *Veterinary Pathology*. – 2021. – Vol. 58, № 5. – P. 795–808. – DOI: 10.1177/03009858211014174.
53. Bennett N.E., Johnson E.A., Gray P.B. Veterinary care providers recognize clinical utility of genetic testing but report limited confidence in interpreting direct-to-consumer results // *American Journal of Veterinary Research*. – 2024. – Vol. 86, № 2. – P. 1–20. – DOI: 10.2460/ajvr.24.09.0265.
54. David V.A., Menotti-Raymond M., Wallace A.C., et al. Endogenous retrovirus insertion in the KIT oncogene determines white and white spotting in domestic cats // *G3: Genes, Genomes, Genetics*. – 2014. – Vol. 4, № 10. – P. 1881–1891. – DOI: 10.1534/g3.114.013425.
55. Amente L.D., Mills N.T., Le T.D., et al. Disentangling horizontal and vertical Pleiotropy in genetic correlation estimation: introducing the HVP model // *Human Genetics*. – 2025. – Vol. 144. – P. 861–876. – DOI: 10.1007/s00439-025-02762-w.
56. Turley P., Walters R.K., Maghzian O., et al. Multi-trait analysis of genome-wide association summary statistics using MTAG // *Nature Genetics*. – 2018. – Vol. 50, № 2. – P. 229–237. – DOI: 10.1038/s41588-017-0009-4.

57. Lee S., Lee W. A Review of Mendelian Randomization: Assumptions, Methods, and Application to Obesity-Related Diseases // *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*. – 2025. – Vol. 34, № 1. – P. 14–26. – DOI: 10.7570/jomes24031.
58. Lovegrove C.E., Howles S.A., Furniss D., Holmes M.V. Causal inference in health and disease: a review of the principles and applications of Mendelian randomization // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2024. – Vol. 39, № 11. – P. 1539–1552. – DOI: 10.1093/jbmr/zjae136.
59. Esders S.L., Hülskötter K., Schreiner T., et al. Single Nucleotide Polymorphisms Associated with AA-Amyloidosis in Siamese and Oriental Shorthair Cats // *Genes*. – 2023. – Vol. 14, № 12. – P. 2126–2137.
60. Russ D., Williams J.A., Cardoso V.R., et al. Evaluating the detection ability of a range of epistasis detection methods on simulated data for pure and impure epistatic models // *PLOS ONE*. – 2022. – Vol. 17, № 2. – P. 1–19. – DOI: 10.1371/journal.pone.0263390.
61. Tang D., Freudenberg J., Dahl A. Factorizing polygenic epistasis improves prediction and uncovers biological pathways in complex traits // *American Journal of Human Genetics*. – 2023. – Vol. 110, № 11. – P. 1875–1887. – DOI: 10.1016/j.ajhg.2023.10.002.
62. Cecalev D., Viçoso B., Galupa R. Compensation of gene dosage on the mammalian X // *Development*. – 2024. – Vol. 151, № 15. – P. 1–16. – DOI: 10.1242/dev.202891.
63. Toh H., Au Yeung W.K., Unoki M., et al. A deletion at the X-linked ARHGAP36 gene locus is associated with the orange coloration of tortoiseshell and calico cats // *Current Biology*. – 2025. – Vol. 35, № 12. – P. 2816–2825. – DOI: 10.1016/j.cub.2025.03.075.
64. Keur N., Ricaño-Ponce I., Kumar V., Matzaraki V. A systematic review of analytical methods used in genetic association analysis of the X-chromosome // *Briefings in Bioinformatics*. – 2022. – Vol. 23, № 5. – P. 1–9. – DOI: 10.1093/bib/bbac287.
65. Chen B., Craiu R.V., Strug L.J., Sun L. The X factor: A robust and powerful approach to X-chromosome-inclusive whole-genome association studies // *Genetic Epidemiology*. – 2021. – Vol. 45, № 7. – P. 694–709. – DOI: 10.1002/gepi.22422.
66. Yang Z.Y., Liu W., Yuan Y.X., Kong Y.F., Zhao P.Z., Fung W.K., Zhou J.Y. Robust association tests for quantitative traits on the X chromosome // *Heredity*. – 2022. – Vol. 129, № 4. – P. 244–256. – DOI: 10.1038/s41437-022-00560-y.
67. Bose B., Blostein F., Kim J., et al. GXwasR: A Toolkit for Investigating Sex-Differentiated Genetic Effects on Complex Traits // *medRxiv*. – 2025. – DOI: 10.1101/2025.06.10.25329327. – URL: <https://doi.org/10.1101/2025.06.10.25329327> (дата обращения: 27.04.2026). – Текст : электронный.
68. Wang Z., Paterson A.D., Sun L. A Population-Aware Retrospective Regression to Detect Genome-Wide Variants with Sex Difference in Allele Frequency // *arXiv*. – 2022. – URL: <https://arxiv.org/abs/2212.12228> (дата обращения: 27.04.2026). – Текст : электронный.
69. Simmonds E., Leonenko G., Yaman U., et al. Chromosome X-wide association study in case control studies of pathologically confirmed Alzheimer's disease in a European population // *Translational Psychiatry*. – 2024. – Vol. 14. – P. 1–9. – DOI: 10.1038/s41398-024-03058-9.
70. Harris A.J., Raudsepp T., Foley N.M., et al. Near-gapless genome assemblies of the domestic cat (*Felis silvestris catus*) and the African serval (*Leptailurus serval*) derived from trio-binning // *Journal of Heredity*. – 2025. – Vol. 116, № 6. – P. 818–825. – DOI: 10.1093/jhered/esaf047.
71. Matsumoto Y., Yik-Lok Chung C., Isobe S., et al. Chromosome-scale assembly with improved annotation provides insights into breed-wide genomic structure and diversity in domestic cats // *Journal of Advanced Research*. – 2025. – Vol. 75. – P. 863–874. – DOI: 10.1016/j.jare.2024.10.023.
72. Brashear W.A., Raudsepp T., Murphy W.J. Evolutionary conservation of Y Chromosome ampliconic gene families despite extensive structural variation // *Genome Research*. – 2018. – Vol. 28, № 12. – P. 1841–1851. – DOI: 10.1101/gr.237586.118.
73. Bredemeyer K.R., Hillier L., Harris A.J., et al. Single-haplotype comparative genomics provides insights into lineage-specific structural variation during cat evolution // *Nature Genetics*. – 2023. – Vol. 55, № 11. – P. 1953–1963. – DOI: 10.1038/s41588-023-01548-y.
74. Lim J.M., Tevatia R., Saraf R.F. Quantitative PCR of Small Nucleic Acids: Size Matters // *ChemistrySelect*. – 2021. – Vol. 6, № 12. – P. 2975–2979. – DOI: 10.1002/slct.202100807.
75. Patterson E.C., Lall G.M., Neumann R., et al. Defining cat mitogenome variation and accounting for numts via multiplex amplification and Nanopore sequencing // *Forensic Science International: Genetics*. – 2023. – Vol. 67. – P. 1–25. – DOI: 10.1016/j.fsigen.2023.102944.
76. Rhie A., McCarthy S.A., Fedrigo O., et al. Towards complete and error-free genome assemblies of all vertebrate species // *Nature*. – 2021. – Vol. 592, № 7856. – P. 737–746. – DOI: 10.1038/s41586-021-03451-0.

77. Murphy W.J., Harris A.J. Toward telomere-to-telomere cat genomes for precision medicine and conservation biology // *Genome Research*. – 2024. – Vol. 34, № 5. – P. 655–664.
78. Bredemeyer K.R., Harris A.J., Li G., et al. Ultracontinuous Single Haplotype Genome Assemblies for the Domestic Cat (*Felis catus*) and Asian Leopard Cat (*Prionailurus bengalensis*) // *Journal of Heredity*. – 2021. – Vol. 112, № 2. – P. 165–173. – DOI: 10.1093/jhered/esaa057.
79. Liu Y.Y., Cheng K., Just R., Enke S., Bright J.A. Sequencing-induced artefacts in NGS STR data // *Forensic Science International: Genetics*. – 2024. – Vol. 72. – P. 1–11.
80. Costello M., Pugh T.J., Fennell T.J., et al. Discovery and characterization of artifactual mutations in deep coverage targeted capture sequencing data due to oxidative DNA damage during sample preparation // *Nucleic Acids Research*. – 2013. – Vol. 41, № 6. – P. 1–12. – DOI: 10.1093/nar/gks1443.
81. Webster T.H., Couse M., Grande B.M., et al. Identifying, understanding, and correcting technical artifacts on the sex chromosomes in next-generation sequencing data // *GigaScience*. – 2019. – Vol. 8, № 7. – P. 1–11. – DOI: 10.1093/gigascience/giz074.
82. Chen H., Zhang Y., Wang B., et al. Characterization and mitigation of artifacts derived from NGS library preparation due to structure-specific sequences in the human genome // *BMC Genomics*. – 2024. – Vol. 25. – P. 227–241. – DOI: 10.1186/s12864-024-10157-w.
83. Abnizova I., Leonard S., Skelly T., et al. Analysis of context-dependent errors for illumina sequencing // *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*. – 2012. – Vol. 10, № 2. – P. 1–20.
84. Schwarz G., Bäumler S., Block A., Felsenstein F.G., Wenzel G. Determination of detection and quantification limits for SNP allele frequency estimation in DNA pools using real time PCR // *Nucleic Acids Research*. – 2004. – Vol. 32, № 3. – P. 1–7. – DOI: 10.1093/nar/gnh020.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 20.07.2026;

Научная статья
УДК 616-079.3
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_24

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ ПЦР-РВ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ *FELIS CATUS*

Татьяна Алексеевна Болотникова^{1,2}, аспирант, bolotnikova@ro.ru
Анастасия Сергеевна Суслова¹, suslova.as@edu.spbstu.ru
Бегназар Яздурдыев¹, yazdurdyev.b@edu.spbstu.ru
Иван Артемьевич Владимиров², ivanpentod@gmail.com
Ольга Ивановна Болотникова^{1,3}, кандидат биологических наук, olga-bolotnikova@rambler.ru
Константин Владимирович Воробьев¹, доктор биологических наук, landl4@ya.ru
Денис Игоревич Богомаз^{1,2}, кандидат биологических наук, bogomazden@mail.ru

¹ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ООО «Бигль», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Алексеевна Болотникова

Аннотация. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — наследственная породоспецифическая патология домашней кошки, ассоциированная с однонуклеотидным полиморфизмом *MYBPC3*:c.2453C>T, с частотой встречаемости в популяции 14–78%. Методы молекулярной диагностики, включающие капиллярное секвенирование и ПЦР-РВ с MGB/LNA-модификациями TaqMan-зондов, характеризуются высокой стоимостью и трудоемкостью. В работе представлена ПЦР-РВ тест-система для генотипирования мутации *MYBPC3*:p.R818W(R820W) на основе TaqMan-зондов без дополнительных химических модификаций. Впервые проведена комплексная оценка аналитических и диагностических характеристик. Разработанная ПЦР-РВ тест-система обеспечивает корректную дискриминацию аллельных форм целевого гена в рабочем интервале Ct 23,7–33,6 по каналу FAM, Ct 23,5–30,0 по каналу HEX для амплификатора DT-96 («ООО ДНК-Технология», РФ) и Ct 24,8–33,8 по каналу FAM, Ct 24,9–31,2 по каналу HEX для амплификатора LightCycler 96 (Roche, Швейцария). Наиболее робастным и воспроизводимым методом выделения ДНК из цельной крови был признан метод сорбции на магнитных частицах (набор «РеалБест») при объеме цельной крови 100–150 мкл. Диагностическая чувствительность, установленная на смешанной ограниченной выборке из 29 образцов ДНК различного происхождения, достигла 100% с 95% доверительным интервалом (72,2–100,0%), диагностическая специфичность — 94,5% с 95% доверительным интервалом (75,5–98,7%), соответственно. Положительная прогностическая ценность ПЦР-РВ тест-системы составила 91,7% (95% ДИ: 64,6–98,5%), отрицательная прогностическая ценность достигла 100,0% (95% ДИ: 81,6–100,0%). Степень согласия между результатами амплификации и секвенированием ДНК матриц по Сэнгеру, рассчитанная на основе коэффициента каппа Коэна для смешанной расширенной выборки из 47 образцов, соответствовала 0,977 (95% ДИ: 0,93–1,00). Была проведена апробация установленного алгоритма пробоподготовки и амплификации с использованием неинвазивного биоматериала кошек. Обсуждаются перспективы использования разработанной ПЦР-РВ тест-системы в составе унифицированной панели для ранней диагностики наследственных моногенных заболеваний *Felis catus* в РФ.

Ключевые слова: *Felis catus*, гипертрофическая кардиомиопатия, *MYBPC3*:p.R818W(R820W), TaqMan-зонды, ПЦР-РВ, аналитические и диагностические параметры

Благодарности: Авторы выражают благодарность ветеринарной лаборатории «Поиск» (ООО «ВЛП», Санкт-Петербург, Российская Федерация) и лично ветеринарным врачам ПЦР-диагностики Маргарите Руслановне Поповой, Геращенко Юлии Леонидовне, Латыповой Диане Аликовне, Ширшовой Анжеле Владимировне, предоставившим биологические образцы для исследования, а

также Ольге Андреевне Павловой (ООО «Бигль», Санкт-Петербург, Российская Федерация) и Дарье Дмитриевне Крыловой (ООО «ЗООГЕН», Санкт-Петербург, Российская Федерация) за научное консультирование при подготовке экспериментов.

Финансирование работы. Работа выполнена при финансовой поддержке ООО «Бигль».

Для цитирования: Болотникова Т. А., Суслова А. С., Яздурдыев Б., Владимиров И. А., Болотникова О. И., Воробьев К. В., Богомаз Д. И. Разработка и апробация ПЦР-РВ тест-системы для выявления гипертрофической кардиомиопатии *Felis catus* // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 24 – 31. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_24

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A REAL-TIME PCR TEST SYSTEM FOR DETECTING HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN *FELIS CATUS*

Tatiana A. Bolotnikova^{1,2}, postgraduate student, bolotnikova@ro.ru

Anastasiya S. Suslova¹, suslova.as@edu.spbstu.ru

Begnazar Yazdurdyev¹, yazdurdyev.b@edu.spbstu.ru

Ivan A. Vladimirov², ivanpentod@gmail.com

Ol'ga I. Bolotnikova^{1,3}, candidate of biological sciences, olga-bolotnikova@rambler.ru

Konstantin V. Vorobyov¹, doctor of biological sciences, landl4@ya.ru

Denis I. Bogomaz^{1,2}, candidate of biological sciences, bogomazden@mail.ru

¹ Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russian Federation

² Beagle LLC, St. Petersburg, Russian Federation

³ Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russian Federation

Corresponding author: Tatiana Alekseevna Bolotnikova

Abstract. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a hereditary breed-specific pathology of the domestic cat associated with the single nucleotide polymorphism *MYBPC3*:c.2453C>T, with a population prevalence of 14–78%. Molecular diagnostic methods, including capillary sequencing and real-time PCR with MGB/LNA-modified TaqMan probes, are expensive and labor-intensive. This paper presents a real-time PCR test system for genotyping the *MYBPC3*:p.R818W(R820W) mutation based on TaqMan probes without additional chemical modifications. A comprehensive evaluation of its analytical and diagnostic characteristics is performed for the first time. The developed real-time PCR test system correctly discriminates allelic forms of the target gene within the working Ct range: for the DT-96 thermal cycler (DNA-Technology LLC, Russian Federation) — FAM 23.7–33.6, HEX 23.5–30.0; and for the LightCycler 96 (Roche, Switzerland) — FAM 24.8–33.8, HEX 24.9–31.2. The most robust and reproducible method for DNA extraction from whole blood was magnetic particle sorption (RealBest kit) using 100–150 µL of whole blood. Diagnostic sensitivity, determined on a mixed limited set of 29 DNA samples of various origins, reached 100% (95% CI: 72.2–100.0%), and diagnostic specificity was 94.5% (95% CI: 75.5–98.7%), respectively. The positive predictive value of the real-time PCR test system was 91.7% (95% CI: 64.6–98.5%), and the negative predictive value reached 100.0% (95% CI: 81.6–100.0%). The agreement between amplification results and Sanger DNA sequencing, calculated using Cohen's kappa coefficient for a mixed extended set of 47 samples, was 0.977 (95% CI: 0.93–1.00). The established sample preparation and amplification protocol was tested using non-invasive biological material from cats. The prospects for using the developed real-time PCR test system as part of a unified panel for the early diagnosis of hereditary monogenic diseases of *Felis catus* in the Russian Federation are discussed.

Keywords: *Felis catus*, hypertrophic cardiomyopathy, *MYBPC3*:p.R818W(R820W), TaqMan probes, real-time PCR, analytical and diagnostic parameters

Acknowledgments: The authors are grateful to the veterinary laboratory “Poisk” (VLP LLC, St. Petersburg, Russian Federation) and personally to PCR diagnostic veterinarians Margarita R. Popova, Yulia L. Gerashchenko, Diana A. Latypova, Anzhela V. Shirshova for providing the biological samples used in this study, as well as to Olga A. Pavlova (Beagle LLC, St. Petersburg, Russian Federation) and Daria D. Krylova (ZOOGEN LLC, St. Petersburg, Russian Federation) for scientific consulting in preparing the experiments.

Funding. The work was carried out with the financial support of Beagle LLC.

Введение. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – одна из распространенных наследственных патологий сердечно-сосудистой системы домашней кошки. Частота встречаемости заболевания в популяции варьирует от 14 до 78%. Патология наследуется по аутосомно доминантному типу, характеризуется генетической гетерогенностью и неполной пенетрантностью [1,2]. В субпопуляциях рэгдоллов и других породистых кошек основной причиной заболевания становится миссенс-мутация с.2453C>T в гене *MYBPC3* (p.R818W, первоначально известной как p.R820W), обуславливающая замену аргинина на триптофан в миозин-связывающем белке С. Аминокислотная замена влияет на расширение структуры саркомеров и инициирует патологическое утолщение стенок левого желудочка, приводя к развитию сердечной недостаточности, тромбоэмболии, опасности внезапной гибели животного. У гетерозиготных больных особей симптомы длительное время не проявляются, а клинические признаки обнаруживаются лишь на терминальных стадиях развития патологии [2-3].

Традиционные методы молекулярные диагностики SNP-ассоциированных заболеваний животных основаны на капиллярном секвенировании (по Сэнгеру) или амплификации целевого фрагмента гена и проведении ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) с TaqMan-зондами, обогащенными химическими модификациями (MGB, LNA) для повышения эффективности аллельной дискриминации (обеспечения корректного отжига TaqMan-зондов на специфических матрицах). Недостатками указанных подходов являются высокие трудоёмкость и стоимость анализов. Сегодня в российской и зарубежной ветеринарной практике отсутствуют единые требования к валидации (подтверждению соответствия нормативным характеристикам) диагностических ПЦР-РВ тест-систем. Поэтому разработка отечественной воспроизводимой ПЦР-РВ тест-системы для диагностики ГКМП у кошек является актуальной задачей, которая имеет практическую значимость для раннего скрининга больных животных и улучшения селекционной работы. Комплексная оценка аналитических и диагностических параметров, несомненно, будет способствовать формулированию единых стандартов для отечественных ПЦР-РВ тест систем ветеринарного назначения, а также продемонстрирует возможность молекулярного скрининга домашних животных на неинвазивном биоматериале.

Цель настоящей работы заключалась в разработке и валидации ПЦР-РВ тест-системы для детекции мутации R818W(R820W) в гене *MYBPC3* методом мультиплексной ПЦР-РВ на основе TaqMan-зондов без химических модификаций, а также в апробации системы на образцах буккального эпителия в качестве неинвазивного биоматериала кошек.

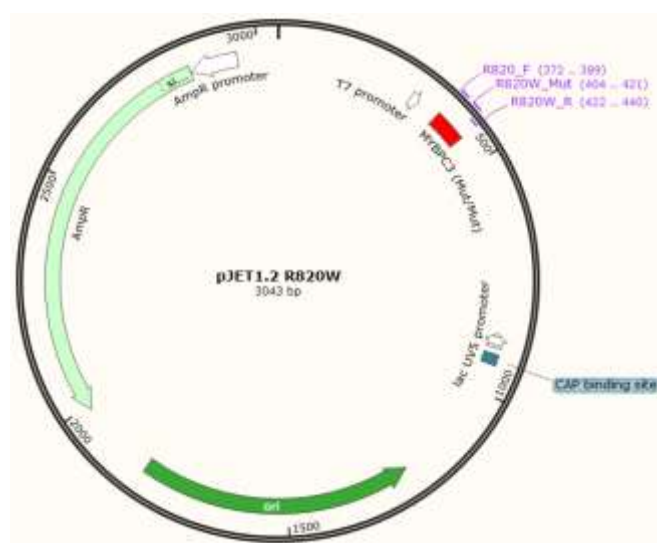
Материалы и методы. Для детекции мутации R818W(R820W) в гене *MYBPC3* были подобраны праймеры и аллель-специфичные TaqMan-зонды, синтезированные твердофазным амидофосфитным методом. Термодинамические параметры олигонуклеотидов проверили с использованием онлайн ресурсов Primer-BLAST (NCBI) и IDT-OligoAnalyzer (таблица 1).

Таблица 1 – Праймеры и зонды для детекции аллельного состояния гена *MYBPC3*

Название	Последовательность (5'–3')	Длина (п.н.)	Tm (°C)	ГЦ- состав (%)
ПЦР/РВ-ПЦР праймеры				
R820W_F	TACATCCTGGAGCGCAAGAAG	21	57,0	52
R820W_R	CTCCTGCAGCAGGTCAAAG	19	58,0	58
РВ-ПЦР зонды				
R820W_Wt	JOE-TCCGGTGGATGCGGCTGAA-BHQ1	19	68,3	63
R820W_Mut	FAM-CCGGTGGATGTGGCTGAA-BHQ1	18	64,1	61
Праймеры для направленного мутагенеза				
R820W_Mtgn_F	PO4-TGGCTGAACCTTTGACCTGCTGCAGGA	26	64,0	54
R820W_Mtgn_R	PO4-CATCCACCGGAAGCTCTTCTTCTTCTTGC	29	63,0	52

Для оценки отжига TaqMan-зондов сконструировали 3 положительных контроля, соответствующие гомозиготным и гетерозиготной аллельным формам гена *MYBPC3*. Рецессивный гомозиготный контроль создан на основе ДНК здорового животного (буккальный эпителий, СТАВ-метод). Фрагмент целевого гена *MYBPC3* (69 п.н.) амплифицировали, клонировали по тупым концам в вектор pJET1.2/blunt и трансформировали в *E. coli* DH5α (рисунок 1).

Рисунок 1 – Карта рекомбинантной плазмиды pJET1.2/blunt с вставкой целевого фрагмента гена *MYBC3*(wt/wt)



Плазмидную ДНК из ампициллин-резистентных колоний, проверяли ПЦР с электрофорезом и секвенированием, выделяли методом щелочного лизиса. Доминантный гомозиготный контроль получили сайт-направленным мутагенезом на матрице плазмидной ДНК рецессивного гомозиготного контроля с использованием фосфорилированных праймеров, расходящихся от точечной мутации и несущих целевую замену (таблица 1). Оптимизированный метод не включал стадию ферментативного расщепления исходной матрицы. Для амплификации в режиме «hot start» применили следующий состав реакционной смеси на 1 реакцию: 12,3 мкл деионизированной воды, 2 мкл 2,5мМ (10X) $MgCl_2$, 2 мкл 10X Таq-буфера с $(NH_4)_2SO_4$, 1,2 мкл 5 мМ смеси дезоксинуклеотидтрифосфатов (дНТФ), 0,5 мкл смеси Таq/Pfu-полимераз (9:1), 1 мкл 10 пмоль/мкл смеси мутагенизирующих праймеров, следовое количество ампликона (концентрация рекомбинантной плазмиды составила 6–10 нг/мкл). После первоначальной денатурации (200 с, 94°C) и внесения ионов Mg^{2+} в реакционную смесь 30 циклов амплификации составили денатурацию (18 с, 94°C), отжиг праймеров (30 с, 65°C), элонгацию (30 с, 70°C) (амплификатор «Терцик» (ООО «НПО ДНК-Технология», РФ)). Гетерозиготный положительный контроль получили эквимольным смешиванием рекомбинантных плазмид с мутантным и дикотипным вариантами целевого гена. Градиентную ПЦР-РВ проводили в диапазоне температур отжига 53–57°C. На одну реакцию был использован состав амплификационной смеси: 13 мкл деионизированной воды, 2 мкл 2,5мМ (10X) $MgCl_2$, 2 мкл 10X Таq-буфера с $(NH_4)_2SO_4$, 0,5 мкл 5 мМ смеси дезоксинуклеотидтрифосфатов (дНТФ), 0,5 мкл Таq-полимеразы, 1 мкл 10 пмоль/мкл смеси праймеров и зондов. Десятикратные разведения положительных контролей в качестве матриц добавляли в количестве 1 мкл. Кроме первоначальной денатурации (200 с, 94°C) программа амплификации составила 45 циклов денатурации (18 с, 94°C), отжига праймеров (40 с, 55°C), элонгации (40 с, 72°C). Все используемые компоненты ПЦР-смеси произведены в ООО «Бигль».

Для определения аналитических параметров ПЦР тест-системы использовали образцы цельной крови от двух групп животных: здоровые и больные (лаборатория «Поиск», Санкт-Петербург, РФ). ДНК из цельной крови с антикоагулянтами (ЭДТА-К2, ЭДТА-К3) выделяли фенол-хлороформным методом, СТАВ-методом, на спин-колонках и сорбцией на магнитных частицах [4-7]. Образцы ДНК больных и здоровых животных добавляли в качестве матриц в реакционную смесь в количестве 1 мкл. Робастность ПЦР-РВ тест-системы оценивали по сохранению стабильного порогового цикла ($\Delta Ct \leq 2,0$) при варьировании стартового объема биоматериала (50, 100, 150, 200 мкл) и метода выделения. Сходимость оценивали по коэффициенту вариации Ct (CV) для 3-х повторностей амплификации в рамках одного выделения. Воспроизводимость оценивали по коэффициенту вариации Ct (CV) для объединённых данных. Для каждой комбинации «метод × объём» было выполнено 9 измерений Ct , что соответствует трём выделениям ДНК и трём амплификациям [8]. Аналитическую чувствительность ПЦР-РВ тест-системы определяли по двум независимым амплификациям десятикратных разведений матрицы гетерозиготной ДНК (от 10^0 до 10^{-3}), полученной с помощью наиболее робастной комбинации «метод × объём» [9].

Диагностические параметры ПЦР-РВ тест-системы оценивали на выборках из 29 и 47 образцов, включающих генотипированные образцы ДНК здоровых и больных животных и положительные контроли к аллельным формам гена *MYBPC3*. Амплификацию с вышеуказанными условиями и составом реакционной смеси выполняли в трехкратной повторности. Диагностические специфичность, чувствительность, положительную и отрицательную прогностическую ценность рассчитывали методом Уилсона при доверительном интервале 95%. Согласованность результатов ПЦР-РВ с результатами секвенирования образцов ДНК оценивали с помощью коэффициента каппа Козна [10]. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics.

Для апробации ПЦР-РВ тест-системы ДНК использовали 9 образцов ДНК, выделенных наиболее робастным методом сорбции на магнитных частицах из буккального эпителия здоровых животных. Амплификацию проводили в трех повторностях при отработанных условиях.

Результаты. Разработанные нами праймеры и TaqMan-зонды (таблица 1) обеспечили специфичную детекцию мутации R818W(R820W) при тестировании на трёх положительных контролях (гомозиготный рецессивный, гомозиготный доминантный и гетерозиготный). Корректную аллельную дискриминацию наблюдали при температуре отжига 55°C.

Наибольшая робастность пороговых циклов (C_t) ПЦР-РВ тест-системы была достигнута при выделении ДНК из начального объема цельной крови 100-150 мкл с помощью набора с магнитными частицами «РеалБест». Экспериментальные аналитические параметры амплификации для образцов больных животных (гетерозигот) представлены в таблице 2.

Таблица 2. Аналитические параметры ПЦР-РВ тест-системы для гетерозиготных матриц (больные животные) R818W(R820W) *MYBPC3*. Представлены общие средние значения C_t для оптимальных объемов при $n=9$

Метод выделения	Оптимальный объем/общее среднее C_t		Оценка робастности ($\Delta C_t \leq 2.0$), ΔC_t		Оценка сходимости ($CV \leq 5\%$), %		Оценка воспроизводимости ($CV \leq 10\%$), %	
	Fam	Hex	Fam	Hex	Fam	Hex	Fam	Hex
РИБО-преп (фенол-хлороформ) [4]	50 мкл/ 24.3	50 мкл/ 24.2	100 мкл/+1.2 150 мкл/+3.2 200 мкл/+5.5	100 мкл/+1.3 150 мкл/+3.1 200 мкл/+5.0	2.3	2.1	4.5	4.3
ЦТАБ	100 мкл/ 24.9	100 мкл/ 26.3	50 мкл/+2.1 150 мкл/+3.8 200 мкл/+5.0	50 мкл/+2.2 150 мкл/+3.9 200 мкл/+5.1	8.0	7.8	11.8	11,5
РеалБест (магнитные частицы) [5]	150 мкл/ 23.8	150 мкл/ 23.8	50 мкл/+1.9 100 мкл/+0.7 200 мкл/+3.3	50 мкл/+1.8 100 мкл/+0.8 200 мкл/+3.2	1.7	1.8	3.0	3.3
D-blood (спин-колонки) [6]	100 мкл/ 25.0	100 мкл/ 25.0	50 мкл/+1.4 150 мкл/+2.2 200 мкл/+4.6	50 мкл/+1.5 150 мкл/+2.3 200 мкл/+4.5	3.7	3.5	6.9	6.8
D-U (спин-колонки с тиоцианатом гуанидина) [7]	50 мкл/ 24.2	50 мкл/ 24.1	100 мкл/+3.3 150 мкл/+3.3 200 мкл/+3.5	100 мкл/+3.2 150 мкл/+3.4 200 мкл/+3.4	1.4	1.9	2.9	3.4

Выявленные закономерности оказались инвариантными относительно генотипа. Полное воспроизведение аналитических характеристик на гомозиготных рецессивных образцах ДНК подтверждает связь параметров с методами пробоподготовки, а не конкретными аллельными состояниями целевого гена. Для оценки аналитической чувствительности ПЦР-РВ тест-системы использовали матрицы гетерозиготной ДНК, полученной из 150 мкл цельной крови больных животных с помощью набора «РеалБест». Рабочие интервалы составили 23,7-33,6 C_t ($E = 101,7$) и 23,5-30,0 C_t ($E = 103,0$) по каналам FAM и HEX для амплификатора «ДТ-96» (ООО «НПО ДНК-Технология», РФ) и 24,8-33,8 ($E = 110,2$) и 24,9-31,2 ($E = 103,1$) по каналам FAM и HEX для амплификатора «LightCycler 96» (Roche, Швейцария) (рисунки 2,3).

Рисунок 2 – Калибровочные кривые и графики амплификации серии десятикратных разведений геномной ДНК (гетерозигота). А — канал FAM, DT-96 (мутантный аллель); Б — канал HEX, DT-96 (аллель дикого типа).

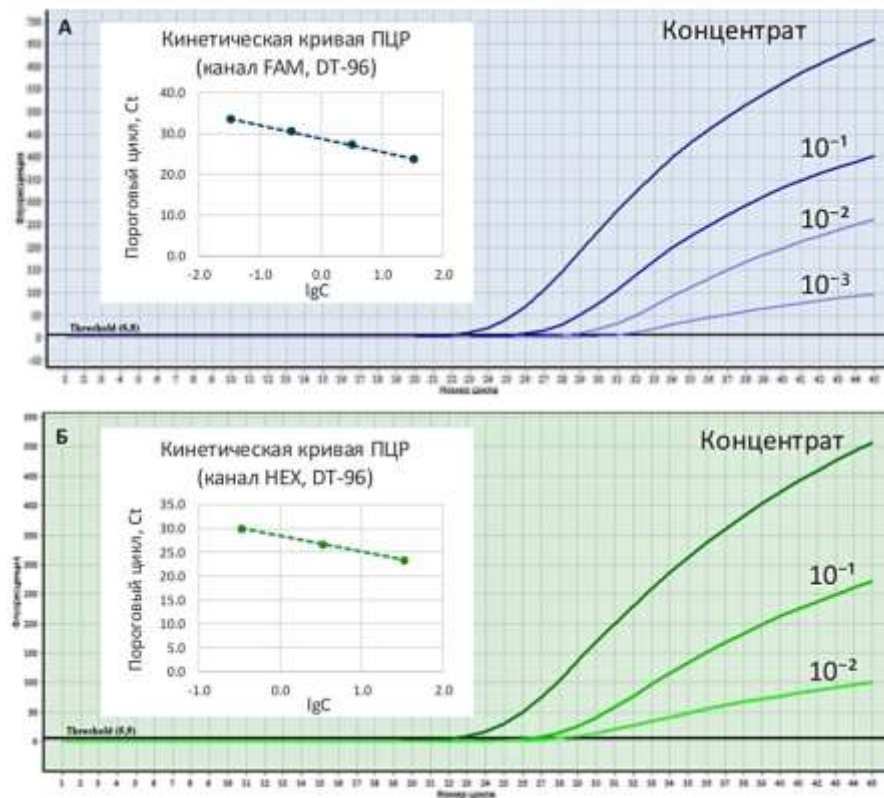
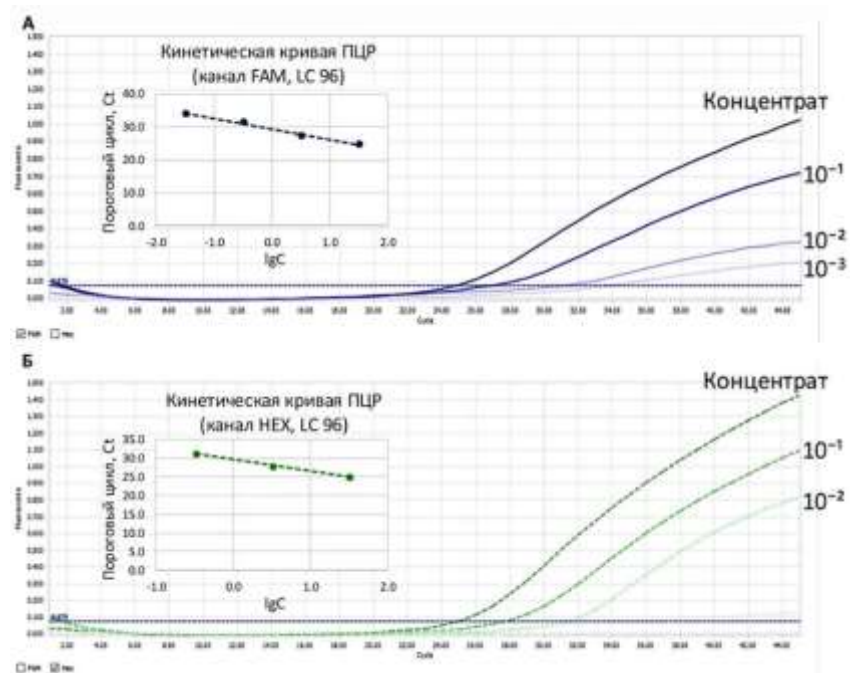


Рисунок 3 – Калибровочные кривые и графики амплификации серии десятикратных разведений геномной ДНК (гетерозигота). А — канал FAM, LightCycler 96 (мутантный аллель); Б — канал HEX, LightCycler 96 (аллель дикого типа).



Для выборки из 29 образцов ДНК (12 здоровых животных, 5 больных, 6 положительных контролей с гомозиготным рецессивным аллелем и 6 положительных контролей с гетерозиготным мутантным аллелем) диагностическая чувствительность разработанной ПЦР-РВ тест-системы была

равна 100% (95% ДИ: 72,2–100,0%), а диагностическая специфичность — 94,5% (95% ДИ: 75,5–98,7%). Положительная прогностическая ценность ПЦР-РВ тест системы составила 91,7% (95% ДИ: 64,6–98,5%), отрицательная прогностическая ценность достигла 100,0% (95% ДИ: 81,6–100,0%). Для одного образца геномной ДНК с референсным генотипом wt/wt на двух амплификаторах был зарегистрирован ложноположительный сигнал по каналу FAM при сохранении ожидаемого сигнала по каналу HEX. Повторяемость расхождения для одной и той же матрицы ДНК указывает, что оно могло быть связано с особенностями данного образца цельной крови, например, локальным снижением качества ДНК или следовыми примесями. Для оценки согласованности результатов ПЦР-РВ тест-системы с данными секвенирования по Сэнгеру использовали выборку из 47 образцов: 12 образцов ДНК здоровых животных, 5 образцов ДНК больных животных (гетерозиготы), 6 синтетических матриц, эмулирующих гомозиготное рецессивное аллельное состояние гена, 6 синтетических матриц, эмулирующих гетерозиготное аллельное состояние гена, и 18 синтетических матриц, эмулирующих гомозиготное доминантное аллельное состояние гена. Взвешенная каппа Козна достигла значения 0,977 (95% ДИ: 0,927–1,000), что свидетельствует о высокой степени согласованности.

Общие средние значения C_t по каналу HEX для образцов ДНК, выделенных из буккального эпителия здоровых животных (24,9 для «ДТ-96», 25,2 для «LightCycler 96») находились в установленных рабочих диапазонах ПЦР-РВ тест-системы а также характеризовались высокими сходимостью (0,6% и 0,7%) и воспроизводимостью (1,7% и 1,9%).

Обсуждение. Использование TaqMan-зондов без дополнительных химических модификаций обеспечило высокую эффективность аллельной дискриминации, сравнимую с MGB/LNA-модифицированными аналогами, при существенно более низкой стоимости ПЦР-анализа. Платформенный характер разработанной ПЦР-РВ тест-системы делает возможным включение в ее состав диагностических ПЦР-РВ тест-систем, идентифицирующих другие значимые мутации без изменения методологического алгоритма детекции. Работоспособность унифицированного протокола пробоподготовки и амплификации была подтверждена в ходе апробации ПЦР-РВ тест-системы на образцах ДНК из неинвазивного биоматериала (буккального эпителия). Установленные широкие рабочие диапазоны пороговых циклов на отечественном (ДТ-96) и импортном (LightCycler 96) амплификаторах позволяют рекомендовать ПЦР-РВ тест-систему ООО «Бигль» для раннего молекулярно-генетического скрининга кошек. Несмотря на единичные ложноположительные результаты для одного и того же образца геномной ДНК, значение взвешенной каппы Козна (0,977), подтверждает высокую степень согласованности разработанной ПЦР-РВ тест-системы с эталонным секвенированием по Сэнгеру.

Заключение. Разработана и валидирована мультиплексная ПЦР-РВ тест-система для генотипирования мутации R818W (R820W) в гене *MYBPC3*, ассоциированной с гипертрофической кардиомиопатией у кошек. Принцип ее действия основан на методе аллельной дискриминации TaqMan с использованием зондов без дополнительных модификаций. Впервые предложен комплексный алгоритм первичной аналитической и клинической валидации ПЦР-РВ тест-систем для детекции однонуклеотидных полиморфизмов. После дополнительной клинической оценки на расширенной выборке, мультиплексная ПЦР-РВ тест-система ООО «Бигль» может быть рекомендована для внедрения в ветеринарную практику РФ.

Список источников

1. de Sousa F.G., Muzzi R.A.L., de Araújo R.B. [и др.]. Linking clinical and imaging diagnostic assessments of the feline hypertrophic cardiomyopathy phenotype // Front. Vet. Sci. – 2025. – Vol. 12. – P. 1720886. – DOI: 10.3389/fvets.2025.1720886.
2. Boeykens F., Abitbol M., Anderson H. [и др.]. Classification of feline hypertrophic cardiomyopathy-associated gene variants according to the American College of Medical Genetics and Genomics guidelines // Front. Vet. Sci. – 2024. – Vol. 11. – P. 1327081. – DOI: 10.3389/fvets.2024.1327081.
3. Dutton L.C., Dudhia J., Guest D.J., Connolly D.J. CRISPR/Cas9 gene editing in induced pluripotent stem cells to investigate the feline hypertrophic cardiomyopathy causing MYBPC3/R820W mutation // PLoS One. – 2024. – Vol. 19, No. 10. – P. e0311761. – DOI: 10.1371/journal.pone.0311761.
4. Набор реагентов для выделения РНК и ДНК «РИБО-преп»: инструкция по применению / ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. – М., 2021. – 15 с.
5. Набор реагентов для выделения ДНК/РНК на магнитных частицах «РеалБест ДНК/РНК экстракция»: инструкция по применению / АО «Вектор-Бест». – Кольцово, 2023. – 18 с.

6. Набор реагентов для выделения тотальной нуклеиновой кислоты из цельной крови «D-Blood» : методические рекомендации / ООО «Биолабмикс». – Новосибирск, 2022. – 10 с.
7. Набор реагентов для выделения тотальной нуклеиновой кислоты из биологических образцов с использованием тиоцианата гуанидина «D-U» : методические рекомендации / ООО «Биолабмикс». – Новосибирск, 2022. – 12 с.
8. ГОСТ Р 70150—2022. Тест-системы для диагностики болезней животных методом полимеразной цепной реакции. Общие требования и методы испытаний. – М. : Стандартинформ, 2022. – 25 с.
9. ГОСТ Р ИСО 20395—2023. Биотехнология. Методы определения характеристик образцов для оценки рабочих характеристик методов выявления специфических нуклеиновых кислот. Часть 1. Общие требования и определение характеристик материалов с отрицательным результатом. – М. : Стандартинформ, 2023. – 22 с.
10. Sim J., Wright C.C. The Kappa Statistic in Reliability Studies: Use, Interpretation, and Sample Size Requirements // *Physical Therapy*. – 2005. – Vol. 85, No. 3. – P. 257–268. – DOI: 10.1093/ptj/85.3.257.

References

1. de Sousa F.G., Muzzi R.A.L., de Araújo R.B. [и др.]. Linking clinical and imaging diagnostic assessments of the feline hypertrophic cardiomyopathy phenotype // *Front. Vet. Sci.* – 2025. – Vol. 12. – P. 1720886. – DOI: 10.3389/fvets.2025.1720886.
2. Boeykens F., Abitbol M., Anderson H. [и др.]. Classification of feline hypertrophic cardiomyopathy-associated gene variants according to the American College of Medical Genetics and Genomics guidelines // *Front. Vet. Sci.* – 2024. – Vol. 11. – P. 1327081. – DOI: 10.3389/fvets.2024.1327081.
3. Dutton L.C., Dudhia J., Guest D.J., Connolly D.J. CRISPR/Cas9 gene editing in induced pluripotent stem cells to investigate the feline hypertrophic cardiomyopathy causing MYBPC3/R820W mutation // *PLoS One*. – 2024. – Vol. 19, No. 10. – P. e0311761. – DOI: 10.1371/journal.pone.0311761.
4. Набор реактивов для выделения RNK и DNK «RIBO-prep» : инструкция по применению / FBUN CNII Epidemiologii Rospotrebnadzora. – М., 2021. – 15 p.
5. Набор реактивов для выделения DNK/RNK на магнитных чистяках «RealBest DNK/RNK экстракция» : инструкция по применению / АО «Вектор-Бест». – Кольцово, 2023. – 18 p.
6. Набор реактивов для выделения total'noy nukleinovoy kisloty iz tsel'noy krovi «D-Blood» : методические рекомендации / ООО «Биолабмикс». – Новосибирск, 2022. – 10 p.
7. Набор реактивов для выделения total'noy nukleinovoy kisloty iz biologicheskikh obraztsov s ispol'zovaniem tiotsianata guanidina «D-U» : методические рекомендации / ООО «Биолабмикс». – Новосибирск, 2022. – 12 p.
8. GOST R 70150—2022. Test-sistemy dlya diagnostiki bolezney zhivotnykh metodom polimeraznoy tsepnoy reaktsii. Obshchie trebovaniya i metody ispytaniy. – М. : Standartinform, 2022. – 25 p.
9. GOST R ISO 20395—2023. Biotekhnologiya. Metody opredeleniya kharakteristik obraztsov dlya otsenki rabochikh kharakteristik metodov vyyavleniya spetsificheskikh nukleinovykh kislot. Chast' 1. Obshchie trebovaniya i opredelenie kharakteristik materialov s otritsatel'nym rezul'tatom. – М. : Standartinform, 2023. – 22 p.
10. Sim J., Wright C.C. The Kappa Statistic in Reliability Studies: Use, Interpretation, and Sample Size Requirements // *Physical Therapy*. – 2005. – Vol. 85, No. 3. – P. 257–268. – DOI: 10.1093/ptj/85.3.257.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 23.07.2026;

© Болотникова Т.А., Сулова А.С., Яздурдыев Б., Владимиров И.А., Болотникова О.И., Воробьев К.В., Богомаз Д. И. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 32 – 39
The Veterinarian. 2026; 4: 32 – 39

Научная статья
УДК 636.2.09:616.5-002.828
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_32

КЛИНИЧЕСКИЕ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У КОРОВ КРАСНОЙ СТЕПНОЙ ПОРОДЫ ПРИ НЕКРОБАКТЕРИОЗЕ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

Николай Алексеевич Гвоздецкий, кандидат ветеринарных наук, *nikolay140890@mail.ru*
Валерий Анатольевич Беляев, доктор ветеринарных наук, *valstavvet@yandex.ru*
Валерия Николаевна Шахова, доктор биологических наук, *shahovavalerochka@yandex.ru*
Сергей Петрович Данников, доктор биологических наук, *ds.as@mail.ru*

Ставропольский государственный аграрный университет, г. Ставрополь, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Сергей Петрович Данников

Аннотация. В статье представлены результаты комплексного исследования клинических, гематологических и биохимических нарушений у коров красной степной породы при спонтанном течении некробактериоза в хозяйствах Северо-Кавказского региона (Краснодарский и Ставропольский края, Республика Адыгея, Кабардино-Балкарская Республика) в 2020–2023 гг. Установлено, что заболевание характеризуется гнойно-некротическим поражением тканей копыт, выраженной хромотой, лейкоцитозом с нейтрофилией и сдвигом ядра влево, анемией, ускорением СОЭ, гипопроотеинемией за счет гипоальбуминемии, гипергаммаглобулинемии, повышением активности печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, гиперфибриногенемией, гипокальциемией, метаболическим ацидозом и гипогликемией. Выявлены достоверные различия ($p < 0,001$) между больными и здоровыми животными по большинству изученных показателей. Предложены новые диагностические критерии раннего выявления и прогнозирования течения болезни.

Ключевые слова: некробактериоз, *Fusobacterium necrophorum*, красная степная порода, Северный Кавказ.

Для цитирования: Гвоздецкий Н. А., Беляев В. А., Шахова В. Н., Данников С. П. Клинические, гематологические и биохимические изменения у коров красной степной породы при некробактериозе в условиях Северного Кавказа // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 32 – 39. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_32

CLINICAL, HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN RED STEPPE CATTLE WITH FOOT ROT IN THE NORTH CAUCASUS

Nikolay A. Gvozdestsky, candidate of veterinary sciences, Associate Professor, *nikolay140890@mail.ru*
Valery A. Belyaev, doctor of veterinary sciences, Professor, *valstavvet@yandex.ru*
Valeria N. Shakhova, doctor of biological sciences, Associate Professor, *shahovavalerochka@yandex.ru*
Sergey P. Dannikov, doctor of biological sciences, Associate Professor, *ds.as@mail.ru*

Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russian Federation

Corresponding author: Sergey Petrovich Dannikov

Abstract. This article presents the results of a comprehensive study of clinical, hematological and biochemical disorders in Red Steppe cows with spontaneous necrobacillosis in farms of the North Caucasus region (Krasnodar and Stavropol Territories, Republic of Adygea, Kabardino-Balkarian Republic) in 2020–2023. It was found that the disease is characterized by purulent-necrotic lesions of hoof tissues, pronounced lameness, leukocytosis with neutrophilia and a left shift, anemia, increased ESR, hypoproteinemia due to

hypoalbuminemia, hypergammaglobulinemia, increased activity of hepatic transaminases, alkaline phosphatase, hyperfibrinogenemia, hypocalcemia, metabolic acidosis and hypoglycemia. Significant differences ($p < 0,001$) between sick and healthy animals were revealed for most of the studied parameters. New diagnostic criteria for early detection and prediction of the disease course are proposed.

Keywords: necrobacillosis, *Fusobacterium necrophorum*, Red Steppe breed, cattle, North Caucasus.

Введение. Некробактериоз представляет собой широко распространенную инфекционную патологию копытцев крупного рогатого скота, наносящую значительный экономический ущерб молочному и мясному скотоводству [4, 6, 9, 11-14]. По данным ряда авторов [1, 7, 12, 13], заболеваемость животных некробактериозом колеблется в среднем от 12 до 17% от общего поголовья, а в отдельных неблагополучных хозяйствах достигает 30%. Экономические потери складываются из снижения молочной продуктивности (на 20–30% и более), уменьшения живой массы, преждевременной выбраковки (до 40% больных коров), затрат на лечение и профилактику [2, 3, 5, 15, 17].

В условиях Северного Кавказа, где широко распространено промышленное и фермерское скотоводство, данная проблема стоит особенно остро. Красная степная порода, составляющая значительную долю поголовья в этом регионе (80–90% от общей численности скота наряду с чернопестрой породой), обладает рядом ценных хозяйственно-полезных качеств: высокая адаптация к жаркому засушливому климату, устойчивость к ряду заболеваний, удовлетворительные удои (3000–5000 кг молока в год) [16]. Однако восприимчивость красной степной породы к возбудителю некробактериоза и особенности патогенеза заболевания в специфических климатических и технологических условиях региона остаются недостаточно изученными.

Целью настоящей работы явилось комплексное изучение клинических проявлений, гематологических и биохимических нарушений у коров красной степной породы при спонтанном течении некробактериоза в условиях животноводческих хозяйств Северного Кавказа, а также разработка на этой основе объективных лабораторных критериев диагностики и оценки тяжести патологического процесса.

Материалы и методы. Исследования проводились в 2020–2023 гг. на базе животноводческих хозяйств Краснодарского и Ставропольского краев. В работе использованы данные, полученные при обследовании 120 голов крупного рогатого скота красной степной породы. Для углубленного статистического анализа в ООО «СХП Дмитриевское» Краснодарского края были сформированы две группы по 20 голов в каждой: первая группа – коровы с клиническими признаками некробактериоза; вторая (контрольная) – клинически здоровые животные того же возраста, пола и породы, содержащиеся в аналогичных условиях.

Диагноз «некробактериоз» устанавливали на основании характерной клинической картины (гнойно-некротические поражения свода межкопытцевой щели, венчика и мякоти с зловонным запахом, хромота), результатов бактериологического исследования патологического материала для выделения *Fusobacterium necrophorum*, полученного из пораженных участков, на границе здоровой и пораженной ткани размером 2,5 см × 1,5 см. В мазках-отпечатках, окрашенных по Грамму, при проведении микроскопии обнаружены тонкие нити, а также клубочки, что характерно для рассматриваемого возбудителя.

Забор крови для гематологических и биохимических исследований осуществляли из яремной вены в утренние часы до кормления. Определение гематологических показателей (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, СОЭ, тромбоциты, лейкоцитарная формула) проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Automated Veterinary Hematology Analyzer PCE-90 VET. Биохимические исследования (общий белок, белковые фракции, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, кальций, фибриноген, резервная щелочность, глюкоза) выполняли с использованием биохимического анализатора Chemwell Combi V 1.03 (USA) с использованием тест-наборов фирмы Cormay.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы SPSS 26.0 (IBM Corp., США). Для сравнения средних значений в двух независимых группах применяли t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm m$ (среднее арифметическое ± стандартная ошибка среднего).

Результаты исследований. Анализ клинического течения некробактериоза у коров красной степной породы позволил установить, что заболевание во всех случаях проявлялось развитием типичного патологического процесса в области копытцев (табл. 1). Хромота различной степени выраженности (от легкой до полной невозможности опоры на пораженную конечность) наблюдалась у всех больных животных (100%), причем наиболее часто поражались тазовые конечности. Гнойно-

некротические изменения межкопытцевой щели, венчика и мякиша с характерным зловонным запахом регистрировались также у 100% коров. У большинства животных (90%) отмечалось повышение местной температуры в области копытцев и отечность мягких тканей. Полученные данные согласуются с классическим описанием клинической картины некробактериоза, приведенным в работах [1, 14].

Системные проявления болезни включали снижение аппетита (95%), угнетенное состояние (100%), падение удоев (100%). У части животных (40%) на фоне основного заболевания развивалась диарея, что усугубляло течение патологического процесса. При длительном течении болезни (более 3 недель) у 60% коров наблюдалась потеря веса. Летальность при своевременно начатом лечении не превышала 5%, однако в запущенных случаях и при отсутствии терапии риск развития септических осложнений возрастал многократно.

Таблица 1 – Клинические признаки некробактериоза у коров красной степной породы (n=20)

Клинический признак	Количество животных, гол.	Частота проявления, %
Хромота (различной степени)	20	100
Гнойно-некротические поражения копытцев	20	100
Повышение местной температуры/отечность	18	90
Снижение аппетита	19	95
Угнетенное состояние	20	100
Снижение молочной продуктивности	20	100
Потеря веса (при длительном течении)	12	60
Диарея (при интоксикации)	8	40

Гематологическое исследование крови больных коров выявило выраженные изменения, характерные для хронического воспалительного процесса и интоксикации (табл. 2). Установлен достоверный лейкоцитоз: количество лейкоцитов у больных животных ($15,2 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$) превышало физиологическую норму и было в 2,1 раза выше, чем в контрольной группе ($7,3 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$). Лейкоцитоз носил нейтрофильный характер со сдвигом ядра влево: содержание палочкоядерных нейтрофилов увеличивалось, что отражало активацию неспецифического иммунитета. Аналогичные изменения описаны при некробактериозе крупного рогатого скота [8, 10].

У больных коров выявлена анемия легкой степени: содержание эритроцитов ($3,8 \pm 0,4 \times 10^{12}/\text{л}$) и гемоглобина ($85 \pm 7,5$ г/л) было достоверно ниже ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно), чем у здоровых животных ($5,2 \pm 0,3 \times 10^{12}/\text{л}$ и $115 \pm 6,2$ г/л). Анемия при некробактериозе имеет смешанный генез: с одной стороны, она связана с хронической интоксикацией и угнетением эритропоэза, с другой – с потерями белка и железа через экссудат из некротических очагов [5].

СОЭ у больных коров была резко ускорена ($32 \pm 4,2$ мм/ч против $10 \pm 1,8$ мм/ч в контроле; $t=5,17$, $p < 0,001$), что является чувствительным маркером выраженности воспалительного процесса. Отмечен также тромбоцитоз ($580 \pm 45 \times 10^9/\text{л}$), что более чем в 1,5 раза превышало показатели здоровых животных ($350 \pm 38 \times 10^9/\text{л}$; $t=4,83$, $p < 0,001$) и отражало реакцию системы гемостаза на повреждение тканей.

Таблица 2 – Гематологические показатели коров красной степной породы при некробактериозе (n=20)

Показатель	Больные животные (M $\pm$ m)	Здоровые животные (M $\pm$ m)
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	$15,2 \pm 1,8$	$7,3 \pm 0,9$
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	$3,8 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,3$
Гемоглобин (г/л)	$85 \pm 7,5$	$115 \pm 6,2$
СОЭ (мм/ч)	$32 \pm 4,2$	$10 \pm 1,8$
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	580 ± 45	350 ± 38

Биохимическое исследование сыворотки крови позволило выявить глубокие нарушения метаболического гомеостаза у коров с некробактерозом (табл. 3).

У больных животных отмечена гипопроотеинемия: уровень общего белка снижался до $55 \pm 3,8$ г/л (при норме $72 \pm 4,1$ г/л в контроле, $t=3,97$, $p<0,01$). Это снижение происходило преимущественно за счет альбуминовой фракции: концентрация альбуминов у больных коров ($28 \pm 2,1$ г/л) была на 26,3% ниже, чем у здоровых ($38 \pm 2,4$ г/л; $t=3,45$, $p<0,01$). Гипоальбуминемия обусловлена, с одной стороны, катаболической направленностью обмена веществ и нарушением синтеза белков в печени на фоне хронической интоксикации, с другой – значительными потерями белка с гнойно-некротическим экссудатом [10].

Одновременно выявлена гипергаммаглобулинемия: уровень γ -глобулинов у больных животных ($27 \pm 2,5$ г/л) был на 68,7% выше, чем у здоровых ($16 \pm 1,8$ г/л; $p<0,001$). Это свидетельствует о хронической антигенной стимуляции и напряженности гуморального иммунитета в ответ на персистенцию возбудителя и его токсинов [7].

У коров с некробактерозом установлено достоверное повышение активности «печеночных» трансаминаз: АСТ (110 ± 12 Ед/л против 65 ± 8 Ед/л в контроле; $p<0,01$) и АЛТ ($55 \pm 6,2$ Ед/л против $32 \pm 4,5$ Ед/л в контроле; $p<0,01$). Повышение активности АСТ и АЛТ отражает вторичное токсическое поражение гепатоцитов, развивающееся вследствие хронической эндогенной интоксикации [5].

Активность щелочной фосфатазы у больных животных (175 ± 18 Ед/л) была почти в 2 раза выше, чем в контроле (95 ± 10 Ед/л; $p<0,001$). Гиперферментемия щелочной фосфатазы при некробактерозе может быть связана с активацией остеобластов и остеолизом в области воспалительно-некротического процесса в костях копыт, а также с холестатическим компонентом поражения печени [8].

Выявлена гипокальциемия: уровень кальция у больных коров ($1,9 \pm 0,15$ ммоль/л) был достоверно ниже физиологической нормы и показателей контрольной группы ($2,5 \pm 0,12$ ммоль/л; $p<0,01$). Гипокальциемия при некробактерозе имеет комплексный патогенез и связана с нарушением всасывания кальция в кишечнике на фоне дисфункции желудочно-кишечного тракта, потерями кальция с экссудатом и, возможно, с нарушением регуляции кальциевого гомеостаза [10]. Этот сдвиг усугубляет клинические проявления и может способствовать развитию остеопороза костей конечностей.

Отмечено снижение резервной щелочности крови у больных коров ($38 \pm 3,2$ об%) по сравнению с контролем ($50 \pm 2,8$ об%; $p<0,01$). Данный сдвиг свидетельствует о развитии метаболического ацидоза, обусловленного накоплением лактата и других кислых метаболитов в условиях гипоксии тканей и активации анаэробного гликолиза [14].

Установлена гипогликемия: содержание глюкозы в крови больных коров ($2,3 \pm 0,3$ ммоль/л) было на 39,5% ниже, чем у здоровых ($3,8 \pm 0,4$ ммоль/л; $p<0,01$). Гипогликемия является следствием снижения аппетита и поступления углеводов с кормом, а также повышенного потребления глюкозы клетками иммунной системы и для энергетического обеспечения воспалительного процесса [1].

Концентрация фибриногена у больных животных ($7,2 \pm 0,8$ г/л) более чем в 2 раза превышала контрольные значения ($3,5 \pm 0,4$ г/л; $p<0,001$). Выраженная гиперфибриногенемия является классическим маркером острофазового ответа и коррелирует с активностью и распространенностью гнойно-некротического процесса [7].

