

ВЕТЕРИНАРНЫЙ ВРАЧ

№5 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.

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

АНАЛОГОВ ВАКЦИНЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НЕТ

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.



СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

- Мишина Н. Н., Матросова Л. Е., Идрисова Э. И., Ерохондина М. А., Хасиятуллин А. Ф., Вафин Ф. Р., Софронова А. В.** Оценка токсичности грибов рода *Alternaria* по результатам биотестирования на *Stylomychia mytilus* и лабораторных животных 5
- Софронова А. В., Мишина Н. Н., Ермолаева О. К., Матросова Л. Е., Ерохондина М. А., Идрисова Э. И., Танасева С. А.** Влияние лечебно-профилактического средства химической природы на микробиоценоз белых крыс при микотоксикозе 11
- Танасева С. А., Матросова Л. Е., Мишина Н. Н., Вафин Ф. Р., Софронова А. В., Василевский Н. М., Коваль И. М.** Дифференциальная диагностика микотоксикозов крупного рогатого скота и лошадей 18
- Ямалова Г. Р., Халикова К. Ф., Маланьев А. В., Егоров В. И., Алеев Д. В., Маланьева А. Г., Кириченко О. С.** Оценка эффективности антитоксических средств при отравлении белых крыс глифосатом 26

САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА, ЭКОЛОГИЯ, ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И БИОБЕЗОПАСНОСТЬ

- Тимошенко А. В., Минькова О. А., Малофеева Н. А.** Санитарно-микробиологическое исследование плодоовощной продукции, реализуемой в розничной сети 32

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

- Галеева А. Г.** Сравнительная оценка безопасности и иммуногенности рекомбинантных аналогов гликопротеина E2 вируса классической чумы свиней 40
- Гайнутдинов Т. Р., Курбангалеев Я. М., Спиридонов Г. Н., Плотникова Э. М., Идрисов А. М., Фролов А. В., Калимуллин Ф. Х.** Микробиологическая характеристика изолятов *Clostridium perfringens* и *Pasteurella multocida*, выделенных при клинико-эпизоотологическом обследовании поголовья крупного рогатого скота 47
- Гайнутдинов Т. Р., Курбангалеев Я. М., Спиридонов Г. Н., Гараев А. Р., Идрисов А. М., Шакуров М. М., Альтдинова Д. Т.** Эпизоотическая ситуация по анаэробной энтеротоксемии в Республике Татарстан в 2022-2024 годах 55
- Кузнецова Ю. А., Хаертынов К. С., Галеева А. Г., Мухаммадиев Риш. С.** Разработка протокола выделения и очистки стандартного иммуноглобулина, специфичного к вирусу репродуктивно-респираторного синдрома свиней 63
- Нургалиев Ф. Н., Поздеев О. В., Круглова Ю. С., Нургалиева А. Р.** Бактерии рода *Helicobacter* у животных и проблемы диагностики хеликобактериоза по данным анкетирования практикующих ветеринарных врачей 74
- Спиридонов Г. Н., Махмутов А. Ф., Нигматуллин Г. Н., Дуплева Л. Ш., Валиуллина Г. Р., Каримуллина И. Г.** Трансмиссивный гастроэнтерит свиней 81
- Бокарева О. П., Тыньо Я. Я., Коба И. С.** Исследование неспецифической иммуностимулирующей активности лиозоля терпентинового масла 93
- Хусаинова Г. И., Мухаммадиев Рин. С., Каримуллина И. Г., Мухаммадиев Риш. С., Яруллин А. И., Сорокина Д. А., Романова А. Н.** Изучение иммунобиологических свойств экспериментальной инактивированной эмульсионной вакцины против инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота 101

РАДИОБИОЛОГИЯ

- Гайнутдинов Т. Р., Альтдинова Д. Т., Гайнуллин Р. Р., Шакуров М. М., Идрисов А. М., Ишмухаметов К. Т., Плотникова Э. М.** Применение радиационных технологий для разработки противолучевых средств микробиологического происхождения 110
- Фролов А. В., Вагин К. Н. Ишмухаметов К. Т., Юнусов И. Р., Рахматуллина Г. И., Трофимова А. С., Низамов Р. Н.** Разработка оптимальной схемы применения препаратов Мексидол-вет и Эмидонол в качестве противорадиационных средств 120

БИОТЕХНОЛОГИЯ

- Баймухаметов Ф. З., Ерошин А. И., Гайнуллин Р. Р., Валиуллин Л. Р., Николаев Н. В., Макаева В. И., Альмитова Л. И.** Возможность использования активаторов деструкции для обработки сточных вод животноводческих предприятий 127
- Позолотина Н. В., Алалыкин А. А.** Обоснование эффективности метабиотического препарата на основе *Lactobacillus paracasei* В-11821 в свиноводстве 135
- Хафизова А. М., Хаертынов К. С., Яруллин А. И., Каримуллина И. Г., Мухаммадиев Риш. С., Мухаммадиев Рин. С.** Технологические аспекты производства основных компонентов диагностических систем выявления вируса вирусной диареи крупного рогатого скота 143

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 5 – 10
The Veterinarian. 2026; 5: 5 – 10

Научная статья
УДК 619:615. 918
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_5

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ГРИБОВ РОДА *ALTERNARIA* ПО РЕЗУЛЬТАТАМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ НА *STYLONYCHIA MYTILUS* И ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Наиля Наримановна Мишина, кандидат биологических наук, mishinanailyan@yandex.ru
Лилия Евгеньевна Матросова, доктор биологических наук, M.Lilia.Evg@yandex.ru
Элина Илгизовна Идрисова, elina.idrisova82@mail.ru
Марина Александровна Ерохондина, m.eroxondina@gmail.ru
Айрат Фаритович Хасиятуллин, a.f.khasiyatullin@mail.ru
Фаниль Рафаэлович Вафин, кандидат биологических наук, vafin.fr@mail.ru
Анастасия Владимировна Софронова, кандидат биологических наук, anastaciaa349otl16@mail.ru

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

Автор, ответственный за переписку: Наиля Наримановна Мишина.

Аннотация. Род микромицетов *Alternaria* – одна из наиболее широко распространённых и биологически значимых групп грибов, представители которой играют важную роль в различных экосистемах. Целью исследований являлось определение характера и степени взаимосвязи между концентрацией *Alternaria* и уровнем токсичности заражённого субстрата. Объектом исследования являлось зерно, контаминированное изолятами грибов рода *Alternaria*. Общее число грибов определяли методом серийных разведений, последующим посевом на плотные питательные среды и подсчетом суммарного количества грибов в 1 г. Общую токсичность контаминированных образцов определяли методом биотестирования (на простейших инфузориях *Stylonychia mytilus* и лабораторных животных – кроликах и мышах) согласно ГОСТ 31674-2012 «Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения токсичности». Методом биотестирования на простейших была установлена чёткая зависимость токсичности исследуемого субстрата от уровня общего числа грибов при его заражении грибами рода *Alternaria*. В ходе эксперимента прослеживалась прямая корреляция: чем выше оказывалось количество спор грибов в субстрате, тем значительнее возрастала его токсичность. Наиболее токсичным из изученных видов оказался гриб *A. alternata*: он продемонстрировал слабую токсичность уже при общей концентрации грибов на уровне $5 \cdot 10^3$. В свою очередь, виды *A. solani* и *A. infectoria* вели себя иначе – при ОЧГ $5 \cdot 10^3$ они проявляли лишь слабую токсичность, тогда как токсичными становились при концентрации $5 \cdot 10^6$ и $5 \cdot 10^5$ соответственно. Полученные данные подчёркивают важность учёта не только видового состава грибной микрофлоры, но и её количественных показателей при оценке экологической безопасности субстратов и прогнозировании рисков, связанных с распространением фитопатогенных грибов рода *Alternaria*.

Ключевые слова: *A. alternata*, *A. solani*, *A. infectoria*, концентрация, простейшие, белые мыши, кролики, токсичность

Для цитирования: Мишина Н.Н., Матросова Л.Е., Идрисова Э.И., Ерохондина М.А., Хасиятуллин А.Ф., Вафин Ф.Р., Софронова А.В. Оценка токсичности грибов рода *Alternaria* по результатам биотестирования на *Stylonychia mytilus* и лабораторных животных // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 5 – 10. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_5

ASSESSMENT OF THE TOXICITY OF FUNGI OF THE GENUS *ALTERNARIA* BASED ON THE RESULTS OF BIOTESTING ON *STYLONYCHIA MYTILUS* AND LABORATORY ANIMALS

Nailya N. Mishina, candidate of biological sciences, mishinanailyan@yandex.ru
Lilia E. Matrosova, doctor of Biological Sciences, M.Lilia.Evg@yandex.ru

Elina I. Idrisova, *elina.idrisova82@mail.ru*

Marina A. Eroxondina, *m.eroxondina@gmail.ru*

Ayrat F. Khasiyatullin, *a.f.khasiyatullin@mail.ru*

Fanil R. Vafin, candidate of biological sciences, *vafin.fr@mail.ru*

Anastasia V. Sofronova, candidate of biological sciences, *anastaciaa349ot116@mail.ru*

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

Corresponding author: Nailya Narimanovna Mishina

Abstract. The genus of micromycetes *Alternaria* is one of the most widespread and biologically significant groups of fungi, whose representatives play an important role in various ecosystems. The purpose of the research is to determine the nature and degree of the relationship between the concentration of *Alternaria* and the level of toxicity of the contaminated substrate. The object of the study was grain contaminated with isolates of fungi of the genus *Alternaria*. The total number of fungi was determined by the method of serial dilutions and subsequent sowing on dense nutrient media, followed by calculation of the total number of fungi in 1 g. The total toxicity of contaminated samples was determined by the method of biotesting (on the simplest infusoria *Stylonychia mytilus* and laboratory animals – rabbits and mice) according to GOST 31674-2012 “Feeds, compound feed, compound feed raw materials. Methods for determining toxicity”. Using the biotesting method on protozoa, a clear dependence of the toxicity of the studied substrate on the level of the total number of fungi was established in its infection with fungi of the genus *Alternaria*. During the experiment, a direct correlation was observed: the higher the number of fungal spores in the substrate, the more significant the increase in its toxicity. The most toxic of the studied species was the fungus *Alternaria alternata*: it demonstrated a weak toxicity already at the total concentration of fungi at the level of $5 \cdot 10^3$. In turn, the species *A. solani* and *A. infectoria* behaved differently-at the OCHG $5 \cdot 10^3$ they showed only weak toxicity, whereas they became toxic at a concentration of $5 \cdot 10^6$ and $5 \cdot 10^5$, respectively. The data obtained emphasize the importance of taking into account not only the species composition of the fungal microflora, but also its quantitative indicators when assessing the environmental safety of substrates and predicting the risks associated with the spread of phytopathogenic fungi of the genus *Alternaria*.

Keywords: *A. alternata*, *A. solani*, *A. infectoria*, concentration, protozoa, white mice, rabbits, toxicity.

Введение. Микромицеты повсеместно распространены в природе и играют важную роль в разложении органических остатков [1]. Они находят широкое применение в промышленности, их используют для производства ферментов, органических кислот и других биологически активных веществ. Однако, при определенных условиях микроскопические грибы могут вырабатывать микотоксины, обладающие сильными токсическими свойствами [2-5].

Среди микроскопических грибов, несущих выраженную опасность, выделяют представителей родов *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium* и *Alternaria*.

Род микромицетов *Alternaria*-одна из наиболее широко распространённых и биологически значимых групп грибов, представители которой играют важную роль в различных экосистемах.

С одной стороны, многие виды рода выполняют функцию сапротрофов, участвуя в разложении и минерализации растительных остатков и тем самым внося вклад в круговорот органических веществ.

С другой - значительная часть представителей *Alternaria* проявляет выраженную фитопатогенную активность, вызывая заболевания широкого спектра сельскохозяйственных культур и нанося ощутимый экономический ущерб аграрному сектору [6].

Актуальность исследований, посвящённых грибам рода *Alternaria*, обусловлена комплексом взаимосвязанных факторов. Прогрессирующее распространение альтернариозов отмечается на важнейших сельскохозяйственных культурах-от зерновых и масличных до овощных, плодовых и декоративных растений. Патогены поражают различные органы растений (листья, стебли, плоды, семена), приводя к снижению урожайности, ухудшению товарных и посевных качеств продукции, а в ряде случаев-к массовой гибели посевов. Особую опасность представляют вторичные метаболиты, продуцируемые многими видами *Alternaria*: альтернариол, тентоксин, тенуазоновая кислота и другие соединения способны накапливаться в растительной продукции и представлять угрозу для здоровья человека и животных, что актуализирует вопросы пищевой безопасности и контроля контаминации сырья [7-9].

Одним из критериев показателей безопасности зерна является показатель степени заспоренности корма грибом - это количество диаспор (грибных «зародышей») в 1 г исследуемого корма или ОЧГ.

ОЧГ в корме является важным показателем, так как позволяет оценить уровень контаминации или заплесневения зерна и потенциальную опасность для здоровья животных.

Целью исследований явилось определение характера и степени взаимосвязи между концентрацией *Alternaria* и уровнем токсичности заражённого субстрата.

Материалы и методы. Объектом исследования являлось зерно контаминированное изолятами грибов рода *Alternaria*.

Общее число грибов (ОЧГ) определяли методом серийных разведений и последующим посевом на плотные питательные среды, с последующим подсчетом суммарного количества грибов в 1 г по формуле:

$$X = (\Sigma c) / (0,1 \cdot V_1 + 0,01 \cdot V_2 + 0,001 \cdot V_3),$$

где: X – суммарное число грибов, выраженное количеством колонеобразующих единиц (КОЕ) в 1 г продукта;

Σc – сумма колоний на всех чашках, подсчитываемая в посевах всех трех последовательно разведенных взвесей;

V_1 – объем взвеси 1 (разведение 10^{-1});

V_2 – объем взвеси 2 (разведение 10^{-2});

V_3 – объем взвеси 3 (разведение 10^{-3}).

Общую токсичность контаминированных образцов определяли методом биотестирования (на простейших инфузориях *Stylonychia mytilus* и лабораторных животных – кроликах и мышах) согласно ГОСТ 31674-2012 «Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения токсичности».

Метод определения общей токсичности по ГОСТ 31674-2012 состоит из тестирования водных экстрактов и водных растворов ацетоновых экстрактов исследуемых проб. Среднюю пробу измельчали, просеивали и взвешивали. Для получения ацетонового экстракта 10 г субстрата заливали определенным количеством ацетона, встряхивали и отстаивали. 0,5 см³ надосадочной жидкости экстракта переносили в колбу с водным раствором Лозина-Лозинского. При приготовлении водного экстракта 10 г субстрата заливали 100 см³ дистиллированной воды, встряхивали (20 мин), фильтровали через бумажный фильтр и отделяли надосадочную жидкость.

Биотестирование проводили на суточной тест-культуре *Stylonychia mytilus* с учетом ее выживаемости через 15; 30; 45; 60 мин экспозиции. При выживаемости инфузорий менее 39 % субстрат следует считать «токсичным», от 40 % до 69 % – «слаботоксичным», а более 70 % – «нетоксичным».

Определение общей токсичности кормов в опыте на мышах включает в себя извлечение токсических веществ из субстрата ацетоном и внутрижелудочным однократным введением экстракта. Продолжительность наблюдения за мышами - 3 суток. Было сформировано 4 группы мышей по 5 голов в каждой. Животным первой и второй групп вводили через рот в желудок по 0,5 см³ выпаренных остатков ацетоновых экстрактов фунгальной массы, содержащей грибы рода *Alternaria*. Четвертой группе в качестве контрольного испытания 5 мышам вводили растительное масло.

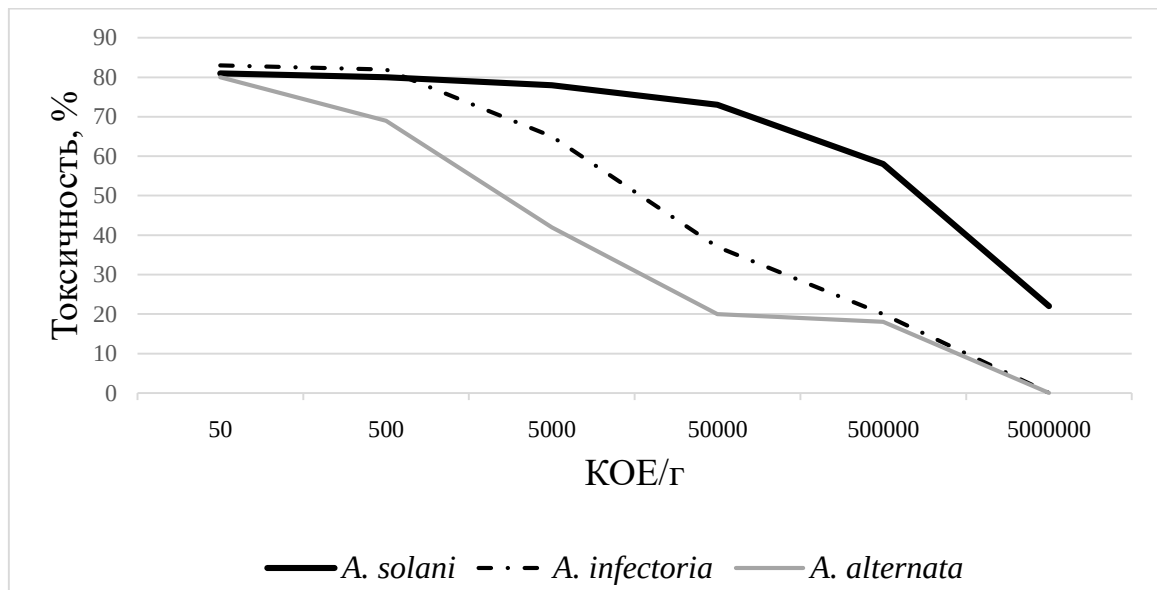
Токсичность кормов на кролике устанавливали путем двукратного нанесения с интервалом в сутки на выстриженные участки кожи (размером 6х6 см в области бедра, лопатки или бока) кролика исследуемых экстрактов. Контроль - выстриженный участок кожи, на который не наносили экстракт.

Результаты исследований. Показатель токсичности на простейших *Stylonychia mytilus* в зависимости от уровня общего числа грибов при заражении кормов грибами рода *Alternaria* представлен на рисунке 1.

Методом биотестирования на простейших была установлена четкая зависимость токсичности исследуемого субстрата от уровня общего числа грибов при его заражении грибами рода *Alternaria*. В ходе эксперимента прослеживалась прямая корреляция: чем выше оказывалось количество спор грибов в субстрате, тем значительно возрастала его токсичность.

Наиболее токсичным из изученных видов оказался гриб *Alternaria alternata*: он продемонстрировал слабую токсичность уже при общей концентрации грибов (ОЧГ) на уровне $5 \cdot 10^3$. В свою очередь, виды *A. solani* и *A. infectoria* вели себя иначе - при ОЧГ $5 \cdot 10^3$ они проявляли лишь слабую токсичность, тогда как токсичными становились при концентрации $5 \cdot 10^6$ и $5 \cdot 10^5$ соответственно. Такая разница в пороговых значениях позволяет предположить, что у этих видов различается либо механизм выделения токсинов, либо их химическая природа и степень воздействия на простейших, используемых в качестве тест-объектов.

Рисунок 1 - Динамика токсичности на простейших *Stylonychia mytilus* в зависимости от уровня ОЧГ при заражении кормов грибами рода *Alternaria*



Для более объективной оценки токсичности грибов рода *Alternaria* параллельно провели тестирование на кроликах (кожная проба) и на мышах (острый опыт). При этом использовали образцы, которые показали токсичность на простейших: *A. solani* - $5 \cdot 10^6$; *A. infectoria* - $5 \cdot 10^5$, *A. alternata* - $5 \cdot 10^3$.