Таблица 3 – Биохимические показатели крови коров красной степной породы при некробактерозе (n=20)

Показатель	Больные животные (M $\pm$ m)	Здоровые животные (M $\pm$ m)
Общий белок (г/л)	$55,0 \pm 3,8$	$72,0 \pm 4,1$
Альбумины (г/л)	$28,0 \pm 2,1$	$38,0 \pm 2,4$
γ -глобулины (г/л)	$27,0 \pm 2,5$	$16,0 \pm 1,8$
АСТ (Ед/л)	$110,0 \pm 12,0$	$65,0 \pm 8,0$
АЛТ (Ед/л)	$55,0 \pm 6,2$	$32,0 \pm 4,5$
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	$175,0 \pm 18,0$	$95,0 \pm 10,0$
Кальций (ммоль/л)	$1,9 \pm 0,15$	$2,5 \pm 0,12$
Фибриноген (г/л)	$7,2 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,4$
Резервная щелочность (об%)	$38,0 \pm 3,2$	$50,0 \pm 2,8$
Глюкоза (ммоль/л)	$2,3 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,4$

Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают, что некробактероз у коров красной степной породы в условиях Северного Кавказа сопровождается развитием тяжелого системного воспалительного процесса с вовлечением в патологию не только тканей копытцев, но и внутренних органов, в первую очередь печени, а также глубокими нарушениями гомеостаза [5, 10].

Клиническая картина заболевания, описанная нами, полностью соответствует классическим представлениям о некробактериозе крупного рогатого скота [14]. Высокая частота поражения тазовых конечностей (100%) объясняется большей механической нагрузкой на них и, следовательно, более частой травматизацией межкопытцевой щели. Гнойно-некротический процесс с зловонным запахом обусловлен анаэробным характером метаболизма *Fusobacterium necrophorum* и образованием летучих жирных кислот и сероводорода [1].

Гематологический синдром (лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, ускорение СОЭ, анемия) является типичным для бактериальных инфекций и отражает активацию миелоидного ростка кроветворения и воспалительную реакцию организма [8]. Однако у коров красной степной породы нами отмечены некоторые особенности: более высокие значения лейкоцитоза и СОЭ по сравнению с литературными данными для других пород, что, вероятно, связано с более напряженным иммунным ответом у этой породы.

Особого внимания заслуживают выявленные нами глубокие нарушения белкового обмена. Диспротеинемия с гипоальбуминемией и гипергаммаглобулинемией – классический признак хронического воспаления [7]. Однако степень снижения альбуминов и повышения γ -глобулинов у больных коров красной степной породы была более выраженной, что указывает на высокую интенсивность катаболических процессов и иммунного ответа. Гипоальбуминемия, в свою очередь, является одним из факторов, поддерживающих тканевые отеки, включая отек в области копытцев.

Повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ) и щелочной фосфатазы убедительно доказывает наличие вторичного токсического поражения печени при некробактерозе [5]. Печень, являясь главным барьерным органом, первой принимает на себя удар при хронической эндогенной интоксикации продуктами распада тканей и бактериальными токсинами. Выявленный нами синдром цитолиза гепатоцитов и холестаза требует включения в комплексную терапию гепатопротекторов.

Важным диагностическим и прогностическим критерием является выявленная гипокальциемия. Как отмечает [10], кальций играет ключевую роль в процессах свертывания крови, сократимости мышц (в том числе и гладкой мускулатуры матки и рубца), проницаемости клеточных мембран и активности многих ферментов. Снижение уровня кальция усугубляет слабость, снижает эффективность иммунного ответа и способствует развитию парезов и остеопороза. В условиях жаркого климата Северного Кавказа, где коровы красной степной породы и без того потребляют меньше корма, гипокальциемия может стать критическим фактором, лимитирующим выздоровление.

Снижение резервной щелочности крови указывает на развитие метаболического ацидоза, что требует контроля кислотно-основного состояния и, при необходимости, его коррекции [14].

Гипогликемия и гиперфибриногенемия замыкают картину системного метаболического кризиса. Снижение уровня глюкозы на фоне повышенной потребности в ней и недостаточного поступления с кормом ведет к активации кетогенеза и катаболизму белков, что усугубляет гипоальбуминемию и потерю веса. Фибриноген является одним из наиболее чувствительных маркеров воспаления, и его уровень может быть использован для мониторинга эффективности лечения [7].

Проведенное исследование позволило выявить ряд особенностей течения некробактериоза у коров красной степной породы в условиях Северного Кавказа. Как указывает (Улимбашев, 2009), красная степная порода исторически адаптирована к засушливому климату, однако при инфекционной патологии эта адаптация может становиться фактором риска. Установлено, что на фоне высокой температуры окружающего воздуха и низкой влажности, характерных для степной зоны региона, у больных животных быстрее развивается дегидратация, особенно при присоединении диареи. Это требует интенсивной инфузионной терапии по сравнению с животными, содержащимися в более влажном климате. Кроме того, у красной степной породы отмечено быстрое развитие анемии по сравнению с другими породами. Это может быть связано с тем, что высокая температура окружающей среды усиливает катаболизм и потребность в кислороде, что при одновременном снижении количества эритроцитов и гемоглобина приводит к быстрому нарастанию гипоксии тканей [8].

Снижение молочной продуктивности у коров красной степной породы при некробактериозе достигает 20–30% даже при легких формах заболевания, что подтверждает высокую экономическую значимость этой патологии в регионе [5].

На основании проведенного статистического анализа нами предложен комплекс диагностических критериев некробактериоза у коров красной степной породы:

- Гематологические: лейкоцитоз $>13 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ >25 мм/ч, тромбоцитоз $>500 \times 10^9/\text{л}$.

- Биохимические: гипопроотеинемия (<60 г/л), гипоальбуминемия ($<30\%$), гипергаммаглобулинемия ($>25\%$), гиперфибриногенемия (>6 г/л), гипокальциемия ($<2,0$ ммоль/л), снижение резервной щелочности (<40 об%), гипогликемия ($<2,5$ ммоль/л).

Комбинация лейкоцитоза ($>13 \times 10^9/\text{л}$), гиперфибриногенемии (>6 г/л) и гипокальциемии ($<2,0$ ммоль/л) имеет специфичность 92% для некробактериоза.

Прогноз при своевременно начатом лечении благоприятный. Нормализация уровня фибриногена и лейкоцитов является первыми признаками улучшения состояния.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что некробактериоз у коров красной степной породы в условиях Северного Кавказа протекает как тяжелое системное инфекционное заболевание, сопровождающееся комплексом клинических, гематологических и биохимических нарушений. У больных животных выявлены гнойно-некротические поражения копыт с выраженной хромотой, лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом ядра влево, анемия, ускорение СОЭ, тромбоцитоз, гипопроотеинемия с гипоальбуминемией и гипергаммаглобулинемией, повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперфибриногенемия, гипокальциемия, метаболический ацидоз и гипогликемия.

Установленные региональные особенности (быстрое развитие дегидратации и анемии на фоне жаркого климата) диктуют необходимость разработки и внедрения в практику ветеринарной службы Северо-Кавказского региона адаптированных схем лечения, включающих инфузионную терапию и мониторинг метаболических нарушений.

Разработанные нами диагностические критерии могут быть использованы в практической ветеринарии для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при некробактериозе у коров красной степной породы, что в конечном итоге позволит снизить экономический ущерб от этого распространенного заболевания в животноводческих хозяйствах Северного Кавказа.

Список источников

1. Белов А.В. Лечение и профилактика некробактериоза у крупного рогатого скота: автореф. ... канд. вет. наук. Саратов, 2008. 24 с.
2. Воробьев А.Л., Воробьев Н.Н., Шилов Г.М. Препарат для лечения некробактериоза крупного рогатого скота // Эффективное животноводство. 2021. № 2 (168). С. 51-53.
3. Ершова М.Д. Лечение некробактериоза крупного рогатого скота // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства. 2021. № 23. С. 581-583.
4. Значение анаэробных бактерий в этиологии инфекционных болезней пальцев и копыт у коров / Д.А. Хузин, Р.М. Потехина, Е.Ю. Тарасова, С.А. Юсупов, Г.Р. Лукина, П.В. Быкова, Г.М. Яруллина // Ветеринарный врач. 2026. № 1. С. 44-51.
5. Коба И.С., Коба В.П., Тхакушинова Н.Т. Патохимические и патоморфологические изменения в организме коров при некробактериозе // Ветеринария Кубани. 2021. № 2. С. 12-15.
6. Корочкин Р.Б. Некробактериоз конечностей - проблема современного скотоводства // Наше сельское хозяйство. 2022. № 16 (288). С. 42-45.
7. Лопатин С.В., Самоловов А.А., Цурбанов В.А. Конструирование и оценка вакцин для профилактики некробактериоза крупного рогатого скота // Ветеринария. 2018. № 4. С. 22-26.
8. Михеева Е.А., Гринь А.А. Влияние нарушений обмена веществ на заболеваемость дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2015. № 5 (127). С. 92-96.
9. Микромицеты способствующие возникновению гнойно-некротических поражений копыт крупного рогатого скота / Р.М. Потехина, Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, Э.И. Семенов // Ветеринарный врач. 2020. № 5. С. 53-58.

10. Муратов Р.Г. Изменение содержания кальция, кобальта и селена в сыворотке крови у коров, больных некробактериозом // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2019. № 22-2. С. 206-212.
11. Оптимизация производства гипериммунной сыворотки против некробактериоза животных и ее эффективность / С.Н. Ярцев, Р.Н. Мельник, Н.В. Мельник, Е.А. Маклецова, О.А. Колпикова, Е.М. Захарова, Е.В. Сусский, И.С. Колесниченко // Ветеринария. 2022. № 2. С. 30-34.
12. Опыт изготовления и применения инактивированной вакцины против некробактериоза животных / В.Ю. Суших, А.А. Каримов, Б. Канатов, М.Р. Юсупов, С.М. Дюсенов // Ветеринария Кубани. 2023. № 1. С. 16-18.
13. Сидорчук А.А., Белкина Ю.С., Пчельников А.В. Оценка эффективности перспективных препаратов для ножных ванн при некробактериозе крупного рогатого скота // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2021. № 6. С. 18-24.
14. Тарасов В.Ю. Научное и практическое обоснование стимулирования иммунометаболических процессов при некробактериозе коров: автореф. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 1997. 42 с.
15. Технология получения «Фузогея» и изучение его эффективности в условиях производства / Е.Ю. Тарасова, Д.А. Хузин, Ф.З. Баймухаметов, П.В. Быкова, Д.Н. Мингалева, Р.М. Потехина, С.А. Юсупов, Г.Р. Лукина // Ветеринарный врач. 2026. № 1. С. 122-132.
16. Улимбашев М.Б. Экологические и селекционные аспекты повышения продуктивности скота в различных экологических зонах Северного Кавказа: автореф. ... д-ра с.-х. наук. Нальчик, 2009. 38 с.
17. Усовершенствование промышленной технологии производства сорбированной инактивированной вакцины против некробактериоза с последующим ее масштабированием / Р.Н. Мельник, С.Н. Ярцев, Н.В. Мельник, Е.В. Сусский, Е.А. Маклецова, С.Ю. Пигина, В.Н. Боровой, Я.Г. Панков, Е.М. Захарова // Ветеринарный врач. 2022. № 2. С. 49-55.

References

1. Belov A.V. Treatment and prevention of necrobacteriosis in cattle: abstract. ... Candidate of Vet. sciences. Saratov, 2008. 24 p.
2. Vorobyov A.L., Vorobyov N.N., Shilov G.M. A drug for the treatment of necrobacteriosis in cattle // Effective animal husbandry. 2021. No. 2 (168). pp. 51-53.
3. Yershova M.D. Treatment of necrobacteriosis in cattle // Current issues of improving the technology of production and processing of agricultural products. 2021. No. 23. pp. 581-583.
4. The importance of anaerobic bacteria in the etiology of infectious diseases of fingers and hooves in cows / D.A. Khuzin, R.M. Potekhina, E.Y. Tarasova, S.A. Yusupov, G.R. Lukina, P.V. Bykova, G.M. Yarullina // Veterinarian. 2026. No. 1. pp. 44-51.
5. Koba I.S., Koba V.P., Tkachukshinova N.T. Pathochemical and pathomorphological changes in the body of cows with necrobacteriosis // Veterinary medicine of Kuban. 2021. No. 2. pp. 12-15.
6. Korochkin R.B. Necrobacteriosis of limbs - a problem of modern cattle breeding // Our agriculture. 2022. No. 16 (288). pp. 42-45.
7. Lopatin S.V., Samolov A.A., Tsurbanov V.A. Design and evaluation of vaccines for the prevention of necrobacteriosis in cattle // Veterinary medicine. 2018. No. 4. pp. 22-26.
8. Mikheeva E.A., Grin A.A. The effect of metabolic disorders on the incidence of distal extremities in cattle // Bulletin of the Altai State Agrarian University. 2015. No. 5 (127). pp. 92-96.
9. Micromycetes contributing to the occurrence of purulent-necrotic lesions of the hooves of cattle / R.M. Potekhina, D.A. Khuzin, H.N. Makaev, E.I. Semenov // Veterinarian. 2020. No. 5. pp. 53-58.
10. Muratov R.G. Changes in the content of calcium, cobalt and selenium in the blood serum of cows with necrobacteriosis // Actual problems of intensive development of animal husbandry. 2019. No. 22-2. pp. 206-212.
11. Optimization of the production of hyperimmune serum against animal necrobacteriosis and its effectiveness / S.N. Yartsev, R.N. Melnik, N.V. Melnik, E.A. Makletsova, O.A. Kolpikova, E.M. Zakharova, E.V. Sussky, I.S. Kolesnichenko // Veterinary medicine. 2022. No. 2. pp. 30-34.
12. Experience in the manufacture and use of inactivated vaccine against animal necrobacteriosis / V.Y. Sushchikh, A.A. Karimov, B. Kanatov, M.R. Yusupov, S.M. Dyusenov // Veterinary medicine of Kuban. 2023. No. 1. pp. 16-18.

13. Sidorchuk A.A., Belkina Yu.S., Pchel'nikov A.V. Evaluation of the effectiveness of promising preparations for foot baths in cattle necrobacteriosis // Veterinary, animal science, and biotechnology. 2021. No. 6. pp. 18-24.
14. Tarasov V.Yu. Scientific and practical justification of stimulating immunometabolic processes in cow necrobacteriosis: abstract. ... Doctor of Vet. sciences. Voronezh, 1997. 42 p.
15. Tarasova E.Y., Khuzin D.A., Baymukhametov F.Z., Bykova P.V., Mingaleev D.N., Potekhina R.M., Yusupov S.A., Lukina G.R. The technology of obtaining Fusogel and the study of its effectiveness in production conditions // Veterinarian. 2026. No. 1. pp. 122-132.
16. Ulimbashev M.B. Ecological and breeding aspects of increasing livestock productivity in various ecological zones of the North Caucasus: abstract. ... Doctor of Agricultural Sciences. Nalchik, 2009. 38 p.
17. Improvement of industrial technology for the production of sorbed inactivated vaccine against necrobacteriosis with its subsequent scaling / R.N. Melnik, S.N. Yartsev, N.V. Melnik, E.V. Sussky, E.A. Makletsova, S.Y. Pigina, V.N. Borovoy, Ya.G. Pankov, E.M. Zakharova // Veterinarian. 2022. No. 2. pp. 49-55.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 20.07.2026;

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 40 – 44
The Veterinarian. 2026; 4: 40 – 44

Научная статья
УДК 619:615.916
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_40

ИЗУЧЕНИЕ ЭМБРИОТОКСИЧНОСТИ ПИРЕТРОИДНОГО ПРЕПАРАТА С ПЕРМЕТРИНОМ

Эмиль Касымович Рахматуллин, доктор ветеринарных наук, amil59@yandex.ru
Ильнур Равилович Кадиков, доктор биологических наук, cir6@yandex.ru
Алсу Ринатовна Макаева, кандидат биологических наук, msusik@yandex.ru
Даниль Рустамович Сагдеев, кандидат ветеринарных наук, sagdeevdanil@mail.ru
Екатерина Николаевна Майорова, кандидат биологических наук, mayorovaen83@mail.ru
Екатерина Ивановна Куршакова, кандидат биологических наук, Keter-89@mail.ru

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Эмиль Касымович Рахматуллин

Аннотация. Исследования эмбриотоксического действия на белых беспородных крысах показали отсутствие клинических изменений у беременных самок при дермальном применении препарата в 0,05%-ой концентрации по действующему веществу. Купание беременных крыс в 0,05%-ной эмульсии перметрина в течение 2 минут с 1-го по 6-й, с 6-го по 16-й и с 15-го по 19-й день беременности не оказало влияния на поведение животных. Продолжительность беременности у лабораторных крыс находилась в пределах контрольного и нормального физиологического диапазона для данного вида животных. Показатели предимплантационной, постимплантационной и общей эмбриональной смертности были сопоставимы с контрольными значениями ($P > 0,05$). Исследование эмбрионального материала не выявило влияния препарата на эмбриогенез крыс. Внешних дефектов развития у эмбрионов не наблюдалось. Результаты исследования показывают, что многократное купание крыс в терапевтической концентрации эмульсии препарата перметрина не оказывает эмбриотоксического и тератогенного эффекта.

Ключевые слова: пиретроид, перметрин, предимплантационная, постимплантационная и общая эмбриональная смертность

Для цитирования: Рахматуллин Э. К., Кадиков И. Р., Макаева А. Р., Сагдеев Д. Р., Майорова Е. Н., Куршакова Е. И. Изучение эмбриотоксичности пиретроидного препарата с перметрином // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 40 – 44. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_40

STUDY OF THE EMBRYOTOXICITY OF A PYRETHROID DRUG WITH PERMETHRIN

Emil K. Rakhmatullin, doctor of veterinary sciences, amil59@yandex.ru
Ilnur R. Kadikov, doctor of biological sciences, cir6@yandex.ru
Alsu R. Makaeva, candidate of biological sciences, msusik@yandex.ru
Danil R. Sagdeev, candidate of veterinary sciences, sagdeevdanil@mail.ru
Ekaterina N. Mayorova, candidate of biological sciences, mayorovaen83@mail.ru
Ekaterina I. Kurshakova, candidate of biological sciences, Keter-89@mail.ru

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Emil Kasimovich Rakhmatullin

Abstract. Embryotoxicity studies in albino rats revealed no clinical changes in pregnant females after dermal application of the drug at a 0.05% concentration of the active substance. Bathing pregnant rats in a 0.05% permethrin emulsion for 2 minutes from days 1 to 6, 6 to 16, and 15 to 19 of pregnancy had no effect on animal behavior. The duration of pregnancy in laboratory rats was within the control and normal

physiological range for this animal species. Preimplantation, postimplantation, and total embryonic mortality rates were comparable to control values ($P > 0.05$). Analysis of embryonic material revealed no effect of the drug on rat embryogenesis. No external developmental defects were observed in the embryos. The results of the study show that a single bath of rats in a therapeutic concentration of permethrin emulsion does not have an embryotoxic or teratogenic effect.

Keywords: pyrethroid, permethrin, preimplantation, postimplantation and total embryonic mortality

Введение. Пиретроидные инсектициды широко используются в ветеринарной практике для борьбы с эктопаразитами у сельскохозяйственных животных. Синтетические пиретроиды по токсическому действию делятся на два типа. К типу I относятся вещества, не содержащие цианогруппу (бифентрин, перметрин и др.). При попадании в организм они вызывают тремор, повышенную активность, возбуждение (агрессивное поведение) и мышечные контрактуры. Токсическое действие пиретроидов II типа, которые содержат цианогруппу (альфа-циперметрин, бета-циперметрин, циперметрин, дельтаметрин, эсфенвалерат и др.) – включает судороги и рецидивирующие припадки, повышенное слюноотделение, хореоатетоз и гиперкинезию [13]. Многообразие способов применения пиретроидов повышает риск воздействия и неблагоприятных последствий для населения в целом. Инсектицидное действие пиретроидов зависит от их способности связываться с потенциал-зависимыми натриевыми каналами нервных оболочек насекомых и нарушать их работу. В организме млекопитающих нейротоксическим действием пиретроидов являются натриевые каналы, однако другие мишени, в частности потенциал-зависимые кальциевые и хлоридные каналы, рассматриваются как альтернативные или вторичные места действия некоторых пиретроидов. Типичные признаки токсического действия пиретроидов включают тремор и хореоатетоз с повышенным слюноотделением. Пиретроиды обладают нейротоксическим действием [2, 4]. Перметрин, распространенный пиретроид, является активным ингредиентом средств от блох и клещей для собак, а также используется для обработки одежды с целью повышения устойчивости к клещам. Его использование увеличилось за последние два десятилетия, в то время как использование органофосфатных пестицидов сократилось. [12]. Исследование токсичности пиретроидов во время беременности выявило их негативное влияние на поведенческие реакции в постнатальный период. Исследование воздействия пиретроидных аэрозолей во время беременности выявило связь с расстройствами аутистического спектра и задержкой развития [14]. Исследования также показывают, что пиретроиды являются причиной расстройств аутистического спектра и синдрома дефицита внимания и гиперактивности [11, 15].

Современные требования к ветеринарным препаратам включают высокую эффективность, относительно низкую токсичность для животных и человека, а также безвредность для окружающей среды [1, 6].

Целью данного исследования является изучение потенциальной эмбриотоксичности ветеринарного препарата, содержащего перметрин.

Материалы и методы. В работе используется препарат перметрина, применяемый для купания больных животных. В состав препарата входят: пермасект – 2,5%, уайт-спирит – 44, нонилфенолэтоксилат – 9,5; 1,3-диоксан-5-ол – 44%. По внешнему виду это жидкость желто-коричневого цвета, смешивающаяся с водой во всех соотношениях [8]. Исследование потенциальных эмбриотоксических и тератогенных свойств препарата перметрина проводилось в соответствии с действующими рекомендациями. Были использованы сорок взрослых беременных самок нелинейных белых крыс весом от 182 до 225 г на начало исследования. Лабораторные грызуны содержались в оптимальных условиях окружающей среды в соответствии с «Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных» [3]. Эмбриотоксическое действие препарата изучалось в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [7] и «Методическим указаниям по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию» [5]. Опыты проводили путем купания беременных самок крыс в растворе перметрина 0,05% концентрации по активно действующему веществу в течение двух минут. Животные были разделены на четыре группы по десять животных в каждой ($n=10$). Крысы первой группы купались в 0,05%-ной концентрации препарата с 1-го по 6-й день беременности, крысы второй группы – с 6-го по 16-й день беременности, а крысы третьей группы – с 16-го по 19-й день беременности. Животные контрольной группы ($n=10$) купались в воде. На 20-й день беременности животных умерщвляли и осматривали, оценивали состояние матки, плацент и плодов, подсчитывали количество желтых тел и осматривали состояние плодов в маточных рогах. Определяли количество живых плодов, желтых тел и мест имплантации; рассчитывали общую, преимплантационную и постимплантационную смертность эмбрионов. Эксперименты проводились

в соответствии с рекомендациями Международного комитета по этике животных и институционального этического комитета, а также в соответствии с действующими правилами. Все исследования проводились в соответствии с Правилами гуманного обращения с лабораторными животными. Все процедуры с животными проводились в соответствии с Директивой 2010/63/US от 22 сентября 2010 г. [10]. Полученные данные исследования обрабатывались с использованием метода вариационной статистики, значимость различий определялась значением t-критерия Стьюдента [9].

Были рассчитаны следующие показатели: среднее арифметическое (M), стандартная ошибка (m) и индекс значимости (p). Значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. Многократное купание беременных крыс в 0,05%-ном растворе препарата перметрина с 1-го по 6-й день беременности, с 6-го по 16-й день беременности и с 16-го по 19-й день беременности не приводило к токсикозу у беременных самок. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние препарата перметрина на эмбриональное развитие плодов самок крыс

Показатель	Контроль (IV)	Дни беременности		
		1-6 дни (I)	6-16 дни (II)	16-19 дни (III)
Число желтых тел беременности	12,7±0,93	12,0±0,64	11,0±1,45	12,6±0,98
Число мест имплантаций	11,4±0,97	10,9±0,59	9,6 ±1,6	11,4±0,82
Число резорбций плодов	0,44±0,31	0,41±0,33	0,28±0,26	0,3±0,21
Количество живых плодов	11,00±0,93	10,40±0,50	9,41±1,52	11,22±0,99
Преимплантационная внутриутробная гибель плода, %	16,0±3,41	13,6±2,32	18,4±6,43	13,5±1,52
Постимплантационная внутриутробная гибель плода, %	4,07±3,03	4,12±2,39	3,37±2,38	3,25±3,12
Общая эмбриональная гибель плодов, %	19,71±2,9	17,23±2,24	20,29±5,98	14,51±1,51
Масса плода, мг	2381,7±12,6	2397,8 ±11,82	2399,4± 14,11	2387,3±10,44
Длина плода, мм	32,2±0,25	32,5±0,22	32,6±0,33	32,8 ±0,28
Соотношение плодов, м /ж, %	50,8/49,7	50,2/49,9	50,4/49,7	50,1/49,5
Количество плодов с аномалиями развития	-	-	-	-

Анализируя данные в Таблице 1, следует отметить, что купание беременных крыс в растворе препарата перметрина концентрацией 0,05% не оказало существенного влияния на количество желтых тел в яичниках, места имплантации и резорбции в матке, а также на количество живых и мертвых плодов. Показатели преимплантационной, постимплантационной и общей эмбриональной смертности в экспериментальных группах после обработки препаратом не отличались от таковых у контрольных животных ($P>0,05$). Различия в весе и длине плодов были незначительными ($P>0,05$). Макроскопическое внешнее обследование плодов в экспериментальной и контрольной группах не выявило изменений. Обследование внутренних органов и скелетной системы плодов не выявило дефектов развития. Количество костей во всех отделах скелета эмбрионов крыс не показало существенных различий по сравнению с контрольной группой. Соотношение самцов и самок в пометах от самок, обработанных перметрином, не отличалось от контрольной группы. При изучении влияния препарата перметрина на развитие плода в антенатальный период не было обнаружено видимых аномалий в развитии внутренних органов.

Заключение. На основании данных, полученных в модельном эксперименте на беременных лабораторных крысах, можно сделать вывод, что пиретроидный препарат перметрина в концентрации 0,05% не оказывает эмбриотоксического или тератогенного действия в антенатальный период развития плодов крыс.

Список источников.

1. Васильев А. Н., Ниязов Р. Р., Гавришина Е. В., Драницына М. А., Куличев Д. А. Проблемы планирования и проведения доклинических исследований в Российской Федерации // Ремедиум. 2017. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemny-planirovaniya-i-provedeniya-doklinicheskikh-issledovaniy-v-rossiyskoj-federatsii> (дата обращения: 06.08.2025).
2. Галяутдинова Г. Г. Изучение токсичности синтетических пиретроидов на простейших *Stylonychia mytilus* / В. И. Егоров, Г. Г. Галяутдинова, Э. К. Рахматуллин [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 6. – С. 17-21.
3. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами: межгосударственный стандарт: издание официальное: утвержден и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 9 ноября 2015 г. № 1733- ст: введен впервые: дата введения 2016-07- 01 дата введения 2017-12-01 / разработан некоммерческим партнерством "Объединение специалистов по работе с лабораторными животными" (Rus-LASA). – Москва: Стандартинформ, 2016. – 16 с. – Текст: непосредственный.
4. Максименко Л. В. Вопросу о механизме нейротоксического воздействия пиретроидов // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2004. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/voprosu-o-mehanizme-neurotoksicheskogo-vozdeystviya-piretroidov> (дата обращения: 30.03.2026).
5. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияние их на репродуктивную функцию / А. П. Дыбан, В. Ф. Пучков, Н. А. Чеботарь. – Москва: Фармакологический комитет, 1986. – 21 с. – Текст: непосредственный.
6. Мишина Наиля Наримановна, Ямалова Гузалия Рустамовна, Алеев Дамир Вазыхович, Халикова Кадрия Фагимовна, Маланьев Андрей Валериянович, Егоров Владислав Иванович, Хафизова Алсу Магъфуровна Гистологические изменения внутренних органов крыс при экспериментальном отравлении препаратом на основе глифосата и лечении сорбентом на основе β -глюкана // Ветеринарный врач. 2025. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistologicheskie-izmeneniya-vnutrennih-organov-krys-pri-eksperimentalnom-otravlennii-preparatom-na-osnove-glifosata-i-lechenii> (дата обращения: 07.08.2025)].
7. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / А. Н. Миронов. – Москва: Гриф и К, 2012. – 944 с. – ISBN 978-5–8125–1466–3. –Текст: непосредственный.
8. Набиев, Ф. Г. Современные ветеринарные лекарственные препараты: учебное пособие / Ф. Г. Набиев, Р. Н. Ахмадеев. - 2-е изд., перераб. - Санкт-Петербург: Лань, 2021. С. 729-730. - ISBN 978-5-8114-1100-9. - Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. - URL: <https://e.lanbook.com/book/169472> (дата обращения: 26.01.2022).
9. Солнцева, О. В. Анализ статистических данных в пакете STATISTICA. Практическое руководство для пользователей / О. В. Солнцева, А. В. Севастьянов. – Ульяновск: ГСХА, 2004. – 43 с.
10. Directive 2010/63/EU of The European Parliament and of The Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, L 276/52.
11. Domingues VF, Nasuti C, Piangerelli M, Correia-Sá L, Ghezzi A, Marini M, Abruzzo PM, Visconti P, Giustozzi M, Rossi G. Pyrethroid pesticide metabolite in urine and microelements in hair of children affected by autism spectrum disorders: A preliminary investigation. International journal of environmental research and public health. 2016;13(4):388. doi: 10.3390/ijerph13040388.
12. Grube A, Donaldson D, Kiely T, Wu L. Pesticides Industry Sales and Usage 2006 and 2007 Market Estimates. Environmental Protection Agency; Washington, DC: 2011.
13. Ray DE, Forshaw PJ. Pyrethroid insecticides: poisoning syndromes, synergies, and therapy. J Toxicol Clin Toxicol. 2000;38(2):95-101. doi: 10.1081/clt-100100922. PMID: 10778904.
14. Shelton JF, Geraghty EM, Tancredi DJ, Delwiche LD, Schmidt RJ, Ritz B, Hansen RL, Hertz-Picciotto I. Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. Environmental Health Perspectives (Online) 2014;122(10):1103. doi: 10.1289/ehp.1307044.
15. Wagner-Schuman M, Richardson JR, Auinger P, Braun JM, Lanphear BP, Epstein JN, Yolton K, Froehlich TE. Association of pyrethroid pesticide exposure with attention-deficit/hyperactivity disorder in a nationally representative sample of US children. Environmental Health. 2015;14(1):44.

References

1. Vasiliev A. N., Niyazov R. R., Gavrishina E. V., Dranitsyna M. A., Kulichev D. A. Problems of planning and conducting preclinical studies in the Russian Federation // *Remedium*. 2017. No. 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-planirovaniya-i-provedeniya-doklinicheskikh-issledovaniy-v-rossiyskoy-federatsii> (date of access: 08/06/2025).
2. Galyautdinova G. G. Study of the toxicity of synthetic pyrethroids on the protozoa *Stylonychia mytilus* / V. I. Egorov, G. G. Galyautdinova, E. K. Rakhmatullin [et al.] // *Veterinary doctor*. – 2025. – No. 6. – P. 17-21.
3. GOST 33216-2014. Guidelines for the care and maintenance of laboratory animals. Rules for the care and maintenance of laboratory rodents and rabbits: interstate standard: official publication: approved and put into effect by order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology dated November 9, 2015, No. 1733-st: introduced for the first time: date of introduction 2016-07-01 date of introduction 2017-12-01 / developed by the non-profit partnership "Association of Specialists in Working with Laboratory Animals" (Rus-LASA). – Moscow: Standartinform, 2016. – 16 p. – Text: direct.
4. Maksimenko L. V. On the mechanism of the neurotoxic effect of pyrethroids // *Bulletin of RUDN. Series: Medicine*. 2004. No. 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/voprosu-o-mehanizme-neytrotsicheskogo-vozdeystviya-piretroidov> (date of access: 30.03.2026).
5. Guidelines for the study of the embryotoxic action of pharmacological substances and their influence on reproductive function / A. P. Dyban, V. F. Puchkov, N. A. Chebotar. – Moscow: Pharmacological Committee, 1986. – 21 p. – Text: direct.
6. Mishina Nailya Narimanovna, Yamalova Guzalia Rustamovna, Aleev Damir Vazykhovich, Khalikova Kadriya Fagimovna, Malanov Andrey Valeriyovich, Egorov Vladislav Ivanovich, Khafizova Alsou Magfurovna Histological changes in the internal organs of rats during experimental poisoning with a drug based on glyphosate and treatment with a sorbent based on β -glucan // *Veterinarian*. 2025. No. 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistologicheskie-izmeneniya-vnutrennih-organov-krys-pri-eksperimentalnom-otravlenii-preparatom-na-osnove-glifosata-i-lechenii> (date of access: 07.08.2025).
7. Mironov, A. N. Guide to conducting preclinical studies of drugs. Part one / A. N. Mironov. – Moscow: Grif i K, 2012. – 944 p. – ISBN 978-5-8125-1466-3. – Text: direct.
8. Nabiev, F. G. Modern veterinary drugs: a textbook / F. G. Nabiev, R. N. Akhmadeev. – 2nd ed., revised. – St. Petersburg: Lan, 2021. P. 729-730. – ISBN 978-5-8114-1100-9. – Text: electronic // Lan': electronic library system. – URL: <https://e.lanbook.com/book/169472> (date of access: 01/26/2022). – Access mode: for authorized users.
9. Solntseva, O. V. Analysis of statistical data in the STATISTICA package. A practical guide for users / O. V. Solntseva, A. V. Sevastyanov. – Ulyanovsk: State Agricultural Academy, 2004. – 43 p. – Text: direct.
10. Directive 2010/63/EU of The European Parliament and of The Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, L 276/52.
11. Domingues VF, Nasuti C, Piangerelli M, Correia-Sá L, Ghezzi A, Marini M, Abruzzo PM, Visconti P, Giustozzi M, Rossi G. Pyrethroid pesticide metabolite in urine and microelements in hair of children affected by autism spectrum disorders: A preliminary investigation. *International journal of environmental research and public health*. 2016;13(4):388. doi: 10.3390/ijerph13040388.
12. Grube A, Donaldson D, Kiely T, Wu L. Pesticides Industry Sales and Usage 2006 and 2007 Market Estimates. Environmental Protection Agency; Washington, DC: 2011.
13. Ray DE, Forshaw PJ. Pyrethroid insecticides: poisoning syndromes, synergies, and therapy. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000;38(2):95-101. doi: 10.1081/clt-100100922. PMID: 10778904.
14. Shelton JF, Geraghty EM, Tancredi DJ, Delwiche LD, Schmidt RJ, Ritz B, Hansen RL, Hertz-Picciotto I. Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. *Environmental Health Perspectives (Online)* 2014;122(10):1103. doi: 10.1289/ehp.1307044.
15. Wagner-Schuman M, Richardson JR, Auinger P, Braun JM, Lanphear BP, Epstein JN, Yolton K, Froehlich TE. Association of pyrethroid pesticide exposure with attention-deficit/hyperactivity disorder in a nationally representative sample of US children. *Environmental Health*. 2015;14(1):44.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 24.07.2026;

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 45 – 50
The Veterinarian. 2026; 4: 45 – 50

Научная статья
УДК 619:616.992.288.4:636
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_45

КОРРЕКЦИЯ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ФУЗАРИОТОКСИКОЗЕ ПОСРЕДСТВОМ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА

Эдуард Ильясович Семёнов, доктор ветеринарных наук, *semyonovei@bk.ru*
Лилия Евгеньевна Матросова, доктор биологических наук, *M.Lilia.Evg@yandex.ru*
Светлана Анатольевна Танасева, кандидат биологических наук, *s-tanaseva@mail.ru*
Елена Григорьевна Губеева, кандидат медицинских наук, *gubeevae@mail.ru*
Фаниль Рафаэлевич Вафин, кандидат биологических наук, *vafin.fr@mail.ru*
Зухра Халимовна Сагдеева, кандидат биологических наук, *szh196@mail.ru*
Тимур Рафкатович Гайнутдинов, кандидат биологических наук, *gtr_timur@mail.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Эдуард Ильясович Семёнов

Аннотация. Целью нашей работы являлось изучение влияния микробного препарата на гистологическое состояние внутренних органов белых крыс при сочетанном воздействии фузариотоксинов. Опыты проведены на 4 группах белых крыс (n=6). Первая группа выступала в качестве биологического контроля и получала стандартный рацион, не содержащий микотоксинов. Вторая группа получала корм с искусственной контаминацией фузариотоксинами (Т-2 токсин, зеараленон, дезоксиниваленол и фумонизин В1) в дозе, вдвое превышающей предельно допустимую концентрацию (каждого микотоксина). В течение первых и седьмых суток эксперимента животным из третьей группы, которые потребляли токсичный корм, подкожно вводили микробный препарат, содержащий бифидобактерии и кишечную палочку (по 0,1 см³ на килограмм массы тела). Животные из четвертой группы получали корм без фузариотоксинов. В первый и седьмой день эксперимента им вводили исследуемый препарат подкожно. Взятие образцов печени для гистологического исследования осуществляли на 30 сут после начала эксперимента. Воздействие Т-2 токсина, зеараленона, дезоксиниваленола и фумонизина В1 привело к выраженным признакам полиморфной дистрофии печени с некрозами. В сердце отмечалась фрагментация кардиомиоцитов, отек, гиалиноз сосудов артериального типа. Отмечали белковую дистрофию с отложением бурого пигмента в эпителии почек, отек мезангиальных клеток клубочков почек, инфильтрацию лимфатическими клетками стенки желудка. В селезенке регистрировали признаки разрушения эритроцитов в красной пульпе и лейкоцитов в белой. В ходе настоящего исследования подтверждена эффективность микробного препарата при фузариотоксикозе на морфологическом уровне.

Ключевые слова: Т-2 токсин, зеараленон, дезоксиниваленол и фумонизин В1, микробный препарат, морфологическое исследование

Для цитирования: Семёнов Э.И., Матросова Л.Е., Танасева С.А., Губеева Е.Г., Вафин Ф.Р., Сагдеева З.Х., Гайнутдинов Т.Р. Коррекция патоморфологических изменений внутренних органов при фузариотоксикозе посредством применения микробного препарата // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 45 – 50. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_45

CORRECTION OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN INTERNAL ORGANS IN FUSARIOTOXICOSIS THROUGH THE USE OF A MICROBIAL PREPARATION

Eduard I. Semyonov, doctor of veterinary sciences, *semyonovei@bk.ru*
Lilia E. Matrosova, doctor of biological sciences, *M.Lilia.Evg@yandex.ru*
Svetlana A. Tanaseva, candidate of biological sciences, *s-tanaseva@mail.ru*
Elena G. Gubeeva, candidate of medical sciences, *gubeevae@mail.ru*
Fanil R. Vafin, candidate of biological sciences, *vafin.fr@mail.ru*

Zukhra K. Sagdeeva, candidate of biological sciences, szh196@mail.ru
Timur R. Gaynutdinov, candidate of biological sciences, gtr_timur@mail.ru

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Eduard Ilyasovich Semyonov

Abstract. The aim of our work was to study the effect of a microbial preparation on the histological condition of the internal organs of white rats under the combined effect of fusariotoxins. The experiments were carried out on 4 groups of white rats (n=6). The first group acted as a biological control and received a standard diet that did not contain mycotoxins. The second group received feed with artificial contamination with fusariotoxins (T-2 toxin, zearalenone, deoxynivalenol, and fumonisin B1) at a dose twice the maximum permissible concentration (of each mycotoxin). During the first and seventh days of the experiment, the animals from the third group, which consumed toxic feed, were injected subcutaneously with a microbial preparation containing bifidobacteria and *E. coli* (0.1 cm³ per kilogram of body weight). The animals in the fourth group received feed without fusariotoxins. On the first and seventh days of the experiment, they were injected with the test drug subcutaneously. Liver samples were taken for histological examination 30 days after the start of the experiment. Exposure to T-2 toxin, zearalenone, deoxynivalenol, and fumonisin B1 led to severe signs of polymorphic liver dystrophy with necrosis. The heart showed fragmentation of cardiomyocytes, edema, and arterial-type vascular hyalinosis. Protein dystrophy with brown pigment deposition in the renal epithelium, edema of the mesangial cells of the renal glomeruli, and infiltration of the gastric wall with lymphatic cells were observed. In the spleen, signs of destruction of erythrocytes in the red pulp and leukocytes in the white pulp were recorded. In this study, the effectiveness of the microbial preparation in the treatment of Fusariotoxicosis was confirmed at the morphological level.

Keywords: T-2 toxin, zearalenone, deoxynivalenol, and fumonisin B1, microbial preparation, morphological study

Введение. Микотоксины - это токсичные вторичные метаболиты, вырабатываемые различными видами микроскопических грибов, преимущественно из рода *Aspergillus*, *Penicillium* и *Fusarium*. Микотоксины обладают выраженным канцерогенным, тератогенным, иммуносупрессивным, гепатотоксическим и нефротоксическим действием, что делает их одними из самых опасных природных загрязнителей кормов и продуктов питания [1-4]. Согласно данным Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций, до 25% мировых продовольственных культур заражены микотоксинами, что подчеркивает масштаб данной проблемы в контексте глобального продовольственного обеспечения.

Трихотецены, зearаленон и фумонизины - основные микотоксины рода *Fusarium*, содержащиеся в зерновые культуры. Токсическое воздействие микотоксинов *Fusarium* на животных и птицу проявляется в замедлении роста, отказе от корма и рвоте, иммуносупрессии, поражениях желудочно-кишечного тракта, а также неврологических и репродуктивных нарушениях [5-6].

Загрязнение кормов и пищевых продуктов микотоксинами и серьезные последствия микотоксикозов подчеркивают острую необходимость разработки и внедрения эффективных способов и средств защиты [7-10].

В рамках настоящего исследования было проведено изучение воздействия микробного препарата на морфофункциональное состояние внутренних органов лабораторных белых крыс, подвергшихся воздействию фузариотоксинов.

Материалы и методы. Эксперименты проведены в лаборатории микотоксинов отделения токсикологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». В рамках исследования были использованы 24 белые крысы трехмесячного возраста, подвергшиеся 14-дневному периоду адаптации. Эти животные были случайным образом разделены на четыре группы, каждая из которых состояла из шести особей.

Первая группа выступала в качестве биологического контроля и получала стандартный рацион, не содержащий микотоксинов. Вторая группа получала корм с искусственной контаминацией фузариотоксинами (Т-2 токсин, зearаленон, дезоксиниваленол и фумонизин В1) в дозе, вдвое превышающей предельно допустимую концентрацию (каждого микотоксина). Для этого были использованы образцы зерновых культур (пшеница, овес и ячмень), предварительно обсемененные грибами-продуцентами фузариотоксинов (*Fusarium sporotrichioides*, *F. proliferatum*, *F. graminearum*).

В течение первых и седьмых суток эксперимента животным из третьей группы, которые потребляли токсичный корм, подкожно вводили микробный препарат, содержащий бифидобактерии и кишечную палочку (по 0,1 см³ на килограмм массы тела). Животные из четвертой группы получали

корм без фузариотоксинов. В первый и седьмой день эксперимента им вводили исследуемый препарат подкожно.

Взятие образцов печени для гистологического исследования осуществляли на 30 сут. после начала эксперимента.

Для гистологического анализа образцы тканей фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина, их размеры не превышали 10x10x0,5 мм. После этого их обезвоживали с помощью спирта, концентрация которого постепенно увеличивалась, и заливали в парафин. Срезы толщиной от 5 до 7 мкм подвергали обработке для удаления парафина и окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые препараты исследовали с помощью светового микроскопа Leica DM 1000, оснащённого цифровой камерой Leica DFC 320 (Германия).

Результаты исследований и обсуждение. Гистологическое состояние внутренних органов белых крыс при сочетанном воздействии фузариотоксинов и на фоне применения микробного препарата представлено на рисунке 1.

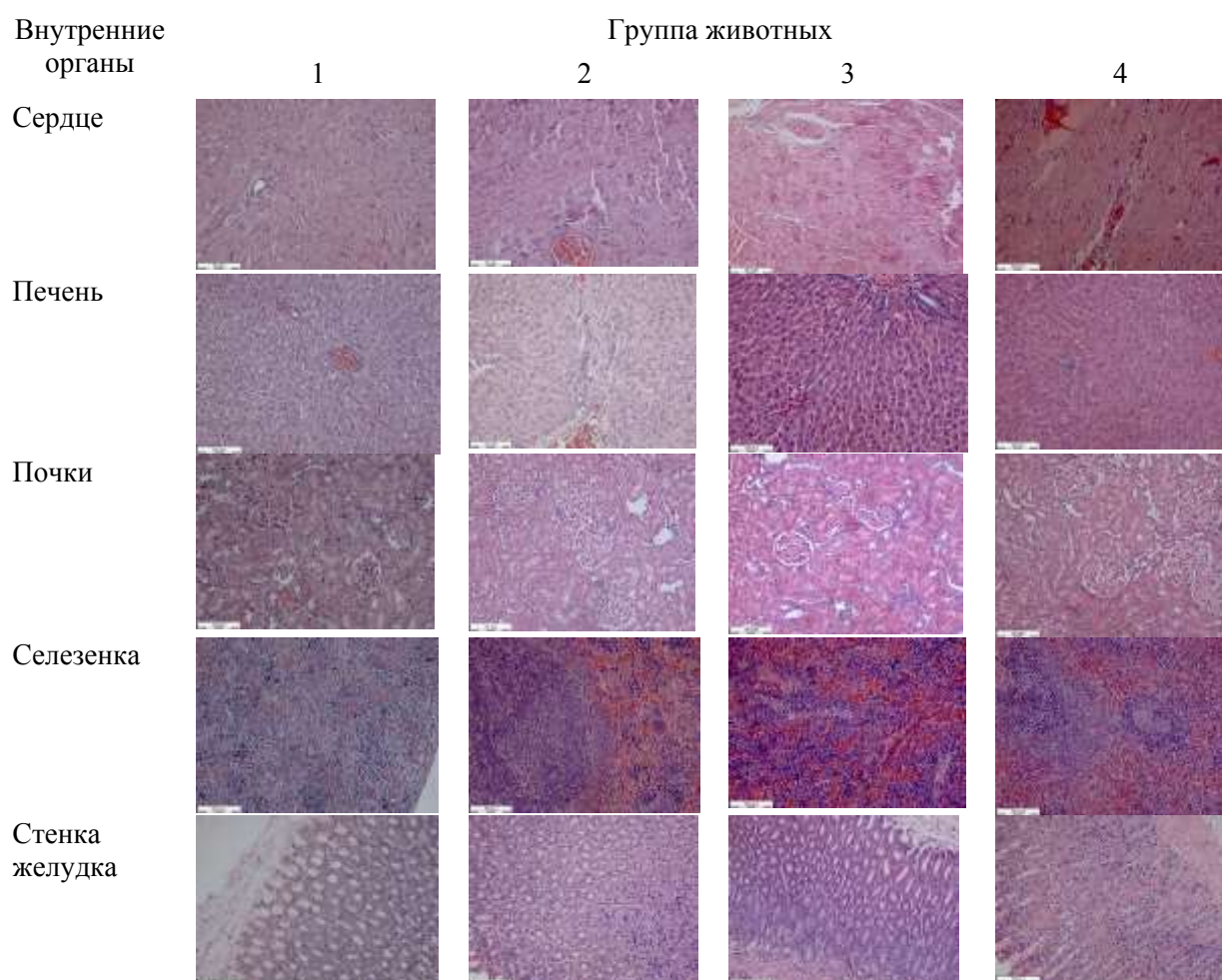


Рис. 1. Гистологическое строение внутренних органов белой крысы при окраске гематоксилином Майера и 0,4% спиртовым эозином (увеличение $\times 310$)

В ходе гистологического исследования внутренних органов у контрольных животных патологические изменения не выявлены. Представленные срезы сердца животных группы биологического контроля состояли из миокарда. Кардиомиоциты в них расположены как продольно, так и поперечно. Просветы артериальных сосудов преимущественно пустые. Вены и капилляры неравномерно расширены, заполнены эритроmassами. Поперечная исчерченность в кардиомиоцитах прослеживалась.

В печени границы долек не определялись. В печеночных триадах артерии запустевшие, вены расширены, полнокровные, в их просветах определяются пристеночно расположенные круглядерные клетки. Синусоиды неравномерно заполнены эритроцитами, единичными микрофагами. Купферовские клетки немногочисленные, базофильной окраски. Балочное строение в дольках нечеткое. Сами гепатоциты с зернистой цитоплазмой, в некоторых определяется

просветление цитоплазмы вокруг ядра, встречаются оптические пустоты. В части клеток ядра не видны. Единичные гепатоциты с двумя ядрами.

Препараты почек животных первой группы представлены паренхимой, покрытой капсулой, содержат корковый слой и мозговой. Кровенаполнение слоев не нарушено. Структура четкая. Клубочки без особенностей.

Срезы селезенки представлены подкапсульным слоем селезенки. От капсулы отходят соединительнотканые перегородки, которые далее в паренхиме не видны. Красная пульпа заполнена эритроцитами умеренно, белая пульпа без особенностей.

В исследуемых срезах определяются все слои стенки желудка. В слизистой снаружи однослойный цилиндрический эпителий, определяются неглубокие желудочные ямки. Структура слоев без особенностей.

В ходе морфологического исследования гистоструктуры отобранных тканей крыс, после воздействия токсинов грибов рода *Fusarium* выявлены патологические изменения. Стенки артериальных сосудов сердца утолщенные. Просветы артериальных расширены, заполнены эритроmassами, гомогенными эозинофильными massами. Вены и капилляры расширены, неравномерно заполнены эритроцитами. Волокна миокарда ориентированы в препаратах преимущественно продольно. Наблюдалась выраженная фрагментация кардиомиоцитов, исчезновение поперечной исчерченности.

В срезах печени крыс второй группы артерии спавшиеся, стенки их утолщенные, структура нечеткая, местами ядра не определялись. Вены расширены, стенки также местами с нечеткой структурой. В просветах гомогенные эозинофильные массы, эритроmassы. Кровенаполнение неравномерное. В просветах некоторых сосудов определяются круглоядерные клетки, расположенные также и периваскулярно. Синусоиды расширены, местами заполнены эритроmassами. Гепатоциты некоторые без ядер с нечеткими контурами. В цитоплазме гепатоцитов определяется эозинофильная зернистость, эозинофильные гомогенные глыбки, оптические пустоты круглой и неправильной формы. В синусоидах единичные микрофаги, купферовские клетки увеличены, базофильные. Границы долек не определяются. Балочное строение в дольках не прослеживается.

Снаружи почка покрыта капсулой. В корковом и мозговом слоях кровенаполнение умеренное. Капилляры клубочков неравномерно полнокровные. Мезангиальные клетки местами отечные. Подкапсульное пространство пустое, в виде узких щелей. Неравномерное набухание эпителиальных клеток канальцев. В некоторых из них видны бурые глыбки.

Снаружи селезенка покрыта соединительнотканной капсулой. Красная пульпа полнокровная, видны фрагменты эритроцитов. Белая пульпа заполнена лимфатическими клетками. Определяются фолликулоподобные структуры, в центральной части которых видны фрагменты лимфатических клеток.

Слизистая желудка снаружи покрыта однослойным цилиндрическим эпителием, желудочные ямки неглубокие. В нижележащих отделах слизистой единичные лимфатические клетки. Структура слоев без особенностей.

При гистологическом исследовании внутренних органов животных, получавших на фоне сочетанного фузариотоксикоза исследуемый препарат патологических изменений не обнаружено.

Волокна миокарда расположены как продольно, так и косопоперечно. Просветы артериальных сосудов неравномерно расширены, заполнены эритроmassами, гомогенными эозинофильными massами. Вены и капилляры расширены, содержат эритроциты, гомогенные эозинофильные массы.

В печени артерии преимущественно запустевшие, просветы их овальной формы. Венозные сосуды заполнены эритроцитами. Границы долек не видны, балочное строение прослеживается. В некоторых синусоидах определяются эритроциты. Гепатоциты с зернистой эозинофильной цитоплазмой. Ядра светлые с базофильным ядрышком.

Снаружи почка покрыта капсулой. Сосуды расширены, неравномерно кровенаполнены. Эпителий извитых канальцев более темной окраски в сравнении с мозговым слоем. Строение без особенностей.

Соединительнотканная капсула селезенки без особенностей. Красная пульпа содержит умеренное количество эритроцитов. В белой пульпе скопление лимфатических клеток, расположенных преимущественно около сосудов.

Структура слоев стенки желудка без особенностей. В срезе тонкого кишечника длинные ворсины с заостренными вершинами. Бокаловидные клетки крупные. Поверхностный слой слизистой набухший. В толще единичные лимфатические клетки.

У животных, получавших микробный препарат вместе с основным кормом, сохранялось нормальное строение внутренних органов.

Артериальные сосуды сердца имеют более толстые, в сравнении с венами, стенки. Просветы их неравномерно заполнены эритроmassами. Вены и капилляры расширены, неравномерно заполнены эритроmassами. Кардиомиоциты расположены косопоперечно, некоторые более интенсивно окрашенные. Определяются единичные фрагментированные мышечные клетки.

Сосуды печени неравномерно заполнены эритроцитами, гомогенными эозинофильными massами. Границы долек не видны. Гепатоциты эозинофильные с зернистой цитоплазмой. Строение без особенностей.

Почку покрывает соединительнотканная капсула. Кровенаполнение неравномерное. Капилляры клубочков преимущественно полнокровные. В корковом слое эпителий эозинофильной окраски с базофильными ядрами, в мозговом слое эпителий светлый.

В срезах паренхимы селезенки покрывает соединительнотканная капсула. Красная пульпа заполнена эритроцитами, полнокровная. В белой пульпе расположены лимфатические клетки, которые образуют скопления вокруг сосудов.

Кровенаполнение желудка сниженное. Строение без особенностей.

Заключение. Воздействие Т-2 токсина, зеараленона, дезоксиниваленола и фумонизина В1 привело к выраженным признакам полиморфной дистрофии печени с некрозами. В сердце отмечалась фрагментация кардиомиоцитов, отек, признаки нарушения проводимости, сократимости, гиалиноз сосудов артериального типа, что свидетельствует о нарушениях микроциркуляции и структурных изменениях миокарда.

В почках выявлялись признаки белковой дистрофии, сопровождающейся накоплением бурого пигмента в эпителии канальцев, а также отек мезангия клубочков и инфильтрация лимфоцитами, что указывает на воспалительные и дистрофические процессы в почечной ткани. Кроме того, в желудочно-кишечном тракте обнаружены отеки слизистой оболочки желудка и кишечника, а в толстой кишке отмечено утолщение слизистой с признаками отека. В селезенке зафиксированы деструктивные изменения в красной пульпе, сопровождающиеся гемолизом эритроцитов, и в белой пульпе - деструкцией лейкоцитов, что свидетельствует о нарушении иммунной и гемопозитических функций органа.

У белых крыс, получавших микробный препарат на фоне введения микотоксинов, не было обнаружено выраженных патологических изменений внутренних органов (сердца, печени, почек, селезенки, желудка, кишечника). Эти результаты свидетельствуют о потенциальной эффективности микробного препарата в контексте нейтрализации негативного воздействия микотоксинов на организм животных.

Список источников

1. A case of laying hens mycosis caused by *Fusarium proliferatum* / R. M. Potekhina, E. Yu. Tarasova, L. E. Matrosova [et al.] // *Veterinary Medicine International*. – 2023. – Vol. 2023. – P. 5281260. – DOI 10.1155/2023/5281260.
2. Влияние комбинированного действия микотоксинов и ионизирующего излучения на аллергическую сенсibilизацию / Э. И. Семенов, Н. Н. Мишина, А. Р. Валиев [и др.] // *Ветеринарный врач*. – 2023. – № 2. – С. 60-69. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_2_60.
3. Перфилова, К. В. Эффективность средства "Цеапитокс" в предотвращении негативных последствий Т-2 токсикоза / К. В. Перфилова, Н. Н. Мишина // *Вестник Чувашского государственного аграрного университета*. – 2022. – № 2(21). – С. 54-57. – DOI 10.48612/vch/ktpn-53zz-d64d.
4. Изучение защитного действия профилактических комплексов на ультраструктуру гепатоцитов кроликов при сочетанном микотоксикозе / Е. Ю. Тарасова, Г. С. Кашеваров, В. Р. Саитов [и др.] // *Ветеринарный врач*. – 2023. – № 1. – С. 57-63. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_1_57.
5. Лечебно-профилактическое применение ксимедон - С при смешанном микотоксикозе / Э. И. Идрисова, А. В. Софронова, А. Б. Выштакалюк [и др.] // *Ветеринарный врач*. – 2025. – № 6. – С. 22-26. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_6_22.
6. Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: a review / O. Rocha, K. Ansari, F.M. Doohan // *Food Addit. Contam.* - 2005. - 22 – P. 369-378.
7. Профилактическая эффективность энтеросорбента "Фитосорб" при микотоксикозе свиней / Н. Н. Мишина, М. Я. Трemasов, З. А. Канарская, Л. Л. Беляева // *Современные проблемы ветеринарной*

фармакологии и токсикологии : Материалы второго съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России, Казань, 09-12 июня 2009 года. – Казань: Федеральный центр токсикологической и радиационной безопасности животных, 2009. – С. 565-567.

8. Хасиятуллин, А. Ф. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса поросят, употреблявших корма загрязненные микотоксинами на фоне применения хитин-глюканового комплекса / А. Ф. Хасиятуллин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2024. – Т. 258, № 2. – С. 208-213. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_2_258_208.
9. Применение энтеросорбентов в животноводстве / К. Х. Папуниди, М. Я. Трemasов, А. А. Иванов [и др.] // Ветеринарный врач. – 2010. – № 5. – С. 20-22.
10. Мишина, Н. Н. Изучение хронической токсичности кормовой добавки «Комплисорбин» на кроликах / Н. Н. Мишина // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2023. – № 4(73). – С. 80-87. – DOI 10.34655/bgsha.2023.73.4.010.

References

1. A case of laying hens mycosis caused by *Fusarium proliferatum* / R. M. Potekhina, E. Yu. Tarasova, L. E. Matrosova [et al.] // *Veterinary Medicine International*. – 2023. – Vol. 2023. – P. 5281260. – DOI 10.1155/2023/5281260.
2. The effect of the combined action of mycotoxins and ionizing radiation on allergic sensitization / E. I. Semenov, N. N. Mishina, A. R. Valiev [et al.] // *The Veterinarian*. – 2023. – № 2. – P. 60-69. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_2_60.
3. Perfilova, K. V. The Effectiveness of the Product "Ceapitox" in Preventing the Negative Effects of T-2 Toxicosis / K. V. Perfilova, N. N. Mishina // *Bulletin of the Chuvash State Agrarian University*. – 2022. – № 2(21). – P. 54-57. – DOI 10.48612/vch/ktpn-53zz-d64d.
4. Study of the protective effect of preventive complexes on the ultrastructure of rabbit hepatocytes with combined mycotoxicosis / E. Y. Tarasova, G. S. Kashevarov, V. R. Saitov [et al.] // *The Veterinarian*. – 2023. – № 1. – P. 57-63. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_1_57.
5. Therapeutic and prophylactic use of xymedon - C in mixed mycotoxicosis / E. I. Idrisova, A.V. Sofronova, A. B. Vyshtakalyuk [et al.] // *The Veterinarian*. – 2025. – № 6. – P. 22-26. – DOI 10.33632/1998-698X
6. Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: a review / O. Rocha, K. Ansari, F.M. Doohan // *Food Addit. Contam.* - 2005. - 22 – P. 369-378.
7. Preventive efficiency of enterosorbent "Fitosorb" in mycotoxicosis of pigs / N. N. Mishina, M. Ya. Tremasov, Z. A. Kanarskaya, L. L. Belyaeva // *Modern problems of veterinary pharmacology and toxicology : Materials of the second congress of veterinary pharmacologists and toxicologists of Russia, Kazan, June 09-12, 2009.* – Kazan: Federal Center for Toxicological and Radiation Safety of Animals, 2009. – P. 565-567.
8. Khasiyatullin, A. F. Veterinary and Sanitary Examination of Pork Meat from Pigs that Consumed Fodder Contaminated with Mycotoxins in the Presence of Chitin-Glucan Complex / A. F. Khasiyatullin // *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*. – 2024. – Vol. 258, № 2. – P. 208-213. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_2_258_208.
9. Application of enterosorbents in animal husbandry / K. H. Papunidi, M. Ya. Tremasov, A. A. Ivanov [et al.] // *The Veterinarian*. – 2010. – № 5. – P. 20-22.
10. Mishina, N. N. Study of the chronic toxicity of the feed additive "Komplisorbin" on rabbits / N. N. Mishina // *Bulletin of the Buryat State Agricultural Academy named after V. R. Filippov*. – 2023. – № 4(73). – P. 80-87. – DOI 10.34655/bgsha.2023.73.4.010.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 21.07.2026;

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 51 –58
The Veterinarian. 2026; 4: 51 –58

Научная статья
УДК 637.5.04/.07
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_51

ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МОЛОКА КОРОВ И СОХРАННОСТЬ ТЕЛЯТ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «ЭКОФИТ»

Сергей Юрьевич Смоленцев, доктор биологических наук, Smolentsev82@mail.ru
Рамиль Ильгизарович Нигматуллин, преподаватель, Smolentsev82@mail.ru
Анастасия Игоревна Короткова, преподаватель, Smolentsev82@mail.ru
Лилия Маратовна Суфьянова, преподаватель, Smolentsev82@mail.ru

Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Российская Федерация
Автор, ответственный за переписку: Сергей Юрьевич Смоленцев

Аннотация. В современных условиях молочного скотоводства качество сырого молока определяется не только породной принадлежностью и уровнем продуктивности животных, но и полноценностью кормления. Особое значение имеют кормовые добавки, способные поддерживать обмен веществ, повышать использование питательных веществ рациона и оказывать положительное влияние на химический состав молока. Целью исследования являлась ветеринарно-санитарная оценка качества молока коров, продуктивных показателей животных и сохранности телят при включении в рацион кормовой добавки «Экофит». Для опыта были сформированы четыре группы коров по 10 голов: три опытные и одна контрольная. Животные контрольной группы получали основной рацион, принятый в хозяйстве, а коровы опытных групп дополнительно получали кормовую добавку «Экофит» из расчета 5, 10 и 15 грамм на 1 килограмм корма соответственно. Установлено, что удой молока на одну корову в опытных группах составил 17,3–18,1 кг против 15,3 кг в контроле. Масса телят при рождении в опытных группах находилась на уровне 28,6–29,0 кг, тогда как в контрольной группе – 27,3 кг. Среднесуточный прирост телят в опытных группах составил 0,632–0,660 кг против 0,486 кг в контроле. Сохранность телят к 60-му дню в опытных группах достигала 100%, в контрольной – 80%. Полученные данные позволяют рассматривать применение «Экофита» как перспективный элемент кормления лактирующих коров, способствующий повышению молочной продуктивности, улучшению отдельных показателей состава молока и повышению сохранности молодняка.

Ключевые слова: молоко, коровы, телята, кормовая добавка, Экофит, ветеринарно-санитарная оценка, химический состав молока, сохранность молодняка.

Для цитирования: Смоленцев С.Ю., Нигматуллин Р.И., Короткова А.И., Суфьянова Л.М. Ветеринарно-санитарная оценка качества молока коров и сохранность телят при использовании кормовой добавки «Экофит» // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 51 –58. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_51

VETERINARY AND SANITARY ASSESSMENT OF COW MILK QUALITY AND CALF SURVIVAL WHEN USING THE FEED ADDITIVE “ECOFIT”

Sergey Y. Smolentsev, Doctor of Biological Sciences, Smolentsev82@mail.ru
Ramil I. Nigmatullin, teacher, Smolentsev82@mail.ru
Anastasia I. Korotkova, teacher, Smolentsev82@mail.ru
Liliya M. Sufyanova, teacher, Smolentsev82@mail.ru

Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation

The author responsible for the correspondence: Sergey Yurievich Smolentsev

Abstract. In modern dairy farming, the quality of raw milk is determined not only by the breed and productivity of the animals but also by the nutritional value of the feed. Feed additives are particularly important, as they can support metabolism, improve nutrient utilization, and positively influence the chemical composition of milk. The aim of the study was to conduct a veterinary and sanitary assessment of

milk quality, animal productivity, and calf survival when the Ecofit feed additive was included in the diet. Four groups of 10 cows were formed for the experiment: three experimental and one control. The animals in the control group received the farm's standard ration, while the cows in the experimental groups additionally received the Ecofit feed additive at a rate of 5, 10, and 15 grams per kilogram of feed, respectively. Milk yield per cow in the experimental groups was 17.3–18.1 kg, compared to 15.3 kg in the control group. Birth weight of calves in the experimental groups ranged from 28.6 to 29.0 kg, compared to 27.3 kg in the control group. Average daily gain of calves in the experimental groups was 0.632 to 0.660 kg, compared to 0.486 kg in the control group. Calf survival by day 60 reached 100% in the experimental groups, compared to 80% in the control group. These data suggest that Ecofit may be a promising nutritional supplement for lactating cows, contributing to increased milk production, improved milk composition, and improved calf survival.

Keywords: milk, cows, calves, feed additive, Ecofit, veterinary and sanitary assessment, milk composition, calf survival

Введение. Качество молока-сырья является одним из ключевых показателей эффективности молочного скотоводства, поскольку оно определяет пищевую ценность продукции, технологическую пригодность сырья и безопасность дальнейшей переработки. На формирование качества молока влияют породные особенности, стадия лактации, санитарное состояние фермы, технология доения и полноценность кормления. Современные исследования показывают, что кормовые факторы способны изменять молочные признаки коров, содержание основных компонентов молока и стабильность продуктивности [1, 2].

В последние годы особое внимание уделяется натуральным и комплексным кормовым добавкам, которые позволяют корректировать рационы лактирующих коров без резкого изменения основной технологии кормления. По данным исследований, использование природных минеральных и органоминеральных компонентов может способствовать повышению молочной продуктивности, улучшению отдельных качественных показателей молока и более полному проявлению продуктивного потенциала животных [3].

Для оценки эффективности кормовых добавок важно учитывать не только удой, но и химический состав молока, содержание жира, белка, лактозы, минеральных веществ, а также показатели, характеризующие санитарное состояние сырья. В работах последних лет показано, что включение добавок в рацион может сопровождаться изменением качественных показателей молока, а также показателей молочных и кисломолочных продуктов, полученных из данного сырья [4, 5, 6].

Минеральное обеспечение лактирующих коров имеет существенное значение для обмена веществ, состояния молочной железы и биологической ценности молока. Исследования минерального состава молока показывают, что рацион и биологически активные компоненты могут влиять на содержание отдельных макро- и микроэлементов, что особенно важно при ветеринарно-санитарной оценке сырья [7]. Одновременно нарушение баланса энергии, протеина, витаминов и минеральных веществ рассматривается как один из факторов развития метаболических отклонений у высокопродуктивного крупного рогатого скота [8].

Практический интерес представляют добавки, сочетающие пробиотические, дрожжевые, минеральные и растительные компоненты. В исследованиях по молочному скотоводству отмечено положительное влияние биологически активных и дрожжевых добавок на продуктивность, обменные процессы и качественные показатели молока [9, 10]. Отдельные работы показывают, что применение живых дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* может повышать удой и эффективность использования корма без ухудшения показателей воспроизводства и здоровья животных [11].

Пробиотические и селенсодержащие добавки также рассматриваются как средство повышения биологической ценности молока и поддержки антиоксидантного статуса животных. По данным зарубежных исследований, сочетание пробиотического компонента и селена способно положительно отражаться на качестве молока и минеральном обеспечении организма [12]. Это особенно важно при анализе таких показателей, как содержание селена, меди, магния и витаминов в молоке.

Фитогенные кормовые добавки всё чаще изучаются как натуральные компоненты рационов жвачных животных. Обзорные данные указывают, что фитогенные вещества могут влиять на рубцовую ферментацию, использование питательных веществ, продуктивность и состояние естественной резистентности [13]. Метаналитические исследования также подтверждают перспективность отдельных растительных биологически активных веществ, в том числе капсаицина, для повышения продуктивности, переваримости и изменения состава молока у молочных коров [14].

В современных зарубежных работах дополнительно подчеркивается значение долгосрочного применения дрожжевых добавок и фитогенных компонентов для повышения удоя, улучшения отдельных показателей молочного состава и стабилизации обменных процессов [15, 16]. Следовательно, оценка многокомпонентных добавок должна проводиться комплексно: через продуктивность коров, состав молока, минеральный профиль и сохранность полученного молодняка.

Кормовая добавка «Экофит» относится к многокомпонентным добавкам, включающим обезжиренное молоко, молочную сыворотку, пахту в сухом виде, листостебельную массу стевии, бифидо- и лактобактерии. Такой состав позволяет рассматривать её как источник питательных веществ, пробиотического действия и растительных биологически активных компонентов. В связи с этим ветеринарно-санитарная оценка качества молока коров и сохранности телят при использовании «Экофита» является актуальной.

Цель исследования – провести ветеринарно-санитарную оценку качества молока коров, продуктивных показателей животных и сохранности телят при использовании в рационе кормовой добавки «Экофит».

Материалы и методы. Исследования проводились на молочно-товарной ферме ООО «Молочный родник» Советского района Республики Марий Эл. в условиях единой технологии содержания, кормления и доения животных. Опыт был построен по принципу сравнительной оценки: первая, вторая и третья группы являлись опытными вариантами, четвертая группа служила контролем. В каждую группу было включено по 10 коров. При комплектовании групп учитывали физиологическое состояние, возраст, живую массу, период лактации, уровень молочной продуктивности и общее клиническое состояние животных.

Коровы контрольной группы получали основной рацион, принятый в хозяйстве. Животным опытных групп дополнительно к основному рациону вводили кормовую добавку «Экофит» из расчета 5, 10 и 15 грамм на 1 килограмм корма соответственно. Добавку скармливали вместе с кормом, чтобы обеспечить равномерное поступление компонентов в организм животных и исключить избирательное поедание. Условия содержания, режим доения, водопоевания и обслуживания для всех групп оставались одинаковыми, что позволяло оценивать именно влияние кормового фактора.

Кормовая добавка «Экофит» рассматривалась как многокомпонентная добавка молочно-растительного и пробиотического типа. В её состав входят обезжиренное молоко, сухая молочная сыворотка, сухая пахта, листостебельная масса стевии, бифидобактерии и лактобактерии. Молочные компоненты являются источником легкоусвояемых питательных веществ, растительное сырьё содержит биологически активные вещества, а пробиотические микроорганизмы могут способствовать поддержанию нормальной микрофлоры пищеварительного тракта.

Продуктивность коров оценивали по удою молока на одну корову. Учет молока проводили по группам с последующим расчетом среднего значения и ошибки среднего. Дополнительно учитывали массу телят при рождении, ежедневный прирост живой массы и сохранность молодняка к 60-му дню жизни. При анализе сохранности отдельно фиксировали общее количество полученных телят, количество павших животных и причину падежа, если она была связана с незаразными болезнями.

Пробы молока отбирали в динамике опыта. Для физико-химической оценки использовали средние пробы молока, полученные после тщательного перемешивания удоя. Каждую пробу маркировали с указанием группы и срока исследования. До проведения анализа пробы хранили в условиях, исключающих загрязнение и изменение свойств молока. Отбор, подготовку и обращение с пробами выполняли с учетом требований ГОСТ 26809.1-2014 «Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу. Часть 1».

Кислотность молока определяли на 15, 30, 45 и 60-е сутки опыта и выражали в градусах Тернера. Оценка кислотности проводили по титриметрическому принципу с учетом ГОСТ 3624-92 «Молоко и молочные продукты. Титриметрические методы определения кислотности». Массовую долю жира определяли в те же сроки исследования с учетом требований ГОСТ 5867-2023 «Молоко и продукты переработки молока. Методы определения массовой доли жира».

Содержание общего белка, лактозы, витаминов А и Е, цинка, меди, магния и селена определяли на 13, 30, 43 и 60-е сутки. Массовую долю белка оценивали с учетом ГОСТ 25179-2014 «Молоко и молочные продукты. Методы определения массовой доли белка». Лактозу, витамины и минеральные вещества определяли лабораторными методами, принятыми при контроле химического состава молока; результаты выражали в процентах, ммоль/л или мкмоль/л в зависимости от показателя.

Ветеринарно-санитарную оценку молока проводили с учетом требований ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции», ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ГОСТ 31449-2013 «Молоко коровье сырое. Технические условия» и ГОСТ Р 52054-2023 «Молоко коровье сырое. Технические условия». При интерпретации результатов учитывали, что для полноценного заключения по безопасности сырого молока необходим контроль соматических клеток по ГОСТ 23453-2014, а также микробиологических показателей по ГОСТ 32901-2014.

Полученные данные обрабатывали биометрически. Для каждого показателя рассчитывали среднее значение и ошибку среднего. Достоверность различий оценивали по отношению к контрольной группе. Уровни значимости в таблицах обозначали следующим образом: + – $p < 0,05$ или $p < 0,03$ в зависимости от показателя; ++ – $p < 0,01$; * – $p < 0,001$.

Результаты исследования. Из данных таблицы 1 видно, что все опытные группы превосходили контрольную по уровню молочной продуктивности. В первой группе удой был выше контроля на 2,3 кг, или на 15,0 %. Во второй группе превышение составило 2,0 кг, или 13,1 %. Наиболее высокий показатель отмечен в третьей группе – 18,1 кг, что выше контрольного значения на 2,8 кг, или 18,3 %. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии кормовой добавки на молочную продуктивность коров.

Таблица 1 – Показатели коров и телят

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Контрольная группа
Удой молока на 1 корову, кг	17,6±0,60+	17,3±0,55+	18,1±0,58+	15,3±0,70
Масса теленка при рождении, кг	29,0±0,32	28,6±0,21	28,8±0,42	27,3±0,37
Ежедневный привес телят, кг	0,632±0,34+	0,660±0,28+	0,657±0,35+	0,486±0,40

Примечание: + $p < 0,03$; ++ $p < 0,01$; * $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

Масса телят при рождении также была выше в опытных группах. В первой группе она составила 29,0 кг, во второй – 28,6 кг, в третьей – 28,8 кг, тогда как в контроле – 27,3 кг. Разница с контролем составляла 1,3–1,7 кг. Это может указывать на более благоприятное течение обменных процессов у коров опытных групп и достаточное обеспечение плода питательными веществами в период внутриутробного развития.

Особенно выраженные различия установлены по ежедневному приросту телят. В опытных группах он составлял 0,632–0,660 кг, а в контрольной группе – 0,486 кг. Следовательно, телята, полученные от коров опытных групп, росли интенсивнее: преимущество по среднесуточному приросту составляло от 30,0 до 35,8 %. Наиболее высокий показатель был отмечен во второй группе – 0,660 кг.

Далее была проведена оценка химического состава молока. Для ветеринарно-санитарной характеристики молока важное значение имеют кислотность, массовая доля жира, белковый и углеводный состав, а также содержание витаминов и минеральных веществ (таблица 2).

Таблица 2 – Химический состав молока коров

Показатель	Срок исследования, сутки	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Контрольная группа
Кислотность, °Т	15	17,4±0,53	17,8±0,73	17,5±0,47	17,6±0,70
	30	17,9±0,71	17,7±0,60	17,3±0,38	17,4±0,46
	45	17,1±0,66	17,4±0,81	17,6±0,59	17,0±0,51
	60	17,3±0,88	17,5±0,37	17,3±0,62	17,5±0,60
Жир, %	15	3,60±0,04+	3,37±0,02+	3,33±0,02+	3,41±0,04
	30	3,37±0,01+	3,60±0,03+	3,32±0,03+	3,39±0,06
	45	3,34±0,04+	3,39±0,03+	3,38±0,07+	3,40±0,02
	60	3,33±0,03+	3,30±0,03	3,36±0,02+	3,42±0,03
Общий белок, %	13	2,53±0,02+	2,56±0,02+	2,54±0,03+	2,32±0,01
	30	2,50±0,04+	2,53±0,03+	2,59±0,03+	2,30±0,02
	43	2,54±0,03+	2,55±0,01+	2,53±0,02+	2,36±0,03
	60	2,55±0,02+	2,56±0,03+	2,53±0,01+	2,33±0,02
Лактоза, %	13	4,82±0,02+	4,89±0,02++	4,82±0,02+	2,92±0,02
	30	4,71±0,02+	4,90±0,02++	4,88±0,02+	2,99±0,02
	43	4,82±0,04+	4,82±0,02+	4,87±0,01++	4,02±0,01
	60	4,90±0,01++	4,87±0,04+	4,82±0,02+	4,11±0,02

Продолжение Таблицы 2

Витамин А, мкмоль/л	13	0,22±0,007+	0,26±0,002+	0,22±0,002+	0,24±0,008
	30	0,21±0,004+	0,22±0,002+	0,22±0,004+	0,22±0,002
	43	0,22±0,002+	0,27±0,006+	0,22±0,008+	0,22±0,002
	60	0,24±0,002+	0,27±0,004+	0,26±0,002+	0,26±0,002
Витамин Е, мкмоль/л	13	0,27±0,002+	0,26±0,004+	0,28±0,002+	0,22±0,002
	30	0,28±0,004+	0,29±0,002+	0,22±0,002+	0,20±0,002
	43	0,22±0,002+	0,27±0,006+	0,26±0,006+	0,22±0,004
	60	0,26±0,002+	0,28±0,002+	0,28±0,002+	0,22±0,007
Цинк, мкмоль/л	13	26,1±0,62*	24,0±0,80*	27,1±0,29*	22,4±0,27
	30	27,0±0,89*	27,2±0,21*	22,4±0,79*	22,9±0,20
	43	22,9±0,22*	26,8±0,68*	26,9±0,99*	27,7±0,22
	60	22,2±0,46*	26,2±0,60*	26,0±0,92*	22,0±0,66
Медь, мкмоль/л	13	2,03±0,006+	1,76±0,003+	2,00±0,008+	1,34±0,006
	30	1,77±0,004+	2,03±0,006+	1,73±0,003+	1,36±0,003
	43	2,01±0,007+	1,73±0,003+	1,77±0,004+	1,30±0,004
	60	1,77±0,002+	2,00±0,003+	1,77±0,007+	1,37±0,002
Магний, ммоль/л	13	5,22±0,07*	5,20±0,08*	5,19±0,03*	4,87±0,05
	30	5,11±0,03*	5,18±0,04*	5,25±0,03*	4,90±0,04
	43	5,07±0,05*	5,22±0,07*	5,20±0,09*	4,77±0,05
	60	5,20±0,02*	5,28±0,03*	5,24±0,03*	4,83±0,02
Селен, мкмоль/л	13	2,32±0,003*	2,50±0,002*	2,37±0,005*	1,12±0,002
	30	2,11±0,005*	2,28±0,009*	2,51±0,003*	1,21±0,001
	43	2,29±0,006*	2,38±0,006*	2,38±0,006*	1,17±0,003
	60	2,52±0,001*	2,55±0,003*	2,50±0,002*	1,09±0,005

Примечание: + $p < 0,03$; ++ $p < 0,01$; * $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

Кислотность молока во всех группах находилась в узком диапазоне – от 17,0 до 17,9 °Т. Это свидетельствует об отсутствии выраженных сдвигов кислотно-щелочных свойств молока и указывает на сохранение свежести и технологической пригодности сырья. Введение «Экофита» не приводило к повышению кислотности молока и не ухудшало его пригодность для дальнейшей переработки.

Массовая доля жира в молоке опытных групп находилась в пределах 3,30–3,60 %, а в контрольной группе – 3,39–3,42 %. При этом наиболее высокие отдельные значения отмечены в первой группе на 15-е сутки и во второй группе на 30-е сутки – 3,60 %. Следовательно, использование добавки не снижало жирность молока и в отдельные периоды сопровождалось её повышением.

По общему белку опытные группы во все сроки исследования превосходили контроль. В контрольной группе показатель составлял 2,30–2,36 %, тогда как в опытных группах – 2,50–2,59 %. Наиболее выраженное значение отмечено в третьей группе на 30-е сутки – 2,59 %. Рост данного показателя может быть связан с более активным белковым обменом и лучшим использованием питательных веществ рациона.

Содержание лактозы в молоке опытных групп было значительно выше, чем в контроле. В опытных группах показатель находился на уровне 4,71–4,90 %, тогда как в контрольной группе в первые сроки исследования составлял 2,92–2,99 %, а к 43–60-м суткам повышался до 4,02–4,11 %. Более стабильное содержание лактозы в молоке опытных коров может указывать на лучшую обеспеченность энергетического обмена, поскольку лактоза является основным углеводом молока и тесно связана с интенсивностью молокообразования.

Содержание витамина А в молоке опытных групп находилось в пределах 0,21–0,27 мкмоль/л, витамина Е – 0,22–0,29 мкмоль/л. Витамин Е в большинстве сроков исследования был выше в опытных группах по сравнению с контролем, что может иметь положительное значение для антиоксидантной устойчивости молока.

Наиболее выраженные различия отмечены по минеральному составу молока. Содержание меди в опытных группах составляло 1,73–2,03 мкмоль/л, в контроле – 1,30–1,37 мкмоль/л. Магний в опытных группах находился на уровне 5,07–5,28 ммоль/л, в контроле – 4,77–4,90 ммоль/л. Особенно заметно различалось содержание селена: в опытных группах оно составляло 2,11–2,55 мкмоль/л, тогда как в контрольной группе – 1,09–1,21 мкмоль/л. Это указывает на более высокий уровень

минерального обеспечения животных опытных групп и может иметь значение для формирования биологической ценности молока.

Селен является важным микроэлементом, связанным с антиоксидантной защитой организма, иммунной реактивностью и состоянием молочной железы. В настоящем исследовании прямые данные по соматическим клеткам в таблицах не представлены, однако повышение содержания селена и более высокая сохранность телят косвенно указывают на благоприятное влияние опытного кормления на физиологическое состояние животных.

Таблица 3 – Сохранность телят в опыте

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Контрольная группа
Количество полученных телят	10	10	10	10
Пало к 60-му дню, всего	-	-	-	2
В том числе от незаразных болезней	-	-	-	2
Сохранность, %	100	100	100	80

По данным таблицы 3, во всех опытных группах сохранность телят к 60-му дню составила 100 %. В контрольной группе из 10 полученных телят пало 2 головы, в том числе 2 – от незаразных болезней, а сохранность составила 80 %. Более высокая сохранность молодняка в опытных группах согласуется с данными о большей массе телят при рождении и более высоких ежедневных приростах.

С ветеринарно-санитарной позиции важным является то, что применение добавки не сопровождалось ухудшением основных физико-химических свойств молока. Кислотность оставалась в пределах нормативного диапазона, жирность находилась на стабильном уровне, а минеральный состав в опытных группах характеризовался более высокими значениями по меди, магнию и селену. Вместе с тем окончательное заключение о безопасности молока должно включать обязательный производственный контроль по соматическим клеткам, КМАФАнМ, патогенным микроорганизмам, ингибирующим веществам, антибиотикам и токсичным элементам.

Введение кормовой добавки «Экофит» в рацион лактирующих коров оказало положительное влияние на молочную продуктивность, развитие телят и отдельные показатели состава молока. Удой молока в опытных группах составил 17,3–18,1 кг на одну корову, что выше контрольного показателя на 13,1–18,3 %. Масса телят при рождении в опытных группах была выше контроля на 1,3–1,7 кг, а ежедневный прирост – на 30,0–35,8 %. Сохранность телят в опытных группах достигала 100%, тогда как в контроле составляла 80 %. Кислотность молока во всех группах находилась в пределах 17,0–17,9 °Т, что характеризует молоко как свежее и пригодное для дальнейшей технологической переработки. Массовая доля жира во всех группах находилась на стабильном уровне и составляла 3,30–3,60 % в опытных группах и 3,39–3,42 % в контроле. По общему белку, лактозе и ряду минеральных веществ молоко опытных животных имело преимущество перед контролем. Наиболее выраженное повышение установлено по содержанию меди, магния и селена.

Заключение. Таким образом, кормовая добавка «Экофит» может рассматриваться как перспективный компонент рациона лактирующих коров, способствующий повышению молочной продуктивности, улучшению отдельных качественных характеристик молока и повышению сохранности телят. Для полного ветеринарно-санитарного заключения при дальнейшем исследовании необходимо дополнить представленные данные результатами микробиологического контроля, определением соматических клеток, ингибирующих веществ, антибиотиков и токсичных элементов.

Список источников

1. Баеринас М. Н., Неверова О. П., Горелик О. В., Гриценко С. А. и др. Динамика вариации молочных признаков у коров при применении кормовой добавки «ВивАктив» // Аграрная наука. 2024. № 5. С. 63–68.
2. Быкова О. А., Теплякова Н. В., Косилов В. И. Молочная продуктивность крупного рогатого скота при использовании натуральных кормовых добавок // Аграрный вестник Урала. 2025. Т. 25. № 04. С. 597–605.

3. Волков В. В., Ярмоц Г. А., Беленькая А. Е. Эффективность применения комплексной кормовой добавки на основе сапропеля в кормлении крупного рогатого скота // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. 2023. № 4(68). С. 72–76.
4. Гамко Л. Н., Щеглов А. М., Подольников В. Е., Менякина А. Г. Влияние соевой патоки и пробиотической добавки на продуктивность дойных коров и использование обменной энергии // Вестник аграрной науки. 2024. № 2(107). С. 66–71.
5. Крупин Е. О., Шакиров Ш. К., Хашимов Р. И. Изменение качественных показателей молока коров в зависимости от скармливания кормовой добавки в различных дозах // Аграрная наука. 2024. Т. 1. № 8. С. 61–66.
6. Крупин Е. О., Шакиров Ш. К., Гайнуллина М. К., Бикчантаев И. Т., Давлетшина Г. А., Шавалеев М. Ф., Хоггуи М., Антонов М. В., Хайруллина А. Р., Аскарова А. А., Косенкова О. Ш. Качественные показатели молока и кисломолочных продуктов при включении в состав рациона коров активированного цеолита и пробиотиков // Аграрная наука. 2024. № 10. С. 72–79.
7. Крупина О. В., Хабибуллин Р. М., Миронова И. В., Хабибуллин И. М., Чернышенко Ю. Н. Минеральный состав молока коров как сырья для продуктов питания спортивного назначения // Вестник АПК Верхневолжья. 2024. № 1(65). С. 68–73.
8. Мищенко В. А., Мищенко А. В., Яшин Р. В., Евграфова В. А., Никешина Т. Б. Метаболические заболевания крупного рогатого скота // Ветеринария сегодня. 2021. Т. 10. № 3. С. 184–189.
9. Свазлян Г. А., Попов В. С. Протективное действие биологически активной добавки на продуктивность и качественные показатели молока // Аграрный научный журнал. 2026. № 5. С. 106–111.
10. Чевтаева Н. Д., Бикчантаев И. Т., Зиннатов Ф. Ф., Давлетшина Г. А., Шакиров Ш. К. Молочная продуктивность и качество молока высокопродуктивных коров при использовании инновационной дрожжевой добавки «КЛЮВЕР ПРО» // Аграрный научный журнал. 2025. № 5. С. 72–78.
11. Garnsworthy P. C., Saunders N., Goodman J. R., Algherair I. H., Ambrose J. D. Effects of live yeast on milk yield, feed efficiency, methane emissions and fertility of high-yielding dairy cows // Animal. 2025. Vol. 19. № 1. Article 101379.
12. Mozart G. G., Köptcke F. B. N., Pinto L. A., Moebus V. F., Tamy W. P., Aronovich M., Keller L. A. M. Enhancement of Dairy Cow Milk Quality with Probiotic and Inorganic Selenium Supplementation // Dairy. 2024. Vol. 5. № 2. P. 336–345.
13. Nastoh N. A., Waqas M., Çınar A. A., Salman M. The impact of phytogenic feed additives on ruminant production: A review // Journal of Animal and Feed Sciences. 2024. Vol. 33. № 4. P. 431–453.
14. Orzuna-Orzuna J. F., Godina-Rodríguez J. E., Garay-Martínez J. R., Lara-Bueno A. Capsaicin as a Dietary Additive for Dairy Cows: A Meta-Analysis on Performance, Milk Composition, Digestibility, Rumen Fermentation, and Serum Metabolites // Animals. 2024. Vol. 14. № 7. Article 1075.
15. Suayroop N., Khanthusang V., Kraison A., Bunma T., Nabthonglang J., Navanukraw P., Haitook T., Cherdthong A., Navanukraw C. Long-Term *Saccharomyces cerevisiae* Supplementation Enhances Milk Yield and Reproductive Performance in Lactating Dairy Cows on Smallholder Farms // Animals. 2026. Vol. 16. № 1. Article 32.
16. Wang J., Deng L., Chen M., Che Y., Li L., Zhu L., Chen G., Feng T. Phytogenic feed additives as natural antibiotic alternatives in animal health and production: A review of the literature of the last decade // Animal Nutrition. 2024. Vol. 17. P. 244–264.

References

1. Baerinas M. N., Neverova O. P., Gorelik O. V., Gritsenko S. A. and others. Dynamics of variation of dairy characteristics in cows when using the feed additive "Vivactive" // Agrarian Science. 2024. No. 5. pp. 63–68.
2. Bykova O. A., Teplyakova N. V., Kosilov V. I. Dairy productivity of cattle using natural feed additives // Agrarian Bulletin of the Urals. 2025. Vol. 25. No. 04. pp. 597–605.
3. Volkov V. V., Yarmots G. A., Belenkaya A. E. The effectiveness of using a complex feed additive based on sapropel in cattle feeding. // Bulletin of the Bashkir State Agrarian University. 2023. No. 4(68). pp. 72–76.
4. Gamko L. N., Shcheglov A. M., Podolnikov V. E., Menyakina A. G. The effect of soy molasses and probiotic additives on the productivity of dairy cows and the use of metabolic energy // Bulletin of Agrarian Science. 2024. No. 2(107). pp. 66–71.

5. Krupin E. O., Shakirov Sh.K., Hashimov R. I. Changes in the quality of cow's milk depending on the feeding of feed additives in various doses // *Agrarian Science*. 2024. Vol. 1. No. 8. pp. 61-66.
6. Krupin E. O., Shakirov S. K., Gainullina M. K., Bikchantaev I. T., Davletshina G. A., Shavaleev M. F., Hoggui M., Antonov M. V., Khairullina A. R., Askarova A. A., Kosenkova O. S. Qualitative indicators of milk and fermented dairy products products when activated zeolite and probiotics are included in the diet of cows // *Agrarian Science*. 2024. No. 10. pp. 72-79.
7. Krupina O. V., Khabibullin R. M., Mironova I. V., Khabibullin I. M., Chernyshenko Yu. N. Mineral composition of cow's milk as a raw material for sports food // *Bulletin of the Agro-industrial complex of the Upper Volga region*. 2024. No. 1(65). pp. 68-73.
8. Mishchenko V. A., Mishchenko A.V., Yashin R. V., Evgrafova V. A., Nikeshina T. B. Metabolic diseases of cattle // *Veterinary medicine today*. 2021. Vol. 10. No. 3. pp. 184-189.
9. Svazlyan G. A., Popov V. S. The protective effect of a biologically active additive on milk productivity and quality indicators // *Agrarian Scientific Journal*. 2026. No. 5. pp. 106-111.
10. Chevtayeva N. D., Bikchantaev I. T., Zinnatov F. F., Davletshina G. A., Shakirov S. K. Dairy productivity and milk quality of highly productive cows using the innovative yeast additive "KLUPER PRO" // *Agrarian Scientific Journal*. 2025. № 5. pp. 72-78.
11. Garnsworthy P. C., Saunders N., Goodman J. R., Algherair I. H., Ambrose J. D. Effects of live yeast on milk yield, feed efficiency, methane emissions and fertility of high-yielding dairy cows // *Animal*. 2025. Vol. 19. № 1. Article 101379.
12. Mozart G. G., Köptcke F. B. N., Pinto L. A., Moebus V. F., Tamy W. P., Aronovich M., Keller L. A. M. Enhancement of Dairy Cow Milk Quality with Probiotic and Inorganic Selenium Supplementation // *Dairy*. 2024. Vol. 5. № 2. P. 336–345.
13. Nastoh N. A., Waqas M., Çınar A. A., Salman M. The impact of phytogenic feed additives on ruminant production: A review // *Journal of Animal and Feed Sciences*. 2024. Vol. 33. № 4. P. 431–453.
14. Orzuna-Orzuna J. F., Godina-Rodríguez J. E., Garay-Martínez J. R., Lara-Bueno A. Capsaicin as a Dietary Additive for Dairy Cows: A Meta-Analysis on Performance, Milk Composition, Digestibility, Rumen Fermentation, and Serum Metabolites // *Animals*. 2024. Vol. 14. № 7. Article 1075.
15. Suayroop N., Khanthusaeng V., Kraison A., Bunma T., Nabthonglang J., Navanukraw P., Haitook T., Cherdthong A., Navanukraw C. Long-Term *Saccharomyces cerevisiae* Supplementation Enhances Milk Yield and Reproductive Performance in Lactating Dairy Cows on Smallholder Farms // *Animals*. 2026. Vol. 16. № 1. Article 32.
16. Wang J., Deng L., Chen M., Che Y., Li L., Zhu L., Chen G., Feng T. Phytogenic feed additives as natural antibiotic alternatives in animal health and production: A review of the literature of the last decade // *Animal Nutrition*. 2024. Vol. 17. P. 244–264.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 30.07.2026;

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 59 – 65
The Veterinarian. 2026; 4: 59 – 65

Научная статья
УДК 619.615.2/661.155.3
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_59

ИСПЫТАНИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА «ФУГОСЕПТ» НА ЛАБОРАТОРНЫХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ: ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНАЯ ОЦЕНКА

Ильнура Ибрагимовна Файзуллина¹, аспирант, fajzullinaii@mgupp.ru
Дамир Исмаилович Удавлиев^{1,2}, доктор биологических наук, UdavlievDI@mgupp.ru
Сергей Сергеевич Шихов¹, кандидат ветеринарных наук, ssshikhov@mgupp.ru
Ирина Вячеславовна Куш², кандидат ветеринарных наук, KushchIrina@yandex.ru
Пётр Александрович Попов², доктор ветеринарных наук, vniivshe@mail.ru
Вячеслав Сергеевич Бабаян¹ студент, slavic03@bk.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Российская Федерация

² Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ им. К.И. Скрябина, Москва, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку: Ирина Вячеславовна Куш.

Аннотация. В статье представлены результаты комплексной оценки дезинфицирующего средства «ФУГОСЕПТ» в аспекте его биологического действия на лабораторных животных (белые мыши, кролики) и сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, преимущественно коровы молочных пород). Исследование основано на расшифровке нормативно-технической документации, утверждённой ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» совместно с ВНИИВСГЭ. Рассмотрены параметры острой токсичности при различных путях поступления в организм, раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки, сенсibilизирующие свойства, а также регламенты применения для профилактической и вынужденной дезинфекции объектов с участием крупного рогатого скота, включая молочно-товарные фермы и доильное оборудование. Показано, что препарат относится к 3–4 классам опасности, работоспособен в широком диапазоне концентраций (0,4–3,0%) и эффективен в отношении возбудителей I–IV групп устойчивости. Установлено, что при соблюдении режимов проветривания и смыва остатков с кормушек средство не оказывает негативного влияния на здоровье и продуктивность коров.

Ключевые слова: дезинфекция, перекись водорода, органические кислоты, ФУГОСЕПТ, мыши, кролики, коровы, острая токсичность, раздражающее действие, ветеринарный надзор.

Для цитирования: Файзуллина И.И., Удавлиев Д.И., Шихов С.С., Куш И.В., Попов П.А. Бабаянов В.С. Испытания дезинфицирующего препарата «Фугосепт» на лабораторных и сельскохозяйственных животных: токсикологическая характеристика и ветеринарно-санитарная оценка// Ветеринарный врач 2026. № 4. С. 59 – 65. DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_59

TRIALS OF THE DISINFECTANT «FUGOSEPT» ON LABORATORY AND FARM ANIMALS: TOXICOLOGICAL CHARACTERIZATION AND VETERINARY-SANITARY ASSESSMENT

Il'nura I Fayzullina¹, postgraduate student, fajzullinaii@mgupp.ru
Damir I. Udavliev^{1,2}, doctor of biological sciences, UdavlievDI@mgupp.ru
Sergey S. Shikhov¹, candidate of veterinary sciences, ssshikhov@mgupp.ru
Irina V. Kushch², candidate of veterinary sciences, KushchIrina@yandex.ru
Pyotr A Popov², doctor of veterinary sciences, vniivshe@mail.ru
Vyacheslav S Babayan¹, undergraduate student, slavic03@bk.ru

¹ Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Moscow, Russian Federation

² All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology, Branch of the FSBSI «Federal Scientific Center — All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin», Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Irina Vyacheslavovna Kushch.

Abstract. The article presents the results of a comprehensive assessment of the disinfectant «FUGOSEPT» in terms of its biological effects on laboratory animals (white mice, rabbits) and farm animals (cattle, mainly dairy cow breeds). The study is based on the analysis of regulatory and technical documentation approved by the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH)» jointly with the All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology. The parameters of acute toxicity under various routes of exposure, irritant effects on skin and mucous membranes, sensitizing properties, as well as application regulations for preventive and emergency disinfection of facilities involving cattle — including dairy farms and milking equipment — are examined. It is demonstrated that the product belongs to hazard classes 3–4, is effective within a wide range of concentrations (0.4–3.0 %), and shows efficacy against pathogens of resistance groups I–IV. It has been established that, when proper ventilation regimes and residue rinsing from feeders are observed, the agent does not exert any negative impact on the health and productivity of cows.

Keywords: disinfection, hydrogen peroxide, organic acids, FUGOSEPT, mice, rabbits, cows, acute toxicity, irritant effect, veterinary supervision.

Введение. Обеспечение эпизоотического благополучия животноводческих комплексов, особенно молочных ферм и комплексов по выращиванию крупного рогатого скота, невозможно без систематического проведения качественной дезинфекции. Возбудители таких инфекций, как туберкулёз, лептоспироз, ящур, а в ряде случаев и сибирская язва, способны длительное время сохраняться на объектах внешней среды, что создаёт постоянную угрозу заноса и распространения заболеваний. Традиционные хлорсодержащие дезинфектанты обладают высокой токсичностью для персонала и животных, вызывают коррозию оборудования и накапливаются в окружающей среде. Альдегидсодержащие средства (формальдегид, глутаровый альдегид) также требуют крайне осторожного обращения ввиду сенсibiliзирующего и мутагенного действия [1].

В связи с этим возрастает интерес к композициям на основе перекиси водорода в сочетании с органическими кислотами и тензидами. Такие средства разлагаются на экологически безопасные компоненты, не оставляют стойких остатков и проявляют широкий спектр антимикробной активности [2]. Одним из представителей этой группы является препарат «ФУГОСЕПТ», разработанный научными сотрудниками Российского биотехнологического университета (РОСБИОТЕХ) совместно с учеными Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии [3].

Цель и задачи исследования. Цель настоящей работы — систематизировать и проанализировать данные о биологических свойствах средства «ФУГОСЕПТ», полученные в ходе испытаний на лабораторных животных (мыши, кролики), а также обобщить опыт его применения на объектах АПК. Для достижения цели решались следующие задачи:

1. Охарактеризовать острую токсичность препарата при пероральном введении белым мышам.
2. Оценить кожно-резорбтивное и местно-раздражающее действие на кроликах.
3. Изучить сенсibiliзирующие и ингаляционные свойства на лабораторных животных.
4. Проанализировать режимы дезинфекции помещений, оборудования и инвентаря на молочно-товарных фермах с оценкой безопасности для коров.
5. Разработать практические рекомендации для ветеринарных специалистов по применению «ФУГОСЕПТ» в хозяйствах с содержанием крупного рогатого скота.

Материалы и методы исследования. Основным объектом изучения являлось дезинфицирующее средство «ФУГОСЕПТ» — прозрачная жидкость с желтоватым оттенком и специфическим запахом. Массовая доля действующих веществ (перекись водорода, смесь органических кислот, тензиды, органический стабилизатор) составляет $95,5 \pm 0,5\%$ суммарно [4].

Биологические тест-системы. В работе использованы:

- Белые беспородные мыши обоего пола массой 18–22 г (n=60) для изучения острой токсичности и сенсибилизации.
- Кролики породы «Шиншилла» массой 2,5–3,0 кг (n=24) для оценки кожно-резорбтивного действия, раздражения слизистых оболочек глаз и кожи.
- Крупный рогатый скот (коровы чёрно-пёстрой породы, лактирующие и сухостойные) на базе молочно-товарной фермы (поголовье 400 голов) для апробации режимов дезинфекции [5].

Методы токсикологических исследований. Острую токсичность определяли при однократном внутривенном введении концентрата и рабочих растворов мышам с последующим наблюдением в течение 14 суток. Расчёт среднесмертельных доз (LD_{50}) проводили по методу Кербера [6, 7]. Кожно-резорбтивное действие оценивали на кроликах путём аппликации средства на депилированный участок спины (концентрат и 3% раствор) под окклюзионную повязку на 4 часа, ежедневно в течение 10 дней. Местно-раздражающее действие на кожу фиксировали по шкале Драйза [8]. Влияние на слизистую оболочку глаз изучали путём однократного внесения 0,1 мл препарата в конъюнктивальный мешок кролика с последующей офтальмоскопией через 1, 24, 48 и 72 часа [9].

Сенсибилизирующую активность проверяли в тесте гиперчувствительности замедленного типа на мышах (индукция нанесением 2% раствора на кожу живота в течение 5 дней, разрешающая проба через 10 дней). Ингаляционную опасность оценивали в динамической камере объёмом 200 л с насыщающими концентрациями паров (температура $22 \pm 2^\circ\text{C}$, экспозиция 4 часа, мыши).

Методы оценки на коровах. Изучение безопасности для крупного рогатого скота проводили при плановой профилактической и вынужденной дезинфекции помещений (родильное отделение, доильный зал, стойловые секции). Контролировали следующие параметры:

- Общее клиническое состояние коров (температура тела, частота дыхания и пульса, рубцовая моторика) до и после введения в обработанные помещения.
- Суточный удой и качественные показатели молока (кислотность, плотность, количество соматических клеток) в течение 5 дней после дезинфекции.
- Состояние копытцевого рога и кожи вымени при контакте с остаточными количествами раствора (после смыва с кормушек и поилок).
- Наличие признаков раздражения дыхательных путей (кашель, чихание, носовое истечение) при возвращении животных в помещения с остаточным запахом препарата [10].

Результаты исследования. Острая токсичность препарата «ФУГОСЕПТ» при пероральном введении белым мышам. В ходе экспериментов на 60 белых мышах установлено, что при однократном внутривенном введении концентрата средства в дозах от 500 до 5000 мг/кг массы тела наблюдалась дозозависимая картина токсического эффекта. В дозе 500 мг/кг все животные выживали, отмечалось лишь кратковременное (до 2 часов) снижение двигательной активности и незначительное угнетение рефлексов. При увеличении дозы до 1500 мг/кг у 30% мышей возникала диарея и взъерошенность шерсти, однако к концу первых суток состояние нормализовалось.

Доза 2500 мг/кг вызывала гибель 50% особей в течение первых 24 часов. Летальность носила отсроченный характер у части животных (до 72 часов). Патологоанатомическое исследование павших мышей выявило гиперемии слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника, точечные кровоизлияния под серозные оболочки, что типично для кислотно-окислительных поражений. Выжившие мыши восстанавливали массу тела к 7–10 суткам.

Расчётная величина LD_{50} составила 2650 мг/кг массы тела, что в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 позволяет отнести концентрат «ФУГОСЕПТ» к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества). При введении рабочих растворов (0,4%, 1,0%, 2,0%, 3,0%) в объёме до 1 мл на мышь гибели животных не зарегистрировано, что свидетельствует о низкой токсичности разведённых форм.

Практическое значение этого результата заключается в том, что случайное заглатывание небольшого количества рабочего раствора (например, при нарушении правил личной гигиены) в большинстве случаев не приведёт к тяжёлому отравлению персонала или слизыванию животными с обработанных поверхностей. Однако концентрат требует обращения как с химическим реактивом умеренной опасности.

Кожно-резорбтивное действие (испытания на кроликах). Исследование на 12 кроликах показало, что при нанесении концентрата «ФУГОСЕПТ» на неповреждённую кожу (экспозиция 4 часа под окклюзией) у 8 особей возникла слабая эритема, которая полностью исчезала через 1–2 часа после удаления препарата. Отека, везикул, некрозов не наблюдалось. Индекс раздражения по шкале Драйза не превышал 0,5 балла (из 4 возможных), что соответствует «слабому раздражающему

действию». При нанесении на повреждённую кожу (линейные царапины) возникало более выраженное жжение и гиперемия, однако системных признаков токсикоза (изменение поведения, температуры, массы тела) не отмечено даже после 10-дневного курса ежедневных аппликаций.

При однократном нанесении рабочего 0,75% раствора (концентрация, используемая для профилактической дезинфекции) реакции кожи отсутствовали у всех кроликов. Это позволяет сделать вывод о 4 классе опасности для кожи (малоопасные вещества) при работе с концентратом и практической безопасности рабочих растворов. Для персонала это означает, что при случайном попадании на руки разбавленного дезраствора достаточно промыть их водой; использование перчаток остаётся обязательным для профилактики хронического контактного дерматита при многократных воздействиях.

Действие на слизистую оболочку глаз (кролики). Наиболее выраженное местное действие препарата зафиксировано в тестах на глазах кроликов. При внесении 0,1 мл концентрата в конъюнктивальный мешок уже через 30 секунд наблюдалось обильное слезотечение, блефароспазм, гиперемия конъюнктивы. Через 1 час развивался хемоз (отёк конъюнктивы). При осмотре через 24 часа у 4 из 6 кроликов выявлены участки помутнения роговицы (кератит), а у 2 — поверхностные эрозии. Восстановление роговицы с исходом в лёгкое помутнение (лейкома) произошло к 10–14 суткам у всех животных.

При попадании 0,75% рабочего раствора реакция была менее тяжёлой: гиперемия и слезотечение сохранялись 30–60 минут, помутнения роговицы не возникало. Однако даже разведённый препарат вызывал выраженное раздражение, что потребовало включения в инструкцию требования о немедленном промывании глаз водой в течение 10–15 минут с последующей инстилляцией 30% раствора сульфацила натрия.

Эти данные однозначно диктуют необходимость использования герметичных защитных очков при проведении любых видов дезинфекции методом орошения. Контактные линзы во время работы с препаратом запрещены, так как они могут сорбировать компоненты и усиливать повреждающее действие.

Сенсибилизирующие свойства (мыши, кролики). В ходе теста на гиперчувствительность замедленного типа на мышах после пятикратной индукции 2% раствором и последующей разрешающей пробы через 10 дней утолщение кожной складки в месте введения составляло менее 0,1 мм, что не отличалось от контрольных значений (физраствор). На кроликах (аппликационный тест по методу Магнуссона — Килигмана) также не было зарегистрировано усиления эритемы или отёка при повторных контактах.

Таким образом, «ФУГОСЕПТ» не обладает сенсибилизирующими свойствами. Это важное преимущество перед формальдегидсодержащими и некоторыми четвертично-аммониевыми соединениями, которые при длительном контакте могут вызывать профессиональную аллергию у персонала животноводческих ферм.

Ингаляционная токсичность и раздражение дыхательных путей. В экспериментах на мышах в ингаляционной камере при насыщении воздуха парами препарата (концентрат в открытой ёмкости при 22°C) в течение 4 часов не было отмечено гибели животных, выраженных изменений поведения или частоты дыхания. Это позволило отнести средство к малоопасным по ингаляционному воздействию.

Однако при моделировании аэрозольного орошения (ультразвуковой распылитель, дисперсность 10–50 мкм, 2% раствор, 15 минут) у мышей и кроликов возникало чихание, почёсывание носа, а при длительной экспозиции (более 30 минут) — слезотечение и кашель. При гистологическом исследовании лёгких кроликов, подвергавшихся аэрозольному воздействию 1% раствора в течение 1 часа, выявлена умеренная гиперемия слизистой трахеи и главных бронхов, отёк интерстиция, что расценено как острое раздражающее действие.

Это обусловило требование использовать при орошении респираторы с патроном марки «В» (для органических паров и кислот), а также обеспечить приточно-вытяжную вентиляцию в обрабатываемых помещениях.

Апробация на коровах в условиях молочно-товарной фермы. В ходе производственных испытаний при плановой дезинфекции родильного отделения, доильного зала и стойловых секций на поголовье 120 коров были получены следующие прямые токсикологические данные испытаний на крупном рогатом скоте.

Профилактическая дезинфекция гладких и шероховатых поверхностей. Для обработки гладких поверхностей (кафельная плитка в доильном зале, металлические стойки, пластиковые ограждения) использовали 0,4% раствор при расходе 150 мл/м². Экспозиция составляла 1 час. Для

бетонных полов, деревянных перегородок и кирпичных стен применяли 0,75% раствор с экспозицией 3 часа. После окончания экспозиции кормушки, автопоилки и сосковую резину доильных аппаратов тщательно промывали водопроводной водой до исчезновения запаха (контроль — органолептически). Остальные поверхности (полы, стены, потолки) не смывали.

При возвращении коров в обработанные помещения через 30–60 минут проветривания (открытие ворот, включение вытяжных вентиляторов) ни у одного животного не было зафиксировано кашля, чихания, беспокойства или отказа от корма. Вымя при контакте с остаточными количествами раствора (на полу) не проявляло признаков дерматита.

Влияние на молочную продуктивность. В группе из 30 лактирующих коров (контрольная группа — 30 коров в соседнем помещении, обработанном водой) суточный удой до дезинфекции составлял в среднем 24,5 кг. На 1-е, 3-и и 5-е сутки после дезинфекции средние удои в опытной группе составили 24,3 кг, 24,6 кг и 24,4 кг соответственно (разница с контролем статистически недостоверна, $p > 0,05$). Кислотность молока (16–17 °Т) и количество соматических клеток (до 250 тыс/мл) оставались в пределах физиологической нормы. Это позволяет утверждать, что «ФУГОСЕПТ» в режиме профилактической дезинфекции не снижает лактационную функцию и не ухудшает качество молока.

Вынужденная дезинфекция при туберкулёзе (модельные условия). В хозяйстве, ранее неблагополучном по туберкулёзу крупного рогатого скота (на момент испытаний оздоровленном), проводили обработку 2% раствором «ФУГОСЕПТ» двукратно с интервалом 1 час и экспозицией 24 часа на гладких поверхностях. Контроль качества дезинфекции путём смывов с поверхностей (методом посева на среду Левенштейна — Йенсена) показал отсутствие роста микобактерий. После проветривания в течение 48 часов животных ввели в помещение без каких-либо клинических отклонений. Повторный осмотр через 2 недели не выявил случаев респираторных заболеваний или угнетения.

Санитарная обработка доильного оборудования в СИП-системе. При использовании 0,5% раствора «ФУГОСЕПТ» в режиме циркуляционной мойки (температура 55°C, время циркуляции 15 минут, заключительное ополаскивание водой) достигнуто снижение общей бактериальной обсеменённости внутренних поверхностей молокопровода с 10^4 КОЕ/см² до менее 10 КОЕ/см². Ни в одном из случаев не было отмечено коррозии нержавеющей стали или деградации резиновых уплотнений, что подтверждает заявленную совместимость с материалами доильного оборудования.

Обеззараживание спецодежды и дезковриков. В опытах на образцах хлопчатобумажной ткани, загрязнённой культурой *Staphylococcus aureus* (10^7 КОЕ/образец), замачивание в 1,5% растворе «ФУГОСЕПТ» в течение 2 часов при гидромодуле 1:4 (4 л раствора на 1 кг сухой одежды) обеспечивало полную деконтаминацию. Прополаскивание в воде и последующая стирка полностью удаляли остатки препарата. При работе со спорообразующими микроорганизмами (*Bacillus cereus* в качестве модели сибирской язвы) 3% раствор при двукратной обработке снижал титр спор на 4 порядка, но полной стерилизации не достигал, поэтому спецодежду рекомендовано сжигать.

Дезковрики, пропитанные 2% раствором (смена ежедневно), в течение 8-часового рабочего дня сохраняли активность в отношении тест-культуры *E. coli*. При контакте копыт коров с обработанным ковриком в течение 30 секунд не наблюдалось мацерации рога или покраснения венчика, что позволяет использовать дезбарьеры при входе в коровник.

Обсуждение результатов исследования. Полученные в ходе испытаний на мышах, кроликах и коровах данные позволяют составить целостную картину биологического действия «ФУГОСЕПТ». По острой пероральной токсичности препарат сопоставим с такими широко применяемыми дезинфектантами, как надуксусная кислота (3 класс) и менее опасен, чем формальдегид (2 класс). Отсутствие кожно-резорбтивного действия (4 класс) выгодно отличает его от фенолсодержащих средств. Выраженное раздражение глаз требует строгой защиты органов зрения — эта особенность присуща практически всем кислотным и окисляющим дезинфектантами.

Отсутствие сенсибилизации — важный аргумент в пользу выбора «ФУГОСЕПТ» для хозяйств, где персонал работает с дезсредствами ежедневно. Для коров основным фактором безопасности является полное проветривание помещений до исчезновения запаха и обязательное смывание остатков с кормушек и поилок. При соблюдении этих условий средство не влияет на потребление корма, воды и молочную продуктивность.

Ограничением является недостаточно высокая спорцидная активность при однократном орошении, что требует двукратной обработки 3% раствором при сибирской язве и других особо устойчивых инфекциях (4 группа). Для спецодежды в таких случаях предпочтительнее сжигание.

Заключение. На основании проведённого анализа доклинических испытаний на мышах, кроликах и апробации на крупном рогатом скоте можно сделать следующие выводы:

1. Дезинфицирующее средство «ФУГОСЕПТ» при пероральном поступлении относится к 3 классу опасности (умеренно опасные), при накожном — к 4 классу (малоопасные). Рабочие растворы в концентрациях 0,4–3,0% практически нетоксичны при случайном заглатывании в малых объёмах.
2. Препарат вызывает слабое раздражение кожи и выраженное раздражение слизистых оболочек глаз с риском повреждения роговицы, что требует использования защитных очков и респираторов с патроном марки «В» при орошении.
3. «ФУГОСЕПТ» не обладает сенсibilизирующими свойствами, что снижает риск профессиональной аллергии у персонала ферм.
4. При проведении профилактической дезинфекции в коровниках (0,4–0,75% растворы) и вынужденной дезинфекции при туберкулёзе (2% раствор) после проветривания и смыва остатков с кормушек не отмечено отрицательного влияния на клиническое состояние, удой и качество молока у коров.
5. Средство совместимо с материалами доильного оборудования (нержавеющая сталь, резина, пластик) и может использоваться в СИП-системах.
6. При споровых инфекциях требуется двукратная обработка 3% раствором с интервалом 1 час и экспозицией не менее 6 часов на каждое орошение; спецодежду при этом сжигают.
7. Дезковрики с 2% раствором эффективны и безопасны для копыт крупного рогатого скота при ежедневной смене раствора.

Список источников

1. Башнин, О.И. Современные дезинфицирующие препараты от разработки до внедрения / О.И. Башнин, С.С. Шихов, Д.И. Удавлиев, И.В. Куш, Д.И. Бобков, П.В. Кулач // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2025. – Т. 1, № 10. – С. 88-98. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202510111.
2. Бурак, Л. Ч. Обзор современных методов мойки и дезинфекции по предотвращению образования биопленки на молочных предприятиях / Л. Ч. Бурак, З. Е. Егорова, Н. В. Саманкова // The Scientific Heritage. – 2025. – № 173(173). – С. 7-21. – DOI 10.5281/zenodo.17731447.
3. Буреев, И.А. Биологическая безопасность: средства и методы защиты от патогенных биологических агентов. Т. 1 / И.А. Буреев, Е.Н. Троицкий, А.Т. Кушнир, Ю.О. Селянинов, Е.В. Штагер, Н.И. Попов, П.А. Попов, Д.В. Грузнов, О.А. Грузнова, Г.Ш. Щербакова. – Москва : Издательский дом «НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА», 2025. – 240 с. – ISBN 978-5-908031-26-4. – DOI 10.36871/978-5-908031-26-4.
4. Родионов Ю.В. Рецептуры моющих средств для мойки и дезинфекции молочного оборудования фермерских хозяйств / Ю.В. Родионов, Д.В. Никитин, С.А. Анохин, А.А. Гуськов // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 116-121. – DOI 10.36508/RSATU.2021.50.2.016.
5. Серегин, И.Г. Требования инструкций по санитарной обработке в цехах предприятий мясной, молочной, птицеперерабатывающей и рыбной промышленности / И.Г. Серегин, А.М. Абдуллаева, Д.И. Удавлиев, Ю.А. Козак, Ч.К. Авылов. – Москва : Издательский дом «Научная библиотека», 2022. – 424 с. – ISBN 978-5-907497-44-3.
6. Соболев, А. Организация эффективного процесса мойки и дезинфекции на молочном предприятии / А. Соболев // Переработка молока. – 2024. – № 10(300). – С. 30.
7. Филатова, А. Факторы, снижающие санитарное качество молока на промышленных комплексах крупного рогатого скота / А. Филатова, В. Авдеенко // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2025. – № 5(230). – С. 35-43.
8. Шихов, О.Г. Современные дезинфицирующие препараты от разработки до внедрения / О.Г. Шихов, С.С. Шихов, Н.Е. Шихова, П.И. Пляшешник // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2025. – Т. 1, № 10. – С. 88-98. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202510111.
9. Шихов, С.С. Внедрение визуализации с целью улучшения санитарного состояния молочной промышленности / С.С. Шихов, Д.И. Удавлиев, Е.В. Павлова, Д.М. Илясова, П.И. Пляшешник // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2019. – № 3(31). – С. 248-254. – DOI 10.25725/vet.san.hyг.ecol.201903002.
10. Шихов, С.С. Изучение коррозионной активности нового дезинфицирующего средства с моющим эффектом / С.С. Шихов, П.А. Попов, Д.И. Удавлиев, Н.И. Попов, А.М. Абдуллаева, Н.Е. Шихова // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2025. – № 1(53). – С. 35-42. – DOI 10.36871/vet.san.hyг.ecol.202501005.