При постановке биопробы на белых мышах однократное внутрижелудочное введение исследуемых экстрактов в дозе $0,5 \text{ см}^3$ не вызвало клинических признаков интоксикации у животных в течение 3-суточного периода наблюдения. Падежа белых мышей не наблюдали. При патологоанатомическом вскрытии опытных мышей патологических изменений в желудочно-кишечном тракте, печени, селезенке и почках не обнаружено (рис. 2).

По данным патологоанатомического исследования, экстракты отнесены к категории слаботоксичных веществ.

Рисунок 2- Морфологическая картина внутренних органов мышей, получавшей *A. solani*



При постановке кожной пробы на кроликах нанесение экстракта исследуемых микромицетов на выстриженный участок кожи ($6 \times 6 \text{ см}$) не вызвало воспалительной реакции в течение 3-суточного периода наблюдения. При нанесении экстрактов исследуемых микроскопических грибов не

наблюдали гиперемию, отёк, уплотнение, шелушение, болезненность и кровоизлияния. Реакция кожи на экстракт корма не отличалась от таковой на контрольном участке, без нанесения экстракта (рис. 3).

Рисунок 3- Кожная проба кролика при нанесении *A. solani*



Заключение. При оценке токсичности количественный учёт грибной биомассы или численности спор выступает критически важным параметром. Это обусловлено прямой связью между уровнем обсеменённости грибами и концентрацией продуцируемых ими микотоксинов, а также особенностями патогенеза микозов и микотоксикозов. Среди исследованных видов грибов наибольшую токсичность продемонстрировал *Alternaria alternata*: слабая токсичность отмечалась уже при общей концентрации грибов (ОЧГ) на уровне 5×10^3 . Виды *A. solani* и *A. infectoria* показали иную картину-при ОЧГ 5×10^3 их токсичность была незначительной, а выраженный токсический эффект проявлялся лишь при более высоких концентрациях: для *A. solani*- при 5×10^6 , для *A. infectoria*-при 5×10^5 . Для комплексной оценки токсичности грибов рода *Alternaria* дополнительно выполнили биотестирование: на кролика-с помощью кожной пробы, на мышах-в рамках острого опыта. По данным патологоанатомического исследования, экстракты отнесены к категории слаботоксичных веществ. Полученные данные подчёркивают важность учёта не только видового состава грибной микрофлоры, но и её количественных показателей при оценке экологической безопасности субстратов и прогнозировании рисков, связанных с распространением фитопатогенных грибов рода *Alternaria*.

Список источников

1. A case of laying hens mycosis caused by *Fusarium proliferatum* / R. Potekhina, E. Tarasova, L. Matrosova [et al.] // Veterinary Medicine International. - 2023. - P. 5281260.
2. Диагностика и ветеринарная помощь при отравлениях животных: (Общие принципы) / А.М. Трemasова, И.И. Идиятов, Э.И. Семенов [и др.] // Казань: Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2022. - 236 с.
3. Влияние комбинированного действия микотоксинов и ионизирующего излучения на аллергическую сенсибилизацию / Э.И. Семенов, Н.Н. Мишина, А.Р. Валиев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2023. – № 2. – С. 60-69.
4. Оптимизация условий хроматографического разделения микотоксинов и их метаболитов в тандемном режиме работы времяпролётного масс-спектрометра / А.М. Сайфутдинов, А.З. Мухарлямова, А.Г. Мухамметшина [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 2. – С. 23-29.
5. Частота развития язвенных процессов в слизистой оболочке желудка свиней, обусловленных воздействием микотоксинов и колонизацией бактериями рода *Helicobacter* / Ф.М. Нурғалиев, Э.И. Семенов, О.К. Поздеев, П.В. Софронов // Ветеринарный врач. – 2020. - №2 – С.31-38.
6. Recent Advances in *Alternaria* Phytotoxins: A Review of Their Occurrence, Structure, Bioactivity, and Biosynthesis / H. Wang, Y. Guo, Z. Luo [et al.] // J Fungi (Basel). 2022. - Vol.8 (2). - P. 168.

7. About Alternaria toxins in cocoa and chocolate products-method development and monitoring of alternariol, alternariol monomethyl ether and tenuazonic acid / J. Schultz, K. Umberath, M. Raters [et al.] // *Mycotoxin Res.* - 2022. - Vol. 38(3). - P. 167-173.
8. Analysis of 13 Alternaria mycotoxins including modified forms in beer / S. Scheibenzuber, F. Dick, S. Asam [et al.] // *Mycotoxin Res.* - 2021. - Vol. 37(2). - P. 149-159.
9. Hazard characterization of Alternaria toxins to identify data gaps and improve risk assessment for human health / H. Louro, A. Vettorazzi, A. López de Cerain [et al.] // *Arch Toxicol.* - 2024. - Vol.98 (2). - P.425-469.

References

1. A case of laying hens mycosis caused by *Fusarium proliferatum* / R. Potekhina, E. Tarasova, L. Matrosova [et al.] // *Veterinary Medicine International.* - 2023. - P. 5281260.
2. Diagnosis and veterinary care for animal poisoning: (General principles) / A.M. Tremasova, I.I. Idiatov, E.I. Semenov [et al.] // *Kazan: Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety*, 2022. - 236 p
3. 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. – N. 2. – P. 60-69.
4. Optimization of the conditions of chromatographic separation of mycotoxins and their metabolites in the tandem mode of operation of a time-of-flight mass spectrometer / A.M. Sayfutdinov, A.Z. Mukharlyamova, A.G. Mukhammetshina [et al.] // *The veterinarian.* – 2025. – N. 2. – P. 23-29.
5. The frequency of development of ulcerative processes in the gastric mucosa of pigs caused by exposure to mycotoxins and colonization by bacteria of the genus *Helicobacter* / F.M. Nurgaliev, E.I. Semenov, O.K. Pozdeev, P.V. Sofronov // *The veterinarian.* – 2020. – N. 2 – P. 31–38.
6. Recent Advances in Alternaria Phytotoxins: A Review of Their Occurrence, Structure, Bioactivity, and Biosynthesis / H. Wang, Y. Guo, Z. Luo [et al.] // *J Fungi (Basel)*. 2022. - Vol.8 (2). - P. 168.
7. About Alternaria toxins in cocoa and chocolate products-method development and monitoring of alternariol, alternariol monomethyl ether and tenuazonic acid / J. Schultz, K. Umberath, M. Raters [et al.] // *Mycotoxin Res.* - 2022. - Vol. 38(3). - P. 167-173.
8. Analysis of 13 Alternaria mycotoxins including modified forms in beer / S. Scheibenzuber, F. Dick, S. Asam [et al.] // *Mycotoxin Res.* - 2021. - Vol. 37(2). - P. 149-159.
9. Hazard characterization of Alternaria toxins to identify data gaps and improve risk assessment for human health / H. Louro, A. Vettorazzi, A. López de Cerain [et al.] // *Arch Toxicol.* - 2024. - Vol.98 (2). - P.425-469.

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 28.09.2026;

© Мишина Н. Н., Матророва Л. Е., Идрисова Э. И., Ерохондина М. А., Хасиятуллин А. Ф., Вафин Ф. Р., Софронова А. В. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 11 – 17
The Veterinarian. 2026; 5: 11 – 17

Научная статья

УДК 619:615.9:579:636.5

DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_11

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ МИКОТОКСИКОЗЕ

Анастасия Владимировна Софронова, кандидат биологических наук, *anastaciaa349otl16@mail.ru*

Наиля Наримановна Мишина, кандидат биологических наук, *mishinanailyan@yandex.ru*

Ольга Константиновна Ермолаева, кандидат биологических наук, *ermolao@list.ru*

Лилия Евгеньевна Матросова, доктор биологических наук, *M.lilia.evg@yandex.ru*

Марина Александровна Ерохондина, *m.eroxondina@gmail.com*

Элина Ильгизовна Идрисова, *Elina.idrisova82@mail.ru*

Светлана Анатольевна Танасева, кандидат биологических наук, *s-tanaseva@mail.ru*

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

Автор, ответственный за переписку: Анастасия Владимировна Софронова.

Аннотация. Микотоксины продуцируют плесневые сапрофитные и некоторые фитопатогенные грибы, поражающие зерновые культуры в период выращивания. Поражение грибами происходит в период созревания и уборки урожая при неблагоприятных метеорологических условиях и неправильном хранении. Существует до 300 видов микотоксинов, но среди них наиболее распространены и опасны такие, как афлатоксины, фумонизины, дезоксиниваленол (ДОН), охратоксин А, Т-2 токсин и зеараленон. При микотоксикозе у животных нарушается кишечный биоценоз, что проявляется в изменении микрофлоры, которая становится менее разнообразной, и развитием условно-патогенных бактерий. Это приводит к расстройствам пищеварения (рвота, диарея, потеря аппетита) и ухудшению всасывания питательных веществ, что в конечном итоге может вызывать более серьезные последствия для здоровья, такие как иммунодефицит. В настоящей работе описаны результаты воздействия микотоксинов на состав микробиома кишечника опытных крыс, а также эффективность средства химической природы при введении в рацион животных, получавших токсичный корм. Опыты проводили на крысах, живой массой $120,0 \pm 15,0$ г. Первая группа в опыте состояла из интактных животных, которая служила контролем и получала качественный стандартный рацион (комбикорм и зерно). Вторая и третья группы получали к стандартному рациону препарат «Ксимедон С» внутримышечно и энтерально, в определённых дозах ($0,5 \text{ см}^3$ и $0,05 \%$ раствор с водой), крысам четвертой группы задавали с основным рационом токсичный корм (контаминированный микотоксинами: Т-2 токсин – $0,2 \text{ мг/кг}$, дезоксиниваленол – 2 мг/кг , зеараленон – 2 мг/кг , фумонизин В1 – 10 мг/кг); животным пятой и шестой групп давали токсичный корм с «Ксимедоном С» внутримышечно и перорально, в определенном процентном соотношении от рациона ($0,5 \text{ см}^3$ и $0,05 \%$ раствор с водой). Поступление с кормом фузариотоксинов привело к снижению численности лактобактерий и бифидобактерий, эшерихий с нормальной ферментативной активностью. У белых крыс, получавших микотоксины, регистрировали наличие в экскрементах дрожжеподобных грибов, стафилококков и эшерихий с гемолитической активностью. Использование в качестве лечебно-профилактического химического соединения при воздействии фузариотоксинов не оказывало отрицательного влияния на качественный и количественный состав микрофлоры кишечника и способствовало его восстановлению.

Ключевые слова: белые крысы, микробиом, кишечник, микотоксины, микрофлора

Для цитирования: Софронова А.В., Мишина Н.Н., Ермолаева О.К., Матросова Л.Е., Ерохондина М.А., Идрисова Э.И., Танасева С.А. Влияние лечебно-профилактического средства химической природы на микробиоценоз белых крыс при микотоксикозе // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 11 – 17. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_11

INFLUENCE OF A THERAPEUTIC AND PREVENTIVE CHEMICAL AGENT ON THE MICROBIOCENOSIS OF WHITE RATS WITH MYCOTOXICOSIS

Anastasia V. Sofronova, candidate of biological sciences, *anastaciaa349ot116@mail.ru*

Nailya N. Mishina, candidate of biological sciences, *mishinanailyan@yandex.ru*

Olga K. Ermolaeva, candidate of biological sciences, *ermolao@list.ru*

Liliya E. Matrosova, doctor of biological sciences, *M.lilia.evg@yandex.ru*

Marina A. Erokhondina, *m.eroxondina@gmail.com*

Elina I. Idrisova, *Elina.idrisova82@mail.ru*

Svetlana A. Tanaseva, candidate of biological sciences, *s-tanaseva@mail.ru*

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

Corresponding author: Anastasia Vladimirovna Sofronova.

Abstract. Mycotoxins are produced by saprophytic molds and some phytopathogenic fungi that attack grain crops during the growing season. Fungal infections occur during ripening and harvesting under unfavorable weather conditions and improper storage. There are up to 300 types of mycotoxins, but the most common and dangerous include aflatoxins, fumonisins, deoxynivalenol (DON), ochratoxin A, T-2 toxin, and zearalenone. Mycotoxicosis in animals disrupts the intestinal biocenosis, resulting in a less diverse microflora and the development of opportunistic bacteria. This leads to digestive disorders (vomiting, diarrhea, loss of appetite) and impaired nutrient absorption, which can ultimately lead to more serious health consequences, such as immunodeficiency. This study describes the effects of mycotoxins on the gut microbiome composition of experimental rats, as well as the effectiveness of the chemical when administered to animals fed toxic feed. The experiments were conducted on rats weighing 120.0 ± 15.0 g. The first group in the experiment consisted of intact animals, which served as a control and received a high-quality standard diet (compound feed and grain). The second and third groups received the drug "Xymedon C" in addition to the standard diet, intramuscularly and enterally, in certain doses (0.5 cm³ and 0.05% solution with water), rats of the fourth group were given toxic feed (contaminated with mycotoxins: T-2 toxin - 0.2 mg / kg, deoxynivalenol - 2 mg / kg, zearalenone - 2 mg / kg, fumonisin B1 - 10 mg / kg) along with the main diet; animals of the fifth and sixth groups were given toxic feed with "Xymedon C" intramuscularly and orally, in a certain percentage of the diet (0.5 cm³ and 0.05% solution with water). Ingestion of fusariotoxins with feed resulted in a decrease in the numbers of lactobacilli, bifidobacteria, and *Escherichia coli* with normal enzymatic activity. In white rats fed mycotoxins, the presence of yeast-like fungi, staphylococci, and *Escherichia coli* with hemolytic activity was detected in the feces. The use of a chemical compound as a therapeutic and prophylactic agent in the treatment of fusariotoxins did not have a negative impact on the qualitative and quantitative composition of the intestinal microflora and contributed to its resoration.

Keywords: white rats, microbiome, intestines, mycotoxins, microflora.

Введение. В условиях промышленного содержания проявляются сильные стресс-факторы. Наибольшую опасность представляют микотоксины, изменяющие состав микробиот у животных, что является одной из причин развития иммуносупрессии.

Микотоксины присутствуют абсолютно всегда и во всем сырье. Но их количество часто намного ниже предельно допустимых концентраций (ПДК), разрешенных в России. В этом случае опасности для животных микотоксины не представляют. Проблема контаминации микотоксинами – общемировая, это не что-то характерное только для России, тем не менее есть зависимость от региона, вида сырья и климатических условий.

Микотоксины в кормовом зерне действительно являются проблемой. Даже если они не вызывают гибель поголовья, то всегда являются причиной падения продуктивности, так как способствуют потере усвояемости корма. Причем зачастую микотоксины встречаются и в своевременно убранном зерне, если оно было недостаточно просушено или неправильно хранилось. Такое зерно может поражаться токсигенными микроскопическими грибами и приобретать вследствие этого ядовитые свойства. Если говорить о России, то чаще всего микотоксины обнаруживают в кукурузе и продуктах переработки зерновых (отруби, различные мучки, глютен), несколько реже – в пшенице и белковом сырье растительного происхождения (шротах, жмыхах) [1].

При микотоксикозах, состав кишечной микробиоты нарушается, что проявляется снижением количества полезных бактерий (например, бифидобактерий и лактобактерий) и потенциальным

увеличением патогенных микроорганизмов. В норме микробиота кишечника содержит большое количество бифидобактерий и лактобактерий (до 90 %), а также кишечные палочки, но под воздействием микотоксинов их баланс смещается в негативную сторону [2].

Для профилактики микотоксикозов используются сорбенты, которые избирательно связывают токсины в процессе пищеварения, предотвращая их всасывание из желудочно-кишечного тракта и, следовательно, уменьшая токсическое действие. Обогащение кормов пробиотиками, аминокислотами, липидами, ферментами оказывает позитивное влияние и снижает проявление симптомов микотоксикоза [3].

Антиоксиданты играют важную роль в защите животных при микотоксикозах, так как они нейтрализуют свободные радикалы – вредные молекулы, которые вызывают оксидативный стресс и повреждают клетки [4]. Благодаря этому антиоксиданты помогают снизить негативное влияние микотоксинов, улучшая состояние тканей и поддерживая нормальную работу печени и иммунной системы. Ранее проведенные исследования убедительно продемонстрировали положительную эффективность Ксимедона-С в качестве антиоксидантного терапевтического средства при интоксикации пестицидами [5,6].

Выявлена эффективность Ксимедон-С при фузариотоксикозе белых крыс. Исследования продемонстрировали, что применение Ксимедон-С как профилактического средства при микотоксикозах приводит к нормализации физиологических показателей и улучшению картины крови у экспериментальных животных [7].

Поскольку микотоксины способны вызывать существенные количественные и качественные нарушения в кишечном биоценозе, представляет значительный научный и практический интерес исследование влияния препарата «Ксимедон-С» на эти изменения.

Целью данного исследования явилось - выявление изменений в составе кишечной микробиоты у белых крыс при развитии микотоксикоза, а также оценка влияния Ксимедона С на эти изменения.

Материалы и методы. Эксперимент по исследованию действия «Ксимедона С», при отравлениях микотоксинами, а также их действие на организм здоровых особей, проводили в условиях вивария ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» на половозрелых крысах, массой $120,0 \pm 15,0$ г. Для проведения эксперимента животные были разделены на 6 групп, по 6 особей. Продолжительность эксперимента составила 30 суток.

Токсичный корм представлял собой смесь зерна с микотоксинами: Т-2 токсин – 0,2 мг/кг, дезоксиниваленол – 2 мг/кг, зеараленон - 2 мг/кг, фумонизин В1 – 10 мг/кг (содержание каждого микотоксина на уровне 2 ПДК)

Препарат Ксимедон С был предоставлен доктором биологических наук Выштакалюк А.Б. (разработчик – ИОФХ им. А. Е. Арбузова – обособленного структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Россия, г. Казань) [8]. Схема эксперимента изучения «Ксимедона С» при микотоксикозе белых крыс представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опыта

Группа	Название группы	микотоксин, да/нет	Лечение
1	Биологический контроль (БК)	нет	-
2	Биологический контроль (БК+ Ксимедон С в/м)	нет	Ксимедон С в дозе 0,5 см ³ , внутримышечно
3	Биологический контроль (БК+ Ксимедон С в/ж)	нет	Ксимедон С в виде 0,05 % раствора с водой
4	Токсический контроль (МТ)	да	-
5	Опытная (МТ+ Ксимедон С, в/м)	да	Ксимедон С в дозе 0,5 см ³ , внутримышечно
6	Опытная (МТ+ Ксимедон С, в/ж)	да	Ксимедон С в виде 0,05 % раствора с водой

В конце опыта пробы фекалий для качественного и количественного микробиологического анализа отбирали в стерильную посуду с изотоническим раствором натрия хлорида для сохранения жизнеспособности микроорганизмов и для создания условий, близких к физиологическим, чтобы микрофлора кишечника оставалась стабильной до начала анализа.

Культивирование микроорганизмов из образцов фекалий проводили следующим образом: образец суспензии перемешивали, отстаивали 10–15 минут, после чего разводили и высевали на

различные питательные среды (МПА, МРС, агар Эндо, ВСА, Сабуро, сусло-агар и др.). Посевы инкубировали при температуре 37 °С в течение 24-48 ч.

Классическими микробиологическими методами анализа проводили идентификацию выросших колоний, учитывая культуральные (макроскопические особенности роста колоний на питательной среде) и морфологические характеристики (структура и форма).

Для установления относительного соотношения различных видов микроорганизмов в кишечной популяции результаты анализа переводили в десятичные логарифмы.

Статистическая обработка данных цифрового материала анализировали с помощью вариационной статистики и критерия Стьюдента, а вычисления выполняли на компьютере в программе Microsoft Excel.