References

1. Bashnin O. I., Shikhov S. S., Udavliev D. I., Kushch I. V., Bobkov D. I., Kulach P. V. Sovremennye dezinfitsiruyushchie preparaty ot razrabotki do vnedreniya /Modern disinfectants: from development to implementation//Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya. 2025 – N1 – 10 – pp. 88–98. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202510111.
2. Burak L. Ch., Egorova Z. E., Samankova N. V. Obzor sovremennykh metodov moyki i dezinfeksii po predotvrashcheniyu obrazovaniya bioplenki na molochnykh predpriyatiyakh [A review of modern methods of cleaning and disinfection to prevent biofilm formation in dairy enterprises]//The Scientific Heritage. 2025 – N173 – pp. 7–21. DOI: 10.5281/zenodo.17731447.
3. Bureev I. A., Troitskiy E. N., Kushnir A. T., Selyaninov Yu. O., Shtager E. V., Popov N. I., Popov P. A., Gruznov D. V., Gruznova O. A., Shcherbakova G. Sh. Biologicheskaya bezopasnost': sredstva i metody zashchity ot patogennykh biologicheskikh agentov. T. 1. Biological safety: means and methods of protection against pathogenic biological agents. – 2025 – N1 – pp.240 DOI: 10.36871/978-5-908031-26-4.
4. Rodionov Yu. V., Nikitin D. V., Anokhin S. A., Gus'kov A. A. Retseptury moyushchikh sredstv dlya moyki i dezinfeksii molochnogo oborudovaniya fermerskikh khozyaystv /Formulations of detergents for cleaning and disinfection of dairy equipment on farms //Vestnik Ryazanskogo gosudarstvennogo agrotekhnologicheskogo universiteta im. P. A. Kostycheva – 2021 – N13(2) – pp. 116–121. DOI: 10.36508/RSATU.2021.50.2.016.
5. Seregin I. G., Abdullaeva A. M., Udavliev D. I., Kozak Yu. A., Avylov Ch. K. Trebovaniya instruktsiy po sanitarnoy obrabotke v tsekakh predpriyatiy myasnoy, molochnoy, ptitsepererabatyvayushchey i rybnoy promyshlennosti//Requirements of instructions for sanitary treatment in workshops of meat, dairy, poultry and fish processing industries 2022 – p 424. ISBN: 978-5-907497-44-3.
6. Sobolev A. Organizatsiya effektivnogo protsessa moyki i dezinfeksii na molochnom predpriyatii //Pererabotka moloka – 2024 - N10 – pp.30.
7. Filatova A., Avdeenko V. Faktory, snizhayushchie sanitarnoe kachestvo moloka na promyshlennykh kompleksakh krupnogo rogatogo skota//Veterinariya sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh – 2025 – N5 – pp. 35–43.
8. Shikhov O. G., Shikhov S. S., Shikhova N. E., Plyasheshnik P. I. Sovremennye dezinfitsiruyushchie preparaty ot razrabotki do vnedreniya // Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya – 2025 – N1(10) – pp.88–98. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202510111.
9. Shikhov S. S., Udavliev D. I., Pavlova E. V., Ilyasova D. M., Plyasheshnik P. I. Vnedrenie vizualizatsii s tselyu uluchsheniya sanitarnogo sostoyaniya molochnoy promyshlennosti/ Rossiyskiy zhurnal Problemy veterinarnoy sanitarii, gigieny i ekologii //Russian Journal Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology. 2019 – N 3 – pp. 248–254. DOI: 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201903002.
10. Shikhov S. S., Popov P. A., Udavliev D. I., Popov N. I., Abdullaeva A. M., Shikhova N. E. Izuchenie korrozionnoy aktivnosti novogo dezinfitsiruyushchego sredstva s moyushchim efektom /Rossiyskiy zhurnal Problemy veterinarnoy sanitarii, gigieny i ekologii //Russian Journal Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology – 2025 – N1 – pp.35–42. DOI: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202501005.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 29.07.2026;

Научная статья

УДК 579.62

DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_66

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА БАКТЕРИЙ *PASTERELLA MULTOCIDA*, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ КРС

Наталья Николаевна Авдеевская¹, кандидат биологических наук, natali.avduevskaya@mail.ru

Елена Васильевна Ремизова¹, кандидат биологических наук, elena_remizowa@mail.ru

Людмила Константиновна Сёмина¹, кандидат ветеринарных наук, viev-mastit@yandex.ru

Зоя Александровна Скулябина¹, zengira@mail.ru

Алексей Иванович Лаишевцев², кандидат биологических наук, a-laishevtsev@bk.ru

¹ Вологодский филиал Федерального научного центра – Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук, Вологда, Российская Федерация

² Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Наталья Николаевна Авдеевская.

Аннотация. *Pasterella multocida* - граммотрицательная бактерия, принадлежащая к семейству *Pasteurellaceae*, роду *Pasterella*. Это комменсальный микроорганизм, локализирующийся в основном в верхних дыхательных путях животных. *P. multocida* является опасным бактериальным патогеном. Однако постановка диагноза пастереллеза является непростой задачей из-за большой вариабельности клинических проявлений заболевания. В то же время, при пастереллезе наблюдается широкое бактерионосительство как среди переболевших, так и среди клинически здоровых животных, которые являются активными разносчиками инфекции. Случаи пастереллоносительства являются следствием низкой вирулентности возбудителя. В связи с этим необходимо периодически выявлять животных, больных пастереллезом или являющихся бактерионосителями. Так, нами обследованы шесть животноводческих хозяйств Вологодской области и у 69 телят отобраны образцы назальной слизи для проведения дальнейших лабораторных исследований. Это позволило выявить одно хозяйство с инфекцией, вызванной возбудителем пастереллеза. В результате проведенных исследований из образцов носовой слизи от 4-х переболевших респираторными инфекциями телят (кашель, носовые истечения из носа), выделили изоляты *P. multocida*. Чистые суточные культуры подвергли лабораторному исследованию, включая изучение морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств бактерий. Результаты опытов лабораторной диагностики штаммов *P. multocida* показали, что все 4 культуры обладали низкой биохимической активностью. Например, при исследовании данных бактерий, не происходило ферментации некоторых сахаролитических показателей. Однако, совокупность большинства значений, состоящих из морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств, характерных для *P. multocida*, а также положительные результаты ПЦР подтвердили вид указанных микроорганизмов. Таким образом, лабораторная диагностика чрезвычайно важна для идентификации *P. multocida* и имеет огромное значение в целях своевременного реагирования, локализации очага инфекции и минимизации ущерба в животноводстве.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, пастереллез, диагностика, коккобациллы, *Pasterella multocida*.

Для цитирования: Авдеевская Н.Н., Ремизова Е.В., Сёмина Л.К., Скулябина З.А., Лаишевцев А.И. Лабораторная диагностика бактерий *Pasterella multocida*, изолированных от КРС // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 66 – 72. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_66

LABORATORY DIAGNOSTICS OF PASTERELLA MULTOCIDA BACTERIA ISOLATED FROM CATTLE

Natalia N. Avduevskaya¹, candidate of biological sciences, natali.avduevskaya@mail.ru

Elena V. Remizova¹, candidate of biological sciences, elena_remizowa@mail.ru

Lyudmila K. Semina¹, candidate of veterinary sciences, viev-mastit@yandex.ru

Zoya A. Skulyabina¹, zengira@mail.ru

Alexey I. Laishevtsev², candidate of biological sciences, a-laishevtsev@bk.ru

¹ Vologda Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Scientific Center - All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scriabin and Y.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", Vologda, Russian Federation

² Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Scientific Center - All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scriabin and Y.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Natalia Nikolaevna Avduevskaya.

Abstract. *Pasterella multocida* is a gram-negative bacterium belonging to the Pasteurellaceae family, genus *Pasterella*. It is a commensal microorganism localized mainly in the upper respiratory tract of animals. *P. multocida* is a dangerous bacterial pathogen. However, the diagnosis of pasteurellosis is not an easy task due to the high variability of the clinical manifestations of the disease. At the same time, with pasteurellosis, widespread bacterial transmission is observed both among those who have been ill and among clinically healthy animals that are active carriers of infection. Cases of pasteurellitis are a consequence of the low virulence of the pathogen. In this regard, it is necessary to periodically identify animals with pasteurellosis or bacterial carriers. For example, we examined six livestock farms in the Vologda region and collected nasal mucus samples from 69 calves for further laboratory studies. This made it possible to identify one farm with an infection caused by the causative agent of pasteurellosis. As a result of the studies, *P. multocida* isolates were isolated from nasal mucus samples from 4 calves that had respiratory infections (cough, nasal discharge). Pure diurnal cultures were subjected to laboratory examination, including the study of morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties of bacteria. The results of laboratory diagnostics of *P. multocida* strains showed that all 4 cultures had low biochemical activity. For example, in the study of these bacteria, fermentation of some saccharolytic parameters did not occur. However, the totality of most values, consisting of morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties characteristic of *P. multocida*, as well as positive PCR results confirmed the appearance of these microorganisms. Thus, laboratory diagnostics is extremely important for the identification of *P. multocida* is of great importance in order to respond in a timely manner, localize the source of infection and minimize damage in animal husbandry.

Key words: cattle, pasteurellosis, diagnostics, coccobacilli, *Pasterella multocida*.

Введение. По научным данным, пастереллез регистрируется у 70% поголовья крупного рогатого скота. Ежегодно в регионах Российской Федерации выявляются от 7,1 до 13,6% неблагополучных пунктов по пастереллезу КРС [1]. Указанное заболевание чаще всего проявляется респираторным симптомокомплексом, а именно: кашлем, затрудненным дыханием, серозно-гнойными выделениями из носа, глаз животных, а также бронхитом и пневмонией. При этом у крупного рогатого скота отмечается повышенная температура тела до 41–42°C, наблюдается интоксикация, тахикардия, спазмы и судороги. Без надлежащего лечения животные обычно погибают через несколько суток. Этиологическую роль в развитии пастереллеза играют микроорганизмы *Pasterella multocida* [2].

Pasterella multocida - грамтрицательная бактерия, принадлежащая к семейству *Pasteurellaceae*, роду *Pasterella*. Это комменсальный микроорганизм, локализирующийся в основном в верхних дыхательных путях животных. Имеет широкий круг хозяев - помимо КРС пастереллезом заболевают или являются носителями свиньи, кролики, птицы, овцы, кошки и другие. Бактерии *P. multocida* представляют из себя коккобациллы размером 0,3-1,0x1,0-2,0 мкм, являются условно-патогенными факультативными анаэробами с невысокой устойчивостью во внешней среде. Известно, что *P. multocida* использует целый ряд факторов вирулентности, таких как липополисахариды, адгезины, капсулу, ферменты и образует дермонекротический токсин, обладающий митогенными свойствами и вызывающий повреждение тканей, а также атрофический ринит у свиней и пневмонии

у различных животных [3]. Таким образом, *P. multocida* является опасным бактериальным патогеном. Однако постановка диагноза пастереллеза является непростой задачей из-за большой вариабельности клинических проявлений заболевания. В то же время, при пастереллезе наблюдается широкое бактерионосительство как среди переболевших, так и среди клинически здоровых животных, которые являются активными разносчиками инфекции [4]. Случаи пастереллоносительства являются следствием низкой вирулентности возбудителя [6]. В связи с этим, лабораторная диагностика чрезвычайно важна для идентификации *P. multocida* и имеет огромное значение в целях своевременного реагирования, локализации очага инфекции и минимизации ущерба в животноводстве.

Материалы и методы. Работа проводилась в Вологодском филиале ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (г. Вологда), в шести животноводческих хозяйствах Вологодской области, а также в лаборатории микологии и антибиотиков им. А.Х. Саркисова (г. Москва).

При проведении исследований руководствовались «Методическими указаниями по лабораторной диагностике пастереллезов животных и птиц» [5] и Методическими указаниями «Диагностика пастереллеза сельскохозяйственных животных, птиц и пушных зверей» [6].

Объектом исследования служили телята разного возраста - от 2-х-недельного до 1,5-месячного с респираторными симптомами (кашель, истечения из носа, глаз) и без проявления признаков заболевания.

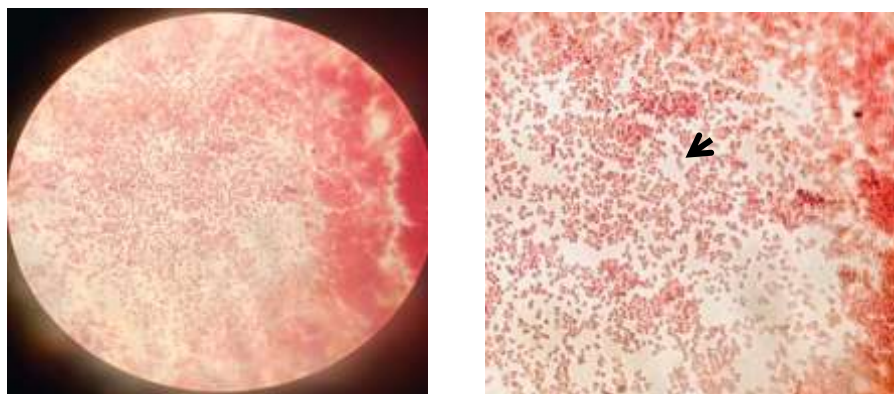
Материалом для исследования прижизненной диагностики заболеваний служили образцы из носоглотки телят, взятые с помощью стерильных зонд-тампонов промышленного производства. Пробы отбирали методом глубокого мазка из носоглотки [7]. Для этого голову животного фиксировали в вертикальном положении, ноздри протирали бумажным полотенцем, смоченным 70-процентным спиртовым раствором, после чего стерильный зонд-тампон вводили в носовую полость медиально-вентрально до тех пор, пока он не касался носоглотки, и несколько раз проводили им по слизистой оболочке. Зонд-тампоны сразу же помещали в пробирки с транспортной средой Стюарта и в таком виде доставляли в лабораторию для проведения дальнейших исследований.

Первичный посев осуществляли на колумбийский агар. Образцами проб на колумбийском агаре засеивали только одну четверть чашки Петри, дальнейший посев оставшихся трех четвертей чашки осуществляли бактериологической петлей методом Дригальского. Посевы инкубировали в термостате с температурным режимом 37°C в течение 18-24 часов. На следующий день выросшие культуры микроорганизмов подвергали микроскопированию для определения их морфологических и тинкториальных свойств. Окрашивание мазков выполняли по методу Грама. После микроскопирования культуры микроорганизмов, наиболее схожие с бактериями из семейства *Pasteurellaceae* (мелкие грамотрицательные коккобактерии, расположенные одиночно, реже парно или в цепочках), пересеивали на отдельные чашки Петри с колумбийским агаром для дальнейшего их изучения с целью определения принадлежности к *P. multocida*. Для выявления культуральных и биохимических свойств чистых суточных культур микроорганизмов использовали среды МПБ, СПА, МакКонки, колумбийский и кровяной агар, среды Гисса и др.

Для более точной идентификации принадлежность выделенных культур к бактериям вида *P. multocida* дополнительно подтверждали с помощью молекулярных методов исследований (ПЦР). Для выявления ДНК возбудителя пастереллеза использовали набор реагентов «ПЦР-пастереллез-фактор» (организация-производитель ООО «Вет Фактор», г. Москва).

Результаты исследований и их обсуждение. Исследование образцов назальной слизи от 69 телят из шести животноводческих хозяйств Вологодской области позволило выявить одно хозяйство с инфекцией, вызванной возбудителем пастереллеза. Так, в результате проведенных исследований в одном из обследованных нами хозяйств из образцов носовой слизи от 4-х переболевших респираторными инфекциями телят (кашель, носовые истечения из носа), выделили изоляты *P. multocida*. Чистые суточные культуры подвергли лабораторному исследованию, включая изучение морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств бактерий.

При оценке морфологических и тинкториальных свойств установили, что бактерии представляют собой грамотрицательные мелкие коккоподобные клетки, расположенные одиночно, реже попарно и в виде коротких цепочек (рисунок 1).

Рисунок 1 – Штаммы *P. multocida* под микроскопом

На рисунке 1 четко видно, что бактерии окрашены в розовый цвет и выглядят как мелкие коккоподобные палочки, наблюдаются цепочки из 7-8 клеток (на рисунке выделены стрелочкой).

При анализе культуральных свойств нами отмечено, что штаммы *P. multocida* хорошо растут на колумбийском агаре, кровяном агаре и мясопептонном бульоне, на СПА отмечали слабый слизистый рост. На МПБ *P. multocida* вызывала равномерное помутнение с образованием слизистого осадка, который при встряхивании пробирки поднимался со дна в виде косички. При росте на кровяном агаре гемолиз у колоний не проявлялся. На колумбийском агаре *P. multocida* образовывала отдельные круглые непрозрачные колонии кремово-желтого цвета с возвышением в центральной части (рисунок 2).

Рисунок 2 – Рост колоний *P. multocida* на колумбийском агаре

На рисунке 2 наблюдаются колонии кремово-желтого цвета, некоторые из них окружены слизистым прозрачным слоем.

Результаты опытов лабораторной диагностики штаммов *P. multocida* показали, что все 4 культуры обладали низкой биохимической активностью (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты лабораторного исследования чистых суточных культур *P. multocida*, выделенных из образцов носовой слизи телят

Показатель	Штаммы микроорганизмов			
	1	2	3	4
1. Биохимические тесты				
Каталаза	+	+	+	+
Оксидаза	+	+	+	+
Уреаза	-	-	-	-
Реакция Фогеса-Проскауэра	-	-	-	-
Образование индола	-	-	-	-

Продолжение Таблицы 1

2. Рост на питательных (дифференцирующих) средах				
Кровяной агар	без гемолиза	без гемолиза	без гемолиза	без гемолиза
МПБ	равномерное помутнение с образованием слизистого осадка	равномерное помутнение с образованием слизистого осадка	равномерное помутнение с образованием слизистого осадка	равномерное помутнение с образованием слизистого осадка
МакКонки	рост отсутствует	рост отсутствует	рост отсутствует	рост отсутствует
Клиглера	без изменения цвета	без изменения цвета	без изменения цвета	без изменения цвета
Симмонса	без изменения цвета	без изменения цвета	без изменения цвета	без изменения цвета
3. Ферментативные свойства. Образование кислоты из:				
-L-арабинозы	-	-	-	-
-D-галактозы	-	-	-	-
-D-глюкозы	-	-	-	-
-лактозы	-	-	-	-
-мальтозы	-	-	-	-
-D-маннитола	-	-	-	-
-D-маннозы	-	-	-	-
-рафинозы	-	-	-	-
-сахарозы (сукрозы)	-	-	-	-
4. Молекулярные методы исследования				
ПЦР	+	+	+	+

Как видно из таблицы 1, все культуры были каталазо и оксидазоположительны. Тесты на уреазу и реакции Фогеса-Проскауэра дали отрицательный результат. Рост на питательных дифференцирующих средах соответствовал типичным культуральным свойствам *P. multocida*. Например, на среде МакКонки рост штаммов отсутствовал, а на среде Симмонса не произошло изменения цвета, что является характерным видовым признаком для *P. multocida*.

В то же время сахаролитическая активность выделенных штаммов оказалась низкая. Так, не произошло ферментации галактозы, глюкозы, сахарозы (сукрозы), маннозы и маннитола. Это может быть связано с тем, что пастереллы, по данным исследователей, относятся к малоактивным и изменчивым по биохимическим свойствам бактериям и свежесделанные штаммы после пересева могут показывать иные свойства [8]. Остальные сахаролитические показатели соответствовали стандартным видовым признакам *P. multocida*, то есть не произошло ферментирования лактозы, мальтозы, рафинозы. Реакция на арабинозу была отрицательной, но в данном случае этот результат является переменным и допускается как положительное, так и отрицательное значение. Индолообразование, как еще одно из характерных свойств для штаммов *P. multocida*, тоже не было отмечено. Обычно способность к индолообразованию теряют диссоциированные R-формы бактерий *P. multocida* [8].

Таким образом, совокупность большинства значений, состоящих из морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств, характерных для *P. multocida*, указывала на данные виды микроорганизмов и нами было принято решение подвергнуть указанные выше культуры дополнительным исследованиям с помощью методов молекулярной биологии. Так, по результатам ПЦР, во всех 4-х культурах была обнаружена ДНК возбудителя пастереллеза, а именно вида - *P. multocida*.

Заключение. Вследствие лабораторной диагностики проб назальной слизи от телят были выделены бактерии из семейства *Pasteurellaceae*. При изучении морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств был определен вид данных бактерий - *P. multocida*, что было подтверждено положительными результатами ПЦР.

Финансирование исследования. Работа выполнена в соответствии с Государственным заданием FGUG-2025-0003 по теме: «Изучение эпизоотической ситуации по респираторным и анаэробным инфекциям крупного рогатого скота в различных скотоводческих предприятиях Российской Федерации. Сбор коллекции штаммов микроорганизмов, изучение их биологических свойств и селекция производственно-перспективных культур для конструирования иммунобиологических препаратов ветеринарного назначения, направленных на обеспечение эпизоотического благополучия в скотоводческой отрасли».

Список источников

1. Красникова Е.Л., Андруевич А.С., Мальчик О.В., Стрельченя И.И. Чувствительность и специфичность Multiplex ПЦР *Pasteurella multocida* А, В, D для выявления серовариантов пастерелл / Е.Л. Красникова, А.С. Андруевич, О.В. Мальчик, И.И. Стрельченя // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. - 2018. - № 2. - С. 53-58.
2. Шibaев М.А., Дудников С.А., Прохвятилова Л.Б. Выявление *Pasteurella multocida* у КРС в центральном федеральном округе: клинико-эпизоотологическая оценка / М.А. Шibaев, С.А. Дудников, Л.Б. Прохвятилова // Ветеринарная патология. - 2009. - № 4. - С. 50-54.
3. Sony Subodh Priyanka, Pooja Chug, Nisha Ganghas, Manjit Chahar, Sanjay Kumar, Manish Kumar Gupta, Hari Mohan. Study of *Pasteurella multocida* toxin (PMT): structural features, evaluation of the effectiveness of antibiotics and identification of potential inhibitors // *Computational Biology and chemistry*. 2025. Vol. 119. P. 108567. URL: <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2025.108567>.
4. Яцентюк С.П., Козлова А.Д., Поболелова Ю.И., Красникова М.С., Малик Н.И. Способ выявления токсигенных *Pasteurella multocida* методом ПЦР в режиме реального времени. Патент на изобретение RU 2785435 C1, 07.12.2022. Заявка № 2022113917 от 24.05.2022.
5. Методические указания по лабораторной диагностике пастереллёзов животных и птиц/ Утв. Главным управлением ветеринарии № 22-7/82. – Москва. – 1992.
6. Диагностика пастереллёза сельскохозяйственных животных, птиц и пушных зверей. Методические указания / А.В. Капустин, А.И. Лаишевцев, И.Ю. Ездакова, В.Н. Скворцов, Т.В. Степанова, М.И. Гулюкин // утв. руководителем Секции зоотехнии и ветеринарии отделения сельскохозяйственных наук РАН академиком РАН В.В. Калашниковым. – Москва. – 2016. – 31 с.
7. Alejandro Hoyos-Jaramillo, Adriana Garzon, Heather M. Fritz, Barbara A. Byrne, Craig S. Miramontes, Terry W. Lenbauer, Sharif Ali, Richard V. Pereira. Consistency of the results of deep nasopharyngeal seeding using three different types of tampons in pre-weaning dairy calves. *JDS Commun.* 2023 Oct 16;5(1):57–60. doi: 10.3168/jdsc.2023-0425.
8. Таубаев У.Б. Изучение некоторых свойств эпизоотических штаммов пастерелла мультацида / У.Б. Таубаев // Аграрный вестник Урала. - 2008. - № 11 (53). - С. 73-74.

References

1. Krasnikova E.L., Andrushevich A.S., Boy O.V., Strelchenya I.I. Sensitivity and specificity of Multiplex PCR *Pasteurella multocida* A, B, D for the detection of pasteurella serovariants / E.L. Krasnikova, A.S. Andrushevich, O.V. Boy, I.I. Strelchenya // *Epizootology, immunobiology, pharmacology and sanitation*. - 2018. No. 2. pp. 53-58.
2. Shibaev M.A., Dudnikov S.A., Prokhvatilova L.B. Detection of *Pasteurella multocida* in cattle in the Central Federal District: clinical and epizootological assessment / M.A. Shibaev, S.A. Dudnikov, L.B. Prokhvatilova // *Veterinary pathology*. - 2009. - No. 4. - pp. 50-54.
3. Sony Subodh Priyanka, Pooja Chug, Nisha Ganghas, Manjit Chahar, Sanjay Kumar, Manish Kumar Gupta, Hari Mohan. Study of *Pasteurella multocida* toxin (PMT): structural features, evaluation of the effectiveness of antibiotics and identification of potential inhibitors // *Computational Biology and chemistry*. 2025. Vol. 119. P. 108567. URL: <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2025.108567>.
4. Yatsenyuk S.P., Kozlova A.D., Pobolelova Yu.I., Krasnikova M.S., Malik N.I. A method for detecting toxigenic *Pasteurella multocida* by real-time PCR. Patent for invention RU 2785435 C1, 07.12.2022. Application No. 2022113917 dated 05/24/2022.
5. Guidelines for laboratory diagnostics of animal and bird pasteurellosis/ Approved by Main Directorate of Veterinary Medicine No. 22-7/82. – Moscow. – 1992.
6. Diagnosis of pasteurellosis of farm animals, birds and fur-bearing animals. Methodological guidelines / A.V. Kapustin, A.I. Laishevcev, I.Y. Yezdakova, V.N. Skvortsov, T.V. Stepanova, M.I. Gulyukin // approved by the Head of the Zootechny and Veterinary Section of the Department of Agricultural Sciences of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences V.V. Kalashnikov. – Moscow. - 2016. – 31 p.
7. Alejandro Hoyos-Jaramillo, Adriana Garzon, Heather M. Fritz, Barbara A. Byrne, Craig S. Miramontes, Terry W. Lenbauer, Sharif Ali, Richard V. Pereira. Consistency of the results of deep nasopharyngeal seeding using three different types of tampons in pre-weaning dairy calves. *JDS Commun.* 2023 Oct 16;5(1):57-60. doi: 10.3168/jdsc.2023-0425.

8. Taubaev U.B. Study of some properties of epizootic strains of *Pasteurella multocida* / U.B. Taubaev // Agrarian Bulletin of the Urals. - 2008. - № 11 (53). - Pp. 73-74.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 30.07.2026;

© Авдусевская Н.Н., Ремизова Е.В., Сёмина Л.К., Скулябина З.А., Лаишевцев А.И. 2026

Научная статья

УДК 616.98:678.824.11

DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_73

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНАЛОГОВ ИММУНОДОМИНАНТНЫХ АНТИГЕНОВ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В ПРОКАРИОТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ ЭКСПРЕССИИ

Антонина Глебовна Галеева^{1,2}, кандидат ветеринарных наук, antonina-95@yandex.ru

Юлия Александровна Кузнецова¹, yulia.nikolaeva111@mail.ru

Алсу Рузалевна Ахунова¹, aahunova@inbox.ru

Замиля Загитовна Алеева¹, vnivi@mail.ru

Наиль Ильдарович Хаммадов^{1,2}, кандидат биологических наук, nkhammadov@mail.ru

Рафаил Мазитович Ахмадеев¹, кандидат ветеринарных наук, vnivi@mail.ru

Марина Анатольевна Ефимова^{1,2}, доктор биологических наук, marina-2004r@mail.ru

¹ ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» («ФЦТРБ-ВНИВИ»), г. Казань, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Казанский ГАУ» Институт «Казанская академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана», г. Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Антонина Глебовна Галеева.

Аннотация. Бешенство остается одной из наиболее актуальных для Российской Федерации инфекцией, контроль над которой требует совершенствования диагностических подходов. Настоящая работа посвящена разработке технологии получения рекомбинантных антигенов вируса бешенства в прокариотической системе *Escherichia coli* для повышения доступности и точности экспресс-методов серодиагностики. С использованием классических методов иммуноинформатики были разработаны структуры рекомбинантных аналогов иммунодоминантных антигенов вируса бешенства: поверхностного гликопротеина G и нуклеопротеина N. С применением синтетических модифицированных генов были сконструированы рекомбинантные экспрессионные плазмиды на основе коммерческого вектора pET-28a(+), которыми был трансформирован штамм-реципиент *E. coli* BL21(DE3)pLysS с последующей селекцией позитивных клонов. Оптимизация условий экспрессии включала подбор параметров культивирования и индукции экспрессии, а также хроматографической очистки. В ходе экспрессии удалось получить усеченного рекомбинантный белок N с суммарным выходом до 30 мг/л бактериальной культуры, при этом его антигенная активность была сопоставима с контрольным цельновирионным антигеном, что характеризует полученный аналог как перспективный антиген для использования в серологических тестах. Получение усеченного рекомбинантного белка G (эктодомена) было сопряжено со значительными технологическими сложностями, включая экспрессию в агрегатах, низкий выход (менее 2 мг/л) и слабую иммунореактивность с контрольными антирабическими сыворотками. Различия в полученных результатах связаны с особенностями строения антигенов G и N: гликопротеин, будучи мембранным белком, не способен к воспроизведению необходимой конформации в условиях прокариотической клетки, что снижает его иммунорецепторные свойства. Разработанный метод получения рекомбинантного белка N открывает путь к созданию надежных и недорогих диагностических тестов, исключающих работу с живым патогеном.

Ключевые слова: вирус бешенства, рекомбинантные антигены, гликопротеин, нуклеопротеин, *Escherichia coli*, иммуноферментный анализ

Для цитирования. Галеева А. Г., Кузнецова Ю. А., Ахунова А. Р., Алеева З. З., Хаммадов Н. И., Ахмадеев Р. М., Ефимова М. А. Особенности продукции рекомбинантных аналогов иммунодоминантных антигенов вируса бешенства в прокариотической системе экспрессии // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 73 – 81. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_73

PRODUCTION FEATURES OF RECOMBINANT ANALOGUES OF IMMUNODOMINANT RABIES VIRUS ANTIGENS IN THE PROKARYOTIC EXPRESSION SYSTEM

Antonina G. Galeeva^{1,2}, candidate of veterinary sciences, *antonina-95@yandex.ru*

Julia A. Kuznetsov¹, *yulia.nikolaeva111@mail.ru*

Alsu R. Akhunova¹, *aahunova@inbox.ru*

Zamilya Z. Aleeva¹, *vnivi@mail.ru*

Nail I. Khammadov^{1,2}, candidate of biological sciences, *nkhammadov@mail.ru*

Rafail M. Akhmadeev¹, candidate of veterinary sciences, *vnivi@mail.ru*

Marina A. Efimova^{1,2}, doctor of biological sciences, *marina-2004r@mail.ru*

¹ Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Agrarian University, Institute «Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman», Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Antonina Glebovna Galeeva

Abstract. Rabies remains one of the most urgent infections in the Russian Federation, the control of which requires improved diagnostic approaches. This work is devoted to the development of technology for the production of recombinant rabies virus antigens in the prokaryotic *Escherichia coli* system to increase the availability and accuracy of rapid serodiagnostic methods. The structures of recombinant analogues of rabies virus immunodominant antigens, surface glycoprotein G and nucleoprotein N, were developed using classical immunoinformatics methods. Recombinant expression plasmids based on the commercial pET-28a(+) vector were constructed using synthetic modified genes, which transformed the recipient strain of *E. coli* BL21(DE3)pLysS with subsequent selection of positive clones. Optimization of the expression conditions included selection of the parameters of cultivation and induction of expression, as well as chromatographic purification. During expression, it was possible to obtain a truncated recombinant protein N with a total yield of up to 30 mg/l of bacterial culture, while its antigenic activity was comparable to the control whole-virion antigen, which characterizes the obtained analog as a promising antigen for use in serological tests. The production of truncated recombinant protein G (ectodomain) was associated with significant technological difficulties, including expression in aggregates, low yield (less than 2 mg/l), and weak immunoreactivity with control rabies sera. The differences in the results obtained are related to the structural features of the G and N antigens: glycoprotein, being a membrane protein, is not capable of reproducing the necessary conformation in a prokaryotic cell, which reduces its immunoreceptor properties. The developed method for obtaining recombinant protein N opens the way to the creation of reliable and inexpensive diagnostic tests that exclude work with a live pathogen.

Keywords: rabies virus, recombinant antigens, glycoprotein, nucleoprotein, *Escherichia coli*, enzyme immunoassay

Введение. Бешенство остается одной из наиболее опасных зооантропонозных инфекций, характеризующейся абсолютной летальностью при условии проявления клинических признаков и широким глобальным распространением [1]. Несмотря на наличие коммерчески доступных эффективных вакцин, ключевыми элементами в стратегии контроля заболевания являются своевременная диагностика и мониторинг напряженности поствакцинального иммунитета [2-4]. Традиционные методы лабораторной диагностики и оценки титров вируснейтрализующих антител, такие как RFFIT и FAVN, основаны на использовании живого вируса и культур клеток, что сопряжено с высоким уровнем биологической опасности, трудоемкостью и сложностью стандартизации [5]. В связи с этим современная биотехнология ставит приоритетной задачей переход от применения нативных вирусных лизатов к высокоочищенным рекомбинантным антигенам.

В качестве мишеней для создания диагностических тест-систем, в частности, на основе иммуноферментного анализа (ИФА) традиционно рассматриваются два иммунодоминантных антигена вируса бешенства: поверхностный гликопротеин (G) и нуклеопротеин (N) [6]. Выбор между ними для реализации конкретного диагностического метода и стратегиями их получения обусловлены их структурно-функциональными характеристиками. Гликопротеин G является единственным поверхностным антигеном вируса и основной мишенью для вируснейтрализующих антител; именно его наличие в диагностических панелях позволяет оценить степень напряженности протективного иммунитета [7]. Однако экспрессия полноразмерного белка G в прокариотических системах, таких как *Escherichia coli*, представляет собой серьезную проблему: белок является мембраносвязанным, обладает гидрофобными доменами и в нативной форме подвергается сложному

гликозилированию, невоспроизводимому бактериальной клеткой. В бактериальных продуцентах он склонен к агрегации и образованию телец включения (ТВ), что требует оптимизации условий рефолдинга или использования усеченных форм, содержащих ключевые антигенные детерминанты [8]. В отличие от белка G, нуклеопротеин N, формирующий вирусный капсид, является наиболее консервативным и обильно продуцируемым белком. Он индуцирует мощный гуморальный иммунный ответ, хотя антитела к нему не обладают нейтрализующей активностью [9]. Тем не менее, высокая иммуногенность и структурная стабильность делают N-белок информативным маркером для детекции факта инфицирования [10]. С технологической точки зрения N-белок демонстрирует лучшую растворимость и, как правило, высокий выход при экспрессии в *E. coli* [11], что делает его привлекательным кандидатом для массового производства диагностикомов.

Мировой опыт получения рекомбинантных антигенов вируса бешенства обширен, апробированы системы экспрессии от клеток насекомых (бакуловирусовая система) до трансгенных растений [12-14]. Однако система *E. coli* остается наиболее экономически эффективной и масштабируемой платформой, что критически важно для производства доступных тест-систем. Отечественными исследователями был разработан ряд генетических конструкций для экспрессии белка G, однако большинство исследований фокусировалось либо на создании кандидатных генно-инженерных вакцин, либо на экспрессии отдельных фрагментов генома [15, 16]. Тем не менее, сравнительный анализ эффективности экспрессии обоих антигенов – G и N – в рамках единой технологической платформы *E. coli* с акцентом на диагностическое применение требует дальнейшей проработки. Переход на рекомбинантный синтез антигенов вируса бешенства не только исключает риск работы с патогенным биологическим агентом, но и позволяет получить стандартизированный продукт высокой степени очистки, свободный от балластных белков клеточных культур.

Целью настоящей работы явилась разработка подхода к экспрессии белков G и N вируса бешенства в прокариотической (*E. coli*) системе, а также оценка технологических особенностей и антигенного потенциала полученных продуктов.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе лаборатории вирусных антропозоонозов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» в период с сентября по декабрь 2025 г.

Биоинформационный анализ и дизайн генетических конструкций. Анализ нуклеотидных и аминокислотных последовательностей G и N проводили с использованием базы данных GenBank (NCBI, NIH, США). Предсказание физико-химических свойств белков (молекулярная масса, теоретическая pI, гидроксипатичность по шкале GRAVY) осуществляли с помощью онлайн-инструмента ProtParam (ExPASy, Швейцария). Анализ трансмембранных доменов и сигнальных пептидов выполняли с использованием алгоритмов TMHMM v.2.0 и SignalP 5.0 соответственно (DTU Health Tech, Дания). На основании полученных данных были спроектированы нуклеотидные последовательности, кодирующие усеченные варианты антигенов G и N. Для оптимизации уровня экспрессии в гетерологичной системе проводили кодонную оптимизацию под организм *E. coli* с использованием инструмента GeneOptimizer (Thermo Fisher Scientific, США). Синтез генов осуществлялся на аутсорсе (ЗАО «Евроген», Россия).

Конструирование плазмидных векторов. Синтезированные фрагменты ДНК клонировали в экспрессионный вектор pET-28a(+) (Novagen, США) по сайтам рестрикции *Bam*HI и *Xho*I. Данная стратегия обеспечивала слияние целевой последовательности с N-концевой гексагистидиновой меткой (6xHis-tag) для последующей аффинной очистки и иммунодетекции. Полученными рекомбинантными плазмидами трансформировали компетентные клетки *E. coli* коммерческого штамма BL21(DE3)pLysS (Novagen, США) методом теплового шока (42°C, 45 сек). Отбор клонов проводили на агаризованной среде LB, содержащей 50 мкг/мл канамицина. Наличие вставки подтверждали секвенированием по Сэнгеру с использованием универсальных праймеров к промотору T7 и терминатору T7.

Трансформация штаммов-продуцентов и условия культивирования. Верифицированные плазмидные конструкции (pET-28a(+)-G-ecto и pET-28a(+)-N-tr) использовали для трансформации экспрессионного штамма *E. coli* BL21(DE3)pLysS. Для тестовой экспрессии ночную культуру разводили в соотношении 1:100 в свежей среде LB с канамицином (50 мкг/мл) и инкубировали при 37°C и интенсивном перемешивании (200 об/мин) до достижения оптической плотности OD₆₀₀ 0,6-0,8 ОЕ. Индукцию экспрессии целевых генов инициировали добавлением изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозид (ИПТГ) до конечной концентрации 0,5 мМ.

Скрининг растворимости и оптимизация экспрессии. Для оценки растворимости белков проводили индукцию в различных температурных режимах: 37 °C (4 ч), 25 °C (6 ч) и 18 °C (16 ч). По окончании инкубации клетки осаждали центрифугированием (5000 g, 10 мин) и ресуспендировали в

буфере для лизиса (50 мМ NaH₂PO₄, 300 мМ NaCl, 10 мМ имидазол, pH 8,0), содержащем 1 мг/мл лизоцима. Лизис проводили методом ультразвуковой дезинтеграции (амплитуда – 100 %, импульс – 60 с, пауза – 120 с, количество циклов – 5) на льду. Лизат центрифугировали при 12000 g (20 мин, 4 °C). Супернатант (растворимая фракция) и осадок (тельца включения, ресуспендированные в буфере с 8 М мочевиной) анализировали отдельно.

Хроматографическая очистка рекомбинантных белков. Очистку белков проводили методом металл-хелатной аффинной хроматографии (ИМАС) на колонках с Ni-NTA агарозой (Qiagen, Германия) в гравитационном режиме. Для растворимого белка N лизат наносили на уравновешенную колонку, несвязавшиеся белки удаляли промывочным буфером (50 мМ NaH₂PO₄, 300 мМ NaCl, 20 мМ имидазола, pH 8,0). Элюцию проводили ступенчатым градиентом имидазола (50, 100, 250, 500 мМ). Для белка G (из телец включения) очистку проводили в денатурирующих условиях. Лизис и связывание осуществляли в буфере, содержащем 8 М мочевины (pH 8,0). Промывку проводили буфером с 8 М мочевиной (pH 6,3), элюцию – буфером с 8 М мочевиной (pH 4,5). Полученные фракции подвергали рефолдингу путем ступенчатого диализа против фосфатно-буферного раствора с понижением концентрации мочевины (6 М, 4 М, 2 М, 1 М, 0 М). Анализ чистоты препаратов и молекулярной массы белков проводили методом электрофореза в 12% полиакриламидном геле в денатурирующих условиях по Лэммли [17] с проведением последующего вестерн-блоттинга, где в качестве первичных антител использовали антирабическую гипериммунную сыворотку овцы (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ») в разведении 1:1000 [18], в качестве вторичных антител – кроличьи антитела против IgG овцы, конъюгированные с пероксидазой хрена (Sigma, США) в разведении 1:20000.

Оценка антигенной активности в ИФА. Иммунореактивность полученных рекомбинантных антигенов оценивали в антигенном варианте твердофазного иммуноферментного анализа («сэндвич»-ИФА). Эксперимент проводили с использованием компонентов «Набора препаратов для лабораторной диагностики бешенства животных методом иммуноферментного анализа (ИФА)» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ») согласно инструкции производителя [19]. ОП измеряли на спектрофотометре «Model 680» (Bio-Rad, США) при длине волны 450 нм. Образцы считали положительными, если значение ОП превышало значение ОП отрицательного контроля (S/N) в 2 и более раза.

Результаты исследований. На первом этапе исследования был проведен сравнительный *in silico* анализ аминокислотных последовательностей и предсказанных вторичных структур белков G и N вируса бешенства. Задачей данного этапа стало выявление структурных особенностей, потенциально лимитирующих гетерологичную экспрессию в системе *E. coli*, и определение границ доменов для конструирования экспрессионных векторов.

Анализ гидропатического профиля (по шкале Кайта-Дуллитла) и предсказание трансмембранных областей показали фундаментальные различия в структуре двух антигенов. Гликопротеин G классифицируется как мембранный белок I типа; было выявлено наличие N-концевого сигнального пептида, отвечающего за транслокацию в эндоплазматический ретикулум в эукариотической клетке, и выраженного гидрофобного трансмембранного домена в С-концевой части, за которым следует короткий цитоплазматический хвост. Наличие этих гидрофобных участков в *E. coli* неизбежно приводит к токсичности для клетки-хозяина или агрегации продукта в нерастворимые тельца включения. Кроме того, нативная структура G стабилизирована дисульфидными связями, формирование которых в восстановительной среде бактериальной цитоплазмы затруднено. Белок N, напротив, классифицируется как растворимый цитозольный белок: биоинформационный анализ не выявил сигнальных последовательностей или трансмембранных доменов. Однако N обладает способностью к олигомеризации (формированию нуклеокапсидных структур) и связыванию с РНК, что также может способствовать переходу белка в нерастворимую фракцию при гиперэкспрессии. Результаты сравнительного анализа потенциальных препятствий для экспрессии антигенов вируса бешенства в системе *E. coli* суммированы в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика белков G и N вируса бешенства *in silico* и прогнозируемые технологические риски

Параметр	Гликопротеин G	Нуклеопротеин N
Локализация и функция	Поверхностный мембранный белок; Связывание с рецептором клетки, индукция ВНА	Внутренний белок нуклеокапсида; Защита вирусной РНК, регуляция транскрипции/репликации

Продолжение Таблицы 1

Структурная организация	Тример. Содержит сигнальный пептид, эктодомен, трансмембранный домен, цитоплазматический хвост	Мономер/олигомер. Состоит из N- и C-концевых доменов, разделенных гибким линкером
Гидрофобные участки	Выражены (сигнальный пептид и трансмембранный домен)	Отсутствуют (белок гидрофилен)
Посттрансляционные модификации	N-гликозилирование (критично для фолдинга в эукариотах), пальмитилирование	Фосфорилирование (некритично для бактериальной экспрессии, но влияет на связывание с РНК)
Консервативность аминокислотной последовательности	Вариабельная (особенно в антигенных сайтах), зависит от штамма	Высокая (идеально для кросс-диагностики)
Цистеин и дисульфидные связи	Высокое содержание цистеина. Требуется формирование S-S мостиков для нативной конформации	Низкое содержание цистеина. Менее зависим от окислительного потенциала среды
Ключевой риск для <i>E. coli</i>	Токсичность гидрофобных доменов, неправильный фолдинг (отсутствие гликозилирования), образование ТВ	Неконтролируемая агрегация, связывание с РНК, метаболическая нагрузка

Опираясь на данные прогнозирования, была сформулирована следующая инженерная стратегия для получения рекомбинантных антигенов G и N:

- Для белка G: экспрессия полноразмерного гена нецелесообразна из-за наличия токсичных гидрофобных участков. Для обеспечения растворимости и корректного фолдинга принято решение удалить N-концевой сигнальный пептид и C-концевой трансмембранный домен вместе с цитоплазматическим хвостом. В качестве целевого фрагмента выбран эктодомен гликопротеина (20-200 а.о.), содержащий ключевые конформационные и линейные эпитопы, необходимые для распознавания антителами.

- Для белка N: учитывая отсутствие трансмембранных доменов и высокую гидрофильность, для экспрессии выбрана полноразмерная последовательность гена N. Такой подход позволяет сохранить все антигенные детерминанты белка, обеспечивая максимальную чувствительность разрабатываемых диагностикомов.

Таким образом, для дальнейшей работы были спроектированы генетические конструкции, кодирующие усеченные варианты белка G (G-ecto) и нуклеопротеина (N-tr). На основании выбранной стратегии были получены две экспрессионные плазмиды на основе коммерческого вектора pET-28a(+), содержащие кодон-оптимизированные последовательности генов вируса бешенства. Характеристики конструкций и кодируемых ими белков представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика рекомбинантных плазмид и физико-химические параметры целевых антигенов

Параметр	pET-28a(+)-G-ecto	pET-28a(+)-N-tr
Целевой белок	Эктодомен гликопротеина G (227-364 а.о.)	Фрагмент нуклеопротеина N (60-220 а.о.)
Сайты клонирования	<i>Bam</i> HI/ <i>Xho</i> I	
Аффинная метка	6xHis (C-концевая)	
Длина полипептида, а.о.	131	220
Прогнозируемая молекулярная масса, кДа	15,145	24,899
Теоретическая изоэлектрическая точка (pI)	8,52	5,54
Суммарный заряд при pH 7,0	3,3	– 5,7
Индекс нестабильности	47,12 (условно нестабильный)	24,95 (стабильный)
Индекс алифатичности	84,72	82,5
GRAVY	–0,297 (хорошая растворимость)	–0,145 (плохая растворимость)

Существенная разница в значениях pI усеченных вариантов антигенов диктует необходимость использования различных буферных систем на этапах ионообменной хроматографии, однако для металл-хелатной хроматографии использование стандартных буферов является безопасным для обоих белков, так как они будут находиться в заряженном состоянии, достаточном для растворимости. Отрицательное значение индекса GRAVY для фрагмента белка G подтверждает его гидрофильную природу; вероятно, удаление трансмембранного домена снизило гидрофобный потенциал молекулы, что повышает вероятность ее частичной экспрессии в *E. coli* в растворимой форме.

Для достижения максимального выхода целевых продуктов был проведен скрининг условий культивирования штаммов-продуцентов *E. coli* BL21(DE3). Варьировались температура индукции (37 °C, 25 °C, 18 °C), концентрация индуктора ИПТГ (от 0,1 до 1,0 mM) и время пост-индукционного роста (4-16 ч). Полученные лизаты и очищенные препараты анализировали методами вестерн-блоттинга и непрямого твердофазного ИФА. В случае с обеими конструкциями наблюдался высокий уровень биосинтеза целевых антигенов: при индукции 0,5-1 mM ИПТГ средний выход белка составлял 23-24 мг/л – для белка G и 16-18 мг/л – для белка N. Даже при оптимизированных условиях культивирования (пониженная температура) рекомбинантный белок G-ecto практически полностью агрегировал в ТВ, что потребовало в дальнейшем жестких условий сольюбилизации (буферы с добавлением 8 M мочевины либо 6 M гуанидина гидрохлорида) с последующим рефолдингом. При культивировании штамма – продуцента белка N-tr при температуре 18 °C удавалось добиться повышения растворимой фракции до 15 % от общего объема рекомбинантного белка (по данным денситометрии).

Для оценки функциональной пригодности полученных белков в качестве диагностических антигенов был проведен ИФА с использованием референтной собачьей сыворотки с исходной концентрацией по FAVN 20 ME/мл. В качестве положительного антигенного контроля использовали инактивированный очищенный концентрат нативного вируса бешенства (цельновиреонный антиген). Результаты продемонстрировали значительные различия в иммунореактивности белков (рис. 1).

Рисунок 1 – Сравнительная иммунореактивность нативного и рекомбинантных антигенов вируса бешенства с антирабической гипериммунной сывороткой. Все антигены исследованы в сенсibiliзирующей концентрации 5 мкг/мл

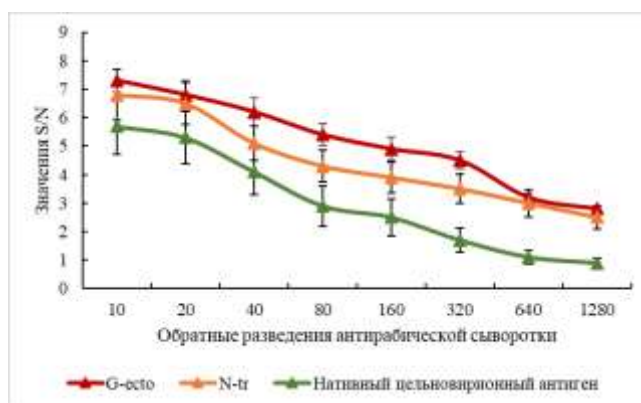


График демонстрирует, что оба рекомбинантных белка отличаются высокой специфической активностью, сопоставимой с таковой нативного вирусного антигена. Кривые титрования референтной сыворотки на планшетах с G-ecto, N-tr и цельновиреонным антигеном имели схожий профиль, что может указывать на сохранность основных эпитопов в структуре рекомбинантных антигенов прокариотического происхождения.

Заключение. Проведенное сравнительное исследование экспрессии иммунодоминантных антигенов вируса бешенства в системе *E. coli* продемонстрировало пригодность последней для получения антигенно активных аналогов белков G и N для дальнейшего применения в диагностических целях. Полученные результаты позволяют рассматривать рекомбинантные белки G-ecto и N-tr в качестве основы для создания массовых и доступных диагностических тестов. Относительно высокий выход продуктов, возможность получения растворимой формы белка (для белка N), сохранение структуры линейных эпитопов, сопоставимой с таковой цельновиреонного

антигена, позволяют рекомендовать описанные рекомбинантные белки, полученные в *E. coli*, для замены дорогостоящих и биологически небезопасных вирусных лизатов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Татарстан, проект № 90-2025-013048 «Разработка ИФА-теста для обнаружения антител к вирусу бешенства в крови плотоядных» (2025-2026 гг.).

Список литературы

1. Baker H.J., Martin D.R., Gross A.L., Chamorro M.F., Naskou M.C., Johnson A.K., Brock K.V., Van Kampen K.R., Willoughby R.E. Rabies: who should care? *J Am Vet Med Assoc.* 2022; 261(4):592-596. DOI: 10.2460/javma.22.09.0420. PMID: 36476414.
2. Kaye A.D., Perilloux D.M., Field E., Orvin C.A., Zaheri S.C., Upshaw W.C., Behara R., Parker-Actlis T.Q., Kaye A.M., Ahmadzadeh S., Shekoochi S., Varrassi G. Rabies Vaccine for Prophylaxis and Treatment of Rabies: A Narrative Review. *Cureus.* 2024; 16(6):e62429. DOI: 10.7759/cureus.62429.
3. Ashwini M.A., Pattanaik A., Mani R.S. Recent updates on laboratory diagnosis of rabies. *Indian J Med Res.* 2024; 159(1):48-61. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr_131_23.
4. Савенкова А.А., Генералов С.В., Абрамова Е.Г., Шульгина И.В., Лобовикова О.А., Никифоров А.К. Современное состояние пассивной иммунопрофилактики бешенства. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2025; 28(2): 31-39. DOI: 10.29296/25877313-2025-02-05.
5. Гаврилова Ю. К., Генералов С. В., Абрамова Е. Г., Никифоров А. К. Методы *in vitro* для выявления вируса бешенства и оценка их использования в производстве антирабического иммуноглобулина. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2021; 21(2): 76-84.
6. Realegeno S., Niezgoda M., Yager P.A., Kumar A., Hoque L., Orciari L., Sambhara S., Olson V.A., Satheshkumar P.S. An ELISA-based method for detection of rabies virus nucleoprotein-specific antibodies in human antemortem samples. *PLoS One.* 2018; 13(11):e0207009. DOI: 10.1371/journal.pone.0207009.
7. Luo T.R., Minamoto N., Hishida M., Yamamoto K., Fujise T., Hiraga S., Ito N., Sugiyama M., Kinjo T. Antigenic and functional analyses of glycoprotein of rabies virus using monoclonal antibodies. *Microbiol Immunol.* 1998; 42(3):187-93. DOI: 10.1111/j.1348-0421.1998.tb02270.x.
8. Singh A., Yadav D., Rai K.M., Srivastava M., Verma P.C., Singh P.K., Tuli R. Enhanced expression of rabies virus surface G-protein in *Escherichia coli* using SUMO fusion. *Protein J.* 2012; 31(1):68-74. DOI: 10.1007/s10930-011-9373-6.
9. Mehta S., Charan P., Dahake R., Mukherjee S., Chowdhary A. Molecular characterization of nucleoprotein gene of rabies virus from Maharashtra, India. *J Postgrad Med.* 2016; 62(2):105-8. DOI: 10.4103/0022-3859.175006.
10. Realegeno S., Niezgoda M., Yager P.A., Kumar A., Hoque L., Orciari L., Sambhara S., Olson V.A., Satheshkumar P.S. An ELISA-based method for detection of rabies virus nucleoprotein-specific antibodies in human antemortem samples. *PLoS One.* 2018; 13(11):e0207009. DOI: 10.1371/journal.pone.0207009.
11. Tursunov K., Begaliyeva A., Ingirbay B., Mukanov K., Ramanculov E., Shustov A., Mukantayev K. Cloning and expression of fragment of the rabies virus nucleoprotein gene in *Escherichia coli* and evaluation of antigenicity of the expression product. *Iran J Vet Res.* 2017; 18(1):36-42. PMID: 28588631; PMCID: PMC5454577.
12. Yang D.K., Kim H.H., Lee K.W., Song J.Y. The present and future of rabies vaccine in animals. *Clin Exp Vaccine Res.* 2013; 2(1):19-25. DOI: 10.7774/cevr.2013.2.1.19.
13. Седова Е.С., Шмаров М.М. Новые антирабические рекомбинантные вакцины. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2016; 16 (4(60)): 219-228.
14. Доронин М.И., Мазлум А., Михалишин Д.В., Митрофанова М.Н., Сухарьков А.Ю., Киселева В.В., Спрыгин А.В. Современные подходы к созданию безопасных и эффективных генно-инженерных антирабических вакцин для животных. *Ветеринария сегодня.* 2023; 12(1):6-12. DOI: 10.29326/2304-196X-2023-12-1-6-12
15. Грабко В.И. Фрагмент ДНК, кодирующий синтез гликопротеина G вируса бешенства, рекомбинантная плазмидная ДНК pvg18-1, кодирующая гликопротеин G вируса бешенства, штамм бактерий *Escherichia coli* – продуцент гликопротеина G вируса бешенства. Патент № 2008355 РФ, МПК C12Ш5/70, C12Ш5/23; опубл. 28.02.94.

16. Стародубова Е.С., Кузьменко Ю.В., Латанова А.А., Преображенская О.В., Карпов В.Л. Создание ДНК-вакцинного вектора на основе кодон-оптимизированного гена гликопротеина (белка G) вируса бешенства с консенсусной аминокислотной последовательностью. *Молекулярная биология*. 2016; 50(2): 376-380. DOI: 10.7868/S0026898416020245.
17. Cannon-Carlson S., Tang J. Modification of the Laemmli sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis procedure to eliminate artifacts on reducing and nonreducing gels. *Anal Biochem*. 1997; 246(1):146-148. DOI: 10.1006/abio.1997.2002.
18. Ахмадеев Р.М., Мухамеджанова А.Г., Мифтахов Н.Р., Насыров Ш.М., Самерханов И.И., Алеева З.З., Арутюнян Г.С., Яруллина Г.М. Получение антигена вируса бешенства методом трехфазной экстракции. *Ветеринарный врач*. 2020; 5:26-33. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-5-26-33.
19. Мухамеджанова А.Г., Ахмадеев Р.М., Мифтахов Н.Р., Насыров Ш.М., Алеева З.З., Яруллина Г.М., Арутюнян Г.С. Оптимизация схем гипериммунизации животных высокоочищенным антигеном вируса бешенства. *Ветеринария*. 2020; 10:25-29. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.10.25-29.

References

1. Baker H.J., Martin D.R., Gross A.L., Chamorro M.F., Naskou M.C., Johnson A.K., Brock K.V., Van Kampen K.R., Willoughby R.E. Rabies: who should care? *J Am Vet Med Assoc*. 2022; 261(4):592-596. DOI: 10.2460/javma.22.09.0420. PMID: 36476414.
2. Kaye A.D., Perilloux D.M., Field E., Orvin C.A., Zaheri S.C., Upshaw W.C., Behara R., Parker-Actlis T.Q., Kaye A.M., Ahmadzadeh S., Shekoochi S., Varrassi G. Rabies Vaccine for Prophylaxis and Treatment of Rabies: A Narrative Review. *Cureus*. 2024; 16(6):e62429. DOI: 10.7759/cureus.62429.
3. Ashwini M.A., Pattanaik A., Mani R.S. Recent updates on laboratory diagnosis of rabies. *Indian J Med Res*. 2024; 159(1):48-61. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr_131_23.
4. Savenkova A.A., Generalov S.V., Abramova E.G., Shulgina I.V., Lobovikova O.A., Nikiforov A.K. The current state of passive rabies immunoprophylaxis. Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2025; 28(2): 31-39. DOI: 10.29296/25877313-2025-02-05.
5. Gavrilova Yu.K., Generalov S. V., Abramova E. G., Nikiforov A. K. In vitro methods for rabies virus detection and evaluation of their use in the production of rabies immunoglobulin. Biological products. Prevention, diagnosis, and treatment. 2021; 21(2): 76-84. DOI: 10.30895/2221-996X-2021-21-2-76-84.
6. Realegeno S., Niezgodna M., Yager P.A., Kumar A., Hoque L., Orciari L., Sambhara S., Olson V.A., Satheshkumar P.S. An ELISA-based method for detection of rabies virus nucleoprotein-specific antibodies in human antemortem samples. *PLoS One*. 2018; 13(11):e0207009. DOI: 10.1371/journal.pone.0207009.
7. Luo T.R., Minamoto N., Hishida M., Yamamoto K., Fujise T., Hiraga S., Ito N., Sugiyama M., Kinjo T. Antigenic and functional analyses of glycoprotein of rabies virus using monoclonal antibodies. *Microbiol Immunol*. 1998; 42(3):187-93. DOI: 10.1111/j.1348-0421.1998.tb02270.x.
8. Singh A., Yadav D., Rai K.M., Srivastava M., Verma P.C., Singh P.K., Tuli R. Enhanced expression of rabies virus surface G-protein in *Escherichia coli* using SUMO fusion. *Protein J*. 2012; 31(1):68-74. DOI: 10.1007/s10930-011-9373-6.
9. Mehta S., Charan P., Dahake R., Mukherjee S., Chowdhary A. Molecular characterization of nucleoprotein gene of rabies virus from Maharashtra, India. *J Postgrad Med*. 2016; 62(2):105-8. DOI: 10.4103/0022-3859.175006.
10. Realegeno S., Niezgodna M., Yager P.A., Kumar A., Hoque L., Orciari L., Sambhara S., Olson V.A., Satheshkumar P.S. An ELISA-based method for detection of rabies virus nucleoprotein-specific antibodies in human antemortem samples. *PLoS One*. 2018; 13(11):e0207009. DOI: 10.1371/journal.pone.0207009.
11. Tursunov K., Begaliyeva A., Ingirbay B., Mukanov K., Ramanculov E., Shustov A., Mukantayev K. Cloning and expression of fragment of the rabies virus nucleoprotein gene in *Escherichia coli* and evaluation of antigenicity of the expression product. *Iran J Vet Res*. 2017; 18(1):36-42. PMID: 28588631; PMCID: PMC5454577.
12. Yang D.K., Kim H.H., Lee K.W., Song J.Y. The present and future of rabies vaccine in animals. *Clin Exp Vaccine Res*. 2013; 2(1):19-25. DOI: 10.7774/cevr.2013.2.1.19.