Результаты исследований. В составе просветной микрофлоры слепой кишки у всех животных преобладали *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. Однако заметное уменьшение их количества отмечается при действии микотоксинов на организм животных, что указывает на снижение колонизационной резистентности и угнетение пристеночного пищеварения (Таблица 2).

Таблица 2 – Содержание микроорганизмов в толстом отделе кишечника белых крыс ($M \pm m$, $n=6$)

№ групп	Показатель, lg КОЕ/г						
	Лакто-бактерии	Бифидо-бактерии	Дрожж. грибы	Сальмо-неллы, протей	<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	Гемо-литические эшерихии	Стафилококк золотистый
1	4,92±0,01	7,07±0,05	не обн.	не обн.	5,97±0,08	не обн.	не обн.
2	5,01±0,03	7,14±0,06	не обн.	не обн.	5,86±0,02	не обн.	не обн.
3	5,16±0,04	7,05±0,03	не обн.	не обн.	5,88±0,01	не обн.	не обн.
4	3,42±0,06** *	4,98±0,03** *	5,02±0,06	не обн.	2,34±0,03***	4,98±0,01	5,64±0,03
5	4,17±0,03*	5,76±0,02** *	единичные	не обн.	4,01±0,04***	единичные	единичные
6	3,70±0,04** *	5,17±0,05** *	4,36±0,03	не обн.	3,11±0,02***	1,12±0,02	1,34±0,04
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ в сравнении с биологическим контролем выявлены различия							

Поступление с кормом фузариотоксинов (четвертая группа) привело к снижению численности лактобактерий и бифидобактерий, эшерихий с нормальной ферментативной активностью на 30,49 % ($p < 0,001$) и 29,56 % ($p < 0,001$), 60,8 % ($p < 0,001$), соответственно. Адгезируясь на слизистой оболочке кишечника, бифидобактерии осуществляют защитную функцию, препятствуя проникновению условно-патогенных микроорганизмов и токсинов во внутреннюю среду организма [9]. Данные микроорганизмы синтезируют аминокислоты и белки, витамины группы В и К, улучшают всасывание ионов кальция, железа, витамина D [10]; регулируют функции гуморального и клеточного иммунитета [11].

У белых крыс, получавших микотоксины, регистрировали наличие в экскрементах дрожжеподобных грибов (5,02±0,06 lg КОЕ/г), стафилококков (5,64±0,03 lg КОЕ/г) и эшерихий с гемолитической активностью (4,98±0,01 lg КОЕ/г). Повышенный рост дрожжеподобных грибов в кишечнике указывает на снижение иммунной реактивности и нарушение барьерной функции кишечника [12].

В ходе исследования было установлено, что применение химического соединения в качестве профилактического средства при воздействии фузариотоксинов не приводило к значительным изменениям в качественном и количественном составе кишечной микрофлоры.

В группе животных, которым перорально вводили Ксимедон С (шестая группа) на фоне скармливания токсического корма, наблюдалось снижение численности лактобактерий и бифидобактерий на 24,8 % и 26,9 % соответственно ($p < 0,001$), а также эшерихий с нормальной ферментативной активностью - на 48,0 % ($p < 0,001$).

Анализ фекалий белых крыс из этой группы выявил присутствие дрожжевых грибов, стафилококков и эшерихий с гемолитической активностью, что свидетельствует о нарушении микробного баланса.

В то же время, у животных пятой группы, получавших препарат Ксимедон С парентерально, количество лактобактерий и бифидобактерий, а также эшерихий с нормальной ферментативной активностью оказалось ниже показателей биологического контроля на 15,2 % ($p < 0,05$), 18,5 % ($p < 0,05$) и 32,8 % ($p < 0,001$) соответственно. Дрожжеподобные грибы, гемолитические эшерихии и стафилококки у животных этой группы обнаруживали в единичных количествах (менее 10 в 1 г фекалий). Эти данные указывают на определённое влияние препаратов на микрофлору кишечника, однако оно не было критичным и не сопровождалось значительными дисбактериозными изменениями.

Достоверных изменений в количественном и качественном составе кишечного биоценоза у птиц, получавших с кормом не содержащий микотоксины исследуемый препарат, не регистрировали.

Во всех исследуемых образцах протей и сальмонеллы не обнаружены.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что нормофлора кишечника, основными составляющими которой являются бифидо- и лактобактерии, весьма чувствительна к действию микотоксинов. Снижение количества этих бактерий повышает риск развития иммуносупрессии, что наряду с ростом популяции условно-патогенных микроорганизмов создает условия для возникновения инфекционных заболеваний, в том числе обусловленных представителями собственной микрофлоры. На фоне снижения доли облигатной анаэробной микрофлоры в кишечнике возрастает количество факультативных условно патогенных микроорганизмов. Повышенный рост дрожжеподобных грибов в кишечнике указывает на снижение иммунной реактивности и нарушение барьерной функции кишечника. Проведенные исследования позволяют высказаться в пользу применения Ксимедон С с парентеральным путем введения, как научно-обоснованного метода, в качестве профилактики и лечения отравлений микотоксинами, для предупреждения развития осложнений.

Список источников

1. Диагностика и ветеринарная помощь при отравлениях животных : (Общие принципы) / А. М. Трemasова, И. И. Идиятов, Э. И. Семенов [и др.]. – Казань : Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2022. – 236 с.
2. Jing J., Beekmann K., Ringoe E., Rietjens I., Xing F., Fuguo X. Interaction between food-borne mycotoxins and gut microbiota: a review. *Food Control*, 2021, 126: 107998 (doi: 10.1016/j.food-cont.2021.107998).
3. Adhikari M., Negi B., Kaushik N., Adhikari A., Al-Khedhairi A.A., Kaushik N.K., Ha Choi E. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies. *Oncotarget*, 2017, 16(8): 33933-33952 (doi: 10.18632/oncotarget.15422).
4. Оценка возможности применения препаратов с антиоксидантным и иммуностимулирующим эффектом в качестве противорадиационных средств / А. В. Фролов, М. И. Медведев, Э. И. Семенов [и др.] // Ветеринарный врач. – 2024. – № 6. – С. 39-44. – DOI 10.33632/1998-698X_2024_6_39.
5. Изучение эффективности Ксимедона-С при интоксикации белых крыс ивермектином / К. Ф. Халикова, Г. Р. Ямалова, А. В. Маланьев [и др.] // Биотехнология: научные исследования и связь с производством : Материалы Международной научно-практической конференции, г.о. Лосино-петровский, пгт. Биокомбината, 19–20 ноября 2025 года. – Лосино-петровский, 2025. – С. 54-59.
6. Лечебная эффективность ксимедона-С при интоксикации лабораторных животных имидаклопридом / Г. Р. Ямалова, К. Ф. Халикова, А. В. Маланьев [и др.] // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства:

Материалы международной научно-практической конференции, Йошкар-Ола, 20–21 марта 2025 года. – Йошкар-Ола: Марийский государственный университет, 2025. – С. 710-712.

7. 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
8. Ксимедон и его конъюгат с L-аскорбиновой кислотой при лечении экспериментально вызванного фиброза печени крыс / Г. П. Беляев, А. Б. Выштакалюк, А. А. Парфенов [и др.] // Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки. – 2025. – Т. 167, № 2. – С. 276-296. – DOI 10.26907/2542-064X.2025.2.276-296. – EDN YAOUAW.
9. Servin A.L. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens // FEMS Microbiol Rev. 2004. Vol. 28, № 4. P. 405–440. DOI: 10.1016/j.femsre.2004. 01.003.
10. Новик Г.И., Сидоренко А.В. Бифидобактерии: проблемы идентификации и новые технологии пробиотиков медицинского назначения // Проблемы здоровья и экологии. 2006. Т. 10, № 4. С. 119–126; Бифидобактерии: традиционный взгляд и современные генетические исследования / А.Н. Шкопоров [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2007. Т. 2, № 5. С. 76–79
11. Bifidobacteria and Their Molecular Communication with the Immune System // L. Ruiz [et al.] // Front Microbiol. 2017. № 8. P. 2345. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02345
12. Iliev I.D., Leonardi I. Fungal dysbiosis: immunity and interactions at mucosal barriers // Nat Rev Immunol. 2017. Vol. 17. № 10. P. 635–646. DOI: 10.1038/nri.2017.55.; Tong Y., Tang J. Candida albicans infection and intestinal immunity // Microbiol Res. 2017. № 198. P. 27–35. DOI: 10.1016/j.micres.2017. 02.002.

References

1. Diagnostics and veterinary care for animal poisoning: (General principles) / A. M. Tremasova, I. I. Idrisov, E. I. Semenov [et al.]. - Kazan: Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, 2022. - 236 p.
2. Jing J., Beekmann K., Ringoe E., Rietjens I., Xing F., Fuguo X. Interaction between food-borne mycotoxins and gut microbiota: a review. Food Control, 2021, 126: 107998 (doi: 10.1016/j.foodcont.2021.107998).
3. Adhikari M., Negi B., Kaushik N., Adhikari A., Al-Khedhairi A.A., Kaushik N.K., Ha Choi E. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies. Oncotarget, 2017, 16(8): 33933-33952 (doi: 10.18632/oncotarget.15422).
4. Assessment of the possibility of using drugs with antioxidant and immunostimulating effects as anti-radiation agents / A.V. Frolov, M. I. Medvedev, E. I. Semenov [et al.] // The veterinarian. – 2024. – № 6. – P. 39-44. - DOI 10.33632/1998-698X_2024_6_39.
5. Study of the effectiveness of xymedon-C in intoxication of white rats with ivermectin / K. F. Khalikova, G. R. Yamalova, A. V. Malanyev [et al.] // Biotechnology: scientific research and connection with production: Proceedings of the International scientific and practical conference, Losino-Petrovsky urban district, Biokombinata urban-type settlement, November 19–20, 2025. – Losino-Petrovsky, 2025. – P. 54–59
6. Therapeutic efficacy of xymedon-S in intoxication of laboratory animals with imidacloprid / G. R. Yamalova, K. F. Khalikova, A. V. Malanyev [et al.] // Current issues of improving the technology of production and processing of agricultural products: Proceedings of the international scientific and practical conference, Yoshkar-Ola, March 20–21, 2025. – Yoshkar-Ola: Mari State University, 2025. – P. 710–712.
7. Therapeutic and prophylactic use of xymedon-s 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_2025_6_22
8. Xymedon and its conjugate with L-ascorbic acid in the treatment of experimentally induced liver fibrosis in rats / G. P. Belyaev, A. B. Vyshtakalyuk, A. A. Parfenov [et al.] // Scientific Notes of Kazan University. Series: Natural Sciences. - 2025. - Vol. 167. - № 2. - P. 276-296. - DOI 10.26907/2542-064X.2025.2.276-296. - EDN YAOUAW
9. Servin A.L. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens // FEMS Microbiol Rev. 2004. Vol. 28, № 4. P. 405–440. DOI: 10.1016/j.femsre.2004. 01.003.
10. Novik G.I., Sidorenko A.V. Bifidobacteria: problems of identification and new technologies of medical probiotics // Problems of health and ecology. 2006. Vol. 10, No. 4. Pp. 119–126; Bifidobacteria:

traditional view and modern genetic research / A.N. Shkoporov [et al.] // Issues of practical pediatrics. 2007. Vol. 2, № 5. Pp. 76–79

11. Bifidobacteria and Their Molecular Communication with the Immune System // L. Ruiz [et al.] // Front Microbiol. 2017. № 8. P. 2345. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02345
12. Iliev I.D., Leonardi I. Fungal dysbiosis: immunity and interactions at mucosal barriers // Nat Rev Immunol. 2017. Vol. 17. No. 10. P. 635–646. DOI: 10.1038/nri.2017.55.; Tong Y., Tang J. Candida albicans infection and intestinal immunity // Microbiol Res. 2017. № 198. P. 27–35. DOI: 10.1016/j.micres.2017. 02.002.

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 28.09.2026;

© Софронова А. В., Мишина Н. Н., Ермолаева О. К., Матросова Л. Е., Ерохондина М. А., Идрисова Э. И., Танасева С. А. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 18 – 25
The Veterinarian. 2026; 5: 18 – 25

Обзорная статья
УДК 619.615.2/661.155.3
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_18

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МИКОТОКСИКОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ЛОШАДЕЙ

Светлана Анатольевна Танасева, кандидат биологических наук, *s-tanaseva@mail.ru*
Лилия Евгеньевна Матросова, доктор биологических наук, *M.Lilia.Evg@yandex.ru*
Наиля Наримановна Мишина, кандидат биологических наук, *mishinanailyan@yandex.ru*
Фаниль Рафаэлевич Вафин, кандидат биологических наук, *vafin.fr@mail.ru*
Анастасия Владимировна Софронова, кандидат биологических наук, *anastaciaa349ot116@mail.ru*
Николай Михайлович Василевский, доктор ветеринарных наук, *vnickm@list.ru*
Иван Михайлович Коваль, *ivan.mailbox321@mail.ru*

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

Автор, ответственный за переписку: Светлана Анатольевна Танасева.

Аннотация. Микотоксикозы представляют собой заболевания животных, обусловленные отравлением микотоксинами – вторичными метаболитами микроскопических грибов. Микотоксины могут присутствовать в кормах (сено, солома, зерно, комбикорм) и поступать в организм животных при их поедании. В данном обзоре рассмотрены основные группы микотоксинов (афлатоксины, фумонизин, патулин, зеараленон, Т-2 токсин, дезоксиниваленол, охратоксин А), потенциально присутствующие в самых разных кормах крупного рогатого скота и лошадей, включая зерновые, смешанные корма и фураж. Описаны этиология, патогенез и специфические клинические проявления соответствующих токсикозов. Для повышения точности диагностики составлена таблица дифференциальной диагностики микотоксикозов и инфекционных заболеваний нервной, гепатобилиарной и репродуктивной систем, основанная на сопоставлении ключевых клинических признаков. Поскольку клиническая картина микотоксикозов часто совпадает с симптомами опасных инфекций, главным критерием безопасности рационов служат нормативные показатели МДУ токсинов в кормовом сырье. Безопасность кормов в ЕАЭС регламентируется национальным законодательством, Ветеринарно-санитарными правилами и проектом Технического регламента «О безопасности кормов и кормовых добавок»; при этом нормативы предусматривают дифференцированный подход с учётом вида и возраста животных, в частности строгие ограничения по дезоксиниваленолу и фумонизинам для лошадей и усиленный контроль рационов молодняка КРС. Особое внимание уделено проблеме сочетанного действия микотоксинов: даже при содержании каждого из них в пределах допустимых уровней их комбинации (например, дезоксиниваленола с зеараленоном либо афлатоксинов с охратоксином А) способны многократно усиливать токсический эффект, поражая иммунную, репродуктивную, почечную системы, а также печень. Обзор ориентирован на ветеринарных специалистов и сотрудников лабораторий и предлагает комплексный подход к оценке безопасности кормов, позволяющий минимизировать риски микотоксикозов и снизить переход опасных метаболитов в животноводческую продукцию.

Ключевые слова: микотоксины, микотоксикозы, крупный рогатый скот, лошади, безопасность кормов, дифференциальная диагностика, максимально допустимые уровни.

Для цитирования: // Танасева С. А., Матросова Л. Е., Мишина Н. Н., Вафин Ф. Р., Софронова А. В., Василевский Н. М., Коваль И. М. Дифференциальная диагностика микотоксикозов крупного рогатого скота и лошадей // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 18 – 25. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_18

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MYCOTOXICOSES IN CATTLE AND HORSES

Svetlana A. Tanaseva, candidate of biological sciences, *s-tanaseva@mail.ru*

Lilia E. Matrosova, doctor of biological sciences, *M.Lilia.Evg@yandex.ru*

Nailya N. Mishina, candidate of biological sciences, *mishinanailyan@yandex.ru*

Fanil R. Vafin, candidate of biological sciences, *vafin.fr@mail.ru*

Sofronova A. Vladimirovna, candidate of biological sciences, *anastaciaa349ot116@mail.ru*

Nikolay M. Vasilevsky, doctor of veterinarian Sciences, *vnickm@list.ru*

Ivan M. Koval, *ivan.mailbox321@mail.ru*

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

Corresponding author: Svetlana Anatolyevna Tanaseva

Abstract. Mycotoxicoses are animal diseases caused by ingestion of mycotoxins, which are secondary metabolites of microscopic fungi. These mycotoxins can be present in feeds (hay, straw, grain, and compound feed) and enter the animal organism through consumption. This review covers the major mycotoxin groups— aflatoxins, fumonisins, patulin, zearalenone, T-2 toxin, deoxynivalenol, and ochratoxin A that are commonly found in cattle and horse feeds, including grains, compound feeds, and roughage. We describe the etiology, pathogenesis, and characteristic clinical signs of the corresponding toxicoses. To facilitate differential diagnosis, a comparative table of key clinical symptoms was developed to distinguish mycotoxicoses from infectious diseases of the nervous, hepatobiliary, and reproductive systems. Given that the clinical picture of mycotoxicoses often mimics that of hazardous infections, maximum residue limits (MRLs) for toxins in feed ingredients, as specified in the Veterinary and Sanitary Rules and the draft Technical Regulation "On Feed and Feed Additive Safety," remain the primary benchmark for feed safety. The regulatory framework also adopts a species- and age-specific approach, imposing stringent limits on deoxynivalenol and fumonisins in equine diets and requiring stricter monitoring of rations for young cattle. Special emphasis is placed on the combined (synergistic) effects of mycotoxins: even when individual toxins are within permitted levels, their mixtures (e.g., deoxynivalenol with zearalenone or aflatoxins with ochratoxin A) can exert potentiated toxicity, compromising immune, reproductive, hepatic, and renal function. Aimed at veterinary practitioners and laboratory professionals, this review offers an integrated strategy for feed safety evaluation to mitigate mycotoxicosis risks and reduce the transfer of hazardous metabolites into animal-derived food products.

Keywords: mycotoxins, mycotoxicoses, cattle, horses, feed safety, differential diagnosis, maximum allowable levels.

Введение. Микотоксикозы представляют собой заболевания животных, обусловленные отравлением микотоксинами – вторичными метаболитами микроскопических грибов. Микотоксины могут присутствовать в кормах (сено, солома, зерно, комбикорм) и поступать в организм животных при их поедании [1].

Микотоксикозы крупного рогатого скота (КРС) и лошадей протекают в клинической или субклинической форме. Острые микотоксикозы с массовой гибелью регистрируются редко. В современной ветеринарии чаще бывают хронические/субклинические микотоксикозы, которые вызывают падение продуктивности, ухудшение конверсии корма и поражение внутренних органов [2-4].

Для понимания актуальности проблемы в рамках настоящего обзора подробно рассмотрены этиология, патогенез, специфические клинические проявления и нормативные показатели для ключевых групп микотоксинов, наиболее часто регистрируемых в кормовой базе КРС и лошадей.

Афлатоксины (основные представители В₁, В₂, G₁, G₂) – продуцентами которых являются грибы рода: *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius*. Субстрат – зерновые, кукуруза, жмыхи и шроты (подсолнечный, соевый, арахисовый) при нарушении хранения. Метаболизируются в печени до эпоксидов, связываются с нуклеиновыми кислотами. Блокируют синтез белка, разрушают гепатоциты, нарушают коагуляцию крови. Обладают канцерогенным и иммуносупрессивным действием. Симптомы у КРС при остром течении – это внезапный отказ от корма, остановка моторики рубца/сетки, желтушность слизистых, геморрагии, тяжелое угнетение. Хроническое/субклиническое течение: истощение, задержка роста молодняка, падение удоев, маститы, энтериты, аборт и эмбриональная смертность. Выделение афлатоксина М1 с молоком.

Симптомы у лошадей при остром течении слабость, колики, выраженная желтуха, отеки подгрудка, живота и конечностей, геморрагический диатез, неврологические расстройства (гепатоэнцефалопатия). Хроническое течение: вялость в работе, гипорексия, потеря массы, ухудшение качества шерсти, восприимчивость к гельминтозам и респираторным инфекциям [5].

Фумонины вырабатываются грибами рода *Fusarium*, главным образом *Fusarium verticillioides*, а реже *Fusarium proliferatum* (син. *Fusarium moniliforme*) и *Fusarium subglutinans*, которые загрязняют зерно кукурузы или побочные продукты ее переработки. Наиболее распространены фумонины B1, B2 и B3, причем B1 является наиболее токсичным. Они ингибируют фермент сфингозин-N-ацилтрансферазу, нарушая биосинтез сфинголипидов, что ведет к повреждению эндотелия сосудов головного мозга и кардиомиоцитов. Наименее чувствителен к этой группе КРС. Симптомы у КРС поражение печени, отек легких и снижение иммунитета. Симптомы у лошадей – это эквинная лейкоэнцефаломалиция (ЭЛЕМ). Проявляется слепотой, нарушением координации, хождением по кругу, судорогами и гибелью за 24–48 часов [6, 7].

Продуценты зеараленона грибы рода *Fusarium* (*F. graminearum*), которые поражают кукурузу, пшеницу, ячмень повышенной влажности. Зеараленон структурно близок к 17 β -эстрадиолу. Он селективно связывается с эстрогенными рецепторами клеток-мишеней, имитируя состояние гиперэстрогенизма. Симптомы у КРС – это набухание вульвы, вагиниты, ложная охота, аборт, бесплодие, рождение нежизнеспособного молодняка, у быков – атрофия семенников. Симптомы у лошадей нарушение полового цикла, прохолосты, маститы у нетелей и кобыл [8].

Продуценты Т-2 токсина (и НТ-2 токсин) – это грибы рода *Fusarium* (*F. sporotrichioides*), которые поражают зерновые культуры, силос и сенаж при нарушении заготовки. Данные токсины обладают сильным дерматонекротическим и цитотоксическим действием, разрушают мембраны клеток и блокируют синтез белка. Т-2 токсин обладает мощнейшим иммуносупрессивным действием (разрушает костный мозг и лимфоидную ткань). Симптомы у КРС: снижение аппетита, вплоть до полного отказа от корма, язвы и некрозы на слизистой оболочке ротовой полости, диарея с примесью крови (геморрагический энтерит), резкое падение удоев. Симптомы у лошадей: тяжелые стоматиты, глубокие некрозы губ, десен и языка, приступы колик, гастроэнтерит, поражение нервной системы (угнетение, атаксия) [9, 10].

Вомитоксин (Дезоксиниваленол) продуцируется грибами рода *Fusarium* (*F. culmorum*), субстрат – колосовые зерновые культуры («фузариоз колоса»). Поражает рвотный центр головного мозга, снижает уровень серотонина, раздражает слизистые ЖКТ. Симптомы у КРС выражаются падением поедаемости корма, снижением прироста массы, вялостью, диареей. КРС благодаря микрофлоре рубца относительно устойчив к рвотному эффекту. Симптомы у лошадей – это полный отказ от корма, истощение, угнетение, реже – рвотные позывы [11, 12].

Патулин – продуцируется грибами родов *Penicillium* (*P. expansum*) и *Aspergillus* (*A. clavatus*), субстрат – подгнивший силос, сенаж, влажное зерно. Проникает через ГЭБ, поражает ЦНС (дегенерация нейронов). Обладает цитотоксическим действием, блокирует SH-группы ферментов, повышает проницаемость капилляров, вызывает изъязвления ЖКТ, множественные геморрагии, дистрофию печени и нефроз, частично подавляет микрофлору рубца. Симптомы у КРС – это отказ от корма, атония преджелудков, кровавая диарея, нервные расстройства (парезы, судороги, синдром «шаткости»), быстрая кома и гибель. Хроническое течение – хроническая атония, тимпаний, диарея со слизью, истощение, падение удоев, маститы, эндометриты [13].

Охратоксин А – продуцируется грибами родов *Aspergillus* и *Penicillium*. Субстрат – зерно, комбикорма при нарушении хранения. Сильный нефротоксин. Блокирует ферменты почек, вызывает некроз эпителия почечных канальцев, нарушает фильтрацию. Взрослый КРС относительно устойчив (микрофлора рубца расщепляет токсин до безопасного охратоксина альфа). Наиболее чувствительны моногастричные (лошади) и молодняк жвачных. Симптомы у КРС (преимущественно у молодняка): полиурия, сменяющаяся анурией. Сильная жажда, отеки подгрудка и конечностей. Симптомы у лошадей: острая или хроническая почечная недостаточность, приступы колик, депрессия и отказ от корма [14].

В ветеринарной практике данные токсикозы требуют дифференциации от инфекционных болезней нервной, гепатобилиарной и репродуктивной систем. Дифференциальная диагностика основных микотоксикозов сельскохозяйственных животных представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Дифференциальная диагностика основных микотоксикозов крупного рогатого скота и лошадей

Микотоксикоз (Синдром)	От каких болезней дифференцируют	Отличительные признаки инфекций/других причин	Ключевые маркеры и патогномичные симптомы микотоксикоза
Афлатоксикоз (гепатобилиарный синдром)	<ul style="list-style-type: none"> •Лептоспироз •ИНАН (лошади) •Токсическая дистрофия печени иной этиологии 	<ul style="list-style-type: none"> •Выраженная лихорадка, гематурия, поздние аборты •Интермиттирующая лихорадка, резкое падение эритроцитов, септицемия •Отравления люпином, крестовником, мышьяком 	Появление метаболита афлатоксина М1 в молоке КРС на фоне нормальной температуры тела.
Т-2 токсикоз (некротическо-геморрагический синдром)	<ul style="list-style-type: none"> •Ящур •ИРТ и Вирусная диарея КРС •Везикулярный стоматит 	<ul style="list-style-type: none"> •Высокая лихорадка, афты на вымени и копытах, высокая контагиозность •Поражение дыхательных путей, конъюнктивиты, крупозная/дифтеритическая картина слизистых •Отсутствие системной лейкопении и геморрагического энтерита 	Системная лейкопения, геморрагический энтерит в кишечнике, некрозы слизистых на фоне апирексии.
Охратоксикоз (нефротический синдром)	<ul style="list-style-type: none"> •Лептоспироз •Инфекционные нефриты/нефрозы •Отравления солями тяжелых металлов / фтором 	<ul style="list-style-type: none"> •Лихорадка, кровь в моче, желтушность •Инфекционный анамнез, температурная реакция •Токсины в корме/воде (ртуть, свинец) 	Изолированная почечная недостаточность (полиурия/анурия) без поражения печени. Моча бледная, водянистая, без крови.
Фумонизиновый токсикоз (ЭЛЕМ лошадей)	<ul style="list-style-type: none"> •Ботулизм •Инфекционный энцефаломиелит •Бешенство 	<ul style="list-style-type: none"> •Паралич языка и хвоста при сохраненном сознании •Сопровождается лихорадкой •Выраженная агрессия, водобоязнь 	Тяжелые нервные расстройства, разжижение белого вещества мозга (лейкоэнцефаломалиция) без лихорадки.
Патулиновый токсикоз (<i>Aspergillus clavatus</i> у КРС)	<ul style="list-style-type: none"> •Листерия •Гипомагниемия (пастбищная тетания) •Ботулизм 	<ul style="list-style-type: none"> •Манежный ход в одну сторону, паралич лицевого нерва •Алиментарный дефицит магния в крови •Параличи без поражения ЦНС 	Симптом «ходульных» шагов и подворачивание путовых суставов (поражение двигательных нейронов спинного мозга).
Зеараленоновый токсикоз (гиперэстрогенизм)	<ul style="list-style-type: none"> •Наведенный эстрогенизм •Инфекционный пустулезный вульвовагинит 	<ul style="list-style-type: none"> •Поедание пастбищных трав, богатых фитоэстрогенами (люцерна, клевер) •Протекает с лихорадкой и пустулезными высыпаниями 	Признаки ложной охоты, пролапс влагалища, увеличение матки у не осеменённых животных при нормальной температуре.
Вомитоксикоз (ДОН) (гастро-энтеральный синдром)	<ul style="list-style-type: none"> •Сальмонеллез и колибактериоз •Простые алиментарные гастриты/энтериты 	<ul style="list-style-type: none"> •Высокая лихорадка, сепсис, быстрое заражение всего поголовья •Исключают путем лабораторного скрининга зерновой группы корма 	Отказ от корма, рвотные позывы у лошадей, падение привесов без инфекционного начала.

Поскольку клиническая картина микотоксикозов часто совпадает с симптомами опасных инфекций, главным критерием безопасности рационов служат нормативные показатели МДУ

токсинов в кормовом сырье. В Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС) безопасность кормов регулируется национальными нормативными правовыми актами и Ветеринарно-санитарными правилами), а также проектом единого Технического регламента ЕАЭС «О безопасности кормов и кормовых добавок». Максимально допустимые уровни микотоксинов в кормах для КРС и лошадей представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Максимально допустимые уровни (МДУ) микотоксинов в кормах для КРС и лошадей (в мг/кг, при стандартной влажности корма)

Группа микотоксинов	МДУ, мг/кг		Особенности нормирования
	КРС	лошади	
Афлатоксин В ₁	0,02 / 0,01*	0,02	Наиболее жестко контролируемый токсин из-за риска перехода метаболита М ₁ в молоко.
Зеараленон	1,0 / 0,5*	1,0	Лимитируется из-за высокого риска абортос и бесплодия у маточного стада.
Т-2 и НТ-2 токсины	0,1	0,1	Норма едина для всех групп из-за выраженного некротического и цитотоксического действия.
Дезоксиниваленол (ДОН)	5,0 / 2,0*	1,0	Лошади значительно более чувствительны к ДОН, чем жвачные животные.
Фумонизины (В ₁ + В ₂)	20,0 / 5,0*	1,0	Ограничение для лошадей критично из-за угрозы развития летальной патологии – ЭЛЕМ.
Охратоксин А	0,2 / 0,1*	0,1	Микрофлора рубца взрослых коров частично инактивирует токсин, но для молодняка и лошадей он крайне нефротоксичен.
Патулин	0,5	-	Нормируется исключительно для КРС. Особое внимание уделяется контролю качества сочных кормов (силос, сенаж).
Примечание: * - молодняк			

Представленные нормативные показатели МДУ микотоксинов демонстрируют необходимость дифференцированного подхода к оценке безопасности кормов с учетом вида и возраста животных, требуя жестких ограничений по дезоксиниваленолу и фумонизинам для лошадей, а также усиленного контроля качества рационов молодняка КРС. Соблюдение регламентов ЕАЭС позволяет минимизировать риски микотоксикозов и снизить переход опасных метаболитов в готовую животноводческую продукцию. Однако в реальных кормах почти никогда не встречается один токсин. Даже если каждый из них находится в пределах МДУ, их совместное действие многократно усиливает токсический эффект на организм. Поэтому при оценке качества кормов ветеринарному специалисту необходимо учитывать не только соответствие индивидуальным МДУ, но и прогнозировать проявление сочетанного действия микотоксинов. Основные комбинации микотоксинов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Патогенез, клинические признаки микотоксикозов при сочетанном воздействии

Комбинация микотоксинов	Характерные клинические проявления патологии	Патогенетический механизм синергизма (на клеточном уровне)
ДОН+Т-2 токсин+Зеараленон	Гормональные сбои, скрытые аборты, вульвовагиниты, поражения ЖКТ.	ДОН и Т-2 токсин разрушают слизистую кишечника, что обеспечивает мгновенное и полное всасывание зеараленона даже в малых дозах.
Фумонизины+Зеараленон	Тяжелые системные токсикозы, поражения печени, отеки легких.	Фумонизины вызывают токсический гепатит, из-за чего печень полностью теряет способность детоксицировать зеараленон.
ДОН+Охратоксин А (ОТА)	Тяжелая атония ЖКТ, профузные геморрагические диареи, кахексия, вторичные инфекции (сальмонеллез, колибактериоз).	ДОН разрушает плотные контакты (<i>Tight Junctions</i>) эпителия кишечника. ОТА беспрепятственно всасывается в кровь, блокирует РНК и отключает иммунитет.

Продолжение Таблицы 3

Афлатоксин В1+ Т-2 токсин	Браковка молока по афлатоксину М1 при отсутствии видимых клинических симптомов у коров, падение аппетита.	Т-2 токсин снижает барьерные функции рубца. Афлатоксин В1 беспрепятственно проникает в кровотоки и метаболизируется в печени в опасный Афлатоксин М1.
Фумонизины+ Монилиформин+ Боверицин	Эквальный-лейкоэнцефаломалиция (ЭЛЕМ), падение давления, отек легких.	Монилиформин и боверицин блокируют кальциевые каналы кардиомиоцитов и эндотелия сосудов мозга, разрушая гематоэнцефалический барьер.
Афлатоксин В1+ Циклопиазеновая кислота (ЦПК)	Блокада белково-синтетической функции печени, резкое (в 1,5–2 раза) падением жира и белка в молоке.	ЦПК нарушает метаболизм кальция и проницаемость мембран гепатоцитов, буквально «открывая» клетки печени для афлатоксина В1.
Зеараленон+Альтерниолы (АОЛ, АМЕ)+ Тенуазеновая кислота (ТЕА)	Скрытые ранние аборт, рождение нежизнеспособного молодняка, резистентные к лечению эндометриты.	Альтерниолы и зеараленон синергетически связывают эстрогенные рецепторы матки; ТЕА блокирует синтез белка в эндометрии.
Рокфортин С+Патулин+ Микофеноловая кислота	Острая атония преджелудков, мышечный тремор, парезы, тяжелая эндотоксемия.	Рокфортин С угнетает моторику рубца; патулин вызывает некроз сетки/книжки; микофеноловая кислота подавляет микрофлору и иммунитет ЖКТ.
Эрговалин+Лолитрем Б	Пастбищный тремор (судороги), атаксия, эрготизм (сухая гангрена конечностей), агалактия у родильниц.	Эрговалин вызывает стойкий спазм сосудов и ишемию тканей, что делает нервную ткань гиперчувствительной к нейротоксичному лолитрему Б

Сложный характер взаимодействия токсинов между собой требует от ветеринарного специалиста применения высокоточных методов лабораторной диагностики. Главным критерием постановки диагноза служит исследование средних проб кормов (зерно, силос, сенаж, комбикорма), а также биоматериала от пострадавших животных (кровь, моча, молоко, ткани печени и почек). Выявление видового состава плесневых грибов (например, родов *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium*) на питательных средах и прямое обнаружение и измерение уровня микотоксинов с помощью современных методов: иммуноферментный анализ (ИФА / ELISA), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ / HPLC) и хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС, ЖХ-МС).

Стратегия профилактики и борьбы с микотоксикозами КРС и лошадей требует системного подхода, разделенного на контроль качества кормов и непосредственную защиту организма животных. Введение в рацион кормовых добавок на основе сорбентов – наиболее эффективный способ минимизации ущерба, если в корме уже обнаружены токсины в пределах или чуть выше МДУ. Неорганические (минеральные) сорбенты (бентониты, цеолиты, алюмосиликаты) отлично связывают полярные молекулы, в первую очередь афлатоксины (эффективность до 90–95%) при этом слабо эффективны против неполярных и крупных молекул (зеараленон, Т-2 токсин), при длительном применении в высоких дозах могут связывать витамины и микроэлементы. Органические сорбенты (глюкоманнаны, извлеченные из клеточных стенок дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*)) эффективно связывают широкий спектр токсинов, включая зеараленон, Т-2 токсин и ДОН, не нарушая всасывание витаминов в кишечнике. Препараты на основе биологических инактиваторов (ферменты (эстеразы, эпоксидазы) и микроорганизмы или живые бактерии расщепляют токсичные молекулы (например, фумонизины или охратоксин А) до безвредных метаболитов непосредственно в ЖКТ. Это критически важно для лошадей, у которых отсутствует ферментативный барьер рубца, и для молодняка КРС. Наиболее эффективными являются комплексные препараты, которые имеют в своем составе минеральные сорбенты (для снижения действия афлатоксинов), дрожжевые стенки (фузариотоксинов), ферменты-деструкторы и гепатопротекторы (расторопша, метионин - для восстановления поврежденной печени).

Закключение. Настоящий обзор систематизирует и обобщает литературные данные об этиологии, патогенезе и клинических проявлениях микотоксикозов крупного рогатого скота и лошадей. Особое внимание уделено вопросам дифференциальной диагностики, установлению нормативных значений МДУ для молодняка и взрослого поголовья, а также разработке средств профилактики.

Список источников

1. Современное состояние проблемы деkontаминации пищевых продуктов и сельскохозяйственной продукции от микотоксинов (обзор) / Н. Н. Мишина, Ф. Р. Вафин, А. Р. Нурғалиева [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 3. – С. 20–26. – DOI: 10.33632/1998-698X_2025_3_20. – EDN: ESALRS.
2. Akinmoladun, O. F. Multiple mycotoxin contamination in livestock feed: Implications for animal health, productivity, and food safety / O. F. Akinmoladun, F. N. Fon, Q. Nji [et al.] // *Toxins*. – 2025. – Vol. 17, № 8. – Art. 365.
3. Yang, C. Effects of mycotoxin-contaminated feed on farm animals / C. Song, W. Lim // *Journal of Hazardous Materials*. – 2020. – Vol. 389. – Art. 122087.
4. Xu, R. Nutritional impact of mycotoxins in food animal production and strategies for mitigation / E. G. Kiarie, A. Yiannikouris [et al.] // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. – 2022. – Vol. 13. – Art. 69.
5. Queiroz, O. C. M. Effect of adding a mycotoxin-sequestering agent on milk aflatoxin M1 concentration and the performance and immune response of dairy cattle fed an aflatoxin B1-contaminated diet / O. C. M. Queiroz, J. H. Han, C. R. Staples, A. T. Adesogan // *Journal of Dairy Science*. – 2012. – Vol. 95, № 10. – P. 5901–5908.
6. Kemboi, D. C. A review of the impact of mycotoxins on dairy cattle health: challenges for food safety and dairy production in Sub-Saharan Africa / D. C. Kemboi, G. Antonissen, P. E. Ochieng [et al.] // *Toxins*. – 2020. – Vol. 12, № 4. – Art. 222.
7. Haque, M. A. Mycotoxin contamination and control strategy in human, domestic animal, and poultry: a review / M. A. Haque, Y. Wang, Z. Shen [et al.] // *Microbial Pathogenesis*. – 2020. – Vol. 142. – Art. 104095.
8. Fink-Gremmels, J. The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows // *The Veterinary Journal*. – 2008. – Vol. 176, № 1. – P. 84–92.
9. Фузариотоксикозы животных (обзор) / Л. Е. Матросова, Н. Н. Мишина, С. А. Танасева [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 2. – С. 8–14. – DOI: 10.33632/1998-698X_2025_2_8.
10. Механизмы нейротоксичности микотоксинов / Т. В. Герунов, В. И. Герунов, Е. А. Чигринский [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 5. – С. 7–16. – DOI: 10.33632/1998-698X_2025_5_7.
11. Pestka, J. J. Deoxynivalenol: Toxicity, mechanisms and animal health risks // *Animal Feed Science and Technology*. – 2007. – Vol. 137, № 3/4. – P. 283–298.
12. Диагностика и ветеринарная помощь при отравлениях животных: (Общие принципы) / А. М. Трemasова, И. И. Идиятов, Э. И. Семенов [и др.]. – Казань: Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2022. – 236 с.
13. Riet-Correa, F. A review on mycotoxins and mycotoxicoses in ruminants and Equidae in South America / F. Cook, J. F. Micheloud, M. Machado [et al.] // *Toxicon*. – 2024. – Vol. 247. – Art. 107827.
14. Mostrom, M. S. Ruminant mycotoxicosis: an update / B. J. Jacobsen // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2020. – Vol. 36, № 3. – P. 745–774.