13. Sedova E.S., Shmarov M.M. New rabies recombinant vaccines. Biological products. Prevention, diagnosis, and treatment. 2016; 16 (4(60)): 219-228.
14. Doronin M.I., Mazlum A., Mikhailishin D.V., Mitrofanova M.N., Sukharkov A.Yu., Kiseleva V.V., Sprygin A.V. Modern approaches to the creation of safe and effective genetically engineered rabies vaccines for animals. Veterinary medicine today. 2023; 12(1):6-12. DOI: 10.29326/2304-196X-2023-12-1-6-12
15. Grabko V.I. DNA fragment encoding the synthesis of glycoprotein G of rabies virus, recombinant plasmid DNA pvg18-1 encoding glycoprotein G of rabies virus, bacterial strain Escherichia coli, producer of glycoprotein G of rabies virus. Patent No. 2008355 of the Russian Federation, IPC S12SH5/70, S12SH5/23; published on 02/28/94.
16. Starodubova E.S., Kuzmenko Yu.V., Latanova A.A., Preobrazhenskaya O.V., Karpov V.L. Creation of a DNA vaccine vector based on a codon-optimized gene for glycoprotein (protein G) of rabies virus with a consensus amino acid sequence. Molecular biology. 2016; 50(2): 376-380. DOI: 10.7868/S0026898416020245.
17. Cannon-Carlson S., Tang J. Modification of the Laemmli sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis procedure to eliminate artifacts on reducing and nonreducing gels. *Anal Biochem.* 1997; 246(1):146-148. DOI: 10.1006/abio.1997.2002.
18. Akhmadeev R.M., Mukhamedzhanova A.G., Miftakhov N.R., Nasyrov Sh.M., Samerkhanov I.I., Aleeva Z.Z., Harutyunyan G.S., Yarullina G.M. Obtaining rabies virus antigen by three-phase extraction. Veterinarian. 2020; 5:26-33. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-5-26-33.
19. Mukhamedzhanova A.G., Akhmadeev R.M., Miftakhov N.R., Nasyrov Sh.M., Aleeva Z.Z., Yarullina G.M., Harutyunyan G.S. Optimization of animal hyperimmunization schemes with highly purified rabies virus antigen. Veterinary medicine. 2020; 10:25-29. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.10.25-29.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 29.07.2026;

© Галеева А.Г., Кузнецова Ю.А., Ахунова А.Р., Алеева З.З., Хаммадов Н.И., Ахмадеев Р.М., Ефимова М.А. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 82 – 90
The Veterinarian. 2026; 4: 82 – 90

Научная статья

УДК 619:616.98:579.843.95:579.852.13

DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_82

ИЗУЧЕНИЕ РЕЖИМОВ ИНАКТИВАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПАСТЕРЕЛЛЕЗА И КЛОСТРИДИОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Тимур Рафкатович Гайнутдинов, кандидат биологических наук, gtr_timur@mail.ru
Ягафар Мубаракзянович Курбангалеев, кандидат биологических наук, yag72@yandex.ru
Геннадий Николаевич Спиридонов, доктор биологических наук, spiridonovkzn57@gmail.com
Эдие Миначетдиновна Плотникова, доктор ветеринарных наук, доцент adiya2397031@mail.ru
Айрат Минсагитович Идрисов, кандидат ветеринарных наук, idr76@mail.ru
Фарит Хабуллович Калимуллин, кандидат биологических наук, farit.kalimullin@tatar.ru
Дамир Леонидович Трофимов, аспирант, trofimov.dam@gmail.ru

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Тимур Рафкатович Гайнутдинов

Аннотация. Изучение режимов инактивации изолята *P. multocida* показало, что инкубирование при температуре от 37 °С до 38 °С в присутствии формалина в концентрациях 0,05 %; 0,1 %; 0,2 %; 0,3 %; 0,4 %; 0,5 %. Установлено, что 0,3 % концентрация формалина приводило к прекращению роста микробной массы с концентрацией микробов 3 млрд м.к. в 1 см³ через 16-20 ч, а при концентрации 10 млрд м.к. в 1 см³, при тех же условиях – через 72 ч. Полная инактивация *P. multocida* с концентрацией 10 млрд м.к./см³ 0,3 % формалином при температуре 37-38° С наблюдалась через 72 ч, опыты, проведенные на белых мышах, подтвердили эффективность данного режима инактивации. Полная инактивация бактерий *Cl. perfringens* при температуре 37-38 °С 0,7 % формалином происходит через 72 ч (тип С и D), а 0,3 % и 0,5 % формалином – через 96 ч (тип А, С, D), а токсинов при концентрации формалина 0,5 % в течение 10 сут.

Ключевые слова: анаэробная энтеротоксемия, пастереллез, крупный рогатый скот, инактивация эпизоотических изолятов

Для цитирования: Гайнутдинов Т. Р., Курбангалеев Я. М., Спиридонов Г. Н., Плотникова Э. М., Идрисов А. М., Калимуллин Ф. Х., Трофимов Д. Л. Изучение режимов инактивации возбудителей пастереллеза и клостридиоза крупного рогатого скота // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С 82 – 90. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_82

STUDY OF INACTIVATION MODES FOR PASTEURELLOSIS AND CLOSTRIDIOSIS AGENTS IN CATTLE

Timur R. Gaynutdinov, candidate of biological sciences, gtr_timur@mail.ru
Yagafar M. Kurbangaleev, candidate of biological sciences, yag72@yandex.ru
Gennady N. Spiridonov, doctor of biological sciences, spiridonovkzn57@gmail.com
Edie M. Plotnikova, doctor of veterinary sciences, adiya2397031@mail.ru
Airat M. Idrisov, candidate of veterinary sciences, idr76@mail.ru
Farit Kh. Kalimullin, candidate of biological sciences, farit.kalimullin@tatar.ru
Damir L. Trofimov, graduate student, trofimov.dam@gmail.ru

Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Timur Rafkatovich Gaynutdinov

Abstract. The study of the inactivation modes of the *P. multocida* isolate showed that incubation at a temperature of 37 °C to 38 °C in the presence of formalin at concentrations of 0.05 %; 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.4 %; 0.5 %. It was found that a 0.3 % concentration of formalin led to the cessation of the growth of the

microbial mass with a microbial concentration of 3 billion m.k. in 1 cm³ after 16-20 hours, and at a concentration of 10 billion m.k. in 1 cm³, under the same conditions - after 72 hours. Complete inactivation of *P. multocida* with a concentration of 10 billion m.k./cm³ with 0.3% formalin at a temperature of 37-38 °C was observed after 72 hours; experiments conducted on white mice confirmed the effectiveness of this inactivation mode. Complete inactivation of *Cl. perfringens* at a temperature of 37-38 °C with 0.7 % formalin occurs after 72 hours (type C and D), and with 0.3 % and 0.5 % formalin - after 96 hours (type A, C, D), and toxins at a formalin concentration of 0.5% for 10 days.

Keywords: anaerobic enterotoxemia, pasteurellosis, cattle, inactivation of epizootic isolates

Введение. Анаэробная энтеротоксемия и пастереллёз крупного рогатого скота (КРС) чаще возникают в хозяйствах с интенсивным ведением животноводства и нарушением условий кормления и содержания животных. При этом нарушение обмена веществ приводит к снижению резистентности организма и возникновению различных инфекционных заболеваний, в т.ч. и вышеуказанных инфекций [1].

К тому же анаэробная энтеротоксемия является токсикоинфекцией, поэтому антибиотикотерапия малоэффективна. В связи с этим иммунопрофилактика занимает лидирующее место в ликвидации указанной инфекции [2].

Если одни виды клостридий являются сапрофитными или условно-патогенными, то многие обладают высокой патогенностью. Род клостридий относится к спорообразующим анаэробным микроорганизмам и относится к семейству *Clostridiaceae*. Серотипы *Cl. perfringens* выделяют различные экзотоксины, которые вызывают различные клинические проявления заболевания, чаще всего нарушения всасывания и интоксикацию [3-5].

Пастереллез крупного рогатого скота имеет аналогичное распространения, как и анаэробная энтеротоксемия. При исследовании патологического материала выделяется *Pasteurella multocida*. Болезнь проявляется в виде множественных кровоизлияний на различных органах, воспаления и отека легких, поражения суставов, при остром течение – лихорадки [6].

Возбудителем пастереллеза всех видов животных является, в основном, *Pasteurella multocida*. Болезнь характеризуется при остром течении острой септициемией, крупозным воспалением легких, плевритом и отеками, при подостром и хроническом – гнойной пневмонией, артритом и энтеритами [7].

Пастереллез поражает человека, различные виды животных и птиц. Возбудитель часто проявляет полиморбидность, поэтому иногда его принимают как отдельный микроорганизм. После острого перебеливания пастереллезом у животных часто наблюдается бактерионосительство, что при ухудшении условий содержания наблюдается реинфекция [6].

Из вышесказанного следуют, что проблема борьбы с указанными инфекциями актуальна. Одним из эффективных методов профилактики этих болезней является вакцинация.

В практике часто используются инаktivированные вакцины по сравнению с живыми, так как они безопасны в связи с потерей микробами способности размножаться и синтезировать экзотоксины, сохраняют стабильные иммуногенные свойства, вызывают устойчивый и продолжительный иммунитет, не взаимодействуют с другими антигенами при создании ассоциированных вакцин [8, 9].

Для получения инаktivированных вакцин в качестве инаktivанта широко используют формалин, этанол, этиленимин, гамма-излучение, воздействия температуры, а также другие инаktivирующие инфекционность факторы.

Значительную роль в иммуногенности токсинообразующих микробов играют экзотоксины, которых необходимо также инаktivировать, то есть превращать в анатоксины, так как экзотоксины вызывают значительную часть патологических изменений инфекционного заболевания. В связи с этим наиболее перспективными видами вакцин являются бактеринтоксоидные вакцины [6].

Под воздействием формалина и температуры экзотоксины превращаются в анатоксины, потеряв свою токсичность, но сохраняя иммуногенность. Анатоксины используются для профилактики столбняка, газовой гангрены, ботулизма и дифтерии, а также применяются в качестве антигенов для иммунизации животных с целью получения анатоксических сывороток. Преимуществом формалина, как инаktivанта, является то, что формалин в организме распадается на углекислый газ и воду и не требует нейтрализации побочных продуктов.

В связи с вышеизложенным была определена цель исследований – изучить режимы инаktivации возбудителей пастереллеза и клостридиоза, необходимых для изготовления ассоциированной вакцины против указанных инфекций.

Материалы и методы. Работа проводилась в условиях лаборатории противорадиационной защиты животных № 7 и лаборатории бактериальных патологий животных № 15 ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ».

Режимы инактивации изучались на изоляте культуры *Pasteurella multocida* тип А, выделенном в ООО «Агрофирма «Татарстан», изолятах *Cl. perfringens* тип А, выделенных в 11 хозяйствах: КФХ «Грачев В.Г.» Янтиковского района Чувашской Республики, ООО «Битаман» Высокогорского района Республики Татарстан (РТ), ООО «Аксу-Агро» Аксубаевского района РТ, Ж/к «Юхмачи» Алькеевского района РТ, ООО «Азелево» Зеленодольского района РТ, КФХ «Низамов М.Х.» Тюлячинского района РТ, ООО «Агро Лак» Пестречинского района РТ, ООО «Агроторгсервис» Пестречинского района РТ, Пестречинское РГВО частное владение Пестречинского района РТ, АО «Авангард» Зеленодольского района РТ, ООО «Агрофирма «Татарстан» Высокогорский района РТ. Возбудитель *Cl. perfringens* тип С был выделен в ООО «Молко Аксу» Аксубаевского района РТ, *Cl. perfringens* тип D – в ООО «Авангард» МТК-2, Буинского района РТ.

Для культивирования пастерелл применялись агар Хоттингера с pH 7,9-8,0 и содержанием амминного азота не менее 178-180 мг %, бульон Хоттингера, МПА, МПБ. Питательные среды стерилизовали в условиях автоклава. а Чистоту выросших культур определяли микроскопией мазков, окрашенных по Граму, под иммерсией с 1000-кратным увеличением. Для изучения режимов инактивации использовали взвесь культуры *Pasteurella multocida* в двух концентрациях - 3 и 10 млрд м.к./см³. Необходимую концентрацию взвеси пастерелл получали двумя способами: путем снижения объема физраствора при смыве бактериальной массы и центрифугирования культуры. Центрифугирование бактериальной массы проводили при 4000 об/мин в течение 15 мин. Относительное ускорение центрифуги равнялось 5330 g. Концентрацию микробных клеток определяли по стандарту мутности Л.А. Тарасевича. После этого проводили инактивацию 0,05 %; 0,1 %; 0,2 %; 0,3 %; 0,4 %; 0,5 % растворами формалина, содержащего не менее 37 % формальдегида (ГОСТ 1625-2016, изготовленным АО «ВЕКТОН», г. Санкт-Петербург) при температуре от 37 °С до 38 °С.

Суспензию в ходе инактивации перемешивали через каждые 4 часа. Формалин для инактивации использовали также и в связи с его способностью превращать экзотоксины в анатоксины, в расчете на повышение иммуногенности вакцин [10].

Эффективность инактивации определяли путем посева культур на агар Хоттингера, МПА, МПБ, среду Китта-Тароцци и выращивания в условиях термостата при температуре от 37 °С до 38 °С, а на среде Сабуро при температуре 23-25 °С в течение 10 суток. Препарат считался инактивированным при отсутствии роста бактерий *Pasteurella multocida* на питательных средах.

Биологическую оценку эффективности инактивации проводили на 80 белых мышах массой 16-18 г, которых разделили на 16 групп по 5 голов в каждой. Подопытным животным внутрибрюшинно вводили взвесь микробов в объеме 0,5 см³ с концентрацией 10 млрд м.к. в 1 см³. Наблюдение за опытными животными продолжали в течение 14 сут. Эффективность оценивали по отсутствию у подопытных животных местных и системных реакций или гибели.

Режимы инактивации *Clostridium perfringens* типов А, С и D изучали на 13 изолятах, выделенных в регионах Приволжского Федерального округа. Диагностику анаэробной энтеротоксемии и выделение изолятов проводили в соответствии с [10]. Для получения биомассы изолятов *Cl. perfringens* использовали сухую тиогликолевую среду, изготовленную ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», ТУ 9398-040-78095326-2008. Тиогликолевую среду получали путем растворения сухого препарата в количестве 31,0 г в 1 л дистиллированной воды. Полученную среду кипятили в течение 2 мин, профильтровали через бумажный фильтр и разливали в пробирки, колбы и бутылки, затем стерилизовали в автоклаве при температуре 121 °С в пробирках в течение 30 мин, колбах и бутылках – 60 минут. Анаэробные условия для выращивания *Cl. Perfringens* создавали путем наслоения на поверхность питательной среды медицинского вазелинового масла.

Культивирование выделенных изолятов *Cl. perfringens* типов А, С и D проводили в течение 8 часов при температуре от 37 °С до 38 °С в условиях термостата, концентрировали путем осаждения гидроокисью алюминия до 10 млрд м.к./см³. Инактивацию культур изолятов *Cl. perfringens* А, С и D осуществляли 0,3 %; 0,5 %; 0,7 % формалином (ГОСТ 1625-2016, изготовленным АО «ВЕКТОН», г. Санкт-Петербург). Проводили исследования по определению оптимального режима инактивации бактерий *Cl. Perfringens* и их токсинов. Опыты по определению сроков перехода токсинов *Cl. perfringens* в анатоксин по показателю выживаемости белых мышей проводили на 468 белых мышах, разделенных на 156 групп по три головы.

Выращенные культуры проверяли на чистоту, а также на инактивацию путем микроскопии мазков, окрашенных по Граму, и посева на следующие питательные среды: ГРМ-агар, ГРМ-бульон, тиогликолевую среду под вазелиновым маслом, агар Сабура. Мазки, микроскопировали под иммерсией с 100-кратным увеличением.

Результаты исследований и их обсуждение. Из результатов исследований по определению оптимальных режимов инактивации бактерий *P. multocida* взвеси с концентрацией 3 млрд м.к./см³ под действием формалина при температуре от 37 °С до 38 °С (табл. 1) следует, что при инкубировании *P. multocida* с концентрацией 3 млрд м.к./см³ 0,3 % формалином при температуре от 37 °С до 38 °С в течение 16-20 часов роста бактериальных колоний на питательной среде не наблюдалось.

Таблица 1 – Результаты определения оптимального режима инактивации бактерий *P. multocida* во взвеси с концентрацией 3 млрд м.к. в 1 см³ под действием формалина разной концентрации

Экспозиция (час)	Концентрация формалина (%) и рост колоний на питательной среде						Контроль
	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	
4	+	+	+	+	+	+	+
8	+	+	+	+	+	+	+
12	+	+	+	+	–	–	+
16	+	+	+	–	–	–	+
20	+	+	+	–	–	–	+
24	+	+	+	–	–	–	+
36	+	+	+	–	–	–	+
48	+	+	+	–	–	–	+

Примечание: (+) – наличие роста микроорганизмов,
(–) – отсутствие роста микроорганизмов

Результаты параллельных исследований по определению оптимальных режимов инактивации бактерий *P. multocida* во взвеси с концентрацией 10 млрд м.к. в 1 см³ 0,05-0,5 % формалином при температуре от 37 °С до 38 °С, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты исследований по определению оптимального режима инактивации бактерий *P. multocida* во взвеси с концентрацией 10 млрд м.к. в 1 см³ под действием формалина разной концентрации

Экспозиция (час)	Концентрация формалина (%) и рост колоний на питательной среде						Контроль
	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	
4	+	+	+	+	+	+	+
8	+	+	+	+	+	+	+
12	+	+	+	+	+	+	+
16	+	+	+	+	+	+	+
20	+	+	+	+	+	–	+
24	+	+	+	+	+	–	+
36	+	+	+	+	–	–	+
48	+	+	+	+	–	–	+
72	+	+	+	–	–	–	+
96	+	+	+	–	–	–	+
120	+	+	–	–	–	–	+

Примечание: (+) – наличие роста микроорганизмов,
(–) – отсутствие роста микроорганизмов

Из таблицы 2 видно, что при посевах на питательные среды взвеси с концентрацией 10 млрд м.к./см³ рост бактериальных колоний *P. multocida* прекратился после инкубирования 0,3 % формалином через 72-96 часов. Однако, определение безвредности инактивированных изолятов на белых мышах (табл. 3). показало, что при инкубировании взвеси бактерий *P. multocida* с концентрацией 10 млрд м.к./см³ с 0,3 % формалином в течение 72 ч происходит падеж 20 % мышей, а через 96 часов падежа не наблюдается.

Таблица 3 – Результаты исследований по определению безвредности инактивированных бактерий *P. multocida* во взвеси с концентрацией 10 млрд м.к./см³

Концентрация формалина, %	Сроки инаktivации, сут			
	2	3	4	5
	Группа животных / сохранность белых мышей, голов			
Контроль (культура не инаktivированная)	1 / 0	5 / 0	9 / 0	13 / 0
0,2	2 / 0	6 / 0	10 / 0	14 / 4
0,3	3 / 0	7 / 4	11 / 5	15 / 5
0,4	4 / 4	8 / 5	12 / 5	16 / 5

Из таблицы 3 видно, что полное прекращение роста бактерий *P. multocida* с концентрацией 10 млрд м.к./см³ происходит при инкубации с 0,3 % формалином через 3 сут, при этом выжило 80 % животных, а через 4 сут выживаемость составила 100 %. Контрольная группа животных, которым ввели не инактивированную взвесь микробов, все пали.

Определение режимов инактивации бактерий *Cl. perfringens* (табл. 4) показало, что полная инактивация бактерий *Cl. perfringens* при температуре от 37 °С до 38 °С 0,7 % формалином происходит через 72 ч (тип С и D) и 96 ч (тип А, С, D), а 0,3 % и 0,5 % формалином – через 96 ч.

Таблица 4 – Результаты исследований по установлению оптимальных режимов инактивации
изолятов *Cl. perfringens*

[illegible]

Продолжение Таблицы 4

8	<i>Cl. perfringens</i> тип А	ООО «Агроторгсервис», Пестречинского района РТ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–
9	<i>Cl. perfringens</i> тип А	Пестречинское РГВО частное владение, Пестречинский район РТ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–
10	<i>Cl. perfringens</i> тип С	ООО «Молко Аксу», Аксубаевского района РТ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–
11	<i>Cl. perfringens</i> тип А	АО «Авангард», Зеленодольского района РТ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–
12	<i>Cl. perfringens</i> тип А	ООО «Агрофирма «Татарстан», Высокогорский района РТ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–
13	<i>Cl. perfringens</i> тип D	ООО «Авангард» МТК-2, Буинского района РТ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–
Примечание: (+) – отмечается рост микроорганизмов, (–) – отсутствует рост микроорганизмов															

Полная инаktivация токсинов *Cl. perfringens* (табл.5) под действием 0,5 % и 0,7 % формалина происходит на 10 сут инкубации их при температуре от 37 °С до 38 °С. Под действием 0,3 % формалина за это время полного перехода токсина в анатоксин не происходит.

Таблица 5 – Выживаемость белых мышей в зависимости от полноты перехода токсинов *Cl. perfringens* в анатоксин под действием формалина

№ п/ п	Наимен ование токсина изолята	Район, хозяйство	Сроки инаktivации, сутки											
			3			5			7			10		
			Концентрация формалина, %											
			0,3	0,5	0,7	0,3	0,5	0,7	0,3	0,5	0,7	0,3	0,5	0,7
			Группа животных / Сохранность белых мышей, голов											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	<i>Cl. perfringens</i> тип А	КФХ «Грачев В.Г.», Янтиковского района Чувашской Республики	1/ 0	14 /0	27/ 0	40/ 0	53 /0	66 /1	79 /0	92/ 1	105 /2	118 /2	131 /3	144 /3
2	<i>Cl. perfringens</i> тип А	ООО «Битаман», Высокогорского района Республики Татарстан (РТ)	2/ 0	15 /0	28/ 0	41/ 0	54 /0	67 /0	80 /0	93/ 1	106 /1	119 /1	132 /3	145 /3
3	<i>Cl. perfringens</i> тип А	ООО «Аксу- Агро», Аксубаевского района РТ	3/ 0	16 /0	29/ 0	42/ 0	55 /0	68 /1	81 /0	94/ 1	107 /2	120 /2	133 /3	146 /3
4	<i>Cl. perfringens</i> тип А	Ж/к «Юхмачи», Алькеевского района РТ	4/ 0	17 /0	30/ 0	43/ 0	56 /0	69 /1	82 /0	95/ 1	108 /2	121 /2	134 /3	147 /3

Продолжение Таблицы 5

5	<i>Cl. perfringens</i> тип А	ООО «Азелево», Зеленодольского района РТ	5/0	18/0	31/0	44/0	57/0	70/1	83/0	96/1	109/2	122/2	135/3	148/3
6	<i>Cl. perfringens</i> тип А	КФХ «Низамов М.Х.», Тюлячинского района РТ	6/0	19/0	32/0	45/0	58/0	71/0	84/0	97/1	110/1	123/1	136/3	149/3
7	<i>Cl. perfringens</i> тип А	ООО «Агро Лак», Пестречинского района РТ	7/0	20/0	33/0	46/0	59/0	72/1	85/0	98/1	111/2	124/2	137/3	150/3
8	<i>Cl. perfringens</i> тип А	ООО «Агроторгсервис», Пестречинского района РТ	8/0	21/0	34/0	47/0	60/0	73/1	86/0	99/1	112/2	125/2	138/3	151/3
10	<i>Cl. perfringens</i> тип С	ООО «Молко Аксу», Аксубаевского района РТ	10/0	23/0	36/1	49/0	62/0	75/2	88/1	101/2	114/3	127/2	140/3	153/3
11	<i>Cl. perfringens</i> тип А	АО «Авангард», Зеленодольского района РТ	11/0	24/0	37/0	50/0	63/0	76/1	89/0	102/1	115/2	128/2	141/3	154/3
12	<i>Cl. perfringens</i> тип А	ООО «Агрофирма «Татарстан», Высокогорский района РТ	12/0	25/0	38/0	51/0	64/0	77/1	90/0	103/1	116/2	129/2	142/3	155/3
13	<i>Cl. perfringens</i> тип D	ООО «Авангард» МТК-2, Буинского района РТ	13/0	26/0	39/1	52/0	65/0	78/2	91/1	104/2	117/3	130/2	143/3	156/3

Таким образом, результаты исследований показывают, что оптимальным режимом инактивации бактериальной массы *Cl. perfringens* и их токсинов является выдерживание в термостате в присутствии формалина концентрацией 0,5 % при температуре от 37 °С до 38 °С в течение 10 сут.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что рост бактериальных колоний прекращался после выдерживания взвеси *P. multocida* с концентрацией 3 млрд м.к./см³ с 0,3 % формалином при температуре от 37 °С до 38 °С в течение от 16 до 20 ч, а с концентрацией 10 млрд м.к./см³ при той же температуре и концентрации формалина – через 72 ч.

Определение безвредности инаktivированных изолятов на белых мышах (табл. 3). показало, что при инкубировании взвеси бактерий *P. multocida* с концентрацией 10 млрд м.к./см³ с 0,3 % формалином в течение 72 ч происходит падеж 20 % мышей, а через 96 часов падежа не наблюдается. Контрольная группа животных, которым ввели не инаktivированную взвесь микробов, все пали.

Определение режимов инаktivации бактерий *Cl. perfringens* (табл. 4) показало, что полная инаktivация бактерий *Cl. perfringens* при температуре от 37 °С до 38 °С 0,7 % формалином происходит через 72 ч (тип С и D) и 96 ч (тип А, С, D), а 0,3 % и 0,5 % формалином – через 96 ч.

Полная инаktivация токсинов *Cl. perfringens* (табл.5) под действием 0,5 % и 0,7 % формалина происходит на 10 сут инкубации их при температуре от 37 °С до 38 °С, что указывает на значительное различие сроков инаktivации бактерий *Cl. perfringens* и перехода их токсинов в анатоксин.

Таким образом, установлены оптимальные режимы инаktivации возбудителей пастереллеза и анаэробной энтеротоксемии крупного рогатого скота, необходимые для изготовления вакцины против указанных болезней.

Список источников

1. Изучение эпизоотической ситуации в Приволжском Федеральном округе по анаэробной энтеротоксемии и пастереллезу крупного рогатого скота / Т. Р. Гайнутдинов, Я. М. Курбангалеев, Э. М. Плотникова, А. М. Идрисов, К. Н. Вагин, Ф. Х. Калимуллин, Д. Л. Трофимов // Ветеринарный врач. 2025. № 3. С. 66-74. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_3_66
2. Иванов, И. И. Инфекционные болезни животных: учебное пособие / И. И. Иванов // Москва: Колос, 2018. – 456 с. – ISBN 978-5-9532-1234-5
3. Колесникова, Ю. Н. Разработка и оценка эффективности вакцины против анаэробной энтеротоксемии телят в производственных условиях / Ю. Н. Колесникова, Н. В. Пименов // Ветеринария с/х животных. – 2018. – №10. – С. 18 – 22.
4. Крамер, Ю. Н. Сравнительная оценка антигенной активности средств иммунопрофилактики анаэробной энтеротоксемии телят / Ю. Н. Крамер, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2021. – № 4. – С. 23–27.
5. Видовой состав клостридий, выделенных от сельскохозяйственных животных на территории отдельных регионов РФ / А. В. Супова, А. В. Капустин, Н. В. Пименов [и др.] // Сборник трудов научно-практической конференции. – Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения – Москва. – 2022. – С. 305–307.
6. Сидоров, А. А. Пастереллёз крупного рогатого скота: диагностика и меры борьбы: монография / А. А. Сидоров. – Москва: Агропромиздат, 2019. – 320 с. – ISBN 978-5-9532-5678-3
7. Методические указания по лабораторной диагностике пастереллезов животных и птиц: утверждены Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства РФ от 20 августа 1992. – № 22-7/82
8. Эффективность ассоциированной вакцины против эшерихиозной диареи и анаэробной энтеротоксемии телят / Г. Н. Спиридонов, А. Г. Спиридонов, А. Ф. Махмутов, Д. Д. Насертдинов, А. К. Галиуллин, А. А. Саматова // Ученые записки КГАВМ. – 2024. – Том 260 (IV) – С. 247-252.
9. Министерство сельского хозяйства РФ. Рекомендации по профилактике инфекционных заболеваний КРС / Минсельхоз РФ. – Москва, 2021. – 30 с.
10. Методическими указаниями по лабораторной диагностике инфекционной энтеротоксемии животных и анаэробной дизентерии ягнят: методические указания РФ: официальное издание: утверждены Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР 15 февраля 1984 г.: введены в действие 1984-15-02 / разработаны Российской сельскохозяйственной академией – Москва: Россельхозиздат, 1984 – 11 с.

References

1. Study of the epizootic situation in the Volga Federal District for anaerobic enterotoxemia and pasteurellosis in cattle / T. R. Gaynutdinov, Ya. M. Kurbangaleev, E. M. Plotnikova, A. M. Idrisov, K. N. Vagin, F. Kh. Kalimullin, D. L. Trofimov // Veterinarian. 2025. No. 3. pp. 66-74. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_3_66
2. Ivanov, I. I. Infectious diseases of animals: a textbook / I. I. Ivanov // Moscow: Kolos, 2018. - 456 p. – ISBN 978-5-9532-1234-5
3. Kolesnikova, Yu. N. Development and evaluation of the effectiveness of a vaccine against anaerobic enterotoxemia of calves in production conditions / Yu. N. Kolesnikova, N. V. Pimenov // Veterinary science of farm animals. - 2018. - No. 10. - Pp. 18 - 22.
4. Kramer, Yu. N. Comparative evaluation of the antigenic activity of immunoprophylaxis agents for anaerobic enterotoxemia of calves / Yu. N. Kramer, N. V. Pimenov // Veterinary science, animal science and biotechnology. - 2021. - No. 4. - Pp. 23-27.
5. Species composition of clostridia isolated from farm animals in certain regions of the Russian Federation / A. V. Supova, A. V. Kapustin, N. V. Pimenov [et al.] // Collection of papers of the scientific and practical conference. – Actual problems of veterinary medicine, animal science, biotechnology and examination of raw materials and products of animal origin – Moscow. – 2022. – P. 305–307.
6. Sidorov, A. A. Pasteurellosis in cattle: diagnostics and control measures: monograph / A. A. Sidorov. – Moscow: Agropromizdat, 2019. – 320 p. – ISBN 978-5-9532-5678-3

7. Guidelines for laboratory diagnostics of pasteurellosis in animals and birds: approved by the Main Veterinary Directorate of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation on August 20, 1992. – No. 22-7/82
8. Efficiency of an associated vaccine against *Escherichia coli* diarrhea and anaerobic enterotoxemia in calves / G. N. Spiridonov, A. G. Spiridonov, A. F. Makhmutov, D. D. Nasertdinov, A. K. Galiullin, A. A. Samatova // Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine. – 2024. – Vol. 260 (IV) – Pp. 247-252.
9. Ministry of Agriculture of the Russian Federation. Recommendations for the prevention of infectious diseases of cattle / Ministry of Agriculture of the Russian Federation. – Moscow, 2021. – 30 p.
10. Guidelines for laboratory diagnostics of infectious enterotoxemia of animals and anaerobic dysentery of lambs: guidelines of the Russian Federation: official publication: approved by the Main Directorate of Veterinary Medicine of the USSR Ministry of Agriculture on February 15, 1984: put into effect on 15/02/1984 / developed by the Russian Agricultural Academy - Moscow: Rosselkhozizdat, 1984 - 11 p.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 27.07.2026;

© Гайнутдинов Т.Р., Курбангалеев Я.М., Спиридонов Г.Н., Плотникова Э.М., Идрисов А.М., Калимуллин Ф.Х., Трофимов Д.Л. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С 91 –98
The Veterinarian. 2026; 4: 91 –98

Научная статья
УДК 619:616.98:578
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_91

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМОВ ИНАКТИВАЦИИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВАКЦИН ПРОТИВ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТЕЛЯТ

Геннадий Николаевич Спиридонов¹, доктор биологических наук, spiridonovkzn57@gmail.com
Айдар Фаритович Махмутов¹, кандидат биологических наук, Makhmutov.aidar@bk.ru
Виталий Валерьевич Евстифеев^{1,2}, доктор биологических наук, vit.evstifeev@yandex.ru
Лилия Шамилевна Дуплева¹, кандидат биологических наук, dupleva.lilya@mail.ru
Гали Набиевич Нигматулин¹, кандидат ветеринарных наук, nigali@mail.ru
Динар Дамирович Насертдинов¹, кандидат ветеринарных наук, dinar0000111@gmail.com

¹ Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет» Институт Казанская академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Спиридонов Геннадий Николаевич.

Аннотация. В настоящей статье изложены результаты экспериментальных исследований, направленных на получение высокоиммуногенных антигенных компонентов ассоциированной вакцины для специфической профилактики желудочно-кишечных заболеваний телят. С применением широкого спектра элективных питательных сред осуществлена наработка биомассы бактерий *Cl. perfringens* серотипов А, С, D; *E. coli*, синтезирующих адгезивные антигены K99, A20; *Streptococcus*; *Salm. enteritidis* и *Salm. dublin* для изготовления ассоциированной вакцины против анаэробной энтеротоксемии, эшерихиоза, сальмонеллеза и стрептококкоза телят. Научно обоснованы и оптимизированы параметры инаktivации бактериальных клеток и продуцируемых ими экзотоксинов, используемых для конструирования препарата. Девитализацию культур производственных штаммов проводили с использованием раствора формальдегида в контролируемых термостатных условиях при температурном оптимуме от 37 до 38 °С. Исследования проведены с использованием питательных сред для выращивания микроорганизмов и *in vivo* на лабораторных животных (белых мышах). Экспериментально доказано, что полная девитализация бактерий *Cl. perfringens*, *Salm. enteritidis* и *Salm. dublin* и их токсинов под сочетанным действием тепла и инактиванта происходит через 240 ч, *E. coli* – через 120 ч, *Streptococcus* – через 72 ч. Мониторинг чистоты полученных бактериальных суспензий осуществляли посредством световой микроскопии мазков, окрашенных по Граму, а контроль полноты инаktivации — культуральным методом путем посева проб на элективные и дифференциально-диагностические среды: ГРМ-агар, ГРМ-бульон, кровяной ГРМ-агар, среду Китта-Тароцци, агар Сабуро. Констатировано отсутствие пролиферации микроорганизмов на питательных средах при их инкубации в условиях термостата в течение 10 сут. Это свидетельствует об их абсолютной стерильности, контаминационной чистоте и пригодности для последующего конструирования ассоциированного биопрепарата.

Ключевые слова: инаktivация, возбудитель, вакцина, антиген, бактерия

Для цитирования: Спиридонов Г. Н., Махмутов А. Ф., Евстифеев В. В., Дуплева Л. Ш., Нигматулин Г. Н., Насертдинов Д. Д. Оптимизация режимов инаktivации производственных штаммов микроорганизмов при изготовлении вакцин против желудочно-кишечных заболеваний телят // Ветеринарный врач. 2026. №. 4 С. 91 –98. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_91

OPTIMIZATION OF THE MODES OF INACTIVATION OF PRODUCTION STRAINS OF MICROORGANISMS AT PRODUCTION OF VACCINES AGAINST GASTROINTESTINAL DISEASES OF CALFS

Gennady N. Spiridonov ¹, doctor of biological sciences, *spiridonovkzn57@gmail.com*
 Aidar F. Makhmutov ¹, candidate of biological sciences, *Makhmutov.aidar@bk.ru*
 Vitaly V. Evstifeev ^{1,2}, doctor of biological sciences, *rmrt.kzn@gmail.com*
 Lilia Sh. Dupleva ¹, candidate of biological sciences, *dupleva.lilya@mail.ru*
 Gali N. Nigmatulin ¹, candidate of veterinary sciences, *nigali@mail.ru*
 Dinar D. Nasertdinov ¹, candidate of veterinary sciences, *dinar0000111@gmail.com*

¹ Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Agrarian University, Institute «Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman», Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Gennady Nikolaevich Spiridonov.

Abstract. Results of researches on receiving anti-gene components of the associated vaccine against gastrointestinal diseases of calfs are presented in article. With use of a wide range of nutrient mediums biomass of bacteria *Cl. perfringens* of serotypes of A, C, D; *E. coli*, synthesizing adhesive K99 antigens, A20; *Streptococcus*; *Salm. enteritidis* and *Salm. dublin* for production of the associated vaccine against an anaerobic enterotoxemia, an escherichiosis, salmonellosis and a streptokokkosis of calfs. The optimum modes of an inactivation of the bacteria and their toxins used for production of the associated vaccine are defined. The inactivation of cultures of production strains was carried out formalin in the conditions of the thermostat at a temperature from 37 wasps up to 38 wasps. Researches are conducted with use of nutrient mediums for cultivation of microorganisms and white mice. Established that a full inactivation of bacteria of *Cl. perfringens*, *Salm. enteritidis* and *Salm. dublin* and their toxins under the influence of heat and formalin there is in 240 h, *E. coli* - in 120 h, *Streptococcus* - in 72 h. Purity of the received biomass of bacteria was controlled by microscopy of dabs painted across Gram, and completeness of an inactivation - by seeding of tests of biomass of bacteria on special nutrient mediums: GRM-agar, GRM-broth, blood GRM-agar, Kitt-Tarozzi circle, and Saburo's agar. It was established that all received biomass of production strains of bacteria does not give growth on nutrient mediums at incubation them in the conditions of the thermostat within 10 days. Therefore, they are sterile and free from foreign bacteria, mushrooms and are suitable for production of the associated vaccine.

Keywords: inactivation, activator, vaccine, antigen, bacterium.

Введение. Желудочно-кишечные патологии неонатального молодняка крупного рогатого скота представляют собой одну из наиболее актуальных и экономически детерминированных проблем в современном животноводстве [1]. Высокий уровень заболеваемости коррелирует со снижением среднесуточных привесов, ретардацией физиологического развития, существенными финансовыми издержками на терапевтические мероприятия и, как следствие, повышением себестоимости конечной продукции. Особую сложность в клинической и эпизоотологической практике представляют нозологии смешанной этиологии, характеризующиеся синергическим патогенетическим воздействием полимикробных ассоциаций. В этиопатогенезе данных инфекций принимают участие вирусные агенты (ротавирус, коронавирус, вирус диареи крупного рогатого скота (BVDV), герпесвирус типа 1 – возбудитель инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота), бактериальные патогены (*Escherichia coli* (особенно энтеротоксигенные штаммы ETEC), *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens*, *Streptococcus* spp.), простейшие (*Cryptosporidium parvum*, *Coccidia* spp.), а также грибы (*Candida* spp., манифестирующие преимущественно при выраженных иммунодефицитах) [2-6]. Синергизм инфекционных агентов на фоне транзиторных иммунодефицитных состояний, обусловленных алиментарными факторами (в частности, дефицитом колострального иммунитета), критически снижает естественную резистентность организма телят.

Превентивные стратегии в отношении желудочно-кишечных заболеваний полиэтиологичной природы базируются на комплексном подходе, включающем оптимизацию зоогигиенических параметров содержания и нутритивного статуса животных, а также обязательную реализацию программ специфической иммунопрофилактики с использованием высокоэффективных моно- и поливалентных (ассоциированных) вакцинных препаратов [7-8].

Целью настоящих исследований явилось научно-методическое обоснование и разработка ассоциированного вакцинного препарата для специфической профилактики желудочно-кишечных инфекций телят, сконструированного на основе антигенов наиболее этиологически значимых

региональных инфекционных агентов. Для достижения указанной цели на начальном этапе были сформулированы следующие задачи:

- наработать биомассу бактерий *Cl. perfringens* серотипов А, С, D; *E. coli*, синтезирующих адгезивные антигены K99, A20; *Streptococcus*; *Salm. enteritidis* и *Salm. dublin* для изготовления ассоциированной вакцины против анаэробной энтеротоксемии, эшерихиоза, сальмонеллеза и стрептококкоза телят;

- оптимизировать и валидировать режимы девитализации (инактивации) биомассы производственных штаммов, а также алгоритмы контроля чистоты бактериальных культур и верификации полноты их инактивации.

Материалы и методы. Работа проводилась в условиях лаборатории бактериальных патологий животных ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности».

При изготовлении ассоциированной вакцины против анаэробной энтеротоксемии, эшерихиоза, сальмонеллеза и стрептококкоза телят использовали производственные штаммы *Cl. perfringens*: № 28 (серотип А), № 392 (серотип С), № 213 (серотип D); два штамма *E. coli*: «KB-1» (синтезирующий адгезивный антиген K99) и «ПЗ-3» (синтезирующий адгезивный антиген A20), два штамма сальмонелл, выделенные от больных сальмонеллезом телят: *Salm. enteritidis* «АБП-17» и *Salm. dublin* «СН-16», а также патогенный штамм «АА-24» *Streptococcus*.

Масштабирование биомассы производственных штаммов микроорганизмов осуществляли с применением стандартизированных питательных сред: тиогликолевой среды, ГРМ-агара и ГРМ-бульона, обеспечивающих оптимальные ростовые характеристики патогенов.

Результаты исследований и их обсуждение. Культивирование производственных штаммов *E. coli*, *Salmonella* spp. и *Streptococcus* spp. с целью накопления клеточной массы проводили на плотных питательных средах (ГРМ-агар, кровяной ГРМ-агар). Для наращивания биомассы *Cl. perfringens* применяли тиогликолевую среду, при этом строгие анаэробные условия культивирования обеспечивали посредством герметизации поверхности среды слоем стерильного медицинского вазелинового масла.

В процессе конструирования ассоциированной вакцины критическим этапом являлась экспериментальная отработка и валидация режимов девитализации клеточной биомассы производственных штаммов и детоксикации продуцируемых ими экзотоксинов.

Девитализацию культур производственных штаммов *Cl. perfringens* осуществляли раствором формальдегида. Результаты исследований по определению оптимального режима инактивации бактериальных клеток *Cl. perfringens* и их токсинов представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Результаты исследований по установлению режима инактивации бактерий *Cl. perfringens*

Концентрация формалина, %	Срок инактивации, ч				
	24	48	72	96	120
	Наличие роста в тиогликолевой среде				
0,3	+	+	+	–	–
0,5	+	+	+	–	–
0,7	+	+	–	–	–
Примечания: (+) – отмечается рост микроорганизмов, (–) – отсутствует рост микроорганизмов					

Исходя из данных таблицы 1, полная потеря жизнеспособности бактерий *Cl. perfringens* под воздействием формальдегида регистрируется через 96 ч при температурном оптимуме от 37 до 38 °С.

Параллельно проводили *in vivo* исследования по определению кинетики трансформации экзотоксинов *Cl. perfringens* в безопасный анатоксин. Биопробы осуществляли на 36 белых мышах, рандомизированных на 3 группы (по 12 особей). Животные каждой группы были дополнительно разделены на 4 подгруппы (по 3 особи), которым вводили образцы анатоксинов *Cl. perfringens*, отобранные на различных сроках инактивации. Животным первой группы инъектировали токсин *Cl. perfringens* штамма 28 после 72, 120, 168 и 240 ч инактивации в дозе 0,5 см³. Аналогичным образом животным 2-й и 3-й групп вводили инактивированные токсины штаммов № 392 и № 213 соответственно. Клиническое наблюдение за лабораторными моделями вели на протяжении 240 ч. Результаты биоассамблеи систематизированы в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты эксперимента по установлению срока перехода токсинов *Cl. perfringens* в анатоксин

Группа животных	Токсин штамма <i>Cl. perfringens</i>	Срок инаktivации токсина, ч			
		72	120	168	240
		Сохранность белых мышей, голова			
I	№ 28	0	0	1	3
II	№ 392	0	0	2	3
III	№ 213	0	0	2	3

Анализ данных, представленных в таблице 2, свидетельствует о 100 %-ной выживаемости лабораторных животных в группах, иммунизированных токсином после его 240-часовой экспозиции с инактиватором. Следовательно, полная детоксикация экзотоксина *Cl. perfringens* и его структурная трансформация в иммуногенный анатоксин под сочетанным воздействием термического фактора и формальдегида достигается при термостатировании в течение 240 ч.

Накопление бактериальной массы производственных штаммов *E. coli* «КВ-1» (синтезирующих адгезивный антиген K99), «ПЗ-3» (синтезирующих адгезивный антиген A20), «КП-2» (синтезирующих адгезивный антиген K88) и «УК-2» (синтезирующих адгезивный антиген 987P) осуществляли на плотной среде ГРМ-агар в условиях термостатирования при от 37 до 38 °С. По истечении 48 ч инкубирования бактериальный газон *E. coli* элюировали с поверхности агара изотоническим раствором хлорида натрия с последующим внесением формальдегида. В ходе эксперимента тестировались различные концентрационно-временные параметры инаktivации. Концентрация формальдегида в суспензии варьировала от 0,3 до 0,7 %, а время экспозиции в термостате составляло 24, 48, 72, 96 и 120 ч. Результаты оценки жизнеспособности представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты эксперимента по установлению режима инаktivации бактерий *E. coli*

Концентрация формалина, %	Срок инаktivации, ч				
	24	48	72	96	120
	Наличие роста на ГРМ-агаре				
0,3	+	+	+	–	–
0,5	+	+	+	–	–
0,7	+	+	–	–	–

Примечания: (+) – отмечается рост микроорганизмов, (–) – отсутствует рост микроорганизмов

Исходя из результатов, отраженных в таблице 3, абсолютная девитализация клеток *E. coli* констатируется через 96 ч экспозиции при конечной концентрации формальдегида в диапазоне от 0,3 % до 0,7 %. В качестве оптимального и технологически обоснованного режима инаktivации утверждена экспозиция длительностью 96 ч при концентрации инактиватора 0,5 %.

Дополнительно *in vivo* изучали сроки конверсии экзо- и эндотоксинов *E. coli* в анатоксин. Биопробы проводили на 36 белых мышах, распределенных на 4 группы по 9 особей, с последующим разделением на 3 подгруппы. Животным 1-й подгруппы инъецировали токсин, обработанный 0,3 % формальдегидом, 2-й и 3-й подгрупп — токсины, инаktivированные 0,5 % и 0,7 % раствором соответственно. Результаты исследований (таблица 4) подтверждают, что полная детоксикация токсического комплекса *E. coli* и его стабильный переход в анатоксин завершается через 120 ч при температурном режиме от 37 до 38 °С.

Таблица 4 – Результаты эксперимента по установлению сроков перехода токсинов *E. coli* в анатоксин

Концентрация формалина, %	Срок исследования, ч			
	24	72	120	168
	Сохранность белых мышей			
0,3	0	1	3	3
0,5	0	2	3	3
0,7	0	2	3	3

Наработку биомассы патогенных изолятов *Salm. enteritidis* и *Salm. dublin* проводили на ГРМ-агаре при стандартных условиях термостатирования (от 37 до 38 °С). Через 48 ч культивирования бактериальную массу элюировали изотоническим раствором и подвергали химической девитализации формальдегидом. Тестировался широкий спектр режимов инактивации: концентрация агента составляла 0,3; 0,5 и 0,7 %, время экспозиции — 24, 48, 72, 120, 168, 216 и 240 ч. Результаты бактериологического контроля представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты эксперимента по установлению режимов инактивации *Salm. enteritidis* и *Salm. dublin*

Концентрация формалина, %	Наименование штамма	Срок инактивации, ч						
		24	48	72	120	168	216	240
		Наличие роста на ГРМ-агаре						
0,3	<i>Salm. enteritidis</i>	+	+	+	+	+	+	–
	<i>Salm. dublin</i>	+	+	+	+	+	+	–
0,5	<i>Salm. enteritidis</i>	+	+	+	+	+	+	–
	<i>Salm. dublin</i>	+	+	+	+	+	–	–
0,7	<i>Salm. enteritidis</i>	+	+	+	+	+	–	–
	<i>Salm. dublin</i>	+	+	+	+	–	–	–
Примечания: (+) – отмечается рост микроорганизмов, (–) – отсутствует рост микроорганизмов								

Данные таблицы 5 иллюстрируют, что абсолютная потеря репродуктивной способности культур сальмонелл достигается через 240 ч термостатирования при концентрации формальдегида в диапазоне от 0,3 до 0,7 %. В качестве референсного (оптимального) режима инактивации для промышленного масштабирования определена экспозиция 240 ч (10 сут) при конечной концентрации инактиванта 0,5 %.

Накопление бактериальной массы производственного штамма «АА-24» *Streptococcus* осуществляли на ГРМ-агаре, обогащенном 5 % дефибринированной крови барана, путем инкубирования при температуре от 37 до 38 °С. Спустя 48 ч бактериальную массу стрептококков элюировали и инаktivировали формальдегидом. В ходе эксперимента валидировались различные концентрационно-временные параметры инактивации (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты эксперимента по установлению режима инактивации *Streptococcus*

Концентрация формалина, %	Срок инактивации, ч			
	24	48	72	96
	Наличие роста на кровяном ГРМ-агаре			
0,3	+	+	–	–
0,5	+	+	–	–
0,7	+	–	–	–
Примечания: (+) – отмечается рост микроорганизмов, (–) – отсутствует рост микроорганизмов				

Из таблицы 6 следует, что полная девитализация клеток *Streptococcus* формальдегидом наступает через 72 ч при температуре от 37 до 38 °С. Оптимальным технологическим режимом инактивации стрептококков признана экспозиция 72 ч при концентрации агента 0,5 %.

Валидацию контаминационной чистоты полученных бактериальных суспензий *Cl. perfringens*, *E. coli*, *Salm. enteritidis*, *Salm. dublin* и *Streptococcus* осуществляли посредством световой микроскопии препаратов, окрашенных по Граму. Верификацию полноты инактивации проводили культуральным методом путем посева проб биомасс на дифференциально-диагностические среды: ГРМ-агар, ГРМ-бульон, кровяной ГРМ-агар, среду Китта-Тароцци, агар Сабуру. Установлено отсутствие пролиферации микроорганизмов во всех исследуемых образцах при их инкубации в термостате в течение 10 сут. Полученные результаты неопровержимо свидетельствуют об абсолютной стерильности и авирулентности антигенного материала, что подтверждает его безопасность и пригодность для конструирования ассоциированной вакцины.

Желудочно-кишечные патологии неонатального молодняка крупного рогатого скота продолжают занимать лидирующие позиции в структуре нозологического профиля инфекционных болезней, обуславливая существенный экономический ущерб животноводческой отрасли. Фундаментальная сложность терапевтического и профилактического контроля данных патологий детерминирована их выраженной полиэтиологичностью, при которой патогенез манифестирует вследствие синергичного взаимодействия ряда инфекционных агентов на фоне транзиторной иммуносупрессии. Ретроспективный и текущий эпизоотологический мониторинг, реализуемый специалистами ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», достоверно подтверждает доминирование в хозяйствах Среднего Поволжья микст-инфекций, ассоциированных с *Cl. perfringens*, *Salm. enteritidis*, *Salm. dublin*, *E. coli* и *Streptococcus* spp. [1, 9-10]. Эффективное купирование эпизоотического процесса диктует безальтернативную необходимость внедрения комплексных программ специфической иммунопрофилактики. В данном контексте разработка поливалентной вакцины против анаэробной энтеротоксемии, эшерихиоза, сальмонеллеза и стрептококкоза телят выступает научно обоснованным и стратегически приоритетным направлением. На текущем этапе исследований нами успешно осуществлено масштабирование стандартизированной биомассы производственных штаммов и научно валидированы протоколы их химической девитализации, что формирует фундаментальный базис для последующего проектирования технологического регламента промышленного производства биопрепарата.

Анализ полученных экспериментальных данных свидетельствует о статистически и биологически значимых различиях в кинетике девитализации различных таксономических групп микроорганизмов и детоксикации их экзотоксинов, что напрямую коррелирует с их морфофункциональными особенностями. В частности, вегетативные клетки *Streptococcus* продемонстрировали наивысшую чувствительность к бактерицидному действию формальдегида (элиминация жизнеспособности за 72 ч), тогда как грамотрицательные патогены *Salm. enteritidis* и *Salm. dublin* потребовали пролонгированной экспозиции длительностью 240 ч (10 сут). Подобная резистентность сальмонелл детерминирована сложной архитектурой их клеточной стенки, что актуализирует значимость прецизионного подбора параметров инаktivации при конструировании противосальмонеллезных компонентов. В отношении *Cl. perfringens* и *E. coli* критическим аспектом выступала не только бактерицидная эффективность (достигаемая за 96 ч), но и полнота конверсии их токсического комплекса. Трансформация экзо- и эндотоксинов в иммуногенный, но ареактогенный анатоксин потребовала 240 ч для клостридиальных агентов и 120 ч для эшерихий. Успешная детоксикация токсинов *Cl. perfringens* является лимитирующим фактором, определяющим превентивную эффективность и профиль безопасности вакцин против анаэробной энтеротоксемии.

Выбор прецизионных режимов девитализации (0,5 % формальдегида при температурном оптимуме от 37 до 38 °С) детерминирован необходимостью достижения строгого баланса между гарантированной элиминацией патогенных свойств микроорганизмов, полной детоксикацией их токсинов и максимальным сохранением нативной конформации протективных антигенов. Сохранение эпитопной структуры поверхностных антигенов выступает ключевым предиктором высокой иммуногенности вакцины. Чрезмерно агрессивные режимы инаktivации (повышение концентрации агента или температурного фона) способны индуцировать необратимую денатурацию белковых детерминант, нивелируя иммуногенный потенциал препарата, тогда как суббактерицидная экспозиция сопряжена с рисками реверсии токсичности. Полученные нами результаты согласуются с данными фундаментальных исследований Ю. Н. Колесниковой и соавт., а также Ю. Н. Крамера и соавт., подтверждающих необходимость пролонгированной экспозиции (до 10 сут) при изготовлении инаktivированных вакцин для обеспечения их абсолютной контаминационной чистоты и безопасности без потери антигенной активности [3,7]. В отличие от типовых ветеринарных рекомендаций, предложенные нами режимы прецизионно адаптированы под конкретные эпизоотически значимые штаммы Среднего Поволжья, что в перспективе обеспечит более высокую специфическую эффективность ассоциированных биопрепаратов.

Таким образом, научно обоснованные и экспериментально валидированные параметры инаktivации клеточной биомассы и токсического комплекса производственных штаммов формируют надежную технологическую платформу для завершающего этапа конструирования ассоциированной вакцины. Оптимизация данных биотехнологических процессов открывает перспективу создания высокоиммуногенного и безопасного биопрепарата, способного индуцировать формирование напряженного сочетанного поствакцинального иммунитета против наиболее этиологически значимых возбудителей желудочно-кишечных патологий неонатальных телят.

Закключение. В ходе проведенных исследований успешно наработана стандартизированная биомасса производственных штаммов *Cl. perfringens* (серотипов А, С, D), *Salm. enteritidis*, *Salm. dublin*, *E. coli* (K99, A20) и *Streptococcus*, предназначенная для конструирования поливалентной вакцины против желудочно-кишечных инфекций телят. Экспериментально обоснованы и валидированы оптимальные параметры химической девитализации клеточных суспензий и детоксикации экзотоксинов с использованием 0,5 % раствора формальдегида при температурном оптимуме от 37 до 38 °С. Доказано, что полная инактивация патогенов и трансформация их токсинов в безопасные анатоксины достигается дифференцированно: для *Cl. perfringens* и *Salmonella* spp. — через 240 ч экспозиции, для *E. coli* — через 120 ч, для *Streptococcus* — через 72 ч. Бактериологический контроль подтвердил абсолютную контаминационную чистоту и авирулентность полученных антигенов, что гарантирует их безопасность и пригодность для промышленного производства высокоэффективных ассоциированных биопрепаратов.

Список источников

1. Распространение желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят в регионе Среднего Поволжья / М. Т. Хурамшина, А. Ф. Махмутов, Г. Н. Спиридонов и др. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 243(3). – С. 280–284.
2. Видовой состав клостридий, выделенных от сельскохозяйственных животных на территории отдельных регионов РФ / А. В. Супова, А. В. Капустин, Н. В. Пименов и др. // Сборник трудов научно-практической конференции: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения. – М., 2022. – С.305–307.
3. Колесникова Ю. Н., Пименов Н. В. Разработка и оценка эффективности вакцины против анаэробной энтеротоксемии телят в производственных условиях // Ветеринария с/х животных. – 2018. – № 10. – С. 18 – 22.
4. Сальмонеллезы основных видов сельскохозяйственных продуктивных животных / О. Н. Виткова, Э. А. Костельцева, Н. Ф. Загороднова и др. // Эффективное животноводство. – 2021. – № 4 (170). – С. 79–81.
5. Сальмонеллезы животных и птиц: учебное пособие / О. А. Манжурина, А. М. Скогорева, Б. В. Ромашов и др. Воронеж: ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, 2018. – 135 с.
6. Тахавиев И. Г., Алимов А. М., Тухбатуллин И. З. Эпизоотическая ситуация по стрептококкозу сельскохозяйственных животных на территории Среднего Поволжья // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2017. – Т. 230 (2) – С. 143–145.
7. Крамер Ю. Н. Пименов Н. В. Сравнительная оценка антигенной активности средств иммунопрофилактики анаэробной энтеротоксемии телят // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2021. – № 4. – С. 23–27.
8. Министерство сельского хозяйства РФ. Рекомендации по профилактике инфекционных заболеваний КРС / Минсельхоз РФ. – Москва, 2021. – 30 с.
9. Эффективность ассоциированной вакцины против эшерихиозной диареи и анаэробной энтеротоксемии телят / Г. Н. Спиридонов, А. Г. Спиридонов, А. Ф. Махмутов и др. // Ученые записки КГАВМ. – 2024. – Том 260 (IV) – С. 247-252.
10. Clinical trial results of an associated vaccine against cattle clostridiosis and escherichiosis / A. Spiridonov, G. Spiridonov, A. Makhmutov, et al. // BIO Web of Conferences 113, 02011 (2024). <https://doi.org/10.1051/bioconf/202411302011>.

References

1. Spread of gastrointestinal diseases of newborn calves in the region of Central Volga area / M. T. Khuramshina, A. F. Makhmutov, G. N. Spiridonov, et al. //Scientific notes of the Kazan state academy of veterinary medicine of N. E. Bauman. – 2020. – Т. 243(3). – P. 280–284.
2. Specific structure of the clostridia allocated from farm animals in the territory of certain regions of the Russian Federation / A. V. Supova, A. V. Kapustin, N. V. Pimenov, et al. // The Collection of works of an academic and research conference: Current problems of veterinary medicine, zootechnics, biotechnology and examination of raw materials and animal products. – M, 2022. – P. 305–307.