References

1. Current state of the problem of decontamination of food products and agricultural products from mycotoxins (review) / N. N. Mishina, F. R. Vafin, A. R. Nurgalieva [et al.] // *Veterinary Physician*. – 2025. – № 3. – P. 20–26. – DOI: 10.33632/1998-698X_2025_3_20. – EDN: ESALRS.
2. Akinmoladun, O. F. Multiple mycotoxin contamination in livestock feed: Implications for animal health, productivity, and food safety / O. F. Akinmoladun, F. N. Fon, Q. Nji [et al.] // *Toxins*. – 2025. – Vol. 17, № 8. – Art. 365.
3. Yang, C. Effects of mycotoxin-contaminated feed on farm animals / C. Song, W. Lim // *Journal of Hazardous Materials*. – 2020. – Vol. 389. – Art. 122087.

4. Xu, R. Nutritional impact of mycotoxins in food animal production and strategies for mitigation / E. G. Kiarie, A. Yiannikouris [et al.] // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. – 2022. – Vol. 13. – Art. 69.
5. Queiroz, O. C. M. Effect of adding a mycotoxin-sequestering agent on milk aflatoxin M1 concentration and the performance and immune response of dairy cattle fed an aflatoxin B1-contaminated diet / O. C. M. Queiroz, J. H. Han, C. R. Staples, A. T. Adesogan // *Journal of Dairy Science*. – 2012. – Vol. 95, № 10. – P. 5901–5908.
6. Kemboi, D. C. A review of the impact of mycotoxins on dairy cattle health: challenges for food safety and dairy production in Sub-Saharan Africa / D. C. Kemboi, G. Antonissen, P. E. Ochieng [et al.] // *Toxins*. – 2020. – Vol. 12, № 4. – Art. 222.
7. Haque, M. A. Mycotoxin contamination and control strategy in human, domestic animal, and poultry: a review / M. A. Haque, Y. Wang, Z. Shen [et al.] // *Microbial Pathogenesis*. – 2020. – Vol. 142. – Art. 104095.
8. Fink-Gremmels, J. The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows // *The Veterinary Journal*. – 2008. – Vol. 176, № 1. – P. 84–92.
9. Animal fusariotoxicoses (review) / L. E. Matrosova, N. N. Mishina, S. A. Tanaseva [et al.] // *Veterinary Physician*. – 2025. – № 2. – P. 8–14. – DOI: 10.33632/1998-698X_2025_2_8.
10. Mechanisms of mycotoxin neurotoxicity / T. V. Gerunov, V. I. Gerunov, E. A. Chigrinsky [et al.] // *Veterinary Physician*. – 2025. – № 5. – P. 7–16. – DOI: 10.33632/1998-698X_2025_5_7.
11. Pestka, J. J. Deoxynivalenol: Toxicity, mechanisms and animal health risks // *Animal Feed Science and Technology*. – 2007. – Vol. 137, № 3/4. – P. 283–298.
12. Diagnostics and veterinary care for animal poisoning: (General principles) / A. M. Tremasova, I. I. Idiyatov, E. I. Semenov [et al.]. – Kazan: Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, 2022. – 236 p.
13. Riet-Correa, F. A review on mycotoxins and mycotoxicoses in ruminants and Equidae in South America / F. Cook, J. F. Micheloud, M. Machado [et al.] // *Toxicon*. – 2024. – Vol. 247. – Art. 107827.
14. Mostrom, M. S. Ruminant mycotoxicosis: an update / B. J. Jacobsen // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2020. – Vol. 36, № 3. – P. 745–774.

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 28.09.2026;

© Танасева С. А., Матросова Л. Е., Мишина Н. Н., Вафин Ф. Р., Софронова А. В., Василевский Н. М., Коваль И. М. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 26 – 31
The Veterinarian. 2026; 5: 26 – 31

Научная статья
УДК 619: 631.453:599.323.4
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_26

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИТОКСИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ БЕЛЫХ КРЫС ГЛИФОСАТОМ

Гузалия Рустамовна Ямалова¹, *iamalova@mail.ru*
Кадрия Фагимовна Халикова¹, кандидат ветеринарных наук, *k.khalikova@mail.ru*
Андрей Валериянович Маланьев¹, кандидат биологических наук, *malanev_andrei@mail.ru*
Владислав Иванович Егоров¹, кандидат биологических наук, *vladislav.e@inbox.ru*
Дамир Вазыхович Алеев¹, кандидат биологических наук, *aleev-damir@bk.ru*
Альбина Геннадьевна Маланьева², кандидат биологических наук, *aleksalbina@bk.ru*
Ольга Сергеевна Кириченко², *olyavas@bk.ru*

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

² Казанский Приволжский Федеральный университет, НОЦ фармации, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Гузалия Рустамовна Ямалова.

Аннотация. Пестициды, включая гербициды, стали неотъемлемой частью повседневной практики в аграрном секторе. Гербициды – это химические или биологические препараты, предназначенные для уничтожения или контроля роста сорняков. Однако их неконтролируемое использование приводит к возникновению серьезных проблем, которые могут угрожать здоровью человека и животных. Чтобы снизить негативное воздействие метаболитов глифосата на животных, были отобраны антитоксические средства: сукцинат кальция, фумарат аммония и куркумин. Выбор обусловлен их способностью нейтрализовать специфические эффекты этого гербицида. С целью изучения эффективности антитоксических средств при отравлении белых крыс глифосатом было сформировано пять групп животных по 6 особей в каждой. Первая группа служила биологическим контролем и получала обычный рацион. Вторая группа (токсический контроль) получала только гербицид без лечения. Третьей группе задавали глифосат и антитоксическое средство сукцинат кальция; четвертой группе – глифосат и фумарат аммония; пятой – глифосат и куркумин. В ходе эксперимента проведен анализ прироста массы тела, гематологических и биохимических параметров сыворотки крови животных. Полученные результаты продемонстрировали, что применение глифосата отрицательно сказывается на гематологических и биохимических показателях крови белых крыс. Использование антитоксических средств способствовало снижению негативного воздействия пестицида на организм животных. Наиболее выраженное положительное влияние было зафиксировано при использовании куркумина.

Ключевые слова: глифосат, белые крысы, антитоксические вещества, гематологические и биохимические исследования, прирост массы тела

Для цитирования: Ямалова Г. Р., Халикова К. Ф., Маланьев А. В., Егоров В. И., Алеев Д. В., Маланьева А. Г., Кириченко О. С. Оценка эффективности антитоксических средств при отравлении белых крыс глифосатом // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 26 – 31 DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_26

ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF ANTITOXIC AGENTS IN THE TREATMENT OF GLYPHOSATE POISONING IN WHITE RATS

Guzaliya R. Yamalova¹, *iamalova@mail.ru*
Kadriya F. Khalikova¹, candidate of veterinary sciences, *k.khalikova@mail.ru*
Andrey V. Malanev¹, candidate of biological sciences, *malanev_andrei@mail.ru*

Vladislav I. Egorov¹, candidate of biological sciences, vladislav.e@inbox.ru
 Damir V. Aleev¹, candidate of biological sciences, aleev-damir@bk.ru
 Albina G. Malayeva², candidate of biological sciences, aleksalbina@bk.ru
 Olga S. Kirichenko², olyavas@bk.ru

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

² Federal University Scientific and Educational Center of Pharmaceutics, Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Guzaliya Rustamovna Yamalova.

Abstract. Pesticides, including herbicides, have become an integral part of everyday practice in the agricultural sector. Herbicides are chemical or biological agents designed to destroy or control the growth of weeds and other unwanted plants. Their use contributes significantly to increasing agricultural productivity and also finds application in non-agricultural areas—for instance, in clearing vegetation from land. However, the practice of using chemical compounds like glyphosate without adequate control has led to serious health issues. One of the most pressing problems is the development of glyphosate resistance in plants. This poses risks not only to the ecosystem but also to animal and human health. Accordingly, the aim of this study was to evaluate the efficacy of antitoxic agents in treating glyphosate intoxication in white rats. Five experimental groups were established for the study. The first group served as a biological control and received a standard diet; the second group (toxic control) received only the herbicide glyphosate without therapeutic intervention; the third group received a glyphosate-containing diet supplemented with the antitoxic agent calcium succinate; the fourth group received glyphosate and ammonium fumarate; and the fifth group received glyphosate and curcumin. The experiment evaluated body weight gain as well as morphological and biochemical blood serum parameters. The study revealed that glyphosate exposure adversely affects the hematological and biochemical blood parameters of white rats. The use of antitoxic agents helped mitigate the pesticide's negative impact, with curcumin demonstrating the most pronounced beneficial effect.

Keywords: glyphosate, white rats, antitoxic substances, hematology, biochemistry, body weight gain

Введение. Средства защиты растений, известные как пестициды, широко используются в сельском хозяйстве для обеспечения высокой урожайности и защиты посевов от ущерба, причиняемого вредными организмами и болезнями [1, 2]. Для борьбы с сорными растениями и нежелательной растительностью применяют гербициды [3, 4]. Глифосат является наиболее часто используемым гербицидом, уничтожающим широкий спектр растений [5]. Механизм его действия заключается в нарушении синтеза незаменимых для жизнедеятельности растений аминокислот, что приводит к гибели как нежелательной растительности (сорняков), так и возделываемых культур [6].

Неконтролируемое применение гербицидов зачастую влечет за собой увеличение вероятности развития острых и хронических интоксикаций у животных [7]. При постоянном контакте с вредными веществами, обладающими способностью накапливаться в организме, наблюдается негативное влияние на различные органы и системы. Для повышения резистентности организма к подобным факторам и минимизации рисков интоксикации необходимо разрабатывать новые антитоксические средства [8]. Целью эксперимента являлась оценка эффективности антитоксических средств при отравлении белых крыс глифосатом.

Материалы и методы. Эксперимент по изучению эффективности антитоксических средств проводился в отделении токсикологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» на 30 беспородных белых крысах обоего пола, массой 210-230 г. Белые крысы были распределены на пять групп, каждая из которых состояла из 6 особей. В качестве гербицида применяли препарат "Аристократ, ВР" (480 г/л глифосата кислоты в виде изопропиламинной соли), предназначенный для уничтожения широкого спектра сорных растений.

Первая группа служила биологическим контролем и получала стандартный рацион; вторая группа (токсический контроль) подвергалась интоксикации глифосатом в дозе 30 мг/кг массы тела животных; три остальные группы на фоне аналогичной интоксикации глифосатом в течение 30 суток получали фармакокоррекцию антитоксическими средствами: сукцинатом кальция и фумаратом аммония в дозе 25 мг/кг, а также 0,04 % раствором куркумина. Антитоксические вещества задавали с водой в соответствии с дозировками, обеспечивающими их терапевтический эффект.

В процессе эксперимента еженедельно фиксировали прирост массы тела, что является важным индикатором общего состояния здоровья и метаболических процессов [9].

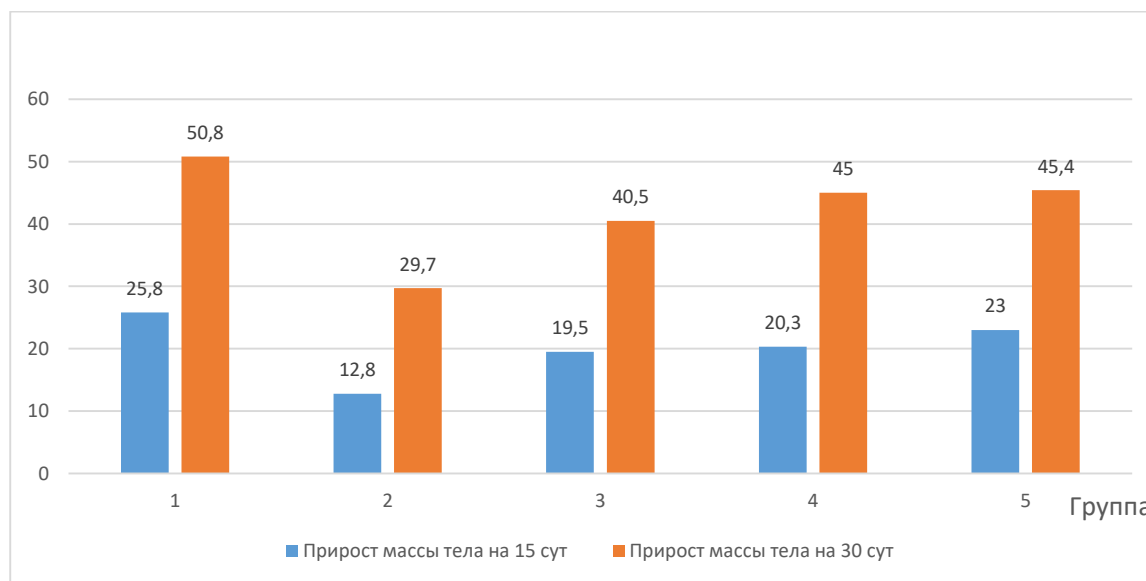
По завершении эксперимента проводился забор крови для гематологического и биохимического анализа методом декапитации. Изучались такие показатели, как уровень гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов, а также маркеры функции печени и почек.

Обработку цифрового материала проводили методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту на персональном компьютере с использованием программ Excel.

Результаты исследований и их обсуждение. У белых крыс, получавших только глифосат, были зафиксированы угнетение и снижение аппетита. В остальных экспериментальных группах существенных отклонений в поведении не выявлено.

Изучение прироста массы тела белых крыс при воздействии глифосата и фармакокоррекции антитоксическими веществами представлено на рисунке 1.

Рисунок 1 – Прирост массы тела белых крыс на фоне воздействия глифосата и фармакокоррекции антитоксическими веществами (n=6)



Из данного рисунка видно, что к 15 и 30 суткам в группе токсического контроля, где крысы, подвергались затравке глифосатом, прирост массы тела был ниже относительно данных биологического контроля на 50,4 % и 41,5 % соответственно. Прирост живой массы в группах опытных крыс, получавших, сукцинат кальция, фумарат аммония и куркумин на фоне отравления глифосатом, был выше на 30-й день эксперимента на 36,4 %, 51,5 % и 53,0 % относительно данных токсического контроля.

Результаты гематологических исследований крови белых крыс на фоне воздействия глифосата и фармакокоррекции антитоксическими веществами представлены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 видно, что показатель эритроцитов во второй группе (токсический контроль) к концу опыта был ниже на 27,9 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с первой группой (биологическим контролем), уровень лейкоцитов ниже на 25,9 % ($p \leq 0,05$), гемоглобина – на 25 % ($p \leq 0,05$), тромбоцитов на 22,9 % ($p \leq 0,05$) и гематокрита – на 22,9 % ($p \leq 0,05$).

Результаты третьей группы (глифосат + сукцинат кальция) показывают, что содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов и гематокрита было выше показателей токсического контроля на 12,2 % ($p \leq 0,05$); 9,4 % ($p \leq 0,05$); 8,0 %; 5,1 % и 5,1 % соответственно.

В четвертой группе, получавшей фумарат аммония на фоне воздействия глифосата, все гематологические показатели были выше токсического контроля: эритроциты – на 21,9 % ($p \leq 0,05$), лейкоциты – на 18,5 % ($p \leq 0,05$), гемоглобин – на 17,3 % ($p \leq 0,05$), тромбоциты – на 14,2 % ($p \leq 0,05$) и гематокрит на 14,2 % ($p \leq 0,05$).

Гематологические показатели пятой группы (глифосат и куркумин) были следующими: показатели эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов и гематокрита были выше токсического контроля на 24,7 % ($p \leq 0,05$); 20,1 % ($p \leq 0,05$); 18,6 % ($p \leq 0,05$); 15,5 % ($p \leq 0,05$) и 15,5 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

Таблица 1 – Гематологические показатели крови белых крыс на фоне воздействия глифосата и фармакокоррекции антитоксическими веществами (n=6), (M±m)

Группа	Эритроциты, 10 ¹² /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Гемоглобин, г/л	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Гематокрит, %
1	6,88± ±0,18	10,04± ±0,26	142,80± ±3,68	547,75± ±14,11	40,32± ±1,04
2	4,96± ±0,12*	7,43± ±0,19*	107,10± ±2,69*	421,94± ±10,59*	31,05± ±0,78*
3	5,57± ±0,16*	8,13± ±0,23*	115,67± ±3,24	443,68± ±12,41	32,66± ±0,91
4	6,05± ±0,17*	8,81± ±0,24*	125,67± ±3,50*	482,02± ±13,45*	35,48± ±0,99*
5	6,19± ±0,17*	8,93± ±0,24*	127,10± ±3,47*	487,50± ±13,31*	35,88± ±0,98*
* p ≤ 0,05					

Снижение показателей тромбоцитов и гематокрита в группе токсического контроля свидетельствует о системном цитотоксическом действии данного гербицида. Статистическая значимость наблюдаемых изменений ($p \leq 0,05$) подтверждает достоверность полученных результатов. Использование гербицида и фармакокоррекция сукцинатом кальция (третья группа) продемонстрировали умеренный восстанавливающий эффект. Наблюдалось статистически значимое повышение всех исследуемых показателей по сравнению с группой токсического контроля, хотя и не достигающее уровня биологического контроля. Это указывает на частичную нейтрализацию токсического воздействия глифосата данным соединением.

Использование fumarата аммония (четвертая группа) на фоне глифосата также показало позитивное влияние препарата на гематологические параметры крови животных. Все исследуемые показатели были достоверно выше, чем в группе токсического контроля, что свидетельствует о протективном действии fumarата аммония. Однако, восстановительный потенциал данного вещества оказался несколько ниже, чем у куркумина.

Наиболее выраженный восстановительный эффект был отмечен в пятой группе, где применялся глифосат в сочетании с куркумином. Куркумин показал наибольшую эффективность в нормализации всех гематологических показателей, приближая их к значениям, наблюдаемым в группе биологического контроля, и значительно превосходя результаты третьей и четвертой групп.

Результаты биохимических исследований сыворотки крови белых крыс на фоне воздействия глифосата и фармакокоррекции антитоксическими веществами представлены в таблице 2.

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что во второй группе (токсический контроль), показатели общего белка и билирубина были ниже, чем в группе биологического контроля на 20,0 % ($p \leq 0,05$) и 25,0 % ($p \leq 0,05$) соответственно; уровень АЛТ, АСТ, креатинина был выше, чем в первой группе на 28,0 % ($p \leq 0,05$); 27,9 % ($p \leq 0,05$) и 25,0 % ($p \leq 0,05$) соответственно; содержание глюкозы и мочевины были выше на 24,5 % ($p \leq 0,05$) и 19,8 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

В третьей группе, получавшей глифосат и сукцинат кальция, показатели общего белка и билирубина превышали показатели второй группы на 2,5 % и 7,0 % соответственно, остальные показатели были ниже токсического контроля на 5,3 %, 7,0 %, 3,0 %, 5,6 % и 1,0 % соответственно.

Биохимические показатели четвертой группы, получавшей пестицид и fumarат аммония, имеют аналогичную картину повышения содержания общего белка и билирубина на 11,2 % ($p \leq 0,05$) и 17,1 % ($p \leq 0,05$), показатели глюкозы, АЛТ, АСТ, креатинина и мочевины были ниже на 10,9 %, 12,5 % ($p \leq 0,05$), 13,2 % ($p \leq 0,05$), 11,2 % ($p \leq 0,05$) и 6,5 % соответственно.