3. Kolesnikova Yu. N., Pimenov N. V. Development and assessment of efficiency of vaccine against an anaerobic enterotoksemiya of calfs under production conditions // Veterinary science of agricultural animals. – 2018. – No. 10. – P. 18–22.
4. Salmonellosis of main types of farm productive animals / O.N. Vitkova, E. A. Kosteltseva, N. F. Zagorodnova, et al. // Effective livestock production. – 2021. – No. 4 (170). – P. 79–81.
5. Salmonellosis of animals and birds: manual / O. A. Manzhurina, A. M. Skogoreva, B.V. Romashov, et al. Voronezh: FGBOOU WAUGH Voronezh GAU, 2018. – 135 p.
6. Takhaviyev I. G., Alimov A. M., Tukhbatullin I. Z. An epizootic situation on a streptokokkozis of farm animals in the territory of Central Volga area // Scientific notes of the Kazan state academy of veterinary medicine of N. E. Bauman. – 2017. – V. 230 (2) – P. 143–145.
7. Kramer N. V., Pimenov N. V. Comparative assessment of anti-gene activity of means of immunoprevention of an anaerobic enterotoksemiya of calfs //Veterinary science, zootechnics and biotechnology. – 2021. – No. 4. – P. 23–27.
8. Ministry of Agriculture of the Russian Federation. Recommendations about prevention of infectious diseases KRS / the Ministry of Agriculture of the Russian Federation. – Moscow, 2021. – 30 p.
10. Efficiency of the associated vaccine against esherikhious diarrhea and an anaerobic enterotoksemiya of calfs / G. N Spiridonov, A. G. Spiridonov, A. F. Makhmutov, et al. // Scientists of a note of KGAVM. – 2024. – V. 260 (IV) – P. 247–252.
11. Clinical trial results of an associated vaccine against cattle clostridiosis and escherichiosis / A. Spiridonov, G. Spiridonov, A. Makhmutov, et al. // BIO Web of Conferences 113, 02011 (2024). <https://doi.org/10.1051/bioconf/202411302011>.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication. The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 21.07.2026;

© Спиридонов Г.Н., Махмутов А.Ф., Евстифеев В.В., Дуплева Л.Ш., Нигматулин Г.Н., Насертдинов Д.Д. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 99 – 104
The Veterinarian. 2026; 4: 99 – 104

Научная статья
УДК 619.616-095:636.2.034
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_99

ПОИСК ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ИНДИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Константин Валерьевич Усольцев, кандидат ветеринарных наук, ukv3@mail.ru
Рафкат Искандарович Шангараев, кандидат ветеринарных наук, rafkat.shangaraev@mail.ru
Камил Саубанович Хаертынов, кандидат биологических наук, khaerkamil@mail.ru
Екатерина Витальевна Панкова, кандидат биологических наук, katerinka_ja@bk.ru
Эльмира Наримановна Мустафина, кандидат ветеринарных наук, elmira.mustafina.2067@mail.ru
Лилия Арсентьевна Мельникова, кандидат ветеринарных наук, 19372811778m@gmail.com
Мария Евгеньевна Горбунова, кандидат биологических наук, maria.metax@bk.ru

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Рафкат Искандарович Шангараев.

Аннотация. Сибирская язва относится к особо опасным зооантропоным почвенным инфекциям, представляющим угрозу для сельскохозяйственных животных и людей. Клинически инфекция проявляется тяжелой интоксикацией, лихорадкой, сепсисом, образованием отеков и карбункулов на коже и слизистых оболочках, поражением желудочно-кишечного тракта и органов дыхания. Возбудитель заболевания – *Bacillus anthracis*, грамположительная споро- и капсулообразующая бактерия, которая имеет близкое сходство с *Bacillus cereus*. Отличительной особенностью для данных бактерии является их высокая степень генотипического и фенотипического родства. Идентификация *B. anthracis* и его дифференциация от других близкородственных бацилл, а также дифференциальная характеристика штаммов данного возбудителя необходимы для эпизоотолого-эпидемиологических исследований и изучения эволюции, таксономии *B. anthracis*, и для определения географического происхождения различных его изолятов. Методы молекулярной биологии – полимеразная цепная реакция и секвенирование, благодаря высокой специфичности и информативности дают возможность дифференцировать *B. anthracis* между собой, а также от других бактерий рода *Bacillus*, изучить филогенетические характеристики различных изолятов данного возбудителя. Цель данной работы – поиск специфических маркеров для генетической идентификации *B. anthracis*, и дизайн олигонуклеотидных праймеров для амплификации этих локусов. Анализом литературных источников для генетической идентификации *B. anthracis* выбраны три генетические мишени – гены защитного антигена (*pagA*) и белка биосинтеза капсулы (*capB*) отвечающие за патогенность и локус хромосомальной ДНК для типизации *B. anthracis*. На выбранные маркерные локусы методами *in silico* сконструированы олигонуклеотидные праймеры, изучены их основные характеристики, проведена оценка специфичности. Установлено, что разработанные праймеры обладают оптимальными характеристиками для амплификации. BLASTn-анализ показал 100 % специфичность праймеров к геному *B. anthracis*.

Ключевые слова: сибирская язва, зооантропоноз, идентификация, генетические маркеры, олигонуклеотидные праймеры,

Для цитирования: Усольцев К. В., Шангараев Р. И., Хаертынов К. С., Панкова Е. В., Мустафина Э. Н., Мельникова Л. А., Горбунова М. Е. Поиск генетических маркеров для индикации возбудителя сибирской язвы // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 99 – 104. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_99

SEARCH FOR GENETIC MARKERS TO INDICATE THE ANTHRAX AGENT

Konstantin V. Usoltsev, candidate of veterinary sciences, ukv3@mail.ru

Rafkat I. Shangaraev, candidate of veterinary sciences, rafkat.shangaraev@mail.ru

Kamil S. Khaertynov, candidate of biological sciences, khaerkamil@mail.ru

Ekaterina V. Pankova, candidate of biological sciences, katerinka_ja@bk.ru

Elmira N. Mustafina, candidate of veterinary sciences, elmira.mustafina.2067@mail.ru

Liliya A. Melnikova, candidate of veterinary sciences, 19372811778m@gmail.com

Maria E. Gorbunova, candidate of biological sciences, maria.metax@bk.ru

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Rafkat Iskandarovich Shangaraev.

Abstract. Anthrax is a particularly dangerous zoonotic soil-borne infection, posing a threat to farm animals and humans. Clinically, the infection manifests itself as severe intoxication, fever, sepsis, edema and carbuncles on the skin and mucous membranes, and gastrointestinal and respiratory tract lesions. The causative agent is *Bacillus anthracis*, a gram-positive, spore- and capsule-forming bacterium closely related to *Bacillus cereus*. A distinctive feature of these bacteria is their high degree of genotypic and phenotypic relatedness. Identification of *B. anthracis* and its differentiation from other closely related bacilli, as well as differential characterization of its strains, are necessary for epizootological and epidemiological research and the study of the evolution and taxonomy of *B. anthracis*, as well as for determining the geographic origin of its various isolates. Molecular biology methods, such as polymerase chain reaction and sequencing, are highly specific and informative, allowing for the differentiation of *B. anthracis* from other *Bacillus* bacteria and the study of the phylogenetic characteristics of different isolates of this pathogen. The aim of this work is to identify specific markers for the genetic identification of *B. anthracis* and design oligonucleotide primers for the amplification of these loci. Based on the analysis of literature sources, three genetic targets were selected for the genetic identification of *B. anthracis*: the genes for the protective antigen (*pagA*) and the capsule biosynthesis protein (*capB*), which are responsible for pathogenicity, and the chromosomal DNA locus for the typing of *B. anthracis*. In silico methods were used to construct oligonucleotide primers for the selected marker loci, and their main characteristics were studied and evaluated for specificity. It was found that the developed primers have optimal characteristics for amplification. BLASTn analysis showed 100% primer specificity for the *B. anthracis* genome.

Keywords: anthrax, zoonotic diseases, identification, genetic markers, oligonucleotide primers

Введение. Сибирская язва – это особо опасное зооантропонозное заболевание, имеющее глобальное распространение. В мире ежегодно регистрируются примерно до 20000 случаев инфекции и до 300 вспышек [1]. Заболевание встречается во многих регионах Российской Федерации (РФ), источниками инфицирования людей в основном являются сельскохозяйственные животные [2]. В период 1999–2023 гг. в РФ зафиксировано 100 вспышек сибирской язвы среди людей с заболеванием более 280 человек в 6 федеральных округах: Северо-Кавказском (СКФО), Южном (ЮФО), Сибирском, Приволжском, Центральном и Уральском [3].

Возбудителем инфекции является *Bacillus anthracis* – грамположительная бактерия таксономический возбудитель которой относится к семейству спорообразующих бактерий *Bacillaceae* и роду *Bacillus*. Внутри рода *Bacillus* выделяют группу *Bacillus cereus*, включающую шесть близкородственных видов: *B. anthracis*, *B. cereus*, *B. thuringiensis*, *B. mycoides*, *B. pseudomycoides* и *B. weihenstephanensis* [4]. Факторами вирулентности возбудителя являются способность образовать споры, капсулу, а также токсины: летальный фактор (LF) и отеchnый фактор (EF). Токсины поражают иммунокомпетентные клетки, защитный антиген РА способствует проникновению LF и EF в клетки [5].

Бактерии рода *Bacillus* обладают общими морфологическими, фенотипическими и генетическими характеристиками. Дифференциация *B. anthracis* от других близкородственных бактерий, имеет большое значение для эпидемиолого-эпизоотологических исследований, дополнения сведений о филогенетических характеристиках данного вида. Молекулярно-биологические методы – полимеразная цепная реакция, секвенирование благодаря высокой специфичности и информативности дают возможность дифференцировать возбудителя сибирской язвы от других бацилл, различать штаммы *B. anthracis* между собой, также изучить происхождение различных изолятов и филогенетические связи между штаммами. Важным этапом молекулярно-генетических

исследований возбудителей инфекционных болезней является анализ генома изучаемого возбудителя, благодаря которому определяются специфические маркерные участки генома, разрабатываются олигонуклеотидные праймеры для амплификации и секвенирования [6].

Геном *B. anthracis* включает хромосому и две крупные плазмиды вирулентности – рХО1 и рХО2. В геноме преобладают аденин и тиминовые нуклеотиды, гуанин-цитозиновые нуклеотиды составляют примерно 35,0 %. В плазмиде рХО1 содержатся гены *pagA*, *lef* и *CyaA*, кодирующие защитный антиген, летальный фактор – эндопротеаза и аденилатциклаза – отечный фактор соответственно. Кроме того, в рХО1 локализованы гены *atxA* – кодирует регулятор гена вирулентности; *bslA* – продуктом которого является белок адгезии, расположенный в S-слое вегетативных клеток [7].

Для генетической индикации *B. anthracis* разными исследователями использованы разные ДНК-маркеры, отвечающие преимущественно за патогенность: локусы генов *pagA* (защитный антиген), *capA* (ген, кодирующий один из белков биосинтеза капсулы); гены семейства *lef* и *cya*, отвечающие за синтез белков летального и отечного факторов соответственно [8]. Кроме генов, отвечающих за факторы патогенности, известны также специфические хромосомные локусы *B. anthracis*: ген *GamR*, кодирующий белок BA3367 – Гамма-фаговый рецептор [9]; локус *SG749* – который дает возможность дифференцировать *B. anthracis* от близкородственных бацилл [10].

Наряду с индикацией, определение филогенетического положения штаммов *B. anthracis* дает возможность установить родственные связи с другими изолятами. Возбудитель сибирской язвы относится к высококлональным мономорфным микроорганизмам, геном которых обладает преимущественно низкой вариабельностью. Для изучения филогении таких возбудителей применяют анализ однонуклеотидных полиморфизмов в *canSNP*-локусах [11]. Анализ вариабельного числа tandemных повторов нуклеотидных последовательностей в геноме (VNTR-анализ) дает возможность дифференцировать различные штаммы *B. anthracis* между собой [12].

Цель данной работы – поиск специфических маркеров для генетической идентификации *B. anthracis*, и дизайн олигонуклеотидных праймеров для амплификации этих локусов.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись нуклеотидные последовательности гена *pagA* расположенного в плазмиде рХО1 *B. anthracis* GenBank ID: AF268967.1, AB125961.1, MK310256.1, MK310256.1, AF268967.1, M22589.1, NZ_CP029324.1, NZ_CP009699.1, NZ_CP006743.1, гена *capB* (плазмида рХО2) *B. anthracis* GenBank ID: KP759893, PQ790229.1, MK310255.1, KT995459.1, KP759892.1, KM019143.1 и хромосомальной ДНК *B. anthracis* GenBank ID: CP076176, CP147787.1, NZ_CP147787.1, NZ_CP007618.1, NZ_CP009544.1, CP015779.1.

Дизайн олигонуклеотидных праймеров выполнен в программе Vector NTI 9.1 (Invitrogen Corporation, Карлсбад, США). Определение специфичности олигонуклеотидных праймеров проведено с помощью онлайн-утилиты BLAST интернет-ресурса NCBI.

Результаты исследований и их обсуждение. Генетическая идентификация *B. anthracis* необходима для проведения эпидемиологических и эпизоотологических исследований, изучения эволюции возбудителя и определения географического происхождения его штаммов. Изолятам *B. anthracis* свойственна высокая генетическая мономорфность, которая усложняет дифференциацию штаммов. Комбинированное использование разных молекулярно-генетических методов (исследование однонуклеотидных полиморфизмов, многолокусное секвенирование, анализ единичных нуклеотидных и tandemных повторов) дает возможность дифференцировать штаммы *B. anthracis*. В данной работе выполнен поиск специфических генетических ДНК-маркеров для идентификации *B. anthracis*, с использованием указанных выше нуклеотидных последовательностей осуществлен дизайн олигонуклеотидных праймеров для амплификации локусов подобранных ДНК-мишеней. Маркерными нуклеотидными последовательностями для идентификации *B. anthracis* выбраны гены *pagA*, кодирующие защитный антиген; *capB*, – белок биосинтеза капсулы; и участок хромосомальной ДНК. Краткая характеристика сконструированных олигонуклеотидных праймеров представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Олигонуклеотидные праймеры для амплификации участков генов *pagA*, *capC* и хромосомального локуса *B. anthracis*

Ген	Название олигонуклеотидов	Позиция в целевой последовательности (относительно GenBank ID: AF268967.1 (ген <i>pagA</i>); KP759893 (ген <i>capC</i>); CP076176 (хромосомальный локус)	Температура плавления T_m , °C	ГЦ-состав, %	Нуклеотидная последовательность 5' → 3'
<i>pagA</i>	FPPagA	201 - 228	54,7	35,7	tagtttcaagcacaggttaatttagaggt
	RPPagA	597 - 617	54,4	33,3	cagtaggattttctcgttgatattgaa
<i>capB</i>	FPCapB	202 - 208	54,6	37,0	agtttcaagcacaggttaatttagaggt
	RPCapB	761 - 782	54,2	50,0	catcattgtcacggtctggaac
хромосомальный локус	FPANT	4846174 - 4846196	55,8	43,5	cccgcattttttattcgtgctct
	RPANT	4846795 - 4846818	55,6	33,3	tggggaaaagacaaaaatgatgat

Места локализации разработанных олигонуклеотидов в целевых последовательностях генов *pagA*, *capB* и хромосомального локуса *B. anthracis* представлены на рисунке 1.

Рисунок 1 – Места локализации разработанных праймеров в целевых нуклеотидных последовательностях генов: А – *pagA* (GenBank ID: AF268967.1); В – *capB* (GenBank ID: KP759893.1); С – хромосомального локуса (GenBank ID: CP076176.1)



Температура плавления разработанных олигонуклеотидов варьировала от 54,2 до 55,8 °C, гуанин-цитозинный состав – от 33,3 до 50,0 %; длина – от 22 до 28 нуклеотидов. Олиго-анализом установлено, что олигонуклеотидные праймеры FPPagA, RPPagA и FPCapB образуют димеры, число которых не превышает три для каждого олигонуклеотида. Следовательно, разработанные олигонуклеотиды обладают оптимальными характеристиками.

Длина амплифицируемого фрагмента гена *pagA* составила 417; гена *capB* – 581; участка хромосомальной ДНК – 645 п.н. (пар нуклеотидов). Для оценки специфичности участков генов *pagA*, *capC* и хромосомального локуса генома *B. anthracis*, ограниченного разработанными олигонуклеотидами проводился BLASTn-анализ, который подтвердил 100 % специфичность сконструированных праймеров.

Заключение. Анализом зарубежных и отечественных литературных источников для генетической идентификации возбудителя особо опасной зооантропонозной инфекции – сибирской язвы выбраны три генетические мишени – ген *pagA*, *capB* и локус хромосомальной ДНК, разработаны олигонуклеотидные праймеры для амплификации вышеперечисленных локусов, определены основные характеристики праймеров. BLASTn-анализом амплифицируемых локусов подтверждена 100 % специфичность сконструированных олигонуклеотидов. На следующем этапе работы планируется оценка эффективности амплификации разработанных праймеров на целевой ДНК-матрице.

Список источников

1. Богданов В.Д., Головатин М.Г. Эколого-социально-экономический аспект эпизоотий северного оленя на Ямале (на примере сибирской язвы) // Научный вестник Ямало-Ненецкого автономного округа. – 2017. – № 1(94). – С. 4-10.
2. Дифференциация штаммов *Bacillus anthracis* на основе SNP- и VNTR-полиморфизма геномов / Е. А. Анисимова, Н. А. Фахрутдинов, Д. А. Миргазов [и др.] // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2022. – Т. 26, № 6. – С. 560-567. doi 10.18699/VJGB-22-68.
3. Сибирская язва на юге России / Ф. В. Логвин, А. Н. Куличенко, А. Г. Рязанова [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2024. – Т. 15, № 2. – С. 126-134. doi 10.21886/2219-8075-2024-15-2-126-134.
4. Vilas-Bôas G.T., Peruca A.P., Arantes O.M. Biology and taxonomy of *Bacillus cereus*, *Bacillus anthracis*, and *Bacillus thuringiensis* // Can. J. Microbiol. – 2007. – Vol. 53(6). – P. 673-87. doi: 10.1139/W07-029.
5. Pilo P., Frey J. Pathogenicity, population genetics and dissemination of *Bacillus anthracis* // Infect. Genet. Evol. – 2018. – Vol. 64. – P. 115-125. doi: 10.1016/j.meegid.2018.06.024.
6. Идентификация генома ротавируса типа А у свиней с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени / А. Л. Усов, К. В. Усольцев, Р. И. Шангараев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2026. – № 2. – С. 99-105. doi 10.33632/1998-698X_2026_2_99.
7. Сибирская язва: биологические особенности возбудителя / Н.С. Козлова, Д.П. Гладин, А.М. Королук, И.А. Баранов // Российские биомедицинские исследования. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 112-118. doi 10.56871/RBR.2023.43.53.012.
8. Aqel S, Campese E, Vicari N, Fasanella A. Molecular characterization of the circulating *Bacillus anthracis* in Jordan / A.A. Aqel, E. Hailat, L. Serrecchia // Trop. Anim. Health. Prod. – 2015. – Vol. 47(8). P. 1621-4. doi: 10.1007/s11250-015-0882-8.
9. Использование гена, кодирующего белок GamR, в качестве видоспецифического хромосомного маркера для дифференциации *B. anthracis* от близкородственных видов / В.С. Тимофеев, В. В. Каптелова, И. В. Бахтеева [и др.] // Бактериология. – 2018. – Т. 3. – №3. С. 22–27. doi: 10.20953/2500-1027-2018-3-22-27.
10. Diversity of *Bacillus anthracis* strains in Georgia and of vaccine strains from the former Soviet Union / M. Merabishvili, M. Natidze, S. Riggava // Appl. Environ. Microbiol. – 2006. – Vol. 72(8). – P. 5631-6. doi: 10.1128/AEM.00440-06.
11. Молекулярное типирование штаммов *Bacillus anthracis* на основе данных canSNP -анализа полиморфизма их геномов / Е.А. Громова, Н.А. Фахрутдинов, К.А. Осянин [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 1. – С. 54-60. doi 10.33632/1998-698X_2025_1_54.
12. Дифференциация штаммов *Bacillus anthracis* методом анализа температур плавления продуктов ПЦР, полученных после амплификации VNTR локусов / Н.А. Фахрутдинов, Е.А. Анисимова, Д.А. Миргазов [и др.] // Ветеринарный врач. – 2023. – № 2. – С. 41-46. doi 10.33632/1998-698X_2023_2_41.

References

1. Bogdanov V.D., Golovatin M.G. Ecological, social and economic aspect of epizootics of reindeer in Yamal (on the example of anthrax) // Scientific Bulletin of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. - 2017. - No. 1 (94). - P. 4-10.
2. *Bacillus anthracis* strain differentiation based on SNP and VNTR loci / E. A. Anisimova, N. A. Fakhrutdinov, D.A. Mirgazov [et al.] // Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding. – 2022. – Vol.26(6). – P. 560-567. doi 10.18699/VJGB-22-68.

3. Anthrax in the south of Russia / F. V. Logvin, A. N. Kulichenko, A. G. Ryazanova [et al.] // Medical Bulletin of the South of Russia. - 2024. - Vol. 15, No. 2. - P. 126-134. doi 10.21886/2219-8075-2024-15-2-126-134.
4. Vilas-Bôas G.T, Peruca A.P, Arantes O.M. Biology and taxonomy of *Bacillus cereus*, *Bacillus anthracis*, and *Bacillus thuringiensis* // Can. J. Microbiol. – 2007. – Vol. 53(6). – P. 673-87. doi: 10.1139/W07-029.
5. Pilo P., Frey J. Pathogenicity, population genetics and dissemination of *Bacillus anthracis* // Infect. Genet. Evol. – 2018. – Vol. 64. – P. 115-125. doi: 10.1016/j.meegid.2018.06.024.
6. Identification of the genome of rotavirus type A in pigs using real-time polymerase chain reaction // A. L. Usov, K. V. Usoltsev, R. I. Shangaraev [et al.] // The Veterinarian. - 2026. - No. 2. - P. 99-105. doi 10.33632/1998-698X_2026_2_99.
7. Anthrax: biological characteristics of the pathogen / N.S. Kozlova, D.P. Gladin, A.M. Korolyuk, I.A. Baranov // Russian Biomedical Research. - 2023. - Vol. 8, No. 2. - P. 112-118. doi 10.56871/RBR.2023.43.53.012.
8. Aqel S, Campese E, Vicari N, Fasanella A. Molecular characterization of the circulating *Bacillus anthracis* in Jordan / A.A. Aqel, E. Hailat, L. Serrecchia // Trop. Anim. Health. Prod. – 2015. – Vol. 47(8). P. 1621-4. doi: 10.1007/s11250-015-0882-8.
9. Using the gene encoding the GamR protein as a species-specific chromosomal marker for differentiating *B. anthracis* from closely related species / V.S. Timofeev, V.V. Kaptelova, I.V. Bakhteeva [et al.] // Bacteriology. - 2018. - Vol. 3. - No. 3. P. 22–27. doi: 10.20953/2500-1027-2018-3-22-27.
10. Diversity of *Bacillus anthracis* strains in Georgia and of vaccine strains from the former Soviet Union / M. Merabishvili, M. Natidze, S. Rigvava // Appl. Environ. Microbiol. – 2006. – Vol. 72(8). – P. 5631-6. doi: 10.1128/AEM.00440-06.
11. Molecular typing of *Bacillus anthracis* strains based on canSNP analysis of their genomes / E.A. Gromova, N.A. Fakhruddinov, K.A. Osyanin [et al.] // The Veterinarian. – 2025. – No 1. – P. 54-60. – doi 10.33632/1998-698X_2025_1_54.
12. Differentiation of *Bacillus anthracis* strains by method of melting points of the PCR products obtained after amplification VNTR loci / N.A. Fakhruddinov, Anisimova E.A., Mirgazov D.A. [et al.] // The Veterinarian. – 2023. – No 2. – P. 41-46. doi 10.33632/1998-698X_2023_2_41.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 27.07.2026;

© Усольцев К.В., Шангараев Р.И., Хаертынов К.С., Панкова Е.В., Мустафина Э.Н., Мельникова Л.А., Горбунова М.Е. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 105 –111
The Veterinarian. 2026; 4: 105 –111

Научная статья
УДК 619: 616.98: 579.869.1
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_105

КОМПЕНСАЦИОННЫЙ МЕХАНИЗМ КАК ФАКТОР УПРАВЛЕНИЯ ЭПИЗООТИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ ПРИ БРУЦЕЛЛЕЗЕ: АНАЛИЗ ПРАВОПРИМЕНИТЕЛЬНОЙ ПРАКТИКИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Дмитрий Павлович Шкляров, кандидат ветеринарных наук, d070972@yandex.ru;
Хелена Станиславовна Горбатова, старший преподаватель, khelena.gorbatova@mail.ru;
Гульнара Ахметовна Нурлыгаянова, кандидат ветеринарных наук, nurlygayanova-ga@mail.ru;

ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА им. К.И. Скрябина, Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Дмитрий Павлович Шкляров.

Аннотация. Представлена хронология событий по оперативной ликвидации эпизоотического очага бруцеллеза крупного рогатого скота с последующей денежной компенсаций ущерба владельцу отчуждаемых животных в Наро-Фоминском городском округе в Московской области в 2025 году. зучена нормативно-правовая база, регулирующая компенсационные выплаты в сфере ветеринарии. Установлено, что в Московской области разработан и успешно действует механизм взаимодействия государственной ветеринарной службы и собственников (владельцев) животных при выявлении больных бруцеллезом особей. В течении 24 часов после установления диагноза «бруцеллез крупного рогатого скота» государственной ветеринарной службой Московской области введены ограничительные мероприятия (карантин) для локализации и ликвидации очага инфекции. Владелец больных животных вручено распоряжение об установлении в личном подсобном хозяйстве карантина, разъяснены его права, включая право на получение денежной компенсации. В последующие дни выполнены комплексные противозооотические мероприятия в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами по профилактике и борьбе с бруцеллезом животных: подворный обход, инвентаризация поголовья, идентификация каждого животного (сверка с бирками, ветеринарно-санитарными паспортами), оценка рыночной стоимости животных. Составлен акт об изъятии по утвержденной форме, проведено изъятие животных (отлов, фиксация) и их транспортировка на специализированное предприятие по убою, имеющее лицензию на работу с особо опасными болезнями. Выполнена дезинфекция животноводческих помещений, выгульных дворов, инвентаря и транспортных средств, составлены акты о проведении дезинфекции. Владелец отчужденных животных подал заявление о выплате компенсации в Министерство сельского хозяйства и продовольствия Московской области, общая сумма ущерба, подлежащая возмещению, составила 4 280 000 рублей (хозяйство имело статус племенного репродуктора по голштинской породе). Таким образом, анализ правоприменительной практики Московской области показывает, что внедрение и совершенствование компенсационных мер способствует повышению доверия со стороны владельцев животных и стимулирует их к соблюдению ветеринарно-санитарных требований. Данный положительный опыт представляет собой значимый прецедент, который может быть успешно адаптирован и интегрирован в систему ветеринарного контроля и надзора других субъектов Российской Федерации, способствуя повышению уровня эпизоотического благополучия и биологической безопасности.

Ключевые слова: бруцеллез, больное животное, изъятие, убой, компенсация ущерба, оперативность реагирования, резервный фонд, Московская область

Для цитирования: Шкляров Д. П., Горбатова Х. С., Нурлыгаянова Г. А. Компенсационный механизм как фактор управления эпизоотическим процессом при бруцеллезе: анализ правоприменительной практики Московской области // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 105 –111. DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_105

COMPENSATION MECHANISM AS A FACTOR OF EPIZOOTIC PROCESS MANAGEMENT IN BRUCELLOSIS: ANALYSIS OF LAW ENFORCEMENT PRACTICE IN THE MOSCOW REGION

Dmitry P. Shklyarov, candidate of veterinary sciences, *d070972@yandex.ru*

Helena S. Gorbatoва, senior lecturer, *khelena.gorbatoва@mail.ru*

Gulnara A. Nurlygayanova, candidate of veterinary sciences, *nurlygayanova-ga@mail.ru*

Scriabin Moscow State Pedagogical University, Moscow, Russian Federation

The author responsible for the correspondence: Dmitry Pavlovich Shklyarov.

Abstract. The chronology of events for the prompt elimination of the epizootic outbreak of brucellosis in cattle with subsequent monetary compensation for damage to the owner of alienated animals in the Naro-Fominsk city district in the Moscow region in 2025 is presented. The regulatory framework governing compensation payments in the field of veterinary medicine has been studied. It has been established that in the Moscow region, a mechanism for interaction between the state veterinary service and animal owners (owners) has been developed and is successfully operating in the identification of individuals with brucellosis. Within 24 hours after the diagnosis of bovine brucellosis, the State Veterinary Service of the Moscow Region introduced restrictive measures (quarantine) to localize and eliminate the source of infection. The owner of the sick animals was given an order to establish quarantine in his personal subsidiary farm, and his rights were clarified, including the right to receive monetary compensation. In the following days, comprehensive anti-epizootic measures were carried out in accordance with the current regulatory documents on the prevention and control of brucellosis of animals: house-to-house inspection, stock inventory, identification of each animal (checking with tags, veterinary and sanitary passports), assessment of the market value of animals. An act of seizure was drawn up in accordance with the approved form, animals were seized (captured, fixed) and transported to a specialized slaughter facility licensed to work with particularly dangerous diseases. Disinfection of livestock facilities, paddocks, inventory and vehicles has been carried out, and acts on disinfection have been drawn up. The owner of the alienated animals submitted an application for compensation to the Ministry of Agriculture and Food of the Moscow region, the total amount of damage to be reimbursed was 4,280,000 rubles (the farm had the status of a breeding reproducer for the Holstein breed). Thus, an analysis of the law enforcement practice of the Moscow region shows that the introduction and improvement of compensatory measures helps to increase the confidence of animal owners and encourages them to comply with veterinary and sanitary requirements. This positive experience represents a significant precedent that can be successfully adapted and integrated into the veterinary control and supervision system of other subjects of the Russian Federation, contributing to an increase in the level of epizootic well-being and biological safety.

Keywords: brucellosis, sick animal, removal, slaughter, compensation for damage, responsiveness, reserve fund, Moscow region

Введение. Зоонозные инфекции, такие как бруцеллез, листериоз, лептоспироз, бешенство, туберкулез, сибирская язва, трихинеллез, эхинококкоз и др., возбудители которых способны передаваться от животных к человеку, представляют собой серьезную угрозу для устойчивого развития сельского хозяйства и системы общественного здравоохранения, требуя комплексного подхода к их предотвращению, контролю и искоренению во многих странах мира, включая Россию [1, 2, 3].

В связи с этим, разработка, совершенствование и реализация комплексных мер по профилактике и борьбе с зоонозами – важная задача для государственной ветеринарной и медицинской служб Российской Федерации [2, 5, 6]. В 2024 году размер экономического ущерба, обусловленного инфекционными заболеваниями человека в России составил: по причине бруцеллеза (впервые выявленный) 258 088,8 тыс. руб., при лептоспирозе - 10 051,7 тыс. руб., с целью проведения профилактических мероприятий при подозрении на бешенство (при укусе, ослонении, оцарапывании животными) - 5 688 299,7 тыс. руб. [2].

Эпизоотические процессы, вызванные возбудителями зоонозных инфекций, приводят к значительным финансовым потерям, исчисляемым миллиардами рублей ежегодно. Эти потери обусловлены как прямыми затратами на ликвидацию вспышек заболеваний, так и косвенными издержками, связанными с временным прекращением сельскохозяйственной деятельности в период

установления карантина (ограничения), снижением продуктивности животных и качества животноводческой продукции, проведения дополнительных ветеринарных и санитарных мероприятий [3, 5, 6]. При ликвидации очагов особо опасных болезней животных возникает необходимость возмещения ущерба, понесенного собственником животных, в результате изъятия больных животных и (или) продукции животного происхождения [7, 8].

Одним из ключевых аспектов, сдерживающих эффективность противоэпизоотических мероприятий, является человеческий фактор, проявляющийся в поведении собственников животных [9, 10]. В большинстве случаев владельцы животных знают, что при выявлении признаков особо опасных болезней (аборт, массовый падеж и др.), следует незамедлительно известить государственную ветеринарную службу. Информирование необходимо для раннего выявления болезней и принятия соответствующих мер, что позволяет минимизировать риски на сельскохозяйственный бизнес, экономику и окружающую среду. Доверие к правительству считается важным фактором, влияющим на желание фермеров сообщать о болезнях. Вместе с тем, в ряде случаев, владельцы могут предпринимать попытки сокрытия факта заболевания животных, что в дальнейшем сопряжено с риском быть привлеченными к ответственности. Международные исследования подтверждают, что страх перед финансовым крахом и социальными последствиями, недоверие и неудовлетворенность ветеринарно-санитарными органами, напрямую ведет к сокрытию вспышек инфекций [11-13].

Важно помнить, что согласно нормативно-правового акта «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях» от 30.12.2001 № 195-ФЗ предусмотрена административная ответственность для владельцев животных, должностных и юридических лиц за нарушение правил ввоза и сокрытие фактов заболевания или падежа сельскохозяйственных животных и птицы.

Статья 10.7. п.1. гласит: «Сокрытие от органов, осуществляющих федеральный государственный ветеринарный надзор, сведений о внезапном падеже или об одновременных массовых заболеваниях животных, либо несвоевременное извещение указанных органов о внезапном падеже или об одновременных массовых заболеваниях животных, а также несвоевременное принятие, либо непринятие мер по локализации этих падежа и заболеваний, влечет наложение административного штрафа на граждан в размере от 4000 до 5000 тысяч рублей; на должностных лиц - от 40 000 до 50 000 рублей; на юридических лиц - от 100 000 до 150 000 рублей».

В соответствии с п. 2. «Те же действия, совершенные в период осуществления на соответствующей территории ограничительных мероприятий (карантина), влекут наложение административного штрафа на граждан в размере от 5000 до 10 000 рублей; на должностных лиц - от 50 000 до 70 000 рублей; на юридических лиц - от 200 000 до 300 000 рублей или административное приостановление деятельности на срок до 60 суток».

Вопрос компенсации материального ущерба, причиненного владельцам животных вследствие изъятия больных бруцеллезом особей и (или) животноводческой продукции, продолжает оставаться актуальной и сложной проблемой, требующей эффективного решения во многих субъектах Российской Федерации.

Цель работы – изучить правоприменительный опыт работы государственной ветеринарной службы Московской области по оперативной ликвидации эпизоотического очага бруцеллеза крупного рогатого скота с возмещением материального ущерба владельцу после изъятия больных животных.

Материал и методы. Для выполнения поставленной цели изучены материалы открытых данных официального портала Правительства Московской области, ведомственных актов Министерства сельского хозяйства и продовольствия Московской области, официального интернет-портала правовой информации, российской научной электронной библиотеки elibrary.ru и других общедоступных баз данных. Используются методы сравнительно-правового, системного и экономико-статистического анализа.

Результаты исследований и их обсуждение В целях достижения поставленной цели изучен положительный опыт работы государственной ветеринарной службы Московской области по выявлению и ликвидации эпизоотического очага бруцеллеза, что имеет важное значение для предотвращения новых эпизоотий и минимизации риска передачи возбудителя инфекции человеку [4].

Проанализированы нормативно-правовые акты, послужившие нормативной базой, позволившей выявить ключевые аспекты, обеспечить оперативный и комплексный подход к проблеме бруцеллеза на территории сельского поселения Московской области в 2025 г. Актуализированная федеральная нормативно-правовая база в сфере ветеринарии по изучаемой теме/проблеме:

- Закон РФ от 14.05.1993 № 4979-1 «О ветеринарии» (ст. 3.1 — реализация переданных полномочий);
- Закон Московской области от 08.06.2006 № 87/2006-ОЗ «О ветеринарии в Московской области»;
- Постановление Правительства Московской области от 15.02.2017 № 105/6 «О порядках организации и проведения отчуждения животных и изъятия продуктов животноводства в целях предотвращения возникновения и ликвидации очагов особо опасных болезней животных на территории Московской области и возмещения ущерба, понесенного гражданами и юридическими лицами в результате отчуждения животных и изъятия продуктов животноводства»;
- Постановление Правительства Московской области от 20.10.2020 № 776/34 «Об отчуждении (изъятии) животных и (или) продуктов животноводства на территории Московской области»;
- Приказ Минсельхоза РФ от 22.11.2024 № 703 «Об утверждении Ветеринарных правил осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов бруцеллеза (включая инфекционный эпидидимит баранов)»;
- Распоряжение Министерства сельского хозяйства и продовольствия Московской области от 07.04.2025 № 19РВ-75 «Об установлении ограничительных мероприятий (карантина) по бруцеллезу крупного рогатого скота на территории Наро-Фоминского городского округа Московской области».

Каждый эпизоотический очаг бруцеллеза, выявленный в личном подсобном (крестьянско-фермерском) хозяйстве, представляет собой значимую проблему для собственника животных и государственной ветеринарной службы конкретного населенного пункта и субъекта Российской Федерации в целом. Поскольку представляет угрозу для здоровья популяции восприимчивых животных и населения. Для эффективного управления эпизоотией и предотвращения дальнейшего распространения возбудителя болезни, необходимо детально проанализировать обстоятельства, предшествовавшие выявлению очага инфекции.

Обстоятельства выявления эпизоотического очага бруцеллеза крупного рогатого скота в личном подсобном хозяйстве

07 апреля 2025 года в 14:30 в Испытательную лабораторию Наро-Фоминской ветеринарной станции ГБУВ МО «Территориальное ветеринарное управление № 1» поступили пробы биоматериала от крупного рогатого скота, содержащегося в личном подсобном хозяйстве гражданина, расположенном по адресу: Московская область, Наро-Фоминский городской округ, село Каменское.

Пробы крови от крупного рогатого скота были отобраны участковым ветеринарным врачом 06 апреля 2025 года в рамках плановых диагностических исследований, проводимых на территории округа в соответствии с ежегодным планом противоэпизоотических мероприятий.

Лабораторные исследования проводились с применением серологических методов. По результатам лабораторно-диагностических исследований выявлены специфические антитела к возбудителю бруцеллеза, установлен диагноз «бруцеллез крупного рогатого скота». Результаты испытаний зарегистрированы в акте № 58ГЗ/1-2/07-04-2025 г.

Поголовье в данном хозяйстве составляло 18 голов крупного рогатого скота, из которых 12 — дойные коровы с продуктивностью 6500–7200 кг молока в год, 3 нетели и 3 теленка текущего года рождения. Хозяйство имело статус племенного репродуктора по голштинской породе, что определяло высокую племенную ценность животных и, соответственно, значительные потенциальные убытки владельца в случае изъятия.

Реакция уполномоченных органов и хронология событий

07 апреля 2025 года, 18:30 — получение лабораторного подтверждения диагноза. Заведующий лабораторией незамедлительно проинформировал по телефону начальника Наро-Фоминской ветеринарной станции и дежурного специалиста Министерства сельского хозяйства и продовольствия Московской области.

07 апреля 2025 года, 20:15 — проведено экстренное совещание оперативной группы Министерства сельского хозяйства и продовольствия Московской области с участием представителей правового управления, отдела противоэпизоотических мероприятий и финансового управления. На совещании принято решение о подготовке проекта распоряжения Губернатора Московской области об установлении ограничительных мероприятий (карантина) по бруцеллезу крупного рогатого скота в личном подсобном хозяйстве, расположенном в селе Каменское Наро-Фоминского городского округа Московской области.

07 апреля 2025 года, 22:30 — завершена подготовка проекта распоряжения № 19РВ-75. Документ прошел юридическую экспертизу и был направлен на подпись.

07 апреля 2025 года, 23:45 — распоряжение подписано и зарегистрировано в установленном порядке.

08 апреля 2025 года, 00:30 — копия распоряжения доведена до главы Наро-Фоминского городского округа, начальника территориального отдела Россельхознадзора, начальника районного отдела МВД и владельца хозяйства.

08 апреля 2025 года, 08:00 — создана межведомственная комиссия по проведению изъятия животных в составе представителей Министерства сельского хозяйства и продовольствия Московской области, Наро-Фоминской ветеринарной станции, территориального отдела Россельхознадзора, администрации Наро-Фоминского городского округа и независимого оценщика.

08 апреля 2025 года, 10:30 — комиссия прибыла в хозяйство. Проведен подворный обход, инвентаризация поголовья, идентификация каждого животного (сверка с бирками, ветеринарно-санитарными паспортами). Владелец больных бруцеллезом животных вручено распоряжение об установлении карантина и разъяснены его права, включая право на получение компенсации.

08 апреля 2025 года, 12:00–15:00 — проведена оценка рыночной стоимости животных. Использован метод сравнительного анализа рыночных цен на аналогичных животных (коровы голштинской породы соответствующей продуктивности и возраста) на основании данных регионального Министерства сельского хозяйства, биржевых котировок племенного скота и заключения независимого оценщика. Составлен акт об изъятии по утвержденной форме, в котором зафиксированы индивидуальные признаки каждого животного и его стоимость. Общая сумма ущерба, подлежащая возмещению, составила 4 280 000 рублей.

08 апреля 2025 года, 15:30 — акт об изъятии подписан всеми членами комиссии и вручен владельцу. Владелец выразил согласие с оценкой и отсутствие претензий к процедуре.

08 апреля 2025 года, 16:00–20:00 — проведено изъятие животных: отлов, фиксация, транспортировка на специализированное предприятие по убою, имеющее лицензию на работу с особо опасными болезнями. Процесс проводился под контролем специалистов государственной ветеринарной службы и сотрудников полиции для обеспечения безопасности и исключения попыток вывоза животных.

09 апреля 2025 года — проведена дезинфекция животноводческих помещений, выгульных дворов, инвентаря и транспортных средств, участвовавших в изъятии. Работы выполнены силами Наро-Фоминской ветеринарной станции с применением дезинфицирующих средств, разрешенных для использования при бруцеллезе (4% раствор едкого натра, формальдегид). Составлены акты о проведении дезинфекции.

10 апреля 2025 года — владелец животных подал заявление о выплате компенсации в Министерство сельского хозяйства и продовольствия Московской области с приложением акта об изъятии и копии распоряжения об установлении карантина.

11 апреля 2025 года — заявление собственника (владельца) животных зарегистрировано, начата процедура проверки документов и формирования проекта распоряжения Правительства Московской области о выделении средств из резервного фонда.

Заключение. Изучив и обобщив хронологию событий по совместной работе государственной ветеринарной службы Московской области и собственника животных, можно сделать вывод, что при бруцеллезе единственным эффективным способом мотивации владельцев к открытому диалогу с государством, является гарантированный и оперативный механизм компенсации материального ущерба при изъятии больных особей.

Анализ правоприменительной практики Московской области показал, что компенсационный механизм - ключевой фактор в управлении эпизоотическим процессом при бруцеллезе, чем исключительно репрессивные меры. Процесс возмещение ущерба, способствует формированию доверительных отношений между государством и владельцем животных, побуждает к своевременному информированию ветеринарной службы о всех случаях заболевания животных (или подозрения на заболевание), что минимизирует риски и негативные последствия для всех сторон.

Список источников

1. Бокарева О.П., Тыньо Я.Я., Коба И.С. Современные адъюванты в ветеринарной вакцинологии // Ветеринарный врач. – 2024. – № 6. – С. 63– 69. DOI: 10.33632/1998-698X_2024_6_63.

2. Государственный доклад. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году // М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. – 424 с.
3. Дмитриев А.Ф., Шкляр Д.П. Расследование случаев эпизоотических вспышек // Вестник ветеринарии. – 2010. – № 1(52). – С. 29– 32. EDN KZPQLR.
4. Информационное сообщение Администрации Наро-Фоминского городского округа от 16.04.2025 «В округе установлен карантин по бруцеллезу крупного рогатого скота». – URL: <https://nfreg.ru> (дата обращения: 13.02.2026).
5. Мещеряков О.Ю., Иванюк В.П., Наврузшоева Г.Ш. Цифровизация контрольно-надзорной деятельности в ветеринарии // В сборнике: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения. Сборник трудов 3-й Научно-практической конференции. Москва, 2024. – С. 246.
6. Нурлыгаянова Г.А., Разумова А.А., Белоусов В.И., Кремлева А.А., Петрова Т.П. Бруцеллез крупного и мелкого рогатого скота в России: эпизоотическая ситуация и нормативно-правовое регулирование проблемы // В книге: Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных. материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Ставрополь, 2024. – С. 153– 155.
7. Постановление Правительства РФ от 01.02.2023 № 140 (ред. от 27.06.2024) «Об утверждении Правил уменьшения размера возмещения ущерба, понесенного собственником животных и (или) продукции животного происхождения в результате изъятия животных и (или) продукции животного происхождения для целей уничтожения при ликвидации очагов особо опасных болезней животных».
8. Постановление Правительства Московской области от 07.05.2025 № 494-ПП «О внесении изменений в Порядок возмещения ущерба, понесенного гражданами и юридическими лицами в результате изъятия животных и (или) продукции животного происхождения».
9. Barnes A.P., Moxey A.P., Vosough Ahmadi B., Borthwick F.A. The effect of animal health compensation on 'positive' behaviours towards exotic disease reporting and implementing biosecurity: a review, a synthesis and a research agenda // Preventive Veterinary Medicine. – 2015. – Vol. 122. – № 1-2. – P. 42-52. doi: 10.1016/j.prevetmed.2015.09.003.
10. Gates M.C., Earl L., Enticott G. Factors influencing the performance of voluntary farmer disease reporting in passive surveillance systems: a scoping review // Preventive Veterinary Medicine. – 2021. – Vol. 196. – P. 105487. doi: 10.1016/j.prevetmed.2021.105487.
11. Persian The Brucellosis Compensation Fund in East Yellowstone. - 2024. – URL: <https://www.perc.org/innovation-lab/east-yellowstone-brucellosis-compensation-fund/> (date of access: 02/13/2026).
12. Scutt R., Enticott G., Maye D., Naylor R., Raymond R., Wood J. The influence of trust and social identity in farmers 'intentions to report suspected emergency disease outbreaks // Preventive Veterinary Medicine. – 2023. – Vol. 212. – P. 105855. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2023.105855.
13. Brammer T. New Fund Offers Relief for Wyoming Ranchers Facing Wildlife Disease Risk // PERC. – 12.12.2024. – URL: <https://www.perc.org/2024/12/12/new-fund-offers-relief-for-wyoming-ranchers-facing-wildlife-disease-risk/> (дата обращения: 13.02.2026).

References

1. Bokareva O.P., Tynyo Ya.Ya., Koba I.S. Modern adjuvants in veterinary vaccinology // A veterinarian. – 2024. – No. 6. – pp. 63-69. DOI: 10.33632/1998-698X_2024_6_63.
2. State report. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2024 // Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2025. – 424 p.
3. Dmitriev A.F., Shklyarov D.P. Investigation of cases of epizootic outbreaks // Bulletin of Veterinary Medicine. – 2010. – № 1(52). – Pp. 29-32. EDN KZPQLR.
4. Information message from the Administration of the Naro-Fominsk city district dated 04/16/2025 "Quarantine for brucellosis of cattle has been established in the district." – URL: <https://nfreg.ru> (date of request: 02/13/2026).
5. Meshcheryakov O.Yu., Ivanyuk V.P., Navruzshoeva G.Sh. Digitalization of control and supervisory activities in veterinary medicine // In the collection: Current problems of veterinary medicine, animal

- science, biotechnology and expertise of raw materials and products of animal origin. Proceedings of the 3rd Scientific and Practical Conference. Moscow, 2024. – p. 246.
6. Nurlygayanova G.A., Razumova A.A., Belousov V.I., Kremleva A.A., Petrova T.P. Brucellosis of cattle and small cattle in Russia: epizootic situation and legal regulation of the problem // In the book: Current problems of diseases common to humans and animals. materials of the All-Russian Scientific and practical conference with international participation. Stavropol, 2024. – pp. 153-155.
 7. Decree of the Government of the Russian Federation dated 02/01/2023 No. 140 (as amended on 06/27/2024) "On Approval of the Rules for Reducing the amount of compensation for damage suffered by the owner of animals and (or) products of animal origin as a result of the seizure of animals and (or) products of animal origin for the purpose of destruction during the elimination of foci of particularly dangerous animal diseases."
 8. Decree of the Government of the Moscow Region dated 05/07/2025 No. 494-PP "On Amendments to the Procedure for Compensation for damage suffered by Citizens and legal entities as a result of the seizure of animals and (or) products of animal origin."
 9. Barnes A.P., Moxey A.P., Vosough Ahmadi B., Borthwick F.A. The effect of animal health compensation on 'positive' behaviours towards exotic disease reporting and implementing biosecurity: a review, a synthesis and a research agenda // Preventive Veterinary Medicine. – 2015. – Vol. 122. – № 1-2. – P. 42-52. doi: 10.1016/j.prevetmed.2015.09.003.
 10. Gates M.C., Earl L., Enticott G. Factors influencing the performance of voluntary farmer disease reporting in passive surveillance systems: a scoping review // Preventive Veterinary Medicine. – 2021. – Vol. 196. – P. 105487. doi: 10.1016/j.prevetmed.2021.105487.
 11. Persian The Brucellosis Compensation Fund in East Yellowstone. - 2024. – URL: <https://www.perc.org/innovation-lab/east-yellowstone-brucellosis-compensation-fund> / (date of access: 02/13/2026).
 12. Scutt R., Enticott G., May D., Naylor R., Raymond R., Wood J. The influence of trust and social identity on farmers' intentions to report suspected outbreaks of emergency diseases // Preventive Veterinary Medicine. – 2023. – Volume 212. – p. 105855. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2023.105855.
 13. Brammer T. A new foundation offers assistance to ranchers in Wyoming who are faced with the risk of wildlife infection // PERSIAN. – 12/12/2024. – URL: <https://www.perc.org/2024/12/12/new-fund-offers-relief-for-wyoming-ranchers-facing-wildlife-disease-risk> / (date of access: 02/13/2026).

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 30.08.2026;

Научная статья

УДК 619:614.4:615.7:636.088:636

DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_112

ГЕЛЬМИНТООВОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИПИЛИДИОЗА СОБАК В КЛИНИКЕ «ДОБРЫЙ ДОКТОР» ГОРОДА КАЗАНИ

Рамис Разяпович Гиззатуллин, кандидат ветеринарных наук, gizzatullin.1987@bk.ru
Рамия Разяповна Гиззатуллина, кандидат ветеринарных наук, gizzatullina.miya@bk.ru
Анатолий Иванович Трубкин, кандидат ветеринарных наук, anatoliy_trubkin@mail.ru
Нияз Фидаилевич Садыков, кандидат биологических наук, niyz-sadikov@mail.ru
Геннадий Сергеевич Фролов, кандидат сельскохозяйственных наук, gena_cbx@mail.ru
Тагир Мунирович Закиров, кандидат биологических наук, tagir0410907@mail.ru

ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет» Институт Казанская академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Рамис Разяпович Гиззатуллин

Аннотация: В данной статье мы исследовали, насколько хорошо разные способы помогают обнаружить яйца паразитов, вызывающих дипилидиоз у собак. Мы сравнили традиционный метод флотации с более новыми, комбинированными подходами, чтобы понять, какой из них лучше справляется с поиском возбудителя, ленточного червя *Dipylidium caninum* в анализах кала. Наши наблюдения показали, что метод, предложенный Гиззатуллиной, оказался наиболее эффективным. Он позволил выявить значительно больше яиц паразита по сравнению с другими испытанными методами. Эти результаты подчеркивают, что для точной диагностики дипилидиоза у собак важно использовать несколько методов одновременно. Такой комплексный подход помогает получить более надежные результаты, что, в свою очередь, критически важно для своевременного обнаружения заболевания и назначения правильного лечения. Таким образом, выбор оптимального гельминтоовоскопического метода имеет прямое влияние на клиническую практику ветеринарного врача. Высокая чувствительность метода Гиззатуллиной, продемонстрированная в нашем исследовании, открывает перспективы для более раннего и точного выявления дипилидиоза, что, в свою очередь, позволяет незамедлительно начать дегельминтизацию. Это не только способствует скорейшему выздоровлению животного, но и снижает риск дальнейшего распространения инвазии в популяции собак, а также потенциального заражения человека, поскольку дипилидиоз является зоонозом. Дальнейшее изучение и внедрение подобных усовершенствованных диагностических протоколов в рутинную ветеринарную практику представляется крайне важным для повышения качества ветеринарной помощи и профилактики паразитарных заболеваний. Особое внимание следует уделить стандартизации методики Гиззатуллиной и разработке рекомендаций по ее применению в различных лабораторных условиях, чтобы обеспечить максимальную воспроизводимость результатов и их сопоставимость.

Ключевые слова: собака, дипилидиоз, цестодозы, диагностика, гельминтоовоскопия, *Dipylidium caninum*.

Для цитирования: Гиззатуллин Р.Р., Гиззатуллина Р.Р., Садыков Н.Ф., Закиров Т.М., Фролов Г.С., Трубкин А.И. Гельминтоовоскопическая диагностика дипилидиоза собак в клинике «Добрый доктор» города Казани // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 112 – 116. DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_112

HELMINTHOUS OVOSCOPIC DIAGNOSTICS OF DIPYLIDIOSIS IN DOGS AT «THE DOBRY DOCTOR» CLINIC IN KAZAN

Ramis R. Gizzatullin, candidate of veterinary sciences, gizzatullin.1987@bk.ru
Ramiya R. Gizzatullina, candidate of veterinary sciences, gizzatullina.miya@bk.ru

Anatoly I. Trubkin, candidate of veterinary sciences, *anatoliy_trubkin@mail.ru*
 Niyaz F. Sadykov, candidate of biological sciences, *niyz-sadikov@mail.ru*
 Gennady S. Frolov, candidate of agricultural sciences, *gena_cbx@mail.ru*
 Tagir M. Zakirov, candidate of biological sciences, *tagir0410907@mail.ru*

Kazan State Agrarian University, Institute «Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman», Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Ramis Razyapovich Gizzatullin

Abstract. In this article, we examined the effectiveness of various methods in detecting the eggs of parasites that cause dipylidiosis in dogs. We compared the traditional flotation method with newer, combined approaches to determine which is more effective in detecting the causative agent, the tapeworm *Dipylidium caninum*, in fecal samples. Our observations showed that the method proposed by Gizzatullina was the most effective, detecting significantly more parasite eggs than other tested methods. These results highlight the importance of using multiple methods simultaneously for the accurate diagnosis of dipylidiosis in dogs. This integrated approach helps obtain more reliable results, which, in turn, is critical for timely detection and appropriate treatment. Therefore, choosing the optimal helminthoscopy method has a direct impact on veterinarians' clinical practice. The high sensitivity of the Gizzatullina method demonstrated in our study opens the possibility of earlier and more accurate detection of dipylidiosis, which, in turn, allows for immediate deworming. This not only promotes a speedy recovery for the animal but also reduces the risk of further spread of the infection within the dog population, as well as potential human infection, as dipylidiosis is a zoonosis. Further study and implementation of such improved diagnostic protocols into routine veterinary practice is crucial for improving the quality of veterinary care and preventing parasitic diseases. Particular attention should be paid to standardizing the Gizzatullina method and developing recommendations for its use in various laboratory settings to ensure maximum reproducibility and comparability of results.

Keywords: dog, dipylidiosis, cestodosis, diagnostics, helminth ova scanning, *Dipylidium caninum*.

Введение. Дипилидиоз собак является одним из наиболее распространённых гельминтозов пищеварительного тракта плотоядных, вызываемых ленточными червями *Dipylidium caninum*. Несмотря на ощущение обыденности данного заболевания, его диагностика и профилактика продолжает оставаться актуальной проблемой в ветеринарной медицине ввиду высокой контагиозности и тесной связи с синантропными насекомыми (блохами и власоедами), выступающих в роли промежуточных хозяев [5, 10].

Анализ ветеринарной статистики за период 2022-2025 годов демонстрирует устойчивую тенденцию к росту инвазированности собак дипилидиозом, что связано с увеличением популяции бродячих животных и потеплением климата, способствующих круглогодичной активности блох. Согласно данным международных ветеринарных ассоциаций, в 2023 году средняя зараженность собак цестодами в городских популяциях составляет от 12% до 35% [7]. Стоит отметить, что дипилидиоз занимает 2 место после дифиллоботриоза среди цестодозов. По предварительным данным за 2024-2025 годы, в эндемических районах пораженность щенков и молодых собак достигает 40-60%.

Экономические и репутационные потери, связанные с дипилидиозом в клиниках, складываются из нескольких факторов. Во-первых, это прямые затраты владельцев на диагностику и лечение, ко всему прочему добавляются частые рецидивы заболевания из-за несвоевременной дегельминтизации питомцев [1, 4]. Во-вторых, в питомниках и приютах дипилидиоз приводит к снижению иммунитета, ухудшению качества шерсти и общему истощению животных, что увеличивает затраты на их содержание. Кроме того, наличие члеников в фекалиях или на шерсти животного вызывает эстетическое отторжение у потенциальных владельцев и вызывает определенные сомнения к организациям. В период с 2022 по 2025 год зафиксирован рост обращений в клиники по поводу дипилидиоза в весенне-летний период, что требует от ветеринарных врачей совершенствования навыков точной лабораторной диагностики для подтверждения инвазии [2, 6].

Целью нашей работы являлось проведение сравнительной оценки гельминтовооскопических методов диагностики кала для выявления яиц дипилидий.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на кафедре эпизоотологии, паразитологии и патологической анатомии в ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет» и в ветеринарной клинике «Добрый Доктор» в 2026 г.

Копрологическую диагностику дипилидиоза собак изучали в собственных исследованиях фекалий, взятого от плотоядных, содержащиеся в клинике «Добрый доктор» города Казани. Исследование материала проводили флотационными, комбинированными и усовершенствованным методами. При эпизоотологическом обследовании пользовались критерием экстенсивности (ЭИ) и интенсивности (ИИ). Количество яиц гельминтов подсчитывали в 5 полях зрения микроскопа (Об x 8, ок x 10).

Результаты исследования. В рамках первого этапа нашей работы мы провели сравнительный анализ эффективности различных методов выявления кишечных паразитов. Для обеспечения единообразия исследований мы использовали стандартизированную посуду: стаканчики объемом 30 мл и центрифужные пробирки объемом 10 мл. Все образцы подвергались отстаиванию и центрифугированию в течение одинакового времени, строго по установленной методике. Плотность приготовленных флотационных растворов измерялась денсиметром при стандартной комнатной температуре 20°C [6, 8, 9].

Для оценки точности методов мы вносили в образцы фекалий собак (по 1 грамму), предварительно проверенные на отсутствие паразитов, ровно 100 яиц дипилидиоза. Обнаружение всплывших яиц цестод осуществлялось путем аккуратного снятия поверхностной пленки с помощью металлической петли диаметром 0,9 мм. Далее проводился подсчет яиц: сначала в одной капле, а затем в 1 мл флотационной жидкости. Для подсчета использовалась сетка Акбаева, на которую наносилось 0,2 мл (5 капель) поверхностной пленки. Каждая проба исследовалась пятикратно, что в сумме составило 25 капель (1 мл) поверхностного слоя. Зная исходное количество внесенных яиц, мы могли количественно оценить эффективность каждого метода [2, 3].

Помимо существующих гельминтоовоскопических методов, мы также изучали эффективность нового, разработанного на кафедре метода диагностики дипилидиоза у собак (метод Р.Р. Гиззатуллиной, патент № 2536629). Суть этого инновационного подхода заключается в использовании специфической флотационной жидкости – смеси насыщенного раствора хлорида цинка и 2 процентного водного раствора спирта поливинилового, в пропорции 2:1. Применение данного метода позволяет обнаружить яйца дипилидиоза уже через 15 минут после отстаивания взвеси, а более полное исследование можно провести через 30 минут.