Пятая группа (глифосат + куркумин) характеризуется сходной динамикой повышения содержания общего белка и билирубина на 12,5 % ($p \leq 0,05$) и 18,4 % ($p \leq 0,05$); показатели глюкозы, АЛТ, АСТ, креатинина и мочевины были ниже на 11,6 % ($p \leq 0,05$), 13,3 % ($p \leq 0,05$), 13,2 % ($p \leq 0,05$), 18,4 % ($p \leq 0,05$) и 8,2 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

Таблица 2 – Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс на фоне воздействия глифосата и фармакокоррекции антитоксическими веществами (n=6), (M±m)

Группа	Общий белок, г/л	Глюкоза, ммоль/л	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л
1	61,50± ±1,54	5,46± ±0,14	48,60± ±1,25	60,10± ±1,55	5,13± ±0,13	119,60± ±3,08	2,97± ±0,08
2	49,20± ±1,24*	6,80± ±0,17*	62,21± ±1,56*	76,90± ±1,93*	3,85± ±0,10*	149,50± ±3,75*	3,56± ±0,09*
3	50,43± ±1,39	6,44± ±0,18	57,83± ±1,62	74,52± ±2,08	4,12± ±0,11	141,13± ±3,95	3,53± ±0,10
4	54,74± ±1,55*	6,06± ±0,17*	54,43± ±1,52*	66,71± ±1,86*	4,51± ±0,13*	132,76± ±3,70*	3,33± ±0,09
5	55,35± ±1,46*	6,01± ±0,16*	53,95± ±1,47*	66,71± ±1,82*	4,56± ±0,12*	131,56± ±3,59*	3,27± ±0,09*
* p ≤ 0,05							

Заключение. Таким образом, изучение эффективности терапевтических средств при отравлении белых крыс глифосатом выявило их положительное действие на организм животных. Анализ динамики массы тела, а также гематологических и биохимических параметров подопытных крыс показал, что куркумин продемонстрировал наивысшую эффективность при экспериментальном отравлении животных глифосатом. К концу эксперимента прирост живой массы в группе, получавшей куркумин, превосходил вторую группу (подвергшуюся воздействию глифосата без лечения) на 53,0 %. Также было отмечено, что применение антиоксидантов сукцината кальция и фумарата аммония способствовало улучшению состояния белых крыс при интоксикации глифосатом, однако их воздействие было менее выраженным по сравнению с куркумином.

Список источников

1. Алексахин Р.М., Лунёв М.И. Техногенное загрязнение сельскохозяйственных угодий (исследования, контроль и реабилитация территорий) // Плодородие. – 2011. – №3. – С. 32-35.
2. Терапевтическая эффективность антитоксических веществ при интоксикации белых крыс ивермектином / Д.В. Алеев, Д.Н. Мингалеев, Н.Н. Мишина [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 3. – С. 10-14.
3. Гусева А.Н., Цуканова З.Р., Мерцалов Е.Н. Сельскохозяйственные факторы производства как источник загрязнения окружающей среды // Селекция и сорторазведение садовых культур. – 2021. – Т. 8, №. 1-2. – С. 23-26.
4. Изучение сорбционной активности биосорбентов по отношению к Т-2 токсину / А.Ш. Садыкова, Е.Ю. Тарасова, Л. Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2021. – № 3. – С. 45-52.
5. Кузнецова Е.М., Чмилёв В.Д. Глифосат : поведение в окружающей среде и уровни остатков // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – № 1. – С. 87-94.
6. Липский С.И., Пантюхов И.В., Ивченко В.К. Эффективность гербицидов АО «Байер» в борьбе с сорными растениями в посевах зерновых культур // Вестник Краснояр. Гос. ун-та. – 2018. – № 3. – С. 12-19.
7. Изучение хронической токсичности пиретроидного препарата с циперметрином / Э. К. Рахматуллин, И. Р. Кадиков, Д. Р. Сагдеев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2026. – № 3. – С. 22-28.
8. Роль экологических факторов в получении безопасной продукции животноводства / В.Г. Тюрин, В.А. Долгов, Ф.Ф. Лопата и [др.] // Продовольственная безопасность и устойчивое развитие АПК: материалы Международной научно-практической конференции, Чебоксары, 20-21 октября 2015 года. – Чебоксары: Чувашская государственная сельскохозяйственная академия. – 2015. – С. 534-537.
9. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

References

1. Aleksakhin R.M., Lunyov M.I. Technogenic contamination of agricultural lands (research, monitoring, and territory rehabilitation) // *Plodorodie*. – 2011. – № 3. – P. 32-35.
2. Therapeutic efficacy of antitoxic agents in ivermectin intoxication of white rats / Aleev D.V., Mingaleev D.N., Mishina N.N. [et al.] // *The Veterinarian*. – 2025. – № 3. – P. 10-14.
3. Guseva A.N., Tsukanova Z.R., Mertsalov E.N. Agricultural production factors as a source of environmental pollution // *Breeding and Variety Development of Horticultural Crops*. – 2021. – Vol. 8, № 1-2. – P. 23-26.
4. Study of the sorption activity of biosorbents regarding T-2 toxin / A. Sh. Sadykova, E. Yu. Tarasova, L.E. Matrosova [et al.] // *The Veterinarian*. – 2021. – № 3. – P. 45-52.
5. Kuznetsova E.M., Chmil V.D. Glyphosate: environmental behavior and residue levels // *Modern Problems of Toxicology*. – 2010. –1. – Pp. 87-94.
6. Lipsky S.I., Panyukhov I.V., Ivchenko V.K. The effectiveness of herbicides produced by JSC “Bayer” in controlling weeds in grain crop fields // *Bulletin of the Krasnoyarsk State University*. – 2018. – № 3. – P. 12-19.
7. Study of the chronic toxicity of a pyrethroid preparation containing cypermethrin / E.K. Rakhmatullin, I.R. Kadikov, D.R. Sagdeev [et al.] // *The Veterinarian*. – 2026. – № 3. – P. 22-28.
8. The role of environmental factors in obtaining safe livestock products / V.G. Tyurin, V.A. Dolgov, F.F. Lopata et al. // *Food Security and Sustainable Development of the Agro-Industrial Complex: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, Cheboksary, October 20–21, 2015. – Cheboksary: Chuvash State Agricultural Academy. – 2015. – P. 534–537.*
9. Mironov, A.N. Guidelines for Conducting Preclinical Studies of Medicinal Products. Part One // Moscow: Grif i K, 2012. – 944 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 28.09.2026;

© Ямалова Г. Р., Халикова К. Ф., Маланьев А. В., Егоров В. И., Алеев Д. В., Маланьева А. Г., Кириченко О. С. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 32–39
The Veterinarian. 2026; 5: 32–39

Научная статья
УДК 579.843:635.1/.8
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_32

САНИТАРНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛОДООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИИ, РЕАЛИЗУЕМОЙ В РОЗНИЧНОЙ СЕТИ

Алла Васильевна Тимошенко, *alla.tilman@ya.ru*
Ольга Александровна Минькова, *minkowa.olga2012@ya.ru*
Наталья Анатольевна Малофеева, кандидат ветеринарных наук, *sbs-com07@mail.ru*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина», Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Минькова Ольга Александровна.

Аннотация. В статье представлены результаты санитарно-микробиологического исследования пяти видов плодоовощной продукции (яблоки, бананы, огурцы, томаты, укроп), реализуемой в розничной сети г. Москвы. Цель исследования – санитарно-микробиологическая оценка плодоовощной продукции для определения её качества, безопасности для потребителя и пригодности к дальнейшему хранению. Исследование выполнено в соответствии с ГОСТ 10444.15-94, ГОСТ 31747-2012, ГОСТ 31659-2012, ГОСТ 31746-2012, ГОСТ 10444.12-2013 и МУК 4.2.3016-12. Наибольшие значения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов отмечены в смывах с поверхности яблок и бананов ($2,89 \times 10^5$ и $2,68 \times 10^5$ КОЕ/г соответственно), наименьшие – в исходном разведении укропа ($8,4 \times 10^2$ КОЕ/мл). Бактерии группы кишечных палочек обнаружены во всех образцах, причём в наибольшем количестве – в смывах с бананов (малиновые колонии с металлическим блеском). Бактерии рода *Salmonella* и коагулазоположительные стафилококки, а также плесневые грибы и дрожжи не выявлены. При микроскопии окрашенных по Граму препаратов идентифицированы грамположительные спорообразующие палочки рода *Bacillus*, грамположительные кокки и грамотрицательные палочки. Полученные данные свидетельствуют о значительной общей бактериальной обсеменённости продукции (особенно бананов и яблок), а также о её фекальном загрязнении. Результаты указывают на необходимость тщательной гигиенической обработки всех видов плодоовощной продукции перед употреблением, в особенности для групп риска, и могут быть использованы в практике ветеринарно-санитарной экспертизы пищевой продукции.

Ключевые слова: плодоовощная продукция, бактерии группы кишечной палочки, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus spp.*, розничная торговля, санитарная микробиология.

Для цитирования: Тимошенко А.В., Минькова О.А., Малофеева Н.А., Санитарно-микробиологическое исследование плодоовощной продукции, реализуемой в розничной сети // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 32–39. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_32

SANITARY AND MICROBIOLOGICAL STUDY OF FRUIT AND VEGETABLE PRODUCTS SOLD IN THE RETAIL CHAIN

Alla V. Timoshenko, *alla.tilman@ya.ru*
Olga A. Minkova, *minkowa.olga2012@ya.ru*
Natalya A. Malofeeva, candidate of veterinary sciences, *sbs-com07@mail.ru*

Federal State Budgetary Educational Institution "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K. I. Skryabin", Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Olga Aleksandrovna Minkova

Abstract. The article presents the results of a sanitary-microbiological study of fruit and vegetable products (apples, bananas, cucumbers, tomatoes, dill) sold in the retail chain of Moscow. The aim of the study was a sanitary-microbiological assessment of fruit and vegetable products to determine their quality, safety for the consumer and suitability for further storage. The study was carried out in accordance with GOST 10444.15-94, GOST 31747-2012, GOST 31659-2012, GOST 31746-2012, GOST 10444.12-2013 and MUK 4.2.3016-12. The highest values of the number of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms were found in swabs from the surface of apples and bananas (2.89×10^5 and 2.68×10^5 CFU/g, respectively), the lowest – in the initial dilution of dill (8.4×10^2 CFU/ml of wash). Coliform bacteria were detected in all samples, with the largest number found in swabs from bananas (crimson colonies with metallic sheen). *Salmonella* spp. and coagulase-positive staphylococci, as well as molds and yeasts, were not detected. Microscopy of Gram-stained preparations revealed gram-positive spore-forming rods of the genus *Bacillus*, gram-positive cocci and gram-negative rods. The obtained data indicate a significant total bacterial contamination of the products (especially bananas and apples), as well as their fecal contamination. The results indicate the need for thorough hygienic treatment of all types of fruit and vegetable products before consumption, especially for at-risk groups, and can be used in the practice of veterinary and sanitary examination of food products.

Keywords: fruit and vegetable products, coliform bacteria, *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp., retail trade, sanitary microbiology.

Введение. В соответствии с Доктриной продовольственной безопасности Российской Федерации обеспечение населения безопасной пищевой продукцией является одной из приоритетных задач государства. Свежая растительная продукция (овощи, фрукты, зелень) занимает важное место в структуре питания человека, являясь источником витаминов, минеральных веществ и антиоксидантов. Однако, в отличие от продуктов, подвергающихся термической обработке, свежие овощи, фрукты и зелень могут представлять повышенную микробиологическую опасность для потребителя [1,2].

Помимо значимости для питания человека, растительная продукция широко используется в кормлении домашних непродуктивных животных. Контаминация овощей, фруктов и зелени патогенными и условно-патогенными микроорганизмами создаёт прямую угрозу здоровью животных, может служить источником зоонозных инфекций и требует обязательного контроля в рамках ветеринарно-санитарной экспертизы [3,4].

Систематический обзор и мета-анализ исследований, проведённых в различных странах мира, показывает, что распространённость *Salmonella* spp. в свежих фруктах и овощах, реализуемых в розничной сети, составляет в среднем 2,90%, причём отмечается тенденция к росту данного показателя (с 4,63% в 2010 г. до 5,32% в 2022 г.). Наиболее часто выделяемыми сероварами являются *S. typhimurium* (29,14%) и *S. enteritidis* (21,06%) [5].

Крупномасштабное исследование, проведённое в Канаде на 10 070 образцах готовой к употреблению свежей растительной продукции, показало, что *Salmonella* spp., штамм *E. coli* серотип O157:H7, *Shigella* spp. и *Campylobacter* spp. не были обнаружены ни в одном из образцов, тогда как *Listeria monocytogenes* была выявлена в 0,51% образцов фруктов и 0,24% образцов овощей (чаще всего в количестве менее 5 КОЕ/г) [6].

В странах с тёплым и влажным климатом проблема микробной контаминации растительной продукции стоит особенно остро. В Дакке (Бангладеш) при исследовании образцов листовой зелени наиболее часто выделяли *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp. (6,5% образцов) и *Shigella* spp. (4,2%) [7]. В Германии установлено, что уровень микробной контаминации зависит от типа пищевой продукции: наименьшую микробную обсемененность отмечали для огурцов, грибов и мытой моркови, среднюю степень бактериальной контаминации обнаружили в пробах листового салата, максимальную – в готовых к употреблению листовых салатных смесях (6% содержали патогены) и ростках бобовых культур [8].

В Российской Федерации вопросам организации ветеринарно-санитарной экспертизы пищевой продукции, в том числе растительного происхождения, уделяется значительное внимание. Белоусовым В.И. с соавторами разработаны и систематизированы подходы к проведению лабораторных исследований по контролю безопасности пищевых продуктов [4], а также к организации экспертизы на продовольственных рынках [3]. По своей доступности и информативности культуральный метод исследования остаётся основным в санитарно-микробиологической диагностике [9].

Вопросы микробиологического контроля качества пищевой продукции регулярно освещаются отечественными исследователями. Г.К. Галиуллиной рассмотрены практические аспекты формирования системы контроля качества и безопасности пищевой продукции [1]. Саматовой А.А. с соавторами представлены результаты микробиологического контроля продуктов животного происхождения [2]. Гусарова М.Л. с соавторами описали системный мониторинг показателей безопасности продукции [10].

Вместе с тем, систематических санитарно-микробиологических исследований плодоовощной продукции, реализуемой в розничной сети г. Москвы, с определением контаминации патогенными и условно-патогенными микроорганизмами (включая бактерии группы кишечных палочек, стафилококки, сальмонеллы, дрожжи и плесневые грибы) в доступной литературе недостаточно.

Цель исследования – санитарно-микробиологическая оценка плодоовощной продукции (яблоки, бананы, огурцы, томаты, укроп), реализуемой в розничной сети г. Москвы, для определения её качества, безопасности для потребителя и пригодности к дальнейшему хранению.

Материалы и методы. Объектами исследования служили образцы плодоовощной продукции, отобранные в розничных супермаркетах г. Москвы в феврале–марте 2026 г. Исследовали яблоки свежие (*Malus domestica* Borkh.), бананы свежие (*Musa acuminata*), огурцы свежие (*Cucumis sativus* L.), томаты свежие (*Solanum lycopersicum* L.) и укроп свежий (*Anethum graveolens* L.).

Исследованная продукция на момент отбора не имела индивидуальной потребительской упаковки и находилась в открытом доступе на прилавках (фрукты и овощи – в открытых контейнерах, зелень – в открытых лотках).

Для определения качества и соответствия товарным характеристикам проводили органолептическое определение внешнего вида, запаха, вкуса, наличие поражений сельскохозяйственными вредителями с использованием вспомогательного оборудования и инвентаря (весы, линейка, штангенциркуль, рулетка) в соответствии с требованиями ГОСТ 34314-2017, ГОСТ 35258-2025, ГОСТ 33932-2016, ГОСТ 34298-2017, ГОСТ 32856–2014. Определение начальной стадии порчи определяли методом люминисценции согласно МР по люминисцентному анализу пищевых продуктов (2000 г).

Образцы для микробиологического исследования отбирали в соответствии с МУК 4.2.3016-12 и ГОСТ 31904-2012. Процедуру проводили асептически, исключая постороннее микробное загрязнение. От каждого вида продукции отбирали по три образца из разных мест на прилавке.

Смывы с поверхности яблок, бананов, томатов и огурцов отбирали стерильным тампоном в 2,0 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия (0,9% NaCl). Из трёх образцов каждого вида готовили объединённую пробу.

Для зелени укропа готовили исходное разведение в соответствии с МУК 4.2.3016-12: 10 г измельчённой зелени помещали в 90 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия (разведение 1:10).

Из объединённых проб каждого вида продукции готовили серию десятикратных разведений (1:10, 1:100, 1:1000) на стерильном изотоническом растворе хлорида натрия.

Количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) определяли методом глубинного посева на мясопептонный агар (МПА) в соответствии с ГОСТ 10444.15-94 «Продукты пищевые. Методы определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов». По 1,0 мл суспензии из каждого разведения вносили в стерильные чашки Петри и заливали 15 мл расплавленного и остуженного до 45 ± 2 °С мясопептонного агара. После застывания чашки Петри переворачивали вверх дном и инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 72 ч. Для количественного учета отбирали чашки, на которых выросло от 30 до 300 колоний. Результат пересчитывали на 1 г продукта по формуле:

$$\text{КМАФАнМ} = N \times 10^n \text{ КОЕ/г,}$$

[1]

где N – количество выросших колоний, n – степень разведения.

Выявление бактерий группы кишечных палочек (БГКП) проводили на среде Эндо в соответствии с ГОСТ 31747-2012. Посев осуществляли поверхностным методом (0,1 мл разведения 1:10). Чашки инкубировали при 37 °С в течение 24 ч. Выросшие колонии (тёмно-красные, с металлическим блеском) исследовали микроскопически.

Выявление бактерий рода *Salmonella* проводили в соответствии с ГОСТ 31659-2012 «Продукты пищевые. Метод выявления бактерий рода *Salmonella*». Посев исходного смыва (0,1 мл) проводили на висмутсульфитный агар (ВСА). Посевы инкубировали при 37 °С в течение 24 ч.

Наличие колоний чёрного цвета расценивали как результат, подозрительный на наличие *Salmonella spp.*, отсутствие роста – как отрицательный результат.

Выявление коагулазоположительных стафилококков проводили на желточно-солевом агаре (ЖСА) в соответствии с ГОСТ 31746-2012 «Продукты пищевые. Методы выявления и определения количества коагулазоположительных стафилококков и *Staphylococcus aureus*». Посев проводили поверхностным методом (0,1 мл исходного смыва). Чашки инкубировали при 37 °С в течение 24 ч. Для дифференциации стафилококков от других грамположительных микроорганизмов из выросших колоний проводили каталазный тест с 3% раствором перекиси водорода.

Выявление дрожжей и плесневых грибов проводили на среде Сабуро (агар Сабуро с добавлением хлорамфеникола) в соответствии с ГОСТ 10444.12-2013 «Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Методы выявления и подсчёта количества дрожжей и плесневых грибов». Посев проводили поверхностным методом (0,1 мл исходного смыва). Чашки Петри инкубировали при температуре 25 °С в течение 5 суток.

Идентификацию микроорганизмов проводили по культурально-морфологическим признакам. Из каждой типичной колонии готовили мазки, которые фиксировали и окрашивали по Граму. Световую микроскопию осуществляли с использованием иммерсионного объектива (увеличение $\times 1000$).

Ввиду единичного характера проб (по одному объединённому образцу каждого вида продукции) статистическая обработка не проводилась. Полученные данные носят дескриптивный характер и представлены в виде абсолютных значений колониеобразующих единиц (КОЕ) на чашку Петри с пересчётом на 1 г продукта (для укропа – на 1 мл смыва) по формуле МУК 4.2.3016-12. Результаты качественных анализов (наличие/отсутствие роста на дифференциально-селективных средах, морфология колоний, микроскопическая картина) представлены в описательной форме.

Данное исследование выполнено на ограниченной выборке (по одному образцу каждого вида продукции). В связи с этим представленные результаты следует рассматривать как предварительные, требующие подтверждения на расширенном материале.

Результаты исследований и их обсуждение. Все исследованные образцы яблок, бананов, огурцов, томатов и свежего укропа соответствовали требованиям нормативной документации по органолептическим показателям, критериям чистоты и целостности. Плоды имели характерную тургесценцию, типичную для данных сортов форму и окраску, без признаков механических повреждений и излишней внешней влажности. Нехарактерная люминисценция поверхности образцов отсутствовала, что подтверждало их свежесть.

Следует отметить, что отсутствие индивидуальной упаковки создаёт возможность вторичного микробного загрязнения, что необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов.

При определении КМАФАнМ рост колоний фиксировали для всех пяти исследованных образцов продукции. Результаты количественного учёта представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в исследуемых образцах

Образец	Разведение смыва	Объём посева, мл	Число колоний, КОЕ	КМАФАнМ, КОЕ/г
Яблоки	10^{-3}	1,0	289	$2,89 \times 10^5$
Бананы	10^{-3}	1,0	268	$2,68 \times 10^5$
Томаты	10^{-2}	1,0	258	$2,58 \times 10^4$
Огурцы	10^{-2}	1,0	103	$1,03 \times 10^4$
Укроп	10^{-1}	1,0	84	$8,4 \times 10^2$
Примечание – для укропа исследовали исходное разведение из 10 г зелени в 90 мл стерильного изотонического раствора и результат представляли в КОЕ/мл смыва.				

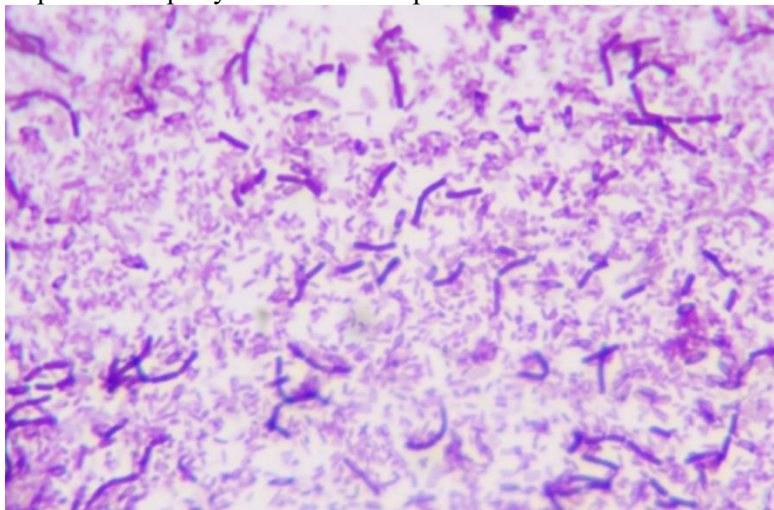
Максимальный уровень обсеменённости отмечен для яблок и бананов ($2,89 \times 10^5$ и $2,68 \times 10^5$ КОЕ/г соответственно), что сопоставимо с данными зарубежных исследований. В работе, выполненной на рынках Дакки (Бангладеш), уровень бактериальной обсеменённости листовой зелени также достигал высоких значений, что авторы связывали с условиями транспортировки и реализации продукции [5].

Промежуточное положение заняли томаты ($2,58 \times 10^4$ КОЕ/г) и огурцы ($1,03 \times 10^4$ КОЕ/г). Наименьший уровень КМАФАнМ отмечен для укропа ($8,4 \times 10^2$ КОЕ/мл), что можно объяснить как особенностями эпифитной микрофлоры данной культуры, так и более коротким сроком хранения свежей зелени в розничной сети.

Из выросших на МПА колоний готовили мазки с последующей окраской по Граму.

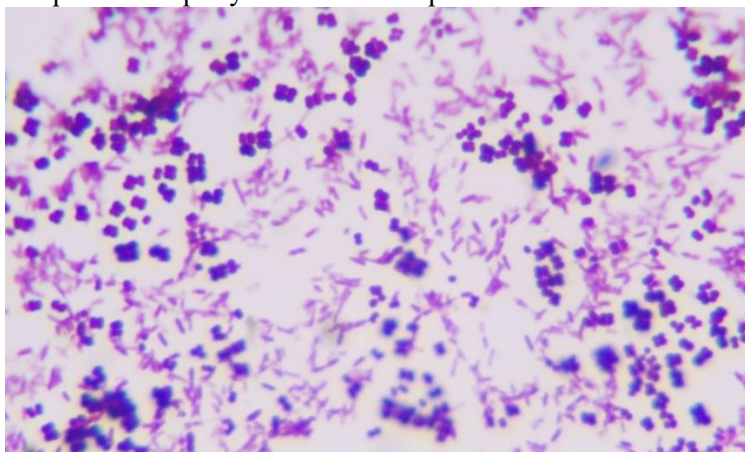
При микроскопии смывов с яблок (Рисунок 1) выявлены грамположительные палочки с закруглёнными концами (попарно и цепочками), содержащие центрально расположенные споры, не превышающие размер вегетативной клетки, что позволяет отнести их к роду *Bacillus spp.* Также обнаружены грамположительные кокки (одиночно, попарно и скоплениями) и мелкие грамотрицательные палочки.

Рисунок 1 – Мазок из колоний, выросших на мясопептонном агаре (МПА) при посеве смыва с поверхности яблок. Окраска по Граму. Световая микроскопия. Увеличение $\times 1000$



В смывах с бананов отмечено три морфотипа колоний. Округлые непигментированные полупрозрачные колонии (2–3 мм) соответствуют одиночно расположенным грамотрицательным палочкам. Кремовые колонии (3–5 мм) образованы грамположительными кокками в виде тетрад и сарцин. Белые колонии (5–8 мм) представлены грамположительными спорообразующими палочками с закруглёнными концами (*Bacillus spp.*), расположенными одиночно, попарно или короткими цепочками (Рисунок 2).

Рисунок 2 – Мазок из колоний, выросших на мясопептонном агаре (МПА) при посеве смыва с поверхности бананов. Окраска по Граму. Световая микроскопия. Увеличение $\times 1000$



В смывах с огурцов присутствовали многочисленные белые круглые колонии (2–3 мм), единичные жёлтые (2 мм) и множество мелких кремовых полупрозрачных колоний. Микроскопически идентифицированы грамположительные кокки (одиночно, попарно и группами), короткие цепочки крупных грамположительных спорообразующих палочек с закруглёнными концами, а также одиночные грамотрицательные мелкие палочки.

При исследовании смывов с томатов выявлены многочисленные кремовые колонии (1–2 мм), а также мелкие полупрозрачные и точечные колонии. Микроскопия показала наличие грамположительных палочек с закруглёнными концами (попарно и цепочками) и одиночных грамотрицательных палочковидных бактерий.

В исходной суспензии укропа росли белые и кремовые колонии (2–4 мм) и множество точечных колоний. Микроскопически обнаружены крупные грамположительные палочки (попарно и цепочками), а также одиночные грамотрицательные палочковидные бактерии.

Полученные данные о преобладании грамположительной микрофлоры (кокков и спорообразующих палочек рода *Bacillus*) на поверхности исследованной продукции согласуются с современными представлениями об эпифитной микрофлоре растений [8]. Спорообразующие бациллы широко распространены в почве и на поверхности растений; их присутствие не является прямым свидетельством фекального загрязнения, однако при хранении продукции в тёплых условиях они могут инициировать микробиологическую порчу.

Рост колоний на среде Эндо зафиксирован для всех исследованных образцов. Наименьшее количество колоний выросло при посеве смыва с укропа, наибольшее – смыва с бананов (Рисунок 3). Все выросшие колонии имели малиновую окраску; колонии из смыва с поверхности бананов дополнительно характеризовались металлическим блеском.

Рисунок 3 – Рост колоний на среде Эндо: А – поверхностный посев исходного разведения свежего укропа; Б – поверхностный посев смыва с бананов. Инкубация 37 °С, 24 ч.



Микроскопия выявила грамотрицательные палочки с закруглёнными концами, расположенные одиночно.

Таким образом, на поверхности исследованной продукции присутствуют бактерии группы кишечных палочек, причём в наибольшем количестве – на бананах. Этот результат может свидетельствовать о фекальном загрязнении плодоовощной продукции и указывать на возможное наличие патогенных микроорганизмов, способных вызывать пищевые токсикоинфекции. Вторичному обсеменению поверхности БГКП способствует отсутствие индивидуальной упаковки и доступность продукции для контакта с руками покупателей. Для точной таксономической идентификации выделенных микроорганизмов требуются дополнительные биохимические тесты.

Во всех исследованных образцах роста колоний на висмутсульфитном агаре не обнаружено. Следовательно, бактерии рода *Salmonella* в исследуемых образцах не выявлены. Отсутствие роста на ВСА свидетельствует о том, что количество сальмонелл, если они и присутствовали на поверхности продукции, находилось ниже предела обнаружения использованным методом.

Рост колоний на желточно-солевом агаре (ЖСА) отмечен для двух образцов: яблок (3 кремовые колонии округлой формы, диаметром 2–3 мм) и огурцов (2 бледно-жёлтые колонии, диаметром 3 мм). На остальных образцах (бананы, томаты, укроп) роста колоний не обнаружено.

Выросшие на ЖСА колонии не обладали каталазной активностью (отрицательный тест). Микроскопия выявила грамположительные кокки, расположенные одиночно, попарно, тетрадами и короткими цепочками. Отрицательный каталазный тест и микроскопическая картина позволяют исключить присутствие стафилококков (в том числе *Staphylococcus aureus*) в исследованных образцах. Выделенные микроорганизмы по культурально-морфологическим признакам, вероятно, относятся к семейству *Enterococcaceae*. Рост колоний на среде Сабуро не зафиксирован ни для одного из исследованных образцов. Отсутствие дрожжеподобных и плесневых грибов

свидетельствует о том, что продукция не имела признаков длительного хранения с нарушением влажностного режима.

Заключение. Результаты проведённого санитарно-микробиологического исследования плодоовощной продукции, реализуемой в розничной сети г. Москвы, показали значительную бактериальную обсеменённость всех исследованных образцов.

Оценка КМАФАнМ. Действующие нормативные документы не содержат нормативов по КМАФАнМ для свежей неразрезанной плодоовощной продукции, поскольку данный показатель не нормируется для цельных овощей и фруктов. В связи с этим интерпретацию результатов проводили сравнительным методом с использованием данных других исследований.

Колиформные бактерии (БГКП). В микробном пейзаже смывов со всех образцов преобладали грамотрицательные палочки из группы колиформных бактерий. Обнаружение БГКП имеет важное санитарное значение, поскольку прямо указывает на возможность присутствия других патогенных микроорганизмов (бактерий и вирусов), выделяющихся с экскрементами и вызывающих острые кишечные инфекции. Выявление таких патогенов на поверхности продуктов культуральными методами затруднительно или экономически нецелесообразно. Кроме того, некоторые штаммы *Escherichia coli* (энтеропатогенные, энтерогеоморрагические и др.) сами по себе являются опасными патогенами, способными вызывать тяжёлые заболевания у человека.

В группу повышенного риска при употреблении контаминированной продукции входят люди со сниженной резистентностью организма, беременные женщины, дети в возрасте до 5 лет, а также пожилые люди с хроническими заболеваниями.

Практические рекомендации. Учитывая выявленное наличие БГКП на всех исследованных образцах, рекомендуется тщательно мыть овощи, фрукты и зелень перед употреблением. Для лиц из групп риска целесообразно использовать мягкие моющие средства, разрешённые для пищевых продуктов. Отдельного внимания в этом контексте заслуживают бананы. Хотя их кожура и не употребляется в пищу, присутствует риск вторичного переноса микроорганизмов на руки и далее на очищенную мякоть. В связи с этим мытьё бананов перед очисткой следует рассматривать как обязательную гигиеническую процедуру. Перспективы дальнейших исследований. Для точной таксономической идентификации выделенных лактозоположительных энтеробактерий (БГКП) и микроорганизмов, выросших на ЖСА (предположительно рода *Enterococcaceae*), целесообразно проведение биохимической и молекулярно-генетической диагностики. Рекомендовано также расширение выборки для получения статистически значимых результатов.

Список источников

1. Галиуллина Г. К. Формирование единой системы контроля качества и безопасности пищевой продукции в Республике Татарстан (практический аспект) // Ветеринарный врач. – 2013. – № 1. – С. 14–16. – EDN QCQVCH.
2. Саматова А. А., Шлямина О. В., Галлямова М. Ю. Микробиологический контроль качества продуктов питания животного происхождения // Ветеринарный врач. – 2025. – № 4. – С. 69–73.
3. Белоусов В. И., Варенцова А. А., Нурлыгаянова Г. А. [и др.] Организация и осуществление ветеринарно-санитарной экспертизы в хозяйствах, на предприятиях по убою животных и на продовольственных рынках Российской Федерации // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 239–245.
4. Белоусов В. И., Грудев А. И., Шубина Е. Г. [и др.] Организация лабораторных исследований по контролю безопасности пищевых продуктов в Российской Федерации // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2020. – № 4(36). – С. 414–420.
5. Ma J., Dai J., Cao C., Su L., Cao M., He Y., Li M., Zhang Z., Chen J., Cui S., Yang B. Prevalence, serotype, antimicrobial susceptibility, contamination factors, and control methods of *Salmonella* spp. in retail fresh fruits and vegetables: A systematic review and meta-analysis // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. – 2024. – Vol. 23, No 4. – P. e13407.
6. Zhang H., Yamamoto E., Murphy J., Locas A. Microbiological safety of ready-to-eat fresh-cut fruits and vegetables sold on the Canadian retail market // International Journal of Food Microbiology. – 2020. – Vol. 335. – P. 108855.
7. Ferdous R., Sultana N., Hossain M. B., Sultana R. A., Hoque S. Exploring the potential human pathogenic bacteria in selected ready-to-eat leafy greens sold in Dhaka City, Bangladesh: Estimation of bacterial load and incidence // Food Science & Nutrition. – 2023. – Vol. 12, No 2. – P. 1105–1118.

8. Becker B., Stoll D., Schulz P., Kulling S., Huch M. Microbial contamination of organically and conventionally produced fresh vegetable salads and herbs from retail markets in Southwest Germany // *Foodborne Pathogens and Disease*. – 2019. – Vol. 16, No 4. – P. 269–275.
9. Домотенко Л. В., Шепелин А. П. Роль культурального метода исследований в клинической и санитарной микробиологии // *Бактериология*. – 2021. – Т. 6, № 3. – С. 31–32. – EDN ODKYAQ.
10. Гусарова М. Л., Баранович Е. С., Волкова Н. И. [и др.] Системный мониторинг отдельных показателей безопасности птицеводческой продукции // *Ветеринарный врач*. – 2025. – № 4. – С. 57–63.

References

1. Galiullina G. K. Formirovanie edinoi sistemy kontrolya kachestva i bezopasnosti pishchevoy produktsii v Respublike Tatarstan (prakticheskiy aspekt) [Formation of a unified quality and safety control system for food products in the Republic of Tatarstan (practical aspect)] // *The Veterinarian*. – 2013. – No 1. – P. 14–16. – EDN QCQVCH.
2. Samatova A. A., Shlyamina O. V., Gallyamova M. Yu. Mikrobiologicheskiy control kachestva produktov pitaniya zhivotnogo proiskhozhdeniya [Microbiological quality control of food products of animal origin] // *The Veterinarian*. – 2025. – No 4. – P. 69–73.
3. Belousov V. I., Varentsova A. A., Nurlygayanova G. A. [et al.] Organizatsiya i osushchestvlenie veterinarno-sanitarnoy ekspertizy v khozyaystvakh, na predpriyatiyakh po uboju zhivotnykh i na prodovolstvennykh rynkakh Rossiyskoy Federatsii [Organization and implementation of veterinary and sanitary examination on farms, at animal slaughter enterprises and at food markets of the Russian Federation] // *Sbornik nauchnykh trudov Krasnodarskogo nauchnogo tsentra po zootekhnii i veterinarii*. – 2021. – Vol. 10, No 1. – P. 239–245.
4. Belousov V. I., Grudev A. I., Shubina E. G. [et al.] Organizatsiya laboratornykh issledovaniy po kontrolyu bezopasnosti pishchevykh produktov v Rossiyskoy Federatsii [Organization of laboratory research on food safety control in the Russian Federation] // *Problemy veterinarnoy sanitarii, gigieny i ekologii*. – 2020. – No 4(36). – P. 414–420.
5. Ma J., Dai J., Cao C., Su L., Cao M., He Y., Li M., Zhang Z., Chen J., Cui S., Yang B. Prevalence, serotype, antimicrobial susceptibility, contamination factors, and control methods of *Salmonella* spp. in retail fresh fruits and vegetables: A systematic review and meta-analysis // *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. – 2024. – Vol. 23, No 4. – P. e13407.
6. Zhang H., Yamamoto E., Murphy J., Locas A. Microbiological safety of ready-to-eat fresh-cut fruits and vegetables sold on the Canadian retail market // *International Journal of Food Microbiology*. – 2020. – Vol. 335. – P. 108855. – DOI 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108855. – PMID 32949906.
7. Ferdous R., Sultana N., Hossain M. B., Sultana R. A., Hoque S. Exploring the potential human pathogenic bacteria in selected ready-to-eat leafy greens sold in Dhaka City, Bangladesh: Estimation of bacterial load and incidence // *Food Science & Nutrition*. – 2023. – Vol. 12, No 2. – P. 1105–1118.
8. Becker B., Stoll D., Schulz P., Kulling S., Huch M. Microbial contamination of organically and conventionally produced fresh vegetable salads and herbs from retail markets in Southwest Germany // *Foodborne Pathogens and Disease*. – 2019. – Vol. 16, No 4. – P. 269–275.
9. Domotenko L. V., Shepelin A. P. Rol kulturalnogo metoda issledovaniy v klinicheskoy i sanitarnoy mikrobiologii [The role of cultural research method in clinical and sanitary microbiology] // *Bakteriologiya*. – 2021. – Vol. 6, No 3. – P. 31–32. – EDN ODKYAQ.
10. Gusarova M. L., Baranovich E. S., Volkova N. I. [et al.] Sistemnyy monitoring otdelnykh pokazateley bezopasnosti pitsevodcheskoy produktsii [System monitoring of individual safety indicators of poultry products] // *The Veterinarian*. – 2025. – No 4. – P. 57–63.

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 28.09.2026;

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 40 – 46
The Veterinarian. 2026; 5: 40 – 46

Научная статья
УДК 636.3:619:578:577.2
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_40

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ИММУНОГЕННОСТИ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНАЛОГОВ ГЛИКОПРОТЕИНА E2 ВИРУСА КЛАССИЧЕСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ

Антонина Глебовна Галеева, кандидат ветеринарных наук, antonina-95@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», Казань, Россия

Автор, ответственный за переписку: Антонина Глебовна Галеева.