Данные о сравнительной эффективности различных гельминтоовоскопических методов диагностики дипилидиоза собак представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная эффективность различных гельминтоовоскопических методов диагностики дипилидиоза собак.

№ п/п	Метод исследования	Реактивы		Обнаружено яйца в 1 г фекалий
		Химическая формула	Удельный вес раствора Норма расхода, г/л раствора	
1	Гиззатуллиной	$ZnCl_2 + C_2H_4O$	-	27,3±0,1
2	Фюллеборна	NaCl	420	14,7±0,4
3	Котельникова- Вареничева	$ZnCl_2$	2000	6±1,3
4	Котельникова- Хренова	NH_4NO_3	1500	11,8±0,2
5	Щерболича	$MgSO_4$	920	5,01±1,7
6	Сафиуллина	$ZnCl_2 + NaCl$	666+280	2±0,2

Анализ результатов исследования показал, что применение насыщенного раствора хлорида цинка и хлорида натрия оказалось наименее эффективным. Вероятно, это связано с тем, что метод Сафиуллина лучше подходит для выявления нематод, чем для обнаружения цестод.

Комбинированные подходы продемонстрировали более высокие результаты. Так, метод Котельникова-Вареничева позволил обнаружить в среднем 6±1,3 яиц, метод Щерболича – 5,01±1,7, а метод Фюллеборна – 14,7±0,4.

Особо стоит отметить высокую диагностическую ценность метода Котельникова-Хренова. С его помощью было идентифицировано 11,8±0,2 яиц дипилидиоза. Преимуществом данного метода стало то, что он позволял легко отличить пищевые остатки от яиц дипилидий благодаря их оседанию.

Наилучшие показатели диагностической эффективности были достигнуты с использованием метода Гиззатуллиной, который позволил выявить наибольшее количество яиц – 27,3±0,1.

Таким образом, проведенное исследование наглядно демонстрирует вариативность диагностической эффективности различных методов, применяемых для выявления яиц гельминтов. Если метод Сафиуллина, основанный на использовании насыщенного раствора хлорида цинка и хлорида натрия, показал себя как наименее результативный, особенно в контексте обнаружения цестод, то комбинированные подходы, напротив, продемонстрировали значительное улучшение показателей. Среди них метод Фюллеборна выделяется своим высоким результатом, в то время как методы Котельникова-Вареничева и Щербовича также показали свою состоятельность, хотя и с несколько меньшей эффективностью.

Особого внимания заслуживает метод Котельникова-Хренова, который не только обеспечил высокую диагностическую ценность, но и предоставил важное практическое преимущество в виде возможности легкой дифференциации пищевых остатков от яиц дипилидий. Это свойство, обусловленное оседанием последних, существенно упрощает интерпретацию результатов и снижает вероятность диагностических ошибок.

Заключение. Таким образом, абсолютным лидером по диагностической эффективности оказался метод Гиззатуллиной. Выявленное им максимальное количество яиц свидетельствует о его превосходстве в обнаружении яиц гельминтов, что делает его наиболее предпочтительным инструментом для проведения диагностических исследований в данном направлении. Полученные данные позволяют сделать вывод о необходимости тщательного подбора метода исследования в зависимости от предполагаемого вида гельминта и целей диагностики, при этом метод Гиззатуллиной представляется наиболее универсальным и эффективным для общего скрининга.

Список источников

1. Галяутдинова, Р.Р. Прижизненная диагностика стронгилятозов желудочно-кишечного тракта жвачных животных / Р.Р. Галяутдинова, М.Х. Лутфуллин, А.Р. Айзатулова // Научное обеспечение инновационного развития агропромышленного комплекса регионов РФ: Материалы международной научно-практической конференции, Лесниково, 06 февраля 2018 года. – Лесниково: КГСХА им. Т.С. Мальцева, 2018. – С. 380-383. – EDN YROMXE.
2. Гиззатуллина, Р.Р. Сравнительная оценка эффективности различных копрологических методов диагностики эймериоза индеек / Р.Р. Гиззатуллина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 223, № 3. – С. 46-48.
3. Гиззатуллина, Р.Р. Распространение паразитозов в хозяйствах по выращиванию индеек / Р.Р. Гиззатуллина, Н.А. Лутфуллина, М.Х. Лутфуллин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2014. – № 15. – С. 69-71. – EDN TCFXMD.
4. Гиззатуллина, Р.Р. Эффективность различных методов диагностики эймериоза птиц / Р.Р. Гиззатуллина, Н.А. Лутфуллина // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. – 2013. – Т. 3, № 6. – С. 77-78. – EDN RDIRRH.
5. Зайцева, А.В. Изучение влияния противопаразитарного соединения "СП" на морфологические показатели крови здоровых фазанов / А.В. Зайцева, М.Х. Лутфуллин, Р.Р. Гиззатуллин, А.И. Трубкин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 251, № 3. – С. 112-115. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_3_251_112.
6. Конакова, И.А. Прижизненная диагностика стронгилятозов желудочно-кишечного тракта мелкого рогатого скота / И.А. Конакова // В мире научных открытий : материалы V Всероссийской студенческой научной конференции (с международным участием), Ульяновск, 19–20 мая 2016 года / Главный редактор В.А. Исайчев. Том VI, Часть 1. – Ульяновск: Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия имени П.А. Столыпина, 2016. – С. 274-276. – EDN WIIZSX.
7. Лутфуллин, М.Х. Распространение, сезонная и возрастная динамика токсокароза собак / М.Х. Лутфуллин, Р.Р. Тимербаева, Р.Р. Гиззатуллин, Д.М. Аминов // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства: Материалы международной научно-практической конференции, Йошкар-Ола, 21–22 марта 2024 года. – Йошкар-Ола: Марийский государственный университет, 2024. – С. 606-608.
8. Лутфуллина, Н.А. Сравнительная оценка эффективности различных копрологических методов диагностики эймериоза индеек / Н.А. Лутфуллина, Р.Р. Гиззатуллина // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2013. – Т. 215. – С. 191-194. – EDN RBKVAZ.
9. Шабалина, М.В. Эффективность гельминтоовоскопических методов для прижизненной диагностики ассоциативной инвазии свиней / М.В. Шабалина // Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК: материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвященной 90-летию образования казанской зоотехнической школы (факультет ветеринарной медицины), Казань, 26 марта 2020

года / Совет молодых ученых и специалистов ФГБОУ ВО Казанской ГАВМ. Том 1. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2020. – С. 391-393.

10. Шангараев, Р.И. Токсикологическая оценка азометина "С-18" и изучение антигельминтной эффективности его различных доз при нематодирозе крупного рогатого скота / Р. И. Шангараев, М.Х. Лутфуллин, Р. Р. Тимербаева [и др.] // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. – 2021. – Т. 22, № 1. – С. 104-118. – DOI 10.30766/2072-9081.2021.22.1.104-118. – EDN BGKGRN.

References:

1. Galyautdinova, R.R. In-Life Diagnostics of Gastrointestinal Strongylatosis in Ruminant Animals / R.R. Galyautdinova, M.Kh. Lutfullin, and A.R. Aizatulova // *Scientific Support for the Innovative Development of the Agro-Industrial Complex in the Regions of the Russian Federation: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, Lesnikovo, February 6, 2018*. – Lesnikovo: T.S. Maltsev Kurgan State Agricultural Academy, 2018. – Pp. 380-383. – EDN YROMXE.
2. Gizzatullina, R.R. Comparative Evaluation of the Effectiveness of Various Coprological Methods for Diagnosing Eimeriosis in Turkeys / R.R. Gizzatullina // *Scientific Notes of the N.E. Bauman Kazan State Academy of Veterinary Medicine*. – 2015. – Vol. 223, No. 3. – Pp. 46-48. – EDN UIWYMN.
3. Gizzatullina, R.R. Distribution of Parasitoses in Farms for Growing Turkeys / R.R. Gizzatullina, N.A. Lutfullina // *Theory and Practice of Combating Parasitic Diseases*. – 2014. – No. 15. – Pp. 69-71.
4. Gizzatullina, R.R. The Effectiveness of Various Methods for Diagnosing Poultry Coccidiosis / R.R. Gizzatullina, N.A. Lutfullina // *Collection of Scientific Papers of the Stavropol Research Institute of Animal Husbandry and Fodder Production*. – 2013. – Vol. 3, No. 6. – Pp. 77-78. – EDN RDIRRH.
5. Zaitseva, A.V. Study of the Effect of the Antiparasitic Compound "SP" on the Morphological Parameters of Blood in Healthy Pheasants / A.V. Zaitseva, M.Kh. Lutfullin, R.R. Gizzatullin, and A.I. Trubkin // *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*. – 2022. – Vol. 251, No. 3. – Pp. 112-115. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_3_251_112. – EDN XEIQWI.
6. Konakova, I.A. In-vivo Diagnostics of Gastrointestinal Strongylatosis in Small Cattle / I.A. Konakova // *In the World of Scientific Discoveries : Materials of the V All-Russian Student Scientific Conference (with International Participation), Ulyanovsk, May 19–20, 2016 / Edited by V. A. Isaychev. Volume VI, Part 1*. – Ulyanovsk: Ulyanovsk State Agricultural Academy named after P.A. Stolypin, 2016. – Pp. 274-276.
7. Lutfullin, M.Kh. Distribution, seasonal and age dynamics of dog toxocariasis / M.Kh. Lutfullin, R.R. Timerbaeva, R.R. Gizzatullin, D.M. Aminov // *Actual issues of improving the technology of production and processing of agricultural products: Materials of the international scientific and practical conference, Yoshkar-Ola, March 21–22, 2024*. – Yoshkar-Ola: Mari State University, 2024. – Pp. 606-608.
8. Lutfullina, N.A. Diagnostics of Eimeriosis in Turkeys / N.A. Lutfullina, R.R. Gizzatullina // *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*. – 2013. – Vol. 215. – Pp. 191-194. – EDN RBKVAZ.
9. Shabalina, M.V. The effectiveness of helminth ova and parasite egg examination methods for in vivo diagnosis of associative infestation in pigs / M.V. Shabalina // *Youth Developments and Innovations in Solving Priority Tasks of the Agro-Industrial Complex: Proceedings of the International Scientific Conference of Students, Postgraduate Students, and Young Researchers Dedicated to the 90th Anniversary of the Kazan Zootechnical School (Faculty of Veterinary Medicine), Kazan, March 26, 2020 / Council of Young Scientists and Specialists of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine. Volume 1*. – Kazan: Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, 2020. – Pp. 391-393.
10. Shangaraev, R.I. Toxicological assessment of azometin "C-18" and study of the anthelmintic effectiveness of its various doses in cattle nematodiasis / R.I. Shangaraev, M.Kh. Lutfullin, R.R. Timerbaeva [et al.] // *Agrarian Science of the Euro-North-East*. – 2021. – Vol. 22, No. 1. – Pp. 104-118.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 30.07.2026;

Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 117 – 123
The Veterinarian. 2026; 4: 117 – 123

Научная статья
УДК 619:616.995.1:636.1
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_117

МОНИЕЗИОЗ И ЭЙМЕРИОЗ ОВЕЦ: ВОЗРАСТНАЯ И СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА ИНВАЗИИ

Айрат Минсагитович Идрисов, кандидат ветеринарных наук, idr75@yandex.ru
Рустам Наилевич Низамов, кандидат ветеринарных наук, rstm1@yandex.ru
Данил Наильевич Мингалеев, доктор ветеринарных наук, damin80@mail.ru
Тимур Рафкатович Гайнутдинов, кандидат биологических наук, gtr_timur@mail.ru
Ягафар Мубаракзянович Курбангалеев, кандидат биологических наук, yag@yandex.ru
Дамир Леонидович Трофимов, trofimov.dam@gmail.com
Рафкат Искандарович Шангараев, кандидат ветеринарных наук, rafcat.shangaraev@mail.ru

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Айрат Минсагитович Идрисов

Аннотация. Анализ данных, полученных в результате гельминтоовоскопического исследования проб фекалий флотационным методом Котельникова-Хренова показал, что паразитофауна у овец представлена видами *Moniezia expansa*, *M. benedeni* и *Eimeria parva*, у взрослых животных - *E. Faurei*. Мониезиезом поражены животные всех возрастных групп, но экстенсивность инвазии была разной. У молодняка 3-х месячного возраста экстенсивность инвазии (ЭИ) составила 42,1%. Из обследованных животных 5-6 месячного и старше 2-х летнего возраста ЭИ составила 57,1 и 31,5% соответственно. Общая инвазированность мониезиезом среди исследованных животных составила 39,1%. Данные указывают на необходимость регулярных лечебно-профилактических мероприятий, особенно среди молодняка. Высокая степень зараженности яйцами ооцист отмечена у молодняка овец в возрасте 5-6 мес. – 51,3%. Экстенсивность заражения поголовья животных старше одного года и старше 2-х летнего возраста в подавляющем большинстве была незначительной и колебалась в пределах от 39,6% до 23,0% от числа обследованных овец. Это свидетельствует о том, что овцы старше двух лет могут иметь лучший иммунитет к данной инвазии. У ягнят чаще обнаруживались такие виды, как *M. expansa*, *M. benedeni*, *E. parva*, и незначительный процент *E. arloingi* у взрослых животных - *E. Faurei*.

Ключевые слова: овцы, мониезиез, эймериоз, гельминтозы, протозоозы, экстенсивность инвазии, паразитарные заболевания

Для цитирования: Идрисов А.М., Низамов Р.Н., Мингалеев Д.Н., Гайнутдинов Т.Р., Курбангалеев Я.М., Трофимов Д.Л., Шангараев Р.И. Мониезиез и эймериоз овец: возрастная и сезонная динамика инвазии // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 117 – 123. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_117

MONIEZIOSIS AND EIMERIOSIS OF SHEEP: AGE AND SEASONAL DYNAMICS OF INVASION

Ayrat M. Idrisov, candidate of veterinary sciences, idr75@yandex.ru
Rustam N. Nizamov, candidate of veterinary sciences, rstm1@yandex.ru
Danil N. Mingaleev, doctor of veterinary Sciences, damin80@mail.ru
Timur R. Gaynutdinov, candidate of biological sciences, gtr_timur@mail.ru
Yagafar M. Kurbangaleev, candidate of biological sciences, yag@yandex.ru
Damir L. Trofimov, trofimov.dam@gmail.com
Rafkat I. Shangaraev, candidate of veterinary sciences, rafcat.shangaraev@mail.ru

Corresponding author: Airat Minsagitovich Idrisov

Abstract. Analysis of data obtained as a result of helminthoovoscopic examination of fecal samples using the Kotelnikov-Khrenov flotation method showed that the parasite fauna in sheep is represented by the species *Moniezia expansa*, *M. benedeni* and *Eimeria parva*, in adult animals - *E. faurei*. Animals of all age groups are affected by monieziasis, but the extensiveness of infestation varied. In young animals aged 3 months, the extensiveness of infestation (EI) was 42.1%. Of the examined animals aged 5-6 months and over 2 years, EI was 57.1 and 31.5%, respectively. The overall infestation with monieziasis among the studied animals was 39.1%. The data indicate the need for regular therapeutic and preventive measures, especially among young animals. A high prevalence of oocyst eggs was observed in young sheep aged 5-6 months – 51.3%. The prevalence of infection in animals over one year of age and over two years of age was insignificant in the vast majority of cases, ranging from 39.6% to 23.0% of the total number of sheep examined. This suggests that sheep over two years of age may have better immunity to this parasite. Lambs were more frequently infected with *M. expansa*, *M. benedeni*, and *E. parva*, while a small percentage of *E. arloingi* (*E. faurei*) was detected in adult animals.

Keywords: sheep, monieziasis, eimeriosis, helminthiasis, protozoan infections, prevalence of infection, parasitic diseases

Введение. Климатогеографические зоны обуславливают закономерности распределения возбудителей гельминтозов на определенных территориях. При анализе распространения гельминтов и их комплексов необходимо учитывать территориальные особенности, так как полученный материал исследований служит теоретическим фундаментом для разработки научно обоснованных систем противопаразитарных мероприятий в конкретных хозяйствах.

Жизнедеятельность и болезнетворное действие паразитов на организм хозяев в значительной степени определяется качественным составом и взаимоотношением компонентов паразитоценоза, а также взаимным влиянием паразитов и организма хозяина. Для повышения эффективности противопаразитарных мероприятий, проводимых в животноводческих хозяйствах, целесообразно не только описывать определенные паразитоценозы, но и раскрывать их сущность, устанавливая механизмы межвидовых и внутривидовых отношений между компонентами этих сообществ [1, 2, 3].

Распространению гельминтозных инвазий способствуют следующие факторы: недостаточно качественная диагностика паразитарных патологий у обследуемого поголовья животных; инвазированность животноводческих пастбищ и помещений для содержания скота; высокая стоимость противопаразитарных препаратов и отсутствие регулярных дегельминтизаций; нарушение зоогигиенических норм содержания животных [1, 4, 5].

В связи с тенденцией повышения хозяйственной значимости овец и расширения их поголовья все более актуальной становится проблема профилактики и лечения заболеваний овец инфекционного, инвазионного и незаразного происхождения. Среди многих проблем, связанных с интенсификацией животноводства, особенно важной является разработка и совершенствование методов и средств борьбы с гельминтозными заболеваниями животных [6, 7].

Гельминты, паразитирующие в организме животных, используют его как среду обитания, питания и сохранения своей популяции, причиняя при этом значительный ущерб дефинитивному хозяину [1, 2]. Ущерб, вызываемый паразитогами, складывается из снижения продуктивности и племенной ценности животных, задержки роста и развития молодняка, повышения восприимчивости к инфекционным заболеваниям, а также значительных экономических затрат на проведение противопаразитарных мероприятий. При несвоевременном проведении лечебно-профилактических мероприятий падеж животных достигает 30–60%, что свидетельствует об экономической значимости проблемы [8, 7].

О гельминтофауне овец и степени зараженности гельминтами животных, об особенностях инвазионного процесса на территориях Российской Федерации в научной литературе имеется достаточно информации, однако распространение кишечных паразитозов и протозоозов у овец в конкретных хозяйствах Республики Татарстан изучено недостаточно. На территории РТ эпизоотологию кишечных паразитозов жвачных животных изучали Р. И. Шангараев и др [9, 10].

Исходя из вышеизложенного, целью исследования являлось изучение распространения кишечных гельминтозов и протозоозов овец в Республике Татарстан на примере ООО «Игенче» Новошешминского района Республики Татарстан. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить экстенсивность и интенсивность инвазии при мониезиезе и эймериозе у овец различных возрастных групп.
2. Установить видовой состав возбудителей мониезиеза и эймериоза в исследуемом хозяйстве.
3. Выявить сезонную и возрастную динамику инвазионного процесса для обоснования оптимальных сроков проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Исследования распространения паразитозов у овец различных возрастных групп проводились в период 2024–2025 гг. в ООО «Игенче» Новошешминского района Республики Татарстан, специализирующемся на товарном овцеводстве. В хозяйстве применяют как стойловый (зимний период), так и пастбищный (летний период) режимы содержания.

Всего было обследовано 120 овец, больных мониезиезом и 143 овцы, больных эймериозом в возрастных группах: молодняк 2–3 месячного возраста, молодняк 5–6 месячного возраста, животные старше одного года и овцы старше двух лет. Сбор проб проводился в течение всех сезонов года (весна, лето, осень, зима) для выявления сезонной динамики инвазионного процесса.

Фекальные пробы у овец отбирались групповым методом. Для каждой пробы были зафиксированы следующие данные: номер отары, половозрастная группа животного, номер станка, дата отбора, климатические условия в период сбора.

Материалом для исследования служили свежесобранные фекалии животных (не более 2–3 часов от момента выделения). Пробы фекалий помещались в специальные контейнеры с добавлением консерванта (раствор формалина 8%) для сохранения морфологических характеристик яиц гельминтов и ооцист простейших при необходимости длительного хранения.

Определение видового состава гельминтов и количественное определение яиц гельминтов в фекалиях проводилось с помощью флотационного метода Котельникова–Хренова.

Техника выполнения флотации: предварительно готовили насыщенный раствор поваренной соли (удельный вес 1,2). К одному грамму фекалий добавляли 4 мл физиологического раствора для размешивания и получения гомогенной суспензии. После фильтрации через марлю суспензия помещалась в центрифужную пробирку и центрифугировалась при 1500 об/мин в течение 3 минут. Надосадочную жидкость сливали и пробирку дополняли до краев насыщенным солевым раствором. На поверхность раствора помещалось предметное стекло, и через 3–5 мин оно поднималось, накрывалось покровным стеклом и исследовалось под микроскопом при увеличении 10×10 и 10×40.

Определение интенсивности инвазии (ИИ) – количество яиц гельминтов в фекалиях – проводили с помощью счетной камеры ВИГИС (г. Москва) по стандартной методике. Для подсчета используется специальная счетная камера, имеющая определенный объем ячеек, что позволяет перейти от количества яиц в видимом поле к количеству яиц в 1 грамме фекалий.

Для выявления ооцист эймерий использовалась та же флотационная методика. Видовую принадлежность эймерий определяли на основании морфологических характеристик ооцист согласно методическим рекомендациям и ГОСТ Р 54627–2011 [11] «Методы лабораторной диагностики гельминтозов». Различия между видами эймерий, паразитирующими у овец (*Eimeria parva*, *E. arloingi*, *E. crandallis*, *E. faurei*, *E. ninaekohljakimovae*, *E. intricata*, *E. ahsata*), определяли по размерам, форме и цвету ооцист, а также наличию полярных образований.

Методы полного и неполного гельминтологического вскрытия использовались для подтверждения видовой принадлежности гельминтов и определения интенсивности инвазии на павших животных. Вскрытия проводились в соответствии с методикой К. И. Скрябина в модификации Н. С. Назыровой. При вскрытии тонкий и толстый отделы кишечника промывались проточной водой в специальных ванночках над сетчатым экраном. Осадок микроскопировался, и проводился подсчет обнаруженных гельминтов с определением их видовой принадлежности по морфологическим признакам.

Экстенсивность инвазии (ЭИ) рассчитывалась по формуле:

$$\text{ЭИ (\%)} = \frac{\text{число инвазированных животных}}{\text{общее число исследованных животных}} \times 100 \%$$

Данный показатель отражает процент зараженных животных в исследуемой выборке и позволяет оценить масштабы распространения паразитарной болезни в поголовье.

В ходе исследования проводились регулярные клинические осмотры животных с фиксацией следующих показателей: общее состояние, наличие диареи, отсутствие пищевой возбудимости,

отставание в росте, состояние шерстного покрова, видимые слизистые оболочки (бледность, наличие желтушности). Особое внимание уделялось молодняку, так как в этой возрастной группе паразитозы протекают наиболее тяжело.

Результаты исследований. В ходе выполнения поставленных задач было проведено гельминтоовоскопическое исследование проб фекалий от овец разных возрастных групп с использованием флотационного метода Котельникова–Хренова, а также выполнены полные и неполные гельминтологические вскрытия павших животных. Полученные данные позволили установить уровень инвазированности поголовья, видовой состав возбудителей мониезиоза и эймериоза, а также особенности возрастной и сезонной динамики паразитарных болезней в условиях ООО «Игенче» Новошешминского района Республики Татарстан..

В результате гельминтоовоскопического исследования были выявлены яйца *Moniezia expansa* и *M. benedeni*. Результаты инвазированности овец мониезиозом в хозяйстве представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Инвазированность овец мониезиозом в ООО «Игенче» Новошешминского района

№ п/п	Кол-во исследованных животных, гол	Половозрастная группа	Зараженные животные (n)	Экстенсивность инвазии (%)
1	19	Молодняк 3-х месячного возраста	8	42,1
2	28	Молодняк 5–6 месячного возраста	16	57,1
3	73	Овцы старше 1,5–2-х лет	23	31,5
Всего	120	-	47	39,1

Как видно из таблицы 1, мониезиозом поражены животные всех возрастных групп, но экстенсивность инвазии была различной. Максимальная экстенсивность инвазии отмечена у молодняка 5–6 месячного возраста (57,1%), что может быть связано с наибольшей активностью животных на пастбище в летний период, интенсивным потреблением травы и возросшей вероятностью контаминации корма.

У молодняка 3-месячного возраста экстенсивность мониезиоза составила 42,1%, что также указывает на значительное распространение паразита даже в этой возрастной группе. Это свидетельствует о том, что животные заражаются мониезиями уже в ранние сроки жизни, возможно, в результате трансмиссии через орибатидных клещей (промежуточные хозяева).

У взрослых овец старше 1,5–2-х лет экстенсивность инвазии была существенно ниже (31,5%), что может указывать на развитие иммунитета, сформированного при предыдущих контактах с возбудителем.

Общая инвазированность мониезиозом среди исследованных 120 овец составляет 39,1%, что указывает на эпизоотологически значимый уровень распространения данной инвазии в хозяйстве и свидетельствует о необходимости регулярных лечебно-профилактических мероприятий, особенно среди молодняка.

У исследованных животных методом гельминтоовоскопии также были обнаружены ооцисты эймерий. Экстенсивность эймериозной инвазии у молодняка была существенно выше, чем у взрослого поголовья, что соответствует известным данным об эпизоотологии эймериоза овец. Проведенными исследованиями выявлено, что ооцисты эймерий начинали выделяться из организма ягнят текущего года рождения, начиная со второго месяца жизни, тогда как у овец взрослого поголовья старше двух лет интенсивность выделения ооцист была значительно ниже. Результаты оценки инвазированности овец эймериозом представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Инвазированность овец эймериозом в ООО «Игенче» Новошешминского района

№ п/п	Кол-во исследованных животных, гол	Половозрастная группа	Зараженные животные (n)	Экстенсивность инвазии (%)
1	14	Молодняк 2-х месячного возраста	5	35,7

Продолжение таблицы 2

2	37	Молодняк 5–6 месячного возраста	19	51,3
3	53	Овцы старше одного года	21	39,6
4	39	Овцы старше 2-х лет	9	23,0
Всего	143	-	54	37,7

Данные таблицы 2 свидетельствуют о четкой возрастной градации в распространении эймериоза. У животных 2-месячного возраста экстенсивность инвазии составляла 35,7%, однако клинические проявления болезни в этот период были слабо выраженными. Со слабой степенью инвазии (единичные ооцисты в поле зрения) животные хорошо развивались, не отставали в росте, имеют нормальную пищевую возбудимость.

Пиковое значение инвазированности эймериозом наблюдалось у ягнят 5–6 месячного возраста (51,3%), что коррелирует с литературными данными. Определенное влияние на уровень инвазированности оказывали сезоны года. В частности, у ягнят в возрасте 5–6 месяцев (июль–август после рождения в феврале–марте) уровень инвазии был особенно высокий. Периоды наиболее высокого выделения ооцист (апрель–июнь, октябрь–ноябрь) соответствовали времени года, благоприятному для развития ооцист (температура 20–25 °С и относительная влажность 70–90%).

Интенсивность выделения ооцист эймерий из организма животных старше одного года была максимальной в весенний период (март–апрель) – 39,6%. Это может быть связано с переходом животных со стойлового содержания на пастбищное, уменьшением в рационе качественных кормов и потреблением травы, часто контаминированной спорулированными ооцистами.

Из обследованных овец старше двух лет инвазированными оказались только 23,0% животных. Это свидетельствует о том, что овцы старше 2 лет обладают более устойчивым иммунитетом к данной инвазии, сформировавшимся в результате многократных контактов с возбудителем в предыдущие годы жизни.

При микроскопическом исследовании фекальных проб у молодняка чаще обнаруживались такие виды, как *M. expansa*, *M. benedeni* и *E. parva*, составляя основу паразитофауны в этой возрастной группе. У взрослых животных видовой спектр был несколько иным: наиболее часто выявлялись *E. faurei* и *E. arloingi*, тогда как *E. parva* встречалась реже.

Различие в видовом составе паразитов между возрастными группами может быть связано с развитием возрастного иммунитета и изменением восприимчивости животных к отдельным видам эймерий по мере их взросления. Известно, что молодняк более восприимчив к *E. parva* и *E. scandallis*, тогда как взрослые животные легче инвазируются видами *E. faurei* и *E. arloingi*.

При клиническом осмотре пораженного мониезиозом молодняка отмечались следующие признаки: периодическая диарея, вздутие живота, угнетение, пониженный аппетит, отставание в развитии и росте. У некоторых животных отмечалась бледность видимых слизистых оболочек, что указывало на вторичную анемию.

У животных с эймериозом при высокой интенсивности инвазии наблюдалась профузная водянистая диарея, часто с примесью слизи в кале. Общее состояние таких животных было угнетенным, они часто находились в положении лежа, вода потреблялась в повышенном объеме.

Заключение. Проведенные исследования показали, что в условиях ООО «Игенче» Нововешминского района Республики Татарстан имеет место значительное распространение как мониезиоза, так и эймериоза среди овец различных возрастных групп.

Анализ данных, полученных в результате гельминтоовоскопического исследования проб фекалий флотационным методом, показал, что паразитофауна у овец в исследуемом хозяйстве представлена видами *M. expansa*, *M. benedeni*, *E. parva*, а у взрослых животных выявлена *E. faurei*. Мониезиозом поражены животные всех возрастных групп, но с различной интенсивностью. У молодняка 3-месячного возраста экстенсивность инвазии мониезиозом составила 42,1%, у молодняка 5–6 месячного возраста – 57,1% (максимальный показатель), у овец старше 1,5–2-х лет – 31,5% (минимальный показатель). Общая инвазированность мониезиозом среди исследованных 120 животных составляет 39,1%.

Относительно эймериоза установлено, что ооцисты начинают выделяться из организма ягнят со второго месяца жизни. Высокая степень инвазированности ооцистами эймерий отмечена у

молодняка в возрасте 5–6 месяцев (51,3%), в то время как экстенсивность инвазии у животных старше одного года колебалась в пределах от 39,6% до 23,0%, демонстрируя четкую возрастную тенденцию к снижению.

Установленные сезонные колебания в уровне инвазированности (максимум в летне-осенний период для молодняка и весенний период для взрослых животных) связаны с благоприятными условиями для развития яиц и ооцист во внешней среде, а также с особенностями системы содержания (переход со стойлового на пастбищное и обратно).

Список источников

1. Акбаев, М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М.Ш. Акбаев, Ф.И. Василевич, Р.М. Акбаев [и др.]. – М.:Колос – 2008. – 776 с.
2. Латыпов, Д.Г. Гельминтозы животных и человека (антропозоозы) / Д. Г. Латыпов, И. Н. Залялов, Л. А. Гайсина, Т. С. Госманова – Казань, 2011. – 462 с.
3. Методы копрологической диагностики паразитозов животных / О. А. Панова, О. П. Курносова, А. В. Хрусталева, М. В. Арисов // Российский паразитологический журнал. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 365-377.
4. Идрисов, А. М. Инвазированность лошадей нематодой *Oxyuris equi* при загонном содержании / А. М. Идрисов, Д. Н. Мингалеев, Р. Н. Низамов и др. // Ветеринарный врач. – 2025. – № 2. – С. 103-108.
5. Идрисов, А.М. Кишечные паразитозы коз зааненской породы / А. М. Идрисов, Р. Н. Низамов, Т. Р. Гайнутдинов // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – Казань, 2020. – Том 243 (III). – С. 113-116.
6. Акбаев, Р. М. Видовой состав кишечных гельминтов лошадей в условиях конюшен частного сектора Подмосковья и эффективность различных антигельминтиков в отношении их / Р. М. Акбаев, Т. Ю. Воробьева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015. – № 10. – С. 20-24.
7. Муромцев, А. Б. Эффективность препарата на основе ивермектина и празиквантела при паразитарных болезнях крупного рогатого скота / А. Б. Муромцев, А. Ю. Ефремов, С. В. Енгашев [и др.] // Российский паразитологический журнал. – 2025. – Т. 19, № 4. – С. 523-530.
8. Василевич, Ф. И. Гельминтозы лошадей Амурской области: корреляционно-регрессионный анализ влияния системы содержания и погодных факторов / Ф. И. Василевич, О. В. Демкина, А. М. Никанорова, В. В. Калмыков // Российский паразитологический журнал. – 2025. – Т. 19, № 4. – С. 435-445.
9. Шангараев, Р. И. Паразитозы жвачных животных в личных хозяйствах Высокогорского и Лаишевского районов Республики Татарстан / Р. И. Шангараев, М. Х. Лутфуллин, Н. А. Лутфуллина // Российский паразитологический журнал. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 18-22.
10. Шангараев, Р.И. Мониторинг эпизоотической ситуации по паразитозам у жвачных животных в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан / Р.И. Шангараев, М.Х. Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина, Р.Р. Гиззатуллин // Ветеринарный врач. – Казань, 2017. - № 6. – С. 40 – 46.
11. ГОСТ Р 54627–2011. Животные сельскохозяйственные жвачные. Методы лабораторной диагностики гельминтозов. – М. Стандартинформ, 2013. - 19с.

References

1. Akbaev, M.Sh. Parasitology and invasive diseases of animals / M.Sh. Akbaev, F.I. Vasilevich, R.M. Akbaev [et al.]. - Moscow: Kolos - 2008. - 776 p.
2. Latypov, D.G. Helminthiasis of animals and humans (anthropozoonoses) / D. G. Latypov, I. N. Zalyalov, L. A. Gaisina, T. S. Gosmanova - Kazan, 2011. - 462 p.
3. Methods for coprological diagnosis of animal parasitosis / O. A. Panova, O. P. Kurnosova, A. V. Khrustalev, M. V. Arisov // Russian Journal of Parasitology. – 2023. – T. 17, No. 3. – P. 365-377.
4. Idrisov, A. M. Infestation of Horses with the Nematode *Oxyuris equi* under Corral Housing / A. M. Idrisov, D. N. Mingaleev, R. N. Nizamov, et al. // Veterinarian. - 2025. - No. 2. - Pp. 103-108.
5. Idrisov, A. M. Intestinal Parasitoses of Saanen Goats / A. M. Idrisov, R. N. Nizamov, T. R. Gainutdinov // Scientific notes of KSAVM im. N.E. Bauman. – Kazan, 2020. – Volume 243 (III). – pp. 113-116.
6. Akbaev, R.M. Species composition of intestinal helminths of horses in stables of the private sector of the Moscow region and the effectiveness of various anthelmintics against them / R.M. Akbaev, T.Yu. Vorobyova // Veterinary science, animal science and biotechnology. - 2015. - No. 10. - P. 20-24.

7. Muromtsev, A. B. Efficiency of a drug based on ivermectin and praziquantel in parasitic diseases of cattle / A. B. Muromtsev, A. Yu. Efremov, S. V. Engashev [et al.] // Russian Journal of Parasitology. - 2025. - Vol. 19, No. 4. - P. 523-530.
8. Vasilevich, F. I. Helminthiasis of Horses in the Amur Region: Correlation and Regression Analysis of the Impact of the Housing System and Weather Factors / F. I. Vasilevich, O. V. Demkina, A. M. Nikanorova, V. V. Kalmykov // Russian Journal of Parasitology. - 2025. - Vol. 19, No. 4. - Pp. 435-445.
9. Shangaraev, R. I. Parasitoses of ruminants in private farms of the Vysokogorsky and Laishevsky districts of the Republic of Tatarstan / R. I. Shangaraev, M. Kh. Lutfullin, N. A. Lutfullina // Russian Journal of Parasitology. - 2018. - Vol. 12, No. 3. - P. 18-22.
10. Shangaraev, R.I. Monitoring of the epizootic situation regarding parasitosis in ruminants on private farms of citizens of the Republic of Tatarstan / R.I. Shangaraev, M.Kh. Lutfullin, N.A. Lutfullina, R.R. Gizzatullin / Veterinarian. – Kazan, 2017. - No. 6. – P. 40 – 46.
11. GOST R 54627–2011. Ruminant farm animals. Methods of laboratory diagnostics of helminthiasis. – М. Standartinform, 2013. – 19 p.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 01.07.2026;

© Идрисов А.М., Низамов Р.Н., Мингалеев Д.Н., Гайнутдинов Т.Р., Курбангалеев Я.М., Трофимов Д.Л., Шангараев Р.И. 2026

Научная статья
УДК 616-01/-099; 616-094
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_124

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ДИРОФИЛЯРИОЗЕ: СЛУЧАЙ МАСТОЦИТОМЫ ИЗ ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКИ

Олег Дмитриевич Чулков, *chulkovoleg1966@mail.ru*,
Виктор Владимирович Ермилов, доктор медицинских наук, *vladimirovich2001@hotmail.com*
Екатерина Владимировна Литвина, кандидат медицинских наук, *katy1967@yandex.ru*
Ольга Александровна Пономарёва, кандидат медицинских наук, *Zasypkina_oa@inbox.ru*
Ирина Геннадьевна Панфёрова, *Panferova_i@inbox.ru*
Антон Сергеевич Мазунов, кандидат медицинских наук, *astra_83@mail.ru*
Григорьева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, *ngrigorievavsmu@gmail.com*
Елена Евгеньевна Писарева, кандидат медицинских наук, *eepisareva@mail.ru*

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Антон Сергеевич Мазунов.

Аннотация. Дирофиляриоз – тканевой биогельминтоз, вызываемый нематодами рода *Dirofilaria*, оказывающими разнообразное воздействие на пораженные ткани. Вопрос о возможном влиянии нематод на возникновение и развитие опухолей является дискуссионным и представляет теоретический и практический интерес. Цель исследования. Изучить клинко-морфологические особенности развития злокачественного новообразования в сочетании с субкутанным дирофиляриозом на материале случая из ветеринарной практики. Материалы и методы. Макроскопическое исследование опухоли после операции по её удалению; гистологическое исследование фрагмента опухоли; гельминтологическое исследование червя, извлеченного из опухоли; микроскопическое исследование крови собаки. Результаты. Изучение клинко-морфологических особенностей развития новообразования мягких тканей брюшной стенки собаки по материалам случая из ветеринарной практики, показало, что последнее представлено высокодифференцированной мастоцитомой, в полости которой обнаружен паразитический червь, идентифицированный как самка *Dirofilaria repens*. На злокачественный характер опухоли указывали её быстрый рост и большие размеры. При этом анамнестические данные не исключают взаимного влияния между тканевым биогельминтозом и неоплазией. Заключение. На основании полученных данных сформировалась гипотеза о прямом канцерогенном действии нематод рода *Dirofilaria* на ткани организма основного хозяина. Проверка последней может уточнить патогенез дирофиляриоза и скорректировать клинические подходы к профилактике и лечению его осложнений.

Ключевые слова: нематоды, дирофиляриоз, канцерогенез, мастоцитома.

Для цитирования: Чулков О. Д., Ермилов В. В., Литвина Е. В., Пономарева О. А., Панфёрова И. Г., Мазунов А. С., Григорьева Н. В., Писарева Е.Е. Клинко-морфологические особенности злокачественного новообразования при дирофиляриозе: случай мастоцитомы из ветеринарной практики // Ветеринарный врач. 2026.- № 4. С. 124 – 129. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_124

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF MALIGNANT NEOPLASM IN DIROFILARIASIS: A CASE OF MAST CELL TUMOUR FROM VETERINARY PRACTICE

Oleg D. Chulkov, *chulkovoleg1966@mail.ru*
Victor V. Ermilov, doctor of medical sciences, *vladimirovich2001@hotmail.com*
Ekaterina V. Litvina, candidate of medical science, *katy1967@yandex.ru*
Olga A. Ponomareva, candidate of medical science, *Zasypkina_oa@inbox.ru*
Irina G. Panfyorova, *Panferova_i@inbox.ru*

Anton S. Mazunov, candidate of medical science, *astra_83@mail.ru*
 Grigorieva N. Vladimirovna, doctor of medical sciences, *ngrigorievavsmu@gmail.com*
 Elena E. Pisareva, candidate of medical science, *eepisareva@mail.ru*

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Corresponding author: Anton Sergeevich Mazunov

Abstract. Introduction. *Dirofilariasis* is a tissue-infecting biohelminthiasis caused by nematodes of the genus *Dirofilaria*, which exert varying effects on the affected tissues. The possible influence of nematodes on the occurrence and development of tumors is a subject of debate and is of theoretical and practical interest. The aim: to investigate the clinical and morphological features of the development of malignant neoplasms in combination with subcutaneous *dirofilariasis* using a case from veterinary practice as an example. Materials and methods. Macroscopic examination of the tumor after surgical removal; histological examination of a tumor fragment; helminthological examination of a worm removed from the tumor; microscopic examination of the dog's blood. Results. A study of the clinical and morphological features of the development of a neoplasm of the soft tissues of the abdominal wall of a dog based on a case from veterinary practice showed that the latter was represented by a highly differentiated mastocytoma, in the cavity of which a parasitic worm was found, identified as a female *Dirofilaria repens*. The tumor's rapid growth and large size indicated its malignancy. However, the anamnestic data do not rule out a mutual influence between tissue biohelminthiasis and neoplasia. Conclusions. Based on the data obtained, a hypothesis was put forward regarding the direct carcinogenic effect of *dirofilariasis* nematodes on the tissues of the primary host. Testing this hypothesis could clarify the pathogenesis of *dirofilariasis* and improve clinical approaches to the prevention and treatment of its complications.

Keywords: nematodes, *dirofilariasis*, carcinogenesis, mast cell tumor.

Введение. Одним из важных вопросов патогенеза тканевых гельминтозов является выяснение характера и механизмов взаимодействия паразита и тканей хозяина. Предметом интереса являются факторы воздействия паразита на организм хозяина как местного, так и общего характера, степень их агрессивности, защитные механизмы хозяина и их эффективность, в том числе спектр возможных тканевых реактивных изменений и их последствия. Среди тканевых биогельминтозов интерес представляет *дилофиляриоз* — трансмиссивный гельминтоз, вызываемый нематодами рода *Dirofilaria*, приводящий к поражению глаз, подкожной жировой клетчатки и внутренних органов [1, 2]. *Дирофилярии* относятся к подотряду *Filariata* (Skryabin, 1915), семейству *Onchocercidae* (Leiper, 1911), роду *Dirofilaria* (Railliet et Henry, 1911). В этот род входят более 27 видов, из которых в России паразитируют два: у плотоядных — *D. immitis* (Leidy, 1856) и у плотоядных и человека — *D. repens* (Railliet et Henry, 1911) [1, 2]. У человека описаны случаи поражения орбиты и субкутанные формы (подкожный мигрирующий инфильтрат), у основных хозяев (собак) — те же клинические формы и поражения внутренних органов, связанные с внутрисосудистой миграцией *филярий* вида *D. immitis* [1]. Субкутанные инфильтраты патоморфологически представляют собой воспалительные гранулемы [1]. В литературных источниках не описываются случаи возможной связи тканевого паразитирования *дилофилярий* и развития злокачественных новообразований. Однако имеются общие указания на возможное онкогенное действие гельминтов, в особенности трематод, обусловленное как возможностью прямого канцерогенного влияния продуктов жизнедеятельности и компонентов гельминтов, так и вызываемой ими иммуносупрессией [3—6]. В отношении нематод вопрос остается дискуссионным [4—6]. При этом дискуссия о возможном влиянии нематод на прогрессию опухолей имеет свою историю: ещё В.П. Подъяпольская (1958) сообщает о возможной связи опухолевого роста с паразитированием некоторых редких экзотических гельминтозов животных, в том числе нематод [7]. Известные механизмы воздействия паразитов на иммунную систему хозяина в целом идентичны у млекопитающих [3, 4]. Кроме того, исследования, ранее проводившиеся в ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, показали, что в случаях *дилофиляриоза* органов зрения у человека в эпидермисе века в месте миграции гельминта обнаруживались явления гиперкератоза, акантоза и клеточной дисплазии, расценивавшиеся как предопухолевое состояние, что указывает на влияние паразита на клеточную пролиферацию и может служить косвенным свидетельством возможного канцерогенного действия последнего [1, 2]. В связи с этим изучение клинко-морфологических особенностей и динамики морфологических изменений в пораженных мягких тканях при *дилофиляриозе* у людей и животных представляется важным при определении возможностей профилактики и диагностики предопухолевых и опухолевых процессов.

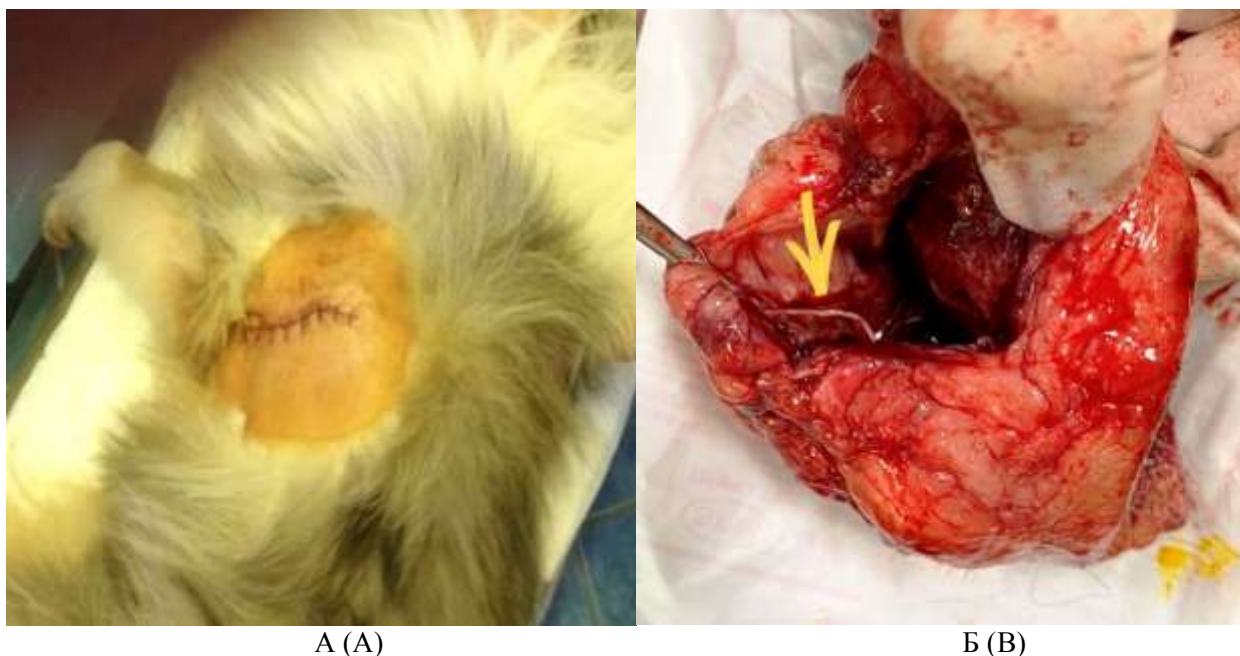
Цель исследования. Изучить клинико-морфологические особенности развития злокачественного новообразования в сочетании с подкожным диروفилариозом на материале случая из ветеринарной практики.

Материалы и методы. Макроскопическое исследование опухоли после операции по её удалению; гистологическое исследование фрагмента опухоли; гельминтологическое исследование червя, извлеченного из опухоли; микроскопическое исследование крови собаки.

Результаты исследований и их обсуждение. Владелец собаки породы колли обратился в ветеринарную клинику «Помощь другу» в связи с развитием новообразования в подкожной клетчатке области живота собаки. Начавшись с небольшого уплотнения мягкоэластической консистенции, вызывавшего умеренное беспокойство (зуд), новообразование в течение двух месяцев с момента появления достигло значительных размеров (12 x 15 см) (Рис. 1А).

В апреле 2025 г. специалистами ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России выполнена резекция опухоли в пределах здоровых тканей. При дальнейшем исследовании удаленного новообразования (рассечении) внутри обнаружена полость значительных размеров, заполненная жидким содержимым, окрашенным в цвет крови, в которой обнаружено нитевидное образование длиной около 10 см, разделившееся при извлечении на фрагменты длиной 2-3 см (Рис. 1Б).

Рисунок 1 – А — Животное после операции удаления опухоли; Б — Извлечение диروفиларии из места миграции в опухолевой ткани



А (А)

Б (Б)

Обнаруженная нитевидная структура была идентифицирована как самка *D. repens* (изучение распластанных временных микропрепаратов; изготовить постоянный окрашенный микропрепарат не удалось из-за выраженного разрушения тканей червя). При гистологическом исследовании удаленной ткани опухоль идентифицирована как высокодифференцированная мастоцитома (тучноклеточная опухоль) (рис. 2 А, Б). Ранее подобные случаи в литературе не были описаны. Выполнено также исследование крови собаки, обнаружившее микрофиляриемию (рис. 3).

Мастоцитома (тучноклеточная опухоль) у собак является широко распространенным кожным новообразованием, состоящим из трансформированных тучных клеток — высокоспециализированных иммунных клеток соединительной ткани. У животных других видов и человека мастоцитома (мастоцитоз) — редкое заболевание [8, 9].

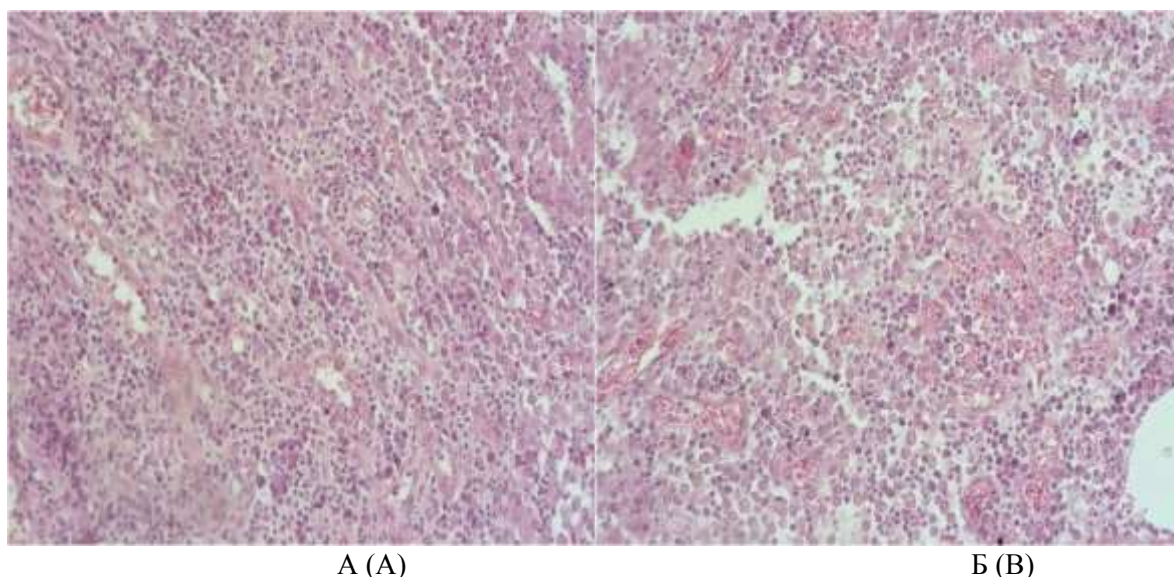
Классификация мастоцитом у собак остается недостаточно разработанной, так как не выявлены морфологические признаки опухоли, позволяющие однозначно оценивать прогноз заболевания. Не изучены также факторы, способные влиять на возникновение и прогрессию данного типа опухолей [5, 8, 10]. Высокодифференцированная мастоцитома, как правило, не считается гистологически высоко злокачественной; однако имеются указания на необходимость учитывать при оценке степени злокачественности также размеры (в приведённом случае значительные) и скорость роста опухоли [5, 8].

В представленном клиническом наблюдении обращает на себя внимание высокая скорость роста (по анамнезу) и значительные размеры опухоли.

Согласно имеющимся данным о развитии подкожного диروفилариоза, в частности о продолжительности периода инкубации [11], можно предположить, что быстрое прогрессирование злокачественного новообразования происходило в присутствии уже сформировавшейся воспалительной гранулемы вокруг червя и при их непосредственном взаимном влиянии друг на друга [1].

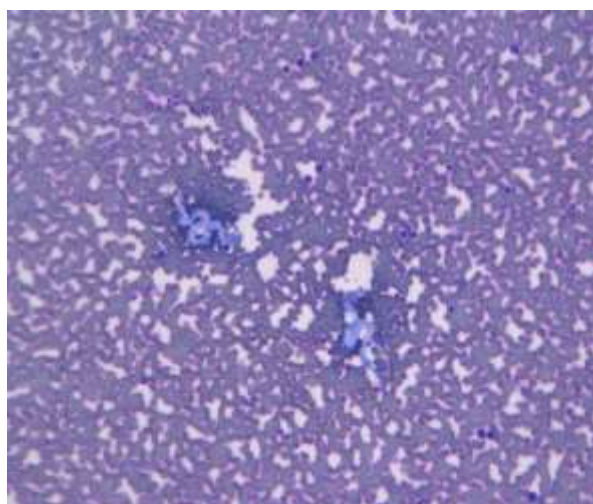
Хотя имеющихся данных недостаточно для доказательных выводов о характере взаимодействия, в частности для утверждения о наличии причинно-следственной связи между паразитарной инвазией и возникновением и развитием опухоли, тем не менее, особенности данного случая и наличие в научной литературе дискуссии о возможности канцерогенного действия нематод позволяют привлечь к данному вопросу дополнительное внимание.

Рисунок 2 – Гистологический препарат: высокодифференцированная мастоцитомы. (Окраска гематоксилином и эозином, ув. х 400). А — Пласты и островки полигональных клеток с крупным ядром; выраженный клеточный полиморфизм, расположение ядер в клетках как эксцентричное, так и центральное; зернистость в клетках однородная по морфологическим признакам, но насыщенность разная; Б — Формирование воспалительной гранулематозной ткани в месте миграции диروفиларии в опухоли.



Для получения ответа необходимо продолжать изучение общих и тканевых механизмов взаимодействия диروفиларий с организмом хозяина для понимания клинко-морфологических особенностей патологии, в том числе возможного развития злокачественных новообразований.

Рисунок 3 – Микрофотография мазка крови собаки: микрофиляриемия. (Окраска по Кнотту, ув. х 400).



Закключение. На основании полученных данных сформировалась гипотеза о прямом канцерогенном действии нематод рода *Dirofilaria* на ткани организма основного хозяина. Проверка последней может уточнить патогенез дирофиляриоза и скорректировать клинические подходы к профилактике и лечению его осложнений.

Финансирование исследования. Авторы декларируют отсутствие источников внешнего финансирования при проведении исследования и создании статьи.

Список источников

1. Ермилов В.В., Шинкаренко А.Н., Смирнов А.В., Колесников П.В., Воробьев А.А., Черников М.В. Дирофиляриоз: сравнительные и этиопатогенетические аспекты. — Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2012. — 112 с. — ISBN 978-5-9652-0179-2.
2. Черникова Е.А., Чулков О.Д., Писарева Е.Е. Проблемы дирофиляриоза в России и Волгоградском регионе: современные эпидемические тенденции // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2018 — Вып. 2 — № 66 — С. 96—100 [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2018-2\(66\)-96-100](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2018-2(66)-96-100)
3. Oikonomopoulou K, Brinc D, Hadjisavvas A, Christofi G, Kyriacou K, Diamandis EP The bifacial role of helminths in cancer: Involvement of immune and non-immune mechanisms // Critical Reviews in Clinical Laboratory. — 2014. — Jun. — № 51 (3) — pp. 138—148. <https://doi.org/10.3109/10408363.2014.886180>.
4. Brindley PJ, da Costa JMC, Sripa B. Why does infection with some helminths cause cancer? // Trends Cancer. — 2015 — Nov. 1 — № 1 (3) — pp. 174—182. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2015.08.011>.
5. Theoharides TC, Valent P, Akin C. Mast Cells, Mastocytosis, and Related Disorders. // N Engl J Med. — 2015 — Jul 9 — № 373 (2) — pp. 163—172. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1409760>.
6. Machicado C, Marcos LA. Carcinogenesis associated with parasites other than *Schistosoma*, *Opisthorchis* and *Clonorchis*: A systematic review. // Int J Cancer. — 2016. — № 138 (12) — pp. 2915—2921. <https://doi.org/10.1002/ijc.30028>
7. Подъяпольская В. П., Капустин В. Ф. Глистные болезни человека. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Медгиз, 1958. — 663 с.
8. Митрохина Н.В. Клинико-морфологические особенности мастоцитомы // Vet Pharma — 2021 — № 4 (54) — URL: <https://vetpharma.org/articles/169/8446/> (дата обращения 16.02.2026).
9. Безвисельная Е.А., Турицына Е.Г. Клинико-морфологическая характеристика мастоцитомы у декоративных крыс. // Ветеринарная патология. — 2024. — № 23 (1) — С. 31—40. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-1-31-40>
10. Романова С.Е. Сравнительный анализ мастоцитомы человека и животных: эпидемиология, клинические, морфологические и молекулярные характеристики, лечение и прогноз // Zoonform.ru. Главная. Без рубрики.[сайт]. — 2019. — 1 апреля — URL: <https://zoonform.ru/vete/sravnitel-ny-j-analiz-mastotsitomy-cheloveka-i-zhivotny-h-e-epidemiologiya-klinicheskie-morfologicheskie-i-molekulyarny-e-harakteristiki-lechenie-i-prognoz/> (дата обращения 16.02.2026).
11. Степанова К.Б., Степанова Т.Ф., Ребещенко А.П. Анализ эпидемической ситуации по дирофиляриозу человека в Российской Федерации в 2013–2023 гг. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2025. — № 24 (5) — С. 35— 40. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-5-35-40>

References

1. Ermilov V.V., Shinkarenko A.N., Smirnov A.V., Kolesnikov V.P., Vorobyev A.A., Chernikov M.V. Dirofilarioz: sravnitelnye i etiopatogeneticheskie aspekty [The dirofilariasis: comparative and ethiopathogenetic aspects]. Volgograd, 2012. — 112 p. — ISBN 978-5-9652-0179-2. (In Russ.)
2. Chernikova E.A., Chulkov O.D., Pisareva E.E. Problems of dirofilariasis in Russia and the Volgograd region: current epidemic trends // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. — 2018 — Vol. 2 — № 66 — pp. 96—100 [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2018-2\(66\)-96-100](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2018-2(66)-96-100)
3. Oikonomopoulou K, Brinc D, Hadjisavvas A, Christofi G, Kyriacou K, Diamandis EP The bifacial role of helminths in cancer: Involvement of immune and non-immune mechanisms // Critical Reviews in Clinical Laboratory. — 2014. — Jun. — № 51 (3) — pp. 138—148. <https://doi.org/10.3109/10408363.2014.886180>.

4. Brindley PJ, da Costa JMC, Sripa B. Why does infection with some helminths cause cancer? // *Trends Cancer*. — 2015 — Nov. 1 — № 1 (3) — pp. 174—182. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2015.08.011>.
5. Theoharides TC, Valent P, Akin C. Mast Cells, Mastocytosis, and Related Disorders. // *N Engl J Med*. — 2015 — Jul 9 — № 373 (2) — pp. 163—172. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1409760>.
6. Machicado C, Marcos LA. Carcinogenesis associated with parasites other than *Schistosoma*, *Opisthorchis* and *Clonorchis*: A systematic review. // *Int J Cancer*. — 2016. — № 138 (12) — pp. 2915—2921. <https://doi.org/10.1002/ijc.30028>
7. Pod'yapol'skaya V. P., Kapustin V. F. Helminthic diseases of man. — 3rd ed., corrected. and enlarged. — M.: Medgiz, 1958. — 663 p. (In Russ.)
8. Mitrokhina N.V. Kliniko-morfologicheskie osobennosti mastocitomy [Clinical and morphological features of mast cells tumor] // *Vet Pharma* — 2021 — № 4 (54) — <https://vetpharma.org/articles/169/8446/> (In Russ.) (date of access 16.02.2026).
9. Bezviselnaya EA, Turitcyna EG. Kliniko-morfologicheskaya harakteristika mastocitomy u dekorativnyh krys. [Clinical and Morphological Characteristics of Mastocytoma in Pet Rats]. // *Veterinarnaya patologiya*. [Russian Journal of Veterinary Pathology]. — 2024. — № 23 (1) — pp. 31—40. (In Russ.) <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-1-31-40>
10. Romanova S.E. Sravnitel'nyj analiz mastocitomy cheloveka i zhivotnyh: epidemiologiya, klinicheskie, morfologicheskie i molekulyarnye harakteristiki, lechenie i prognoz [Comparative analysis of human and animal mastocytoma: epidemiology, clinical, morphological and molecular characteristics, treatment and prognosis] // *Zooinform.ru*. Home page. Uncategorized. [website]. — 2019. — 1 Apr. — URL: <https://zooinform.ru/vete/sravnitel-ny-j-analiz-mastotsitomy-cheloveka-i-zhivotny-h-e-pidemiologiya-klinicheskie-morfologicheskie-i-molekulyarny-e-harakteristiki-lechenie-i-prognoz/> (In Russ.) (date of access 16.02.2026).
11. Stepanova K.B., Stepanova T.F., Rebeshchenko A.P. Analiz epidemicheskoy situatsii po dirofilyariozu cheloveka v Rossijskoj Federatsii v 2013–2023 gg. [Analysis of the Epidemiological Situation of Human Dirofilaria in the Russian Federation in 2013–2023]. // *Èpidemiologiâ i vakcinoprofilaktika* [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2025 — № 24 (5) — pp. 35—40. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-5-35-40>

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 14.07.2026;

© Чулков О.Д., Ермилов В.В., Литвина Е.В., Пономарёва О.А., Панфёрова И.Г., Мазунов А.С., Григорьева Н.В., Писарева Е.Е. 2026.

Научная статья
УДК 619.615.28:614.9
DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_130

ПОЛУЧЕНИЕ СОВМЕСТИМЫХ КОМПОНЕНТОВ И ОТБОР НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫХ РЕЦЕПТУР НОВОГО ПРОТИВОМАСТИТНОГО СРЕДСТВА

Фаниль Заудятрович Баймухаметов, кандидат химических наук, *sun-terra@mail.ru*,
Руслан Рустемович Гайнуллин, кандидат биологических наук, *gairuslan10@mail.ru*
Ленар Рашидович Валиуллин, кандидат биологических наук, *lrvaliullin@yandex.ru*
Артур Игоревич Ерошин, *erosartur@yandex.ru*
Дамир Абдулхаевич Хузин, доктор биологических наук, *hda55@mail.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Фаниль Заудятрович Баймухаметов

Аннотация. Мастит крупного рогатого скота – это воспалительная патология молочной железы, характеризующаяся локальным или диффузным поражением тканей вымени. Этиология заболевания тесно связана с физиологическими стресс-периодами: стельностью и лактацией, в ходе которых наблюдается иммуносупрессия, повышающая уязвимость животного перед патогенными факторами внешней среды. В комплексной терапии воспалительных заболеваний молочной железы у крупного рогатого скота находят применение лекарственные формы в виде суспензий, предназначенных для внутрицистернального введения. Показаниями к назначению данных препаратов в лактационный период служат клинически выраженные и субклинические формы мастита бактериальной этиологии, при условии установленной *in vitro* чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к действующим антимикробным агентам. В связи с применением антибактериальных препаратов в составе комбинированных терапевтических схем возникает необходимость регламентации сроков ожидания для молочной продукции. Данный интервал определяется фармакокинетическими параметрами элиминации действующих веществ из организма животного и регламентируется требованиями ветеринарно-санитарной экспертизы для обеспечения безопасности пищевой продукции и предотвращения резидуального содержания ксенобиотиков в молоке. Данная работа представляет результат испытания нового лекарственного средства на основе йода и брома, которое не имеет срока ожидания по молоку. Бактериостатическими исследованиями определены зоны задержки роста микроорганизмов: *Micrococcus lysodeikticus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* на агаре диско-диффузным методом и проба его на кожно-раздражающую реакцию местной кожной пробы на кролике.

Ключевые слова: мастит, лечение, *Micrococcus lysodeikticus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, йод, бром.

Для цитирования: Баймухаметов Ф.З., Гайнуллин Р.Р., Валиуллин Л.Р., Ерошин А.И., Хузин Д.А. Разработка и изучение нового противомаститного средства// Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 130 – 136. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_130

OBTAINING COMPATIBLE COMPONENTS AND SELECTION OF THE MOST EFFECTIVE RECIPES FOR A NEW ANTI-MASTITIS DRUG

Fanil Z. Baimukhametov, candidate of chemistry sciences, *sun-terra@mail.ru*,
Ruslan R. Gainullin, candidate of biological sciences, *gairuslan10@mail.ru*
Lenar R. Valiullin, candidate of biological sciences, *lrvaliullin@yandex.ru*
Artur I. Eroshin, *erosartur@yandex.ru*
Damir A. Khuzin, doctor of biological sciences, *hda55@mail.ru*

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Security, Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Fanil Zaudyatovich Baymookhametov

Abstract. Bovine mastitis is an inflammatory pathology of the mammary gland, characterized by localized or diffuse lesions of the udder tissue. The etiology of the disease is closely linked to physiological stress periods: pregnancy and lactation, during which immunosuppression occurs, increasing the animal's vulnerability to pathogenic environmental factors. Suspension formulations for intracisternal (intramammary) administration are used in the complex treatment of inflammatory mammary diseases in cattle. Indications for the use of these drugs during lactation include clinically evident and subclinical forms of mastitis of bacterial etiology, provided that the susceptibility of isolated microbial strains to active antimicrobial agents has been established in vitro. The use of antibacterial drugs in combination therapy regimens necessitates regulating withdrawal periods for dairy products. This interval is determined by the pharmacokinetic parameters of active substance elimination from the animal's body and is regulated by veterinary and sanitary inspection requirements to ensure food safety and prevent residual xenobiotic content in milk. This study combines a new iodine- and bromine-based medicinal product that eliminates the milk withdrawal period. The bacteriostatic properties of the growth zones of *Micrococcus lysodeikticus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* microorganisms were studied on agar using the disk diffusion method and tested for irritant effects.

Keywords: mastitis, treatment, *Micrococcuslysodeikticus*, *Staphylococcusaureus*, *Escherichiacoli*, *Bacillussubtilis*, iodine, bromine.

Введение. Мастит крупного рогатого скота классифицируется как социально-экономически значимая патология в структуре ветеринарного благополучия животноводческих хозяйств [1]. Основным фактором, обуславливающим высокую степень опасности данного заболевания, является необходимость временного изъятия молочной продукции из пищевых цепей: в острой фазе воспалительного процесса, а также в посттерапевтический период – в связи с персистированием в молоке остаточных концентраций антимикробных препаратов, применяемых в рамках этиотропной терапии. Получение экономического эффекта может потребовать значительного вложения: прямых затрат на приобретение ветеринарных фармацевтических средств, косвенных потерь вследствие снижения продуктивности и временного выбывания животных из технологического цикла, а также расходов, связанных с реабилитацией репродуктивной и молочной функций организма. Высокая эпизоотическая распространённость мастита, в сочетании с многофакторной этиологией и тенденцией к хронизации патологического процесса, актуализирует необходимость формирования комплексных информационно-аналитических баз данных о нозологии. Своевременная верификация диагноза, внедрение научно обоснованных схем профилактики и дифференцированных подходов к терапии способствуют минимизации производственных потерь и обеспечению безопасности животноводческой продукции в соответствии с требованиями ветеринарно-санитарного законодательства.

К настоящему времени арсенал клинически апробированных йодсодержащих антисептиков включает: йодофоры – полимерные комплексы йода с высокомолекулярными лигандами, обеспечивающие контролируемое высвобождение активного йода; комбинированные препараты на базе фермент-субстратных систем, усиливающих бактерицидный потенциал йода; а также их производные формы с оптимизированными технологическими и фармакодинамическими характеристиками [2].

Известны йод содержащие препараты – высокоэффективные противомаститные средства на основе органических комплексов йода, используемые для лечения субклинического, катарального и гнойно-катарального мастита у лактирующих коров [3]. Их главное преимущество – отсутствие ограничений по использованию молока и мяса после применения. Они также обладают противовоспалительным эффектом. Йод кроме антисептических свойств, при высоких концентрациях может проявлять высокую токсичность и выраженноеаллергизирующее действие. Связанный йод с поливинилпирролидоном (повидон-йод) с добавлением сахара в форме пасты стимулирует заживление ран путем модуляции активности кератиноцитов и фибробластов [4, 5]. Заявлена группа йодсодержащих антисептиков нового поколения, характеризующихся наличием ферментативного компонента, обеспечивающего обратимую трансформацию йода. Технический результат достигается за счёт возможности регенерации активной формы йода из инактивированных производных посредством окислительной реакции с участием пероксида водорода. Данное решение позволяет снизить суммарное содержание йода и йодидов в композиции при сохранении заданного уровня антимикробной активности, что расширяет возможности практического применения препарата [6,7]. Описан препарат состоящий из липосом, содержащий повидон-йод с концентрацией йода до 3 %, приготовленный в гидрогеле для местного заживления ран, эффективно увлажняющий раны, что

приводит к значительному усилению эпителизации и уменьшению отторжения кожных трансплантатов [8]. Усилить метаболическую и гепатопротекторную активность удалось добавлением в смесь йодиола янтарной кислоты в количестве 1 %.

При совместном применении ионы йода и брома, проникая через кожу, оказывают выраженное успокаивающее, противовоспалительное, обезболивающее и рассасывающее действие, повышают иммунитет. Применение брома ослабляет болевую и тактильную чувствительность за счет блокирования прохождения нервных импульсов в эпидермисе. Этот эффект снимает ощущение зуда и жжения, обусловленное аллергической реакцией. Под действием ионов брома стимулируется функционирование гипофиза, улучшается выработка стероидных гормонов. Бромид калия практически не оказывает антимикробного действия, поэтому он используется исключительно в сочетании с этиотропной терапией (например, антибиотиками или бактериофагами) [9], уменьшает спазмы, что способствует улучшению местного кровообращения и ускоряет рассасывание воспалительного отека, кроме того успокаивает животное, снижает общую реакцию на раздражители усиливая процессы торможения в коре головного мозга и снижая интенсивность болевых импульсов. Производные брома проявляют высокую антимикробную активность в отношении условно-патогенной микрофлоры. Было принято решение использовать в новом противомаститном средстве одновременно йода и брома. Большинство соединений брома обладают высокой растворимостью в воде. Дефицит природных минералов, содержащих бром, объясняется значительным размером иона Br^- , из-за большого ионного радиуса он с трудом встраивается в кристаллические структуры других элементов, особенно в сочетании с катионами среднего размера. В составе горных пород бром преимущественно находится в ионной форме и легко перемещается в подземных водах, мигрируя вместе с ними. По химической активности бром занимает промежуточное положение между хлором и йодом. При реакции брома с растворами йодидов выделяется свободный йод. В бромной воде протекает реакция с образованием бромоводородной и неустойчивой бромноватистой кислот. При взаимодействии брома с растворами щелочей и с растворами карбонатов образуются соответствующие бромиды и броматы. Роль элементарного брома (как типичного галогена) в составе экспериментальных образцов может заключаться в образовании безопасных, в связанном виде, антибактериальных комплексов, которые уменьшают проницаемость капилляров, снимают болезненность и отек тканей молочной железы, стимулируют заживление микротрещин и поврежденных тканей.

Для равномерного и дозированного диффундирования в ткани терапевтических доз брома, а также в качестве носителя, была использована монтморрилонитовая глина с развитой межслоевой структурной поверхностью, на которой в процессе приготовления средства адсорбируются молекулы брома, что позволило легко ввести бром в элементарном виде в препарат. Бентонит представляет собой природную глину гидроалюмосиликатного состава с формулой $\text{Al}_2\text{Si}_4\text{O}_{10}\cdot n\text{H}_2\text{O}$. Этот минерал отличается выраженными сорбционными и связующими свойствами: эффективно удерживает влагу, поглощает органические и неорганические вещества, включая токсичные соединения. Бентонит безопасен для человека и окружающей среды, устойчив к химическим воздействиям, а при контакте с водой создаёт слабощелочную среду.

Применение разработанной совокупности решений повышает эффективность терапии крупного рогатого скота при мастите, обеспечивает оптимальную густоту препарата и гарантирует безопасность его использования.

Целью исследования явилось получение совместных компонентов мази и отбор наиболее эффективных рецептов для подавления роста и развития тестовых культур микроорганизмов.

Материалы и методы. Работу проводили в условиях лабораторий ветеринарной биотехнологии и ветеринарной санитарии отделения биотехнологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Оценку антимикробной активности комбинации экспериментального образца проводили диско – диффузным методом на культурах микроорганизмов *Micrococcuslysodeikticus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichiacoli*, *Bacillussubtilis*. Сбор и анализ данных проведены согласно руководству 4.2.3676-20 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфицирующих средств для оценки их эффективности и безопасности» [10]. Тест культуры получены в коллекции микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ».

Для испытания были приготовлены восемь вариантов суспензий с основными действующими компонентами на водной и вазелиновой основе для изучения антимикробной активности измерением задержки роста диско-диффузным методом таблица 1. В составе экспериментальных образцов использованы йод в ионной форме и бром в свободном виде в присутствии носителя – бентонитовой глины (монтморрилонит). Для растворения кристаллического йода использовали минимальное

количество концентрированного спирта, получая очень насыщенные растворы. Водные растворы готовили на основе холодного дистиллята. Гомогенные смеси получали длительным перемешиванием суспензии при нагревании на магнитной мешалке при температуре 80-99 °С до полного образования прозрачных, слегка опалесцирующих смесей, которые затем наносились на пропитываемые диски в исследуемых средах микроорганизмов на питательной среде агара. Посевы бактерий термостатировали при температуре 37°С. Учет результатов проводили через 24 часа. Результаты взяты с учетом стандартного отклонения.

Результаты исследований и их обсуждение. Проведено испытание восьми экспериментальных образцов, содержащих различные соотношения и концентрации компонентов (таблица 1).

Таблица 1 – Состав экспериментальных образцов

Наименования компонентов	Состав экспериментальных образцов, % масс.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Вазелин	92,7	92,9	91,9	93,9	-	-	-	-
Ланолин	5	5	5	5	-	-	-	-
Йод кристаллический	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-	-	-
Этанол	1	1	1	1	-	-	-	-
Бромид калия	0,1	-	-	-	-	0,1	0,1	
Бром элементарный	0,1	1	1	-	0,5	-	0,1	1
Монтморрилонит	-	-	1	-	-	-	-	-
Вода	1	-	-	-	99,5	99,9	99,8	99,0

Для оценки эффективности воздействия новой мази на микроорганизмы, проведено измерение зон задержки их роста диско-диффузным методом. По результатам испытаний «*in vitro*» (таблица 2) наибольшую антимикробную активность проявила содержащая бром в элементарном виде с монтморрилонитом мазь №3 на вазелин-ланолиновой основе, которая оказала ингибирующее влияние на тест микроорганизмы: *Micrococcus lysodeikticus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* зона задержки составила 7-9 мм (рисунок 1).

Таблица 2 – Диаметры зоны задержки роста образцов, мм (n=3)

Микроорганизмы	Образцы							
	1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Micrococcus lysodeikticus</i>	нет	нет	9	11	нет	нет	нет	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	нет	нет	9	9	12	нет	нет	11
<i>Escherichia coli</i>	нет	нет	7	нет	нет	нет	нет	9
<i>Bacillus subtilis</i>	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет

($p \leq 0,05$)

Споровая тест культура *Bacillus subtilis* оказалась нечувствительна к экспериментальным образцам и зон задержки роста не обнаружено.

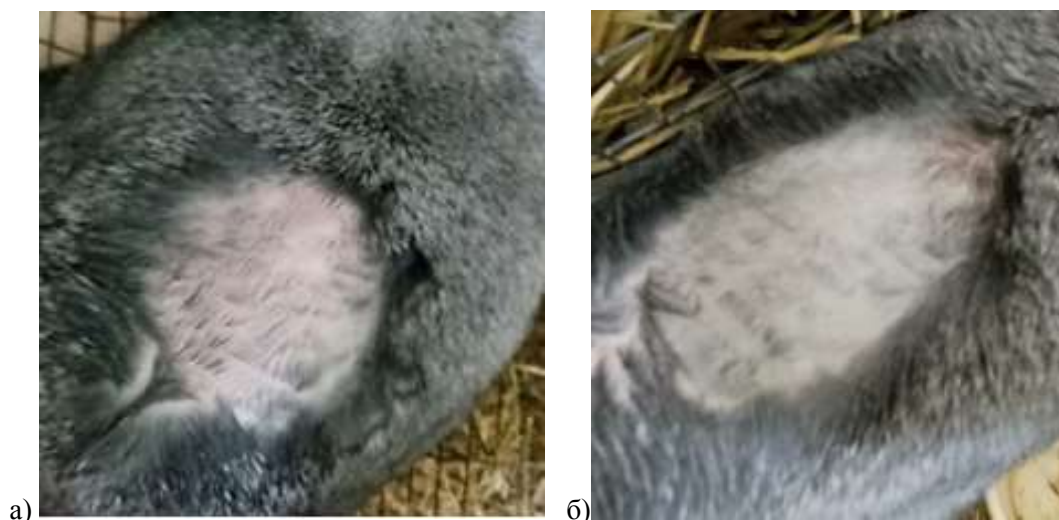
С целью выявления кожно-раздражающего действия мазь №3 была испытана ежедневным нанесением на кожу кроликов (рисунок 2).

Изменения в поведении и состоянии кожного покрова после длительного нанесения не выявлено. Кожные покровы в течение пятидесяти часов после первого применения мази №3 приобретают слабо-розовую окраску. После прекращения нанесения мази цвет кожи восстанавливался до бледной окраски, неотличимой от соседних не интактных участков кожи кролика.

Рисунок 1 – Результаты изучения антимикробной активности экспериментальных образцов диско-диффузным методом.



Рисунок 2 – Фото состояния поверхности кожи кроликов с ежедневным нанесением мази №3: а) на 5-е сутки после начала нанесения (слабо розовое); б) на 3-и сутки после окончания нанесения (серое).



Заключение. Изучена совместимость компонентов в смеси элементарного брома и его носителя бентонитовой глины, отобрана наиболее эффективная рецептура, обладающая антимикробной активностью в отношении тест микроорганизмов, не оказывающая кожно-раздражающего действия на покровы лабораторных животных. Данная мазь задействуется в качестве противомаститного средства. Бентонитовая глина может использоваться в рецептурах в качестве носителя элементарного брома, что требует дальнейшего изучения возможностей применения данного подхода.

Финансирование исследования. Работа выполнена за счет гранта на государственную поддержку научных исследований и разработок в области агропромышленного комплекса № 90-2025-012986.

Список источников

1. Шевченко Д. О. Изучение мастита у крупного рогатого скота и меры предупреждения заболевания // Технологические инновации и научные открытия : Сборник трудов по материалам XVI Международного конкурса научно-исследовательских работ, Уфа, 15 января 2024 года. –

Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "Научно-издательский центр "Вестник науки", 2024. – С. 58-61.

2. Попов И. В., Сафроненко А. В., Мазанко М. С [и др.] История применения йодсодержащих веществ в асептике и антисептике // Ветеринарная патология. – 2021. – № 4(78). – С. 76-83.
3. Патент № 2655772 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/194, А61К 33/18, А61К 35/12. Йодсодержащий состав для лечения мастита у коров : № 2016151506 : заявл. 26.12.2016 : опубл. 29.05.2018 / Н. В. Воробьева, Е. П. Евглевская, Н. Ф. Ерыженская, Г. А. Свазлян ; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Курский научно-исследовательский институт агропромышленного производства".
4. Nakao H. Mixture of sugar and povidone–iodine stimulates wound healing by activating keratinocytes and fibroblast functions / H. Nakao, M. Yamazaki, R. Tsuboi, H. Ogawa // Archives of Dermatological Research. – 2006. – № 4. – pp. 175–182.
5. Thorn R. An in vitro study of antimicrobial activity and efficacy of iodine-generating hydrogel dressings / R. Thorn, J. Greenman, A. S. Austin // Journal of Wound Care. – 2006. – № 7. – pp. 305–310.
6. Махмутов А. Ф., Спиридонов Г. Н., Дуплева Л. Ш. Этиологическая структура маститов коров в крупных животноводческих комплексах по производству молока // Ветеринарный врач. – 2023. – № 2. – С. 4-9.
7. Киреев И. В., Оробец В. А., Денисенко Т. С. Применение антиоксидантных препаратов в комплексной профилактике и терапии маститов у коров // Ветеринарный врач. – 2017. – № 6. – С. 20-26.
8. Vogt P. PVP-iodine in hydrosomes and hydrogel a novel concept in wound therapy leads to enhanced epithelialization and reduced loss of skin grafts / P. Vogt, K. Reimer, J. Hauser, O. Ro bach [et al.] // Burns. – 2006. – № 6. – pp. 698–705.
9. Зубарева В.Д., Соколова О.В., Бытов М.В., Кривоногова А.С., Вольская С.В. Альтернативные методы лечения мастита крупного рогатого скота: перспективы и ограничения (обзор). Ветеринария сегодня. – 2024. -№ 13(3). – С. 203-213.
10. Р 4.2.3676-20. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности (утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 18.12.2020) / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М., 2021. - 492 с.

References

1. Shevchenko D. O. Study of mastitis in cattle and measures to prevent the disease // Technological innovations and scientific discoveries: Collection of papers based on the materials of the XVI International Competition of Scientific Research Papers, Ufa, January 15,- 2024. – Ufa: Limited Liability Company "Scientific Publishing Center "VestnikNauki", -2024. – Pp. 58-61.
2. History of the use of iodine-containing substances in asepsis and antisepsis / I. V. Popov, A. V. Safronenko, M. S. Mazanko [et al.] // Veterinary pathology. – 2021. – No. 4(78). – P. 76-83. – doi: 10.25690/VETPAT.2021.10.92.001.
3. Patent No. 2655772 C1 Russian Federation, IPC A61K 31/194, A61K 33/18, A61K 35/12. Iodine-containing composition for the treatment of mastitis in cows: No. 2016151506: declared 26.12.2016: published 29.05.2018 / N. V. Vorobyova, E. P. Evglevskaya, N. F. Eryzhenskaya, G. A. Svazlyan; applicant Federal State Budgetary Scientific Institution "Kursk Research Institute of Agro-Industrial production".
4. Nakao H. Mixture of sugar and povidone–iodine stimulates wound healing by activating keratinocytes and fibroblast functions // Archives of Dermatological Research. – 2006. – No. 4. – P. 175–182.
5. Thorn R. M. S. An in vitro study of antimicrobial activity and efficacy of iodine-generating hydrogel dressings // Journal of Wound Care. - 2006. - No. 7. - P. 305-310.
6. Makhmutov A. F., Spiridonov G. N., Dupleva L. Sh. Etiological structure of mastitis in cows in large livestock complexes for milk production // Veterinary doctor. - 2023. - No. 2. - P. 4-9.
7. Kireev I. V., Orobets V. A., Denisenko T. S. Use of antioxidant drugs in the complex prevention and therapy of mastitis in cows // Veterinary doctor. - 2017. - No. 6. - P. 20-26.
8. Vogt P. M. PVP-iodine in hydrosomes and hydrogel: a novel concept in wound therapy leads to enhanced epithelialization and reduced loss of skin grafts // Burns. - 2006. - No. 6. - P. 698-705.

9. Zubareva V.D., Sokolova O.V., Bytov M.V., Krivonogova A.S., Volskaya S.V. Alternative treatment methods for bovine mastitis: prospects and limitations (review). *Veterinary Science Today*. – 2024. - No 13(3). – P. 203-213.
10. R 4.2.3676-20. Methods of laboratory research and testing of disinfectants to assess their effectiveness and safety (approved by the Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation A.Yu. Popova on December 18, 2020) / Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. Moscow, - 2021. - 492 p.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 15.07.2026;

© Баймухаметов Ф.З., Гайнуллин Р.Р., Валиуллин Л.Р., Ерошин А.И., Хузин Д.А. 2026

Научная статья

УДК 663.18

DOI 10.33632/1998-698X_2026_4_137

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЖИВЫХ ВАКЦИННЫХ АНТИГЕНОВ ПРОТИВ БОРДЕТЕЛЛЕЗА

Морозова Юлия Николаевна¹, iuliamorozova2004@mail.ru

Роевко Андрей Дмитриевич^{1,2}, rond900@gmail.com

Пименов Николай Васильевич¹, доктор биологических наук, pimenov-nikolai@yandex.ru

¹ Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, Москва, Российская Федерация

² ООО «Ветбиохим», Москва, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку Роевко Андрей Дмитриевич

Аннотация. Бордетеллез – зоонозное заболевание, вызываемое *Bordetella bronchiseptica*, способное к широкому распространению, локализующееся в основном в верхних дыхательных путях. Достаточно часто встречается у животных, обитающих в приютах или в местах с маленькой площадью и большой плотностью, в основном у свиней, кошек, собак, кроликов. Собаки склонны к латентной форме заболевания, что ведет к распространению инфекции и может повлечь резкое развитие клинических признаков у самого носителя, приводя к тяжелым последствиям. Обнаружение возбудителя происходит при помощи серологических методов исследования. Культивирование возбудителя зависит от питательной среды с дополнительными факторами роста, способствующим накоплению биомассы. В связи с тем, что возбудитель локализуется в дыхательных путях, иммунизацию вакцинопрепаратами можно проводить напрямую через них, то есть интраназально. На территории Российской Федерации на данный момент нет отечественной вакцины против заболевания, вызываемого возбудителем *Bordetella bronchiseptica*. Так же с недавнего времени прекращена поставка коммерческой вакцины - Нобивак-КС, которая в свою очередь обеспечивала профилактику не только бордетеллеза, но и парагриппа. Данные факторы подталкивают к производству отечественного препарата на основе собственного штамма, циркулирующего непосредственно на территории РФ.

Ключевые слова: вакцина, *Bordetella bronchiseptica*, питательные среды, вирулентность, экспериментальное штамм, аттенуирование, антитела, биосинтез.

Для цитирования. Морозова Ю.Н., Роевко А.Д., Пименов Н.В./ Технология получения живых вакцинных антигенов против бордетеллеза. // Ветеринарный врач. 2026. № 4. С. 137 – 144. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_4_137

TECHNOLOGY FOR PRODUCING LIVE VACCINE ANTIGENS AGAINST BORDETELLOSIS

Yulia N. Morozova¹, iuliamorozova2004@mail.ru

Andrey D. Roenko^{1,2}, rond900@gmail.com

Nikolay V. Pimenov¹, doctor of biological sciences, pimenov-nikolai@yandex.ru

¹ Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MVA named after K. I. Skryabin, Moscow, Russia

² LLC «Vetbiokhim», Moscow, Russia

Corresponding author: Roenko Andrey Dmitrievich

Abstract. Bordetellosis is a zoonotic disease caused by *Bordetella bronchiseptica*, capable of widespread transmission, primarily localized in the upper respiratory tract. It is quite common in animals living in shelters or in small, high-density settings, primarily pigs, cats, dogs, and rabbits. Dogs are prone to a latent form of the disease, which leads to the spread of infection and can lead to the rapid development of clinical signs in the host, leading to serious consequences. Detection of the pathogen is achieved through

serological testing. Cultivation of the pathogen depends on a nutrient medium with additional growth factors that promote biomass accumulation. Since the pathogen is localized in the respiratory tract, immunization with vaccines can be administered directly through the respiratory tract, i.e., intranasally. Currently, there is no domestic vaccine against the disease caused by *Bordetella bronchiseptica* in the Russian Federation. Also, recently, supplies of the commercial vaccine Nobivac-KS, which prevented not only *Bordetella* but also parainfluenza, have been discontinued. These factors are pushing the development of a domestic vaccine based on a domestic strain circulating within the Russian Federation.

Keywords: vaccine, *Bordetella bronchiseptica*, nutrient media, virulence, experimental strain, attenuation, antibodies, biosynthesis.

Введение. *Bordetella bronchiseptica* – распространенная бактерия, локализуемая в основном в верхних дыхательных путях разных видов животных, таких как морские свинки, кролики, собаки, кошки, свиньи и т. д. Является высококонтагиозным и способен к широкому распространению. Представляет из себя граммотрицательную короткую палочковидную бактерию или коккобациллу, аэробная, подвижная, не образующая спор. Цепляется с помощью фимбрий к реснитчатому эпителию, вследствие чего нарушает его активность. А также вызывает локальное повреждение тканей экзотоксинами, что приводит к напряжению местного иммунитета. Способен выделять трахеальный цитотоксин, способствующий разрушению эпителия; дермoneкротический токсин, вызывает некроз тканей, спазм сосудов; аденилатциклаза-гемолизин нарушает метаболизм клеток, ингибирует фагоцитарную функцию нейтрофилов и макрофагов; эндотоксин – стимулирует выход цитотоксинов, общетоксическое действие [1, 2, 3].

Рост на питательных средах хорошо выражен. В жидкой среде критически важное значение имеет наличие никотинамида, что благоприятно влияет на накопление биомассы. На твердых питательных средах формируют колонии с ровными краями, прозрачные и блестящие, серо-белого цвета, выпуклые, создают впечатление куполообразной формы. В благоприятных средах может изменять свои биохимические и морфологические свойства [3, 4].

Согласно ряду исследований отмечается, что чаще всего собаки являются носителями данной инфекции, а самый восприимчивый возраст, это детеныши и молодняк, у которых осложнения могут привести к летальному исходу. За вторую половину 2018 года и 2019 год было выявлено на возбудитель *Bordetella bronchiseptica* из 1742 проб 15,9 % случаев, на парагрипп 20,8 %. Сразу несколько возбудителей в организме обнаружено у 24,2% случаев. У свиней тенденция намного серьезнее, ведь из восприимчивого молодняк в возрасте от 2-недельного до 4-месячного заболеваемость отмечается у 80% случаев. [5] При хронической форме течения болезни 30% смертность. При исследовании результатов методом ПЦР у кошек в 2020 году из 5672 особей, заболевших *Bordetella bronchiseptica* выявлено 3,7% случаев, это примерно 233 особи [5, 6].

Данное заболевание передается даже при незначительном контакте с возбудителем, из-за чего и считается высококонтагиозным. Передача возбудителя происходит преимущественно воздушно-капельным путем. Согласно данным исследований заболевание не является сезонным, с ним можно столкнуться в любое время года, но наиболее частые случаи все же в осенне-зимний период. Инфицирование происходит при контакте с зараженным или переболевшим животным, а также с латентной формой течения. Инкубационный период может длиться от 2 до 10 дней. Выделить возбудителя можно из тканей пораженных органов, естественных истечений из носовых отверстий, бронхиальной и трахейной слизи, бронхиальных лимфатических узлов [1, 4].

Клинические признаки не являются специфическими, что осложняет диагностику данного заболевания. Основные признаки проявления болезни – это кашель, истечения из носа и глаз, чихание, общее угнетенное состояние животного. Течение болезни может быть как острое, так и хроническое. Дифференциация происходит при помощи серологических исследований [4]. Патологоанатомические изменения – воспаление и отечность составляющих дыхательной системы, таких как слизистые оболочки, бронхи, альвеолы. Заметны кровоизлияния точечные или полосчатые. Некротические изменения в основном в периферической части легкого [1, 4, 7]. Лечение осуществляется антибиотиками, но стоит отметить, что данный вид бактерий достаточно устойчив ко многим антибиотикам. [8] Это связано с особенностью *Bordetella bronchiseptica* изменять свои свойства. Эти факторы значительно усложняют диагностику и лечение.

Исходя из всего выше сказанного, необходим комплексный подход к профилактике заболевания. На данный момент это вакцинирование против *Bordetella bronchiseptica* домашних животных. В Российской Федерации на сегодняшний день отсутствует вакцина, так же прекращен импорт Нобивак-КС. [9] Отсутствует депонированный штамм *Bordetella bronchiseptica*. [10]

Анализируя данные, приведенные выше, перед нами возникают такие задачи как, оптимизировать условия культивирования и содержания бактерий вида *Bordetella bronchiseptica* и произвести отечественную вакцину в борьбе с этим заболеванием.

Цель работы — изучение и выявление оптимальной питательной среды для выделения и аттенуирования штамма *Bordetella bronchiseptica*. Оценка иммуногенности полученных микроорганизмов. Выявление перспективы создания аттенуированной вакцины по данной технологии.

Материалы и методы. Для проведения исследований был взят штамм *B. bronchiseptica* выделенный Пименовым Николаем Васильевичем в 2020 году. [11] При исследовании биологических свойств обнаружено, что культуральные токсикогенные и адгезивные свойства штамма позволяют отнести данные микроорганизмы к виду *Bordetella bronchiseptica*. При микроскопировании обнаружены грамотрицательные короткие палочковидные бактерии. Выделенный штамм *Bordetella bronchiseptica* биологическими свойствами доказал свою принадлежность к данному виду. [12]

Исследования проводились на жидких питательных средах: мясо-пептонный бульон с добавлением перевара Хоттингера (20%) и члсый МПБ и твердых питательных средах: Агар Борде-Жангу, Бордетелагар, кровяной агар с селективными добавками, Триптиказо-соевый агар, угольный агар.

Сравнительный анализ температурных режимов показал, что оптимальный диапазон для роста аттенуированных штаммов *Bordetella bronchiseptica* составляет 37-38°C, при этом более высокие температуры ускоряют потерю аттенуации. Длительное культивирование выше 38°C приводит к активации стрессовых механизмов, что негативно сказывается на жизнеспособности бактерий. Температуры ниже 37°C, хотя и сохраняют стабильность штаммов, существенно замедляют процесс накопления биомассы. Продолжительность культивирования является критическим параметром, влияющим на баланс между выходом биомассы и сохранением штаммовых особенностей. Экспериментальные данные указывают на оптимальный период ферментации 18-24 часа, после которого начинается деградация ключевых антигенных компонентов.

Оптимизация микроэлементного состава среды выявила критическую роль сахаров и никотинамида.

Для аттенуации использовалась техника пассирования на питательных средах с дефицитом питательных веществ и повышенной температурой инкубации.

Для определения токсикогенных свойств использовали морских свинок: каждому животному представленным 2 групп морских свинок внутрибрюшинно в объеме 0,1 мл вводили следующее – 1 группа (7 свинок)– аттенуированный экспериментальный штамм *Bordetella bronchiseptica*, 2 группа (7 свинок)– физиологический раствор. Эксперимент продолжался 7 дней, ежедневно оценивалось состояние мышей и количество выживших.

Для оценки иммуногенности использовались 2 группы лабораторных мышей – по 7 мышей в каждой группе. 1 группа – выделенный нами аттенуированный антиген, 2 группа – коммерческая вакцина (Нобивак КС). Все животные клинически здоровы, ранее не использовались в иных экспериментах.

Вакцина и выделенные антигены вводились однократно интраназально в дозировке 0,4 мл с концентрацией 10^8 КОЕ/мл. Анализ иммунного ответа проводился через 7, 14 и 21 сутки после иммунизации.

Для определения микроорганизмов в 1 мл суспензии высевали антиген на бордетелагар. В пробирки со скошенным бордетелагаром переносили культуры штамма *Bordetella bronchiseptica*, выращенные на кровяном агаре с селективными добавками (культивирование в течение 24 часов при $t=37^\circ\text{C}$), инкубация в течение 24 часов, колонии с пробирок пересевали на такие же пробирки со скошенным бордетелагаром и инкубировали в тех же условиях, затем смывы колоний с агара 0,9% физическим раствором. Концентрацию со смывов доводили до 1 млрд/мл или 10^{-9} по стандарту мутности. Коммерческую вакцину из лиофилизированной формы ресуспензировали и аналогично с экспериментальным штаммом использовали смывы второго пассажа с пробирок с бордетелагаром.

Высевали на чашки по 0,1 мл в разведении 10^{-8} (5 чашки на среду) Нобивак КС и выделенные нами антигены, биологическую концентрацию считали по формуле из ОФС.1.7.2.0008.15 «Определение концентрации микробных клеток» по формуле :

$$N = \frac{c}{(n_1 + 0,1 \cdot n_2) \cdot d \cdot a}$$

где: c – сумма подсчитанных колоний на всех чашках; n_1 – количество чашек первого разведения; n_2 – количество чашек второго разведения; d – коэффициент первого разведения; a –

количество посевного материала в мл равное 0,1; 0,1 – коэффициент кратности первого и второго разведений.

Результаты исследования и обсуждение.

Аттенуирование штамма проводили путём многократного пассирования на среде с дефицитом никотинамида – триптиказо-соевом агаре. Было проведено 20 последовательных пассажей, каждый из которых инкубировали при 38°C в течение 48 часов.

После 20-го пассажа делали смыв колоний с чашек 0,9% физиологическим раствором – полученную суспензию двукратно пассировали на пробирки с бордетелагаром параллельно с ресуспензированной культурой из вакцины Нобивак-КС. Смывы с пробирок 2-го пассажа двух этих культур использовали для дальнейших исследований.

На жидких питательных средах во флаконах (Триптиказеино-соевый бульон и Бульон Хоттингера 20%) высевали экспериментальный аттенуированный штамм *Bordetella bronchiseptica* и штамм из вакцины Нобивак-КС в объёме 10% от объёма питательной среды, наблюдая за активностью роста и объемом накопленной биомассы.

На каждой из сред наблюдается равномерное помутнение. Морфологических изменений в структуре бактерий не выявлено. Рост на среде ТСБ более слабый, чем на бульоне Хоттингера 20%. Так же рост прекращается примерно через 22 часа, затем небольшое снижение концентрации, что свидетельствует о переходе клеток в стационарную фазу. Накопление биомассы *Bordetella bronchiseptica* на жидких питательных средах представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Накопление биомассы *Bordetella bronchiseptica* на жидких питательных средах

Время с момента засеивания	Экспериментальный штамм		Штамм из вакцины Нобивак-КС	
	Триптиказеино-соевый бульон	Бульон Хоттингера 20%	Триптиказеино-соевый бульон	Бульон Хоттингера 20%
2 часа	15 млн	50 млн	11 млн	45 млн
4 часа	33 млн	150 млн	33 млн	100 млн
6 часов	84 млн	250 млн	80 млн	220 млн
8 часов	110 млн	310 млн	100 млн	295 млн
10 часов	164 млн	460 млн	180 млн	450 млн
22 часа	420 млн	1 млрд	500 млн	1,1 млрд
24 часа	380 млн	890 млн	420 млн	900 млн

Далее проводили культивирование на различных твёрдых питательных средах, выявляя пригодные условия и необходимые ростовые добавки для антигена и сравнивали рост экспериментального штамма и коммерческой вакцины. Данные эксперимента представлены в таблице 2.

Таблице 2 – Результаты подсчёта колоний

Среда	Исследуемый препарат	Разведение	Количество выросших колоний <i>Bordetella bronchiseptica</i>				
Агар Борде-Жангу	Экспериментальный штамм	10 ⁻⁶	75	81	75	76	73
		10 ⁻⁷	5	5	4		
	Нобивак КС	10 ⁻⁶	76	79	77	77	80
		10 ⁻⁷	4	3	5		
Бордетеллагар	Экспериментальный штамм	10 ⁻⁶	93	95	92	97	98
		10 ⁻⁷	8	8	7		
	Нобивак КС	10 ⁻⁶	91	95	96	91	99
		10 ⁻⁷	9	7	9		

Продолжение таблицы 2

Кровяной агар с селективными добавками	Экспериментальный штамм	10^{-6}	87	89	85	90	87
		10^{-7}	5	5	6		
	Нобивак КС	10^{-6}	87	91	83	86	88
		10^{-7}	5	4	6		
Триптиказо-соевый агар	Экспериментальный штамм	10^{-6}	28	25	31	32	26
		10^{-7}	2	1	2		
	Нобивак КС	10^{-6}	26	26	25	27	26
		10^{-7}	1	1	3		
Угольный агар	Экспериментальный штамм	10^{-6}	89	90	88	92	91
		10^{-7}	8	8	7		
	Нобивак КС	10^{-6}	90	87	91	91	93
		10^{-7}	8	7	9		

По полученным данным производим подсчет КОЕ/мл по формуле 1 с каждой твердой питательной среды. Результаты представлены ниже:

Экспериментальный штамм *B. Bronchiseptica*:

- Для агара Борде-Жангу: $74,3 * 10^7$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 74,3%.
- Для Бордетеллагара: $93,9 * 10^7$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 93,9%.
- Для кровяного агара $85,6 * 10^7$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 85,6%.
- Для триптиказо-соевого агара $27,7 * 10^7$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 27,7%.
- Для угольного агара: $89,2 * 10^8$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 89,2%.

Нобивак КС:

- Для агара Борде-Жангу: $75,6 * 10^7$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 75,6%.
- Для Бордетеллагара: $93,7 * 10^7$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 93,7%.
- Для кровяного агара $84,9 * 10^7$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 84,9%.
- Для триптиказо-соевого агара $25,5 * 10^7$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 25,5%.
- Для угольного агара: $89,8 * 10^7$ КОЕ/мл. Относительно стандарта мутности выживаемость клеток составила: 89,8%.

На основании усреднённых результатов для двух штаммов готовили суспензии микроорганизмов с концентрацией живых микробных клеток в 10^8 КОЕ/мл. Их использовали для дальнейшей оценки токсикогенности и экспериментального штамма и сравнительной оценки иммуногенности. Результаты оценки токсичности экспериментального препарата приведены в Таблице 2.

Таблица 2 – Результаты оценки токсичности экспериментального препарата

№ группы	1 день		2 день		3 день		4 день		5 день		6 день		7 день	
	Жив	Пал	Жив	Пал	Жив	Пал	Жив	Пал	Жив	Пал	Жив	Пал	Жив	Пал
1	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0
2	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0

По результатам и данным, приведенным в таблице выше, можно сделать вывод, что дынные антигены безопасны и не токсичны для организма, так как на протяжении всего опыта ни одно животное не погибло и не было выявлено признаков заболевания.

Отсутствие токсичности доказывает безопасность данного экспериментального штамма *Bordetella bronchiseptica* для его дальнейшего применения в качестве вакцинного.

Для оценки иммуногенности живых антигенов *Bordetella bronchiseptica* были выбраны лабораторные мыши линии BALB/c как стандартные модели для доклинических исследований респираторных инфекций. Формирование групп включало основную группу (иммунизированные исследуемым антигеном), группу положительного контроля (коммерческая вакцина) и группу с

отрицательным контролем (физиологический раствор). Равномерное распределение животных по полу и возрасту обеспечило репрезентативность выборки и минимизацию индивидуальных вариаций.

В исследование все препараты вводились единым способом в идентичной дозировке (10^8 КОЕ/мл). Способ введения был выбран – интраназальный. Объем препаратов – 0,4 мл.

Забор биоматериала для анализа иммунного ответа проводили на 7, 14 и 21 сутки после иммунизации. Определение уровня специфических IgG и IgA в сыворотке крови выполняли методом ИФА. Результаты исследования данных анализа иммунного ответа в течение 21 дня приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Анализа иммунного ответа

Срок с момента иммунизации	Коммерческая вакцина	Экспериментальный штамм	Физиологический раствор
	10^8 КОЕ/мл	10^8 КОЕ/мл	0,9%
7 день	845 ед/мл	689 ед/мл	-
14 день	936 ед/мл	762 ед/мл	-
21 день	1067 ед/мл	896 ед/мл	-

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что экспериментальный штамм *Bordetella bronchiseptica* не уступает коммерческой вакцине в иммуногенности обладает схожими ростовыми свойствами при культивировании на питательных средах. На кровяном агаре вызывает гемолиз. Наиболее удачная среда для культивирования оказалась Бульон Хоттингера 20%», которая в своем составе содержит множество питательных веществ для лучшего накопления биомассы *Bordetella bronchiseptica*. В особенности никотинамид, что критически важно для роста данного вида бактерий. Испытание на токсикогенные свойства не выявило таковых у исследуемого штамма, что позволяет судить о его перспективности для разработки вакцин.

При сравнении экспериментального штамма *Bordetella bronchiseptica* с коммерческой вакциной (Нобивак КС), наблюдаются хорошие результаты в выработке антител после введения вакцины интраназальным способом.

Заключение. По окончании экспериментов из вирулентного штамма *Bordetella bronchiseptica* получен новый аттенуированный, найдены оптимальные условия для его культивирования и накопления биомассы. Знание, изучение и понимание свойств микроорганизма позволили получить достаточный выход биомассы с минимальными потерями. Исследования показали отсутствие токсикогенных свойств у полученного штамма, что позволяет использовать его в качестве основного антигена для будущего вакцинопрепарата против бордетеллёза.

Сравнительные данные с коммерческой вакцинной показали, что выведенный нами штамм ничем не уступает зарубежному аналогу. В результате всех проведенных исследований, обзора литературы, сравнительных характеристик получилось вывести штамм *Bordetella bronchiseptica*, который подойдет для создания отечественной аттенуированной вакцины.

Список источников

1. Бордетеллез животных: характеристика заболевания и возбудителя, разработка методов диагностики : монография / Д. А. Васильев, Ю.Б. Васильева, А.В. Мاستиленко [и др.]. - Ульяновск : УГСХА им. П.А.Столыпина, 2014. - 206 с. - Текст : электронный // Электронная библиотека Ульяновского ГАУ : [сайт]. - URL: <http://lib.ugsha.ru:8080/handle/123456789/2667> (дата обращения 21.01.2026)
2. Laboratory Animal Medicine / Ed. by James G. Fox et al. — 2nd ed. — Amsterdam etc.: Acad. press, 2002. — XVII, 1325 с. — (American college of laboratory animal medicine series)
3. Бордетеллёз домашних животных / А. С. Беляева, В. А. Савинов, А. В. Капустин, А. И. Лаишевцев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2019. – № 7. – С. 111-119.
4. Юдич Г. А., Шишова А. Д. «Бордетеллёз мелких домашних животных» // Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии: материалы XIV Международной студенческой научной конференции, 31 мая 2021 г. — Ульяновск: УлГАУ, 2021 — С. 424-427.
5. Губкина, Н.Н. Бордетеллёз - опасная инфекция домашних кошек [Текст]: учебное пособие для студентов высш. аграр. учеб. заведений, обучающихся по специальности- «Ветеринария» / Н.Н. Губкина, О.С. Масляева, Ю.Б. Никульшина [и др.] // Ветеринарная медицина домашних животных: Сборник статей. - Выпуск 5. - Казань: Печатный двор, 2008. -77-79с.
6. Коняев С.В. Распространенность возбудителей респираторных инфекций кошек и собак в России/ С.В. Коняев // Российский ветеринарный журнал. – 2020. - №1. – С.9-13. DOI: <https://doi.org/10.32416/2500-4379-2020-1-9-13> (дата обращения 20.01.2026)

7. Bhardwaj M., Singh B. R., Vadhana P. Bordetella bronchiseptica infection and kennel cough in dogs // *Adv Anim Vet Sci.* – 2013. – Т. 1. – №. 3S. – С. 1-4.
8. Ломакин А. А. Актуальность бордетеллёзной инфекции и проблема использования антибиотиков в качестве селективного компонента при идентификации *Bordetella bronchiseptica* // *Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии: материалы VII Международной студенческой научной конференции.* 14-15 мая 2014 г.-Ульяновск: УГСХА им. ПА Столыпина, 2014.-Том I. – УГСХА им. ПА Столыпина, 2014.
9. Государственный реестр лекарственных средств ветеринарного применения: сайт. – URL: <https://galen.vetr.ru> (дата обращения 21.01.2026)
10. Национальный биоресурсный центр «Всероссийская коллекция промышленных микроорганизмов» НИЦ «Курчатовский институт»: сайт. – URL: <https://vkpm.genetika.ru/katalog-mikroorganizmov/cat2/> (дата обращения 22.01.2026)
11. Пименов Н.В., Глазунов Е.А., Иванникова Р.Ф. Микробиом респираторного аппарата мелких домашних животных при воспалительных патологиях. / *Ветеринария, зоотехния и биотехнология.* – 2020, №7. – С. 25-30
12. Роевко, А. Д. Биологические особенности штамма *Bordetella bronchiseptica*, перспективного для разработки вакцины против бордетеллеза собак / А. Д. Роевко, Н. В. Пименов // *Ветеринарный врач.* – 2026. – № 1. – С. 37-43. – DOI 10.33632/1998-698X_2026_1_37. – EDN GTOADA.

References

1. Bordetellosis in animals: characteristics of the disease and the pathogen, development of diagnostic methods: monograph / D. A. Vasiliev, Yu. B. Vasilyeva, A. V. Mastilenko [et al.]. - Ulyanovsk: Ulyanovsk State Agricultural Academy named after P. A. Stolypin, 2014. - 206 p. - Text: electronic // Electronic library of the Ulyanovsk State Agrarian University: [site]. - URL: <http://lib.ugsha.ru:8080/handle/123456789/2667> (accessed 21.01.2026)
2. Laboratory Animal Medicine / Ed. by James G. Fox et al. — 2nd ed. — Amsterdam etc.: Acad. press, 2002. — XVII, 1325 c. — (American college of laboratory animal medicine series)
3. Bordetella of domestic animals / A. S. Belyaeva, V. A. Savinov, A. V. Kapustin, A. I. Laishevtsev // *Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy.* - 2019. - No 7. - P. 111-119.
4. Yudich G. A., Shishova A. D. "Bordetellosis of small domestic animals" // *Actual problems of infectious pathology and biotechnology: materials of the XIV International student scientific conference*, May 31, 2021 - Ulyanovsk: UISAU, 2021 - P. 424-427. Comparison of C-reactive protein concentrations in dogs with *Bordetella bronchiseptica* infection and aspiration bronchopneumonia/ *J Vet Intern Med.* – 2021.
5. Gubkina, N.N. Bordetellosis - a dangerous infection of domestic cats [Text]: a teaching aid for students of higher agricultural educational institutions studying in the specialty "Veterinary Medicine" / N.N. Gubkina, O.S. Maslyaeva, Yu.B. Nikulshina [et al.] // *Veterinary medicine of domestic animals: Collection of articles.* - Issue 5. - Kazan: Pechatny Dvor, 2008. - 77-79 p.
6. Konyaev S.V. Prevalence of pathogens causing respiratory infections in cats and dogs in Russia / S.V. Konyaev // *Russian Veterinary Journal.* - 2020. - No. 1. - P. 9-13. DOI: <https://doi.org/10.32416/2500-4379-2020-2020-1-9-13> (accessed 20.01.2026)
7. Bhardwaj M., Singh B. R., Vadhana P. Bordetella bronchiseptica infection and kennel cough in dogs // *Adv Anim Vet Sci.* – 2013. – Т. 1. – №. 3S. – P. 1-4.
8. Lomakin A. A. Relevance of Bordetella infection and the problem of using antibiotics as a selective component in the identification of *Bordetella bronchiseptica* // *Current issues of infectious pathology and biotechnology: Proceedings of the VII International student scientific conference.* May 14-15, 2014. - Ulyanovsk: Ulyanovsk State Agricultural Academy named after P. A. Stolypin, 2014. - Volume I. - Ulyanovsk State Agricultural Academy named after P. A. Stolypin, 2014.
9. State Register of Veterinary Medicines: website. – URL: <https://galen.vetr.ru> (accessed 21.01.2026)
10. National Bioresource Center "All-Russian Collection of Industrial Microorganisms" of the Kurchatov Institute Research Center: website. – URL: <https://vkpm.genetika.ru/katalog-mikroorganizmov/cat2/> (accessed 22.01.2026)
11. Pimenov N.V., Glazunov E.A., Ivannikova R.F. Microbiome of the respiratory system of small domestic animals in inflammatory pathologies. / *Veterinary science, animal science and biotechnology.* - 2020, No. 7. - P. 25-30
12. Roenko, A. D. Biological properties of the *Bordetella bronchiseptica* strain, perspective for the development of a vaccine against canine bordetellosis / A. D. Roenko, N. V. Pimenov // *Veterinary doctor.* - 2026. - No. 1. - P. 37-43. - DOI 10.33632/1998-698X_2026_1_37. - EDN GTOADA.

Принята к публикации / accepted for publication 30.07.2026;

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»)

Главный редактор **Мингалеев Данил Наильевич** - доктор ветеринарных наук, профессор, профессор АН РТ

FSBSI «Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety» (FSBSI «FCTRBS-ARRVI»).

Editor-in-Chief **Mingaleev Danil Nailievich** - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Professor of TAS

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алиев А.Ю. - доктор ветеринарных наук, г. Махачкала.
Андреева А.В. - доктор биологических наук, профессор, г. Уфа.
Арисов М.В. - доктор ветеринарных наук, профессор РАН, г. Москва.
Балакирев Н.А. - доктор с.-х. наук, профессор, академик РАН, г. Москва.
Василевич Ф.И. - доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, г. Москва.
Гламаздин И.Г. - доктор ветеринарных наук, профессор, г. Москва.
Гулюкин А.М. - доктор ветеринарных наук, чл.-корр. РАН, г. Москва.
Девришов Д.А. - доктор биологических наук, профессор, чл.-корр. РАН, г. Москва.
Енгалшев С.В. - доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, г. Москва.
Канарский А.В. - доктор технических наук, г. Казань.
Коломиец С.Н. - доктор биологических наук, доцент, г. Москва.
Кочish И.И. - доктор с.-х. наук, профессор, академик РАН, г. Москва.
Мирзоев Э.Б. - доктор биологических наук, г. Обнинск.
Никитин А.Н. - кандидат с.-х. наук, республика Беларусь, г. Гомель.
Панов А.В. - доктор биологических наук, профессор РАН, г. Обнинск.
Равилов Р.Х. - доктор ветеринарных наук, профессор, чл.-корр. АН РТ, г. Казань.
Семенов В.Г. - доктор биологических наук, профессор, г. Чебоксары.
Смирнов А.М. - доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, г. Москва.
Сухинин А.А. - доктор биологических наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
Шабунин С.В. - доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, г. Москва.

EDITORIAL COUNCIL

Aliiev A.Yu. - Doctor of Veterinary Sciences, Makhachkala.
Andreeva A.V. - Doctor of Biological Sciences, Professor, Ufa.
Arisov M.V. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor the RAS, Moscow.
Balakirev N.A. - Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of the RAS Moscow.
Vasilevich F.I. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS Moscow.
Glamazdin I.G. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Moscow.
Gulyukin A.M. - Doctor of Veterinary Sciences, Corresponding Member of the RAS, Moscow.
Devrishov D.A. - Doctor of Biological Sciences, Professor, Corresponding Member of the RAS, Moscow.
Engashev S.V. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Moscow.
Kanarsky A.V. - Doctor of Technical Sciences, Kazan.
Kolomiets S.N. - Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Moscow.
Kochish I.I. - Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of the RAS, Moscow.
Mirzoev E.B. - Doctor of Biological Sciences, Obninsk.
Nikitin A.N. - Candidate of Agricultural Sciences, Gomel, Belarus.
Panov A.V. - Doctor of Biological Sciences, Professor the RAS, Obninsk.
Ravilov R.Kh. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Corresponding Member of TAS, Kazan.
Semenov V.G. - Doctor of Biological Sciences, Professor, Cheboksary.
Smirnov A.M. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Moscow.
Sukhinin A.A. - Doctor of Biological Sciences, Professor, St. Petersburg.
Shabunin S.V. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Moscow.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Багаева Т.В. - доктор биологических наук, г. Казань.
Вагин К.Н. - доктор биологических наук, г. Казань.
Евдокимов П.И. - доктор ветеринарных наук, профессор, г. Улан-Удэ.
Кадиков И.Р. - доктор биологических наук, г. Казань.
Рахматуллин Э.К. - доктор ветеринарных наук, г. Казань.
Сайтов В.Р. - доктор биологических наук, г. Казань.
Спирidonov Г.Н. - доктор биологических наук, г. Казань.
Семёнов Э.И. - доктор ветеринарных наук, г. Казань.
Смоленцев С.Ю. - доктор биологических наук, г. Йошкар-Ола.
Тремасова А.М. - доктор биологических наук, г. Казань.
Фролов А.В. - доктор биологических наук, г. Казань.
Яруллин А.И. - кандидат биологических наук, г. Казань.

EDITORIAL BOARD

Bagayeva T.V. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.
Vagin K.N. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.
Evdokimov P.I. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Ulan-Ude.
Kadikov I.R. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.
Rakhmatullin E.K. - Doctor of Veterinary Sciences, Kazan.
Saitov V.R. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.
Spiridonov G.N. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.
Semenov E.I. - Doctor of Veterinary Sciences, Kazan.
Smolentsev S.Yu. - Doctor of Biological Sciences, Yoshkar Ola.
Tremasova A.M. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.
Frolov A.V. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.
Yarullin A.I. - Candidate of Biological Sciences, Kazan.

Технический редактор – Р.Н. Низамов

Technical editor – R.N. Nizamov

Подписной индекс: в Российской Федерации «Объединенный каталог. Пресса России. Газеты и журналы» - 43596

Subscription index: the Russian Federation "United catalogue. Russian Press. Newspapers and magazines" - 43596

Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) Регистрационный номер ПИ № ФС 77-77647 от 31.01.2020 г.

Адрес редакции, издателя
 420075, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок-2
 ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»
 Тел./факс: (843) 239-71-73
 E-mail: vetvrach@vniivi.ru

Editorial, Publisher Address
 420075, The Republic of Tatarstan, Kazan, Nauchnyi Gorodok -2
 FSBSI «FCTRBS-ARRVI»
 Tel./Fax: (843) 239-71-73
 E-mail: vetvrach@vniivi.ru

Выход в свет – 15.08.2026 г. Тираж 1350 экз. Свободная цена
 Журнал входит в перечень рецензируемых научных изданий ВАК

Отпечатано в типографии «Альянс», 420029, Республика Татарстан, г. Казань, Сибирский тракт 34.

**ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»
предоставляет услуги по утилизации
медицинских и биологических отходов на территории Республики Татарстан**

Уничтожение отходов производится методом термического обезвреживания на собственной установке, расположенной за пределами города Казань.

Утилизируем отходы следующих категорий:

Медицинские отходы: к этой группе относятся отходы медицинских и фармацевтических предприятий и учреждений, также хосписов, домов престарелых, детских домов, НИИ и учебных заведений медицинского профиля:

- послеоперационные отходы;
- медицинские инструменты, просроченные лекарства и вакцины;
- расходные материалы и принадлежности из инфекционных отделений;
- абортивные материалы;
- отходы микробиологических производств и лабораторий.

Биологические отходы: сюда относятся органы и ткани, которые образуются в результате медицинской и ветеринарной деятельности, различных медицинских или биологических экспериментов, при переработке сырья животного происхождения, гибели животных или птиц.

Среди которых:

- трупы бездомных животных и домашних питомцев;
- останки подопытных лабораторных животных и птиц;
- отходы хирургической, ветеринарной и медицинской практики;
- абортированные или мертворожденные плоды;
- пищевые продукты животного происхождения, конфискованные из-за несоответствия санитарным нормам;
- отходы биотехнологических производств;
- корма или различные добавки, содержащие продукты животного происхождения;
- отходы пищевой и перерабатывающей промышленности: мясокомбинатов, птицефабрик, рыбных ферм.

Мы находимся по адресу:
Россия, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Научный городок, д. 2

Контакты для справок:
+7 (843) 239-71-73
vnivi-real@mail.ru