Аннотация. Классическая чума свиней (КЧС) остается серьезной угрозой для мирового свиноводства. Существующие живые вакцины эффективны, но имеют недостатки, ограничивающие стратегии эрадикации (риск реверсии к вирулентному состоянию, невозможность реализации стратегии DIVA). Перспективной альтернативой являются рекомбинантные субъединичные вакцины на основе гликопротеина E2. Критическим фактором их эффективности выступает выбор системы экспрессии: доступной прокариотической (*E. coli*) или технологически сложной, но обеспечивающей правильный фолдинг – эукариотической (HEK293). **Целью** работы является сравнительная оценка безопасности (реактогенности) и иммуногенности двух рекомбинантных аналогов гликопротеина E2, полученных в системах *E. coli* (rE2-Eco) и HEK293 (rE2-HEK), на лабораторных животных (кроликах). Исследования проведены на животных, разделенных на три группы (rE2-Eco, rE2-HEK и контроль (плацебо)). Животных иммунизировали эмульсионными экспериментальными вакцинами с конечной концентрацией белка 50 мкг на дозу. Клиническое состояние, температурные реакции и динамику образования специфических антител методом ИФА оценивали в динамике на протяжении 56 сут эксперимента. В ходе исследований оба препарата продемонстрировали высокий профиль безопасности: признаков эндотоксического шока, иных тяжелых системных и местных реакций не зафиксировано. Композиция на основе rE2-HEK индуцировала достоверно более высокий уровень специфически антител по сравнению с rE2-Eco. Экспериментально доказано преимущество эукариотической системы экспрессии для конструирования вакцин против КЧС. Препарат rE2-HEK обладает оптимальным балансом между безопасностью и иммуногенностью и рекомендован для дальнейших испытаний на целевых животных (свиньях).

Ключевые слова: классическая чума свиней, рекомбинантный синтез, субъединичные вакцины, *Escherichia coli*, клетки млекопитающих

Финансирование. Работа выполнена за счет гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан».

Для цитирования: Галеева А. Г. Сравнительная оценка безопасности и иммуногенности рекомбинантных аналогов гликопротеина E2 вируса классической чумы свиней // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 40 – 46. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_40

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF RECOMBINANT ANALOGUES OF CLASSICAL SWINE FEVER VIRUS E2 GLYCOPROTEIN

Antonina G. Galeeva, candidate of veterinary sciences, antonina-95@yandex.ru

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

Corresponding author: Antonina Glebovna Galeeva.

Abstract. Classical swine fever (CSF) remains a serious threat to global pig production. Existing live vaccines are effective but have drawbacks that limit eradication strategies (risk of reversion to a virulent state, inability to implement the DIVA strategy). Recombinant subunit vaccines based on the E2 glycoprotein represent a promising alternative. A critical factor in their effectiveness is the choice of expression system: an accessible prokaryotic (*E. coli*) or a technologically complex, but ensuring correct folding, eukaryotic (HEK293). The aim of the study is a comparative assessment of the safety (reactogenicity) and immunogenicity of two recombinant analogues of E2 glycoprotein obtained in the *E. coli* (rE2-Eco) and HEK293 (rE2-HEK) systems, in laboratory animals (rabbits). The studies were conducted on animals divided into three groups (rE2-Eco, rE2-HEK, and control (placebo)). Animals were immunized with emulsion experimental vaccines with a final protein concentration of 50 µg per dose. Clinical condition, temperature reactions, and the dynamics of specific antibody formation by ELISA were assessed dynamically over the course of 56 days of the experiment. During the studies, both preparations demonstrated a high safety profile: no signs of endotoxic shock or other severe systemic or local reactions were observed. The rE2-HEK-based composition induced significantly higher levels of specific antibodies compared to rE2-Eco. The advantage of a eukaryotic expression system for constructing CSF vaccines has been experimentally demonstrated. rE2-HEK offers an optimal balance between safety and immunogenicity and is recommended for further testing in target animals (pigs).

Keywords: classical swine fever, recombinant synthesis, subunit vaccines, *Escherichia coli*, mammalian cells.

Funding. This work was supported by a grant from the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, awarded to young candidates of science (postdoctoral fellows) for the purpose of defending their doctoral dissertations, conducting research, and performing work functions in scientific and educational organizations of the Republic of Tatarstan within the framework of the State Program of the Republic of Tatarstan «Scientific and Technological Development of the Republic of Tatarstan».

Введение. Классическая чума свиней (КЧС) остается одной из наиболее значимых угроз для мирового свиноводства, наносящей колоссальный экономический ущерб вследствие высокой контагиозности, летальности и жестких ограничений международной торговли. Несмотря на многолетние усилия по искоренению КЧС, эпизоотическая ситуация во многих регионах мира остается напряженной [1, 2]. Традиционной стратегией контроля заболевания является применение живых аттенуированных вакцин (например, на основе штаммов С, ЛК-ВНИИВВиМ, КС) [3]. Хотя эти препараты демонстрируют высокую эффективность и обеспечивают быстрый иммунный ответ, они обладают рядом существенных недостатков. К ним относятся риск реверсии вирулентности, невозможность серологической дифференциации вакцинированных животных от инфицированных (стратегия DIVA), а также сложности обеспечения стабильности «холодовой цепи» при транспортировке. В условиях современных стратегий эрадикации КЧС, требующих строгого эпизоотологического мониторинга, потребность в безопасных маркированных вакцинах нового поколения становится критической [4].

Наиболее перспективным направлением в этой области является разработка рекомбинантных субъединичных вакцин [5]. В качестве основного иммуногена в таких препаратах выступает гликопротеин E2 – иммунодоминантный поверхностный белок вируса, ответственный за индукцию вируснейтрализующих антител. Использование очищенного рекомбинантного антигена исключает работу с живым патогеном, гарантирует высокую биологическую безопасность препарата и позволяет реализовать стратегию DIVA [6].

Ключевым фактором, определяющим эффективность и экономическую целесообразность производства субъединичных вакцин, является выбор системы экспрессии рекомбинантного белка. На сегодняшний день не существует универсальной платформы экспрессии, и поиск оптимального продуцента является актуальной научной задачей. С одной стороны, прокариотические системы, в частности, на основе *Escherichia coli*, привлекательны своей доступностью, высокой скоростью роста продуцента, масштабируемостью и низкой себестоимостью конечного продукта [7]. Однако отсутствие посттрансляционных модификаций, таких как гликозилирование, и риск образования телец включения влияют на конформационную структуру и, как следствие, иммуногенные свойства белка E2 [8]. С другой стороны, эукариотические системы экспрессии способны обеспечить правильный фолдинг и аутентичное гликозилирование белков, что максимально приближает структуру рекомбинантного антигена к структуре нативного вирусного белка [9]. Тем не менее, культивирование клеток млекопитающих является технологически более сложным и дорогостоящим процессом. Таким образом, сравнительный анализ антигенов, полученных в принципиально разных

системах экспрессии (прокариотической и эукариотической), необходим для поиска баланса между иммунологической эффективностью и технологичностью производства.

Перед проведением доклинических испытаний на целевых животных (свиньях) критически важным этапом является первичная оценка профиля безопасности и иммуногенности на лабораторных животных. Их использование в контролируемых условиях позволяет минимизировать этические и экономические риски, отсеять неэффективные протоколы иммунизации и получить предварительные данные о характере гуморального ответа [10]. **Целью** настоящего исследования явилось изучение реактогенности (безопасности) и иммуногенности разработанных кандидатных субъединичных вакцин на основе рекомбинантного белка E2, экспрессированного в *E. coli* и HEK293, в эксперименте на кроликах, что послужит фундаментом для дальнейшей разработки отечественной рекомбинантной вакцины.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе лаборатории вирусных антропоозонозов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» в период с июня по сентябрь 2025 г. Все манипуляции с животными осуществлялись в строгом соответствии с принципами гуманного обращения согласно Директиве ЕС 2010/63/EU и ГОСТ 33215-2014.

Лабораторные животные. В эксперименте были использованы клинически здоровые кролики (*Oryctolagus cuniculus*) массой 2,5-3,0 кг. Перед началом эксперимента животные прошли период карантинирования в течение 14 дней в условиях вивария. Животные содержались в индивидуальных клетках при свободном доступе к воде и стандартизированному гранулированному корму, при контролируемом световом режиме и температуре воздуха.

Получение рекомбинантных антигенов. Методики получения рекомбинантных аналогов белка E2 (rE2-Есо и rE2-НЕК) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Методики получения рекомбинантных аналогов белка E2

Характеристика рекомбинантного белка	Особенности получения и выделения
rE2-Есо – мультиэпитопный белок E2 прокариотического происхождения с прогнозируемой молекулярной массой 40 кДа [11]	Получен путем культивирования рекомбинантного штамма-продуцента <i>E. coli</i> BL21(DE3)/pET28a(+)-trE2 (Государственная коллекция микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ») с последующей индукцией экспрессии изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозидом. Очистка производилась путем лизиса первичной бактериальной массы, солюбилизации телец включения и металл-хелатной аффинной хроматографии в денатурирующих условиях с последующим рефолдингом
rE2-НЕК – полноразмерный гликопротеин E2 эукариотического происхождения с молекулярной массой 55 кДа	Получен путем культивирования экспрессирующей суспензионной клеточной линии HEK293/rE2. Очистка производилась путем металл-хелатной аффинной хроматографии культуральной жидкости, собранной через 5-7 сут культивирования и осветленной низкоскоростным центрифугированием

Приготовление вакцинных препаратов. Для иммунизации животных были сформированы опытные образцы вакцин. Очищенные антигены эмульгировали с адъювантом «Montanide ISA 206» («Seppic», Франция) в соотношении 1:1 по объему; конечная концентрация рекомбинантного белка на иммунизирующую дозу составила 50 мкг. В качестве контроля использовали препарат, содержащий фосфатно-солевой буфер (0,01 М ФСБ, pH 7,4) и адъювант в аналогичных пропорциях.

Схема иммунизации и отбор проб. Животные были рандомизированы на 2 опытные (n = 6) и 1 контрольную (n = 6) группы: группа 1 была иммунизирована экспериментальной вакциной на основе rE2-Есо, группа 2 – экспериментальной вакциной на основе rE2-НЕК, группа 3 – плацебо (ФСБ с адъювантом). Иммунизацию проводили внутримышечно в область заднебедренной группы мышц двукратно с интервалом 21 день. Отбор проб крови для получения сыворотки осуществляли из краевой ушной вены до начала эксперимента (день 0) и на 7, 14, 28, 42 и 56 дни после иммунизации.

Оценка безопасности (реактогенности). Наблюдение за клиническим состоянием животных проводили ежедневно в течение всего эксперимента. Оценка общей реакции включала критерии аппетита, поведения, подвижности животных, температурный профиль в течение 7 сут после каждой иммунизации, местной реакции – критерии наличия отека, гиперемии, уплотнений и некрозов.

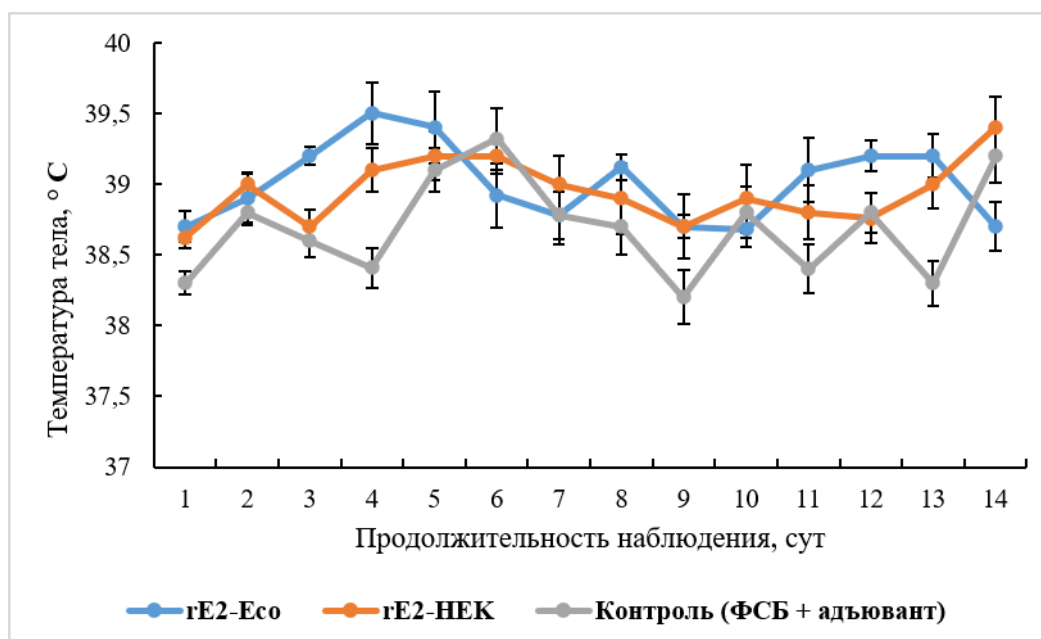
Оценка иммуногенности. Титры специфических антител к белку E2 в сыворотках крови кроликов определяли методом непрямого иммуноферментного анализа (ИФА) согласно ранее разработанному протоколу [12]. Статистический анализ результатов проводили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism. Для сравнения групп использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные на графиках представлены в виде $M \pm SD$ (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение).

Результаты исследований. Характеристика рекомбинантных антигенов. Первым этапом оценки эффективности полученных препаратов стал анализ физико-химических свойств наработанных белков. Электрофоретический анализ показал, что антиген rE2-Eco имел молекулярную массу около 40 кДа, что соответствует теоретической массе полипептидной цепи. В то же время антиген rE2-HEK характеризовался большей молекулярной массой (55-60 кДа) и гетерогенностью трека, что косвенно свидетельствует о наличии посттрансляционных модификаций: нативный белок E2 сильно гликозилирован, и именно наличие гликанов определяет его правильную конформацию. Система *E. coli* не способна осуществлять N-гликозилирование, что приводит к получению белка со свойствами, отличными от нативных.

Оценка профиля безопасности и реактогенности вакцинных препаратов. Безопасность вакцинных препаратов является критическим параметром, особенно при использовании бактериальных систем экспрессии. В ходе эксперимента на кроликах нами не было зафиксировано случаев падежа, анафилактических реакций или нарушений общего состояния в опытных группах. Местные реакции ограничивались незначительным уплотнением в месте введения, обусловленным действием адьюванта, и разрешались самостоятельно.

Особое внимание при оценке безопасности рекомбинантных вакцин на основе *E. coli* уделяется риску контаминации препарата эндотоксинами – липополисахаридами клеточной стенки грамотрицательных бактерий, так как их остаточные концентрации могут провоцировать пирогенные реакции. В данном исследовании у животных группы rE2-Eco не наблюдалось каких-либо пиретических реакций на следовые количества примесей бактериального происхождения, а также симптомов шока (одышки, цианоза, судорог, коллапса). Это свидетельствует о том, что использованная нами методика очистки позволила снизить содержание эндотоксинов до клинически безопасного уровня. В обеих группах температурные кривые оставались в пределах физиологической нормы, что подтверждает высокую чистоту обоих рекомбинантных продуктов (рис. 1).

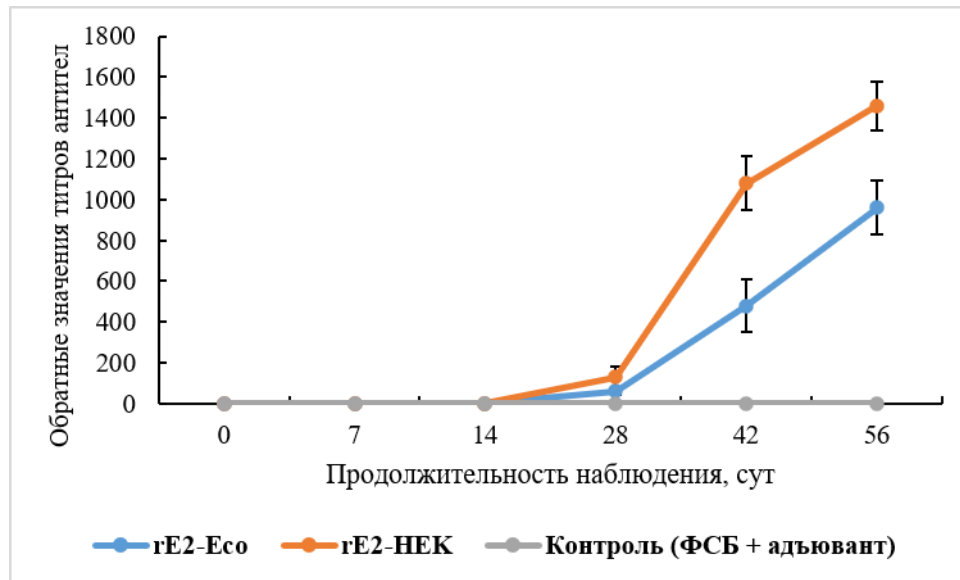
Рисунок 1 – Среднегрупповые значения температуры тела животных после иммунизации рекомбинантными аналогами гликопротеина E2



Оценка иммуногенности. Анализ уровней специфических антител методом ИФА показал, что обе экспериментальные вакцины способны индуцировать сероконверсию у кроликов, однако динамика накопления антител отличалась: к 42 дню эксперимента (после бустер-иммунизации)

уровень специфических антител в группе гЕ2-НЕК был достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе гЕ2-Есо (рис. 2).

Рисунок 2 – Динамика образования КЧС-специфических антител после иммунизации рекомбинантными аналогами гликопротеина Е2. Данные представлены в виде среднegrupповых значений



Полученные данные наглядно демонстрируют фундаментальное различие между двумя платформами экспрессии. Высокая иммуногенность композиции на основе гЕ2-НЕК объясняется тем, что клетки млекопитающих обеспечивают аутентичный фолдинг и гликозилирование. Это позволяет сохранить структуру конформационных эпитопов – ключевых участков антигена, на которые вырабатываются вируснейтрализующие антитела. В случае с гЕ2-Есо отсутствие гликозилирования и, вероятно, неполная ренатурация белка после выделения из телец включения приводят к экспонированию преимущественно линейных эпитопов. Антитела к таким эпитопам эффективно детектируются в ИФА (где допускается применение денатурированных антигенов), но зачастую обладают недостаточной нейтрализующей активностью против живого вируса, так как не способны связываться с нужными детерминантами на его поверхности. Таким образом, несмотря на экономическую привлекательность и простоту производства прокариотических аналогов гликопротеина Е2, наши результаты указывают на то, что для разработки высокоэффективной субъединичной вакцины против КЧС предпочтительна эукариотическая система экспрессии (НЕК293 и альтернативы). Она позволяет синтезировать антиген, который не только безопасен (не повышает риска пирогенных реакций), но и обеспечивает формирование более качественного вируснейтрализующего иммунитета. Использование лабораторной модели кроликов позволило достоверно выявить эти различия до перехода к испытаниям на целевых животных – свиньях.

Заключение. Проведенные исследования позволили выполнить сравнительную оценку двух стратегий конструирования кандидатных рекомбинантных вакцин против КЧС. Полученные результаты убедительно демонстрируют, что выбор системы экспрессии антигена является определяющим фактором не только в обеспечении безопасности, но и иммунологической эффективности биопрепарата. На модели лабораторных животных (кроликов) доказано, что оба кандидатных препарата обладают достаточным профилем безопасности. При этом нами установлено, что риск развития эндотоксических реакций при использовании антигена, полученного в *E. coli*, может быть успешно нивелирован применением современных методов очистки.

Доказано преимущество эукариотической системы экспрессии на основе клеточной линии НЕК293. Обеспечивая аутентичные посттрансляционные модификации и нативную конформацию гликопротеина Е2, данная платформа способствует индукции более мощного гуморального иммунного ответа по сравнению с прокариотическим аналогом. Таким образом, экспериментальная кандидатная вакцина на основе экспрессионной системы НЕК293 обладает наилучшим балансом безопасности и иммуногенности, что делает ее приоритетным кандидатом для дальнейших доклинических испытаний на целевых животных с перспективой внедрения в ветеринарную практику в качестве эффективного средства контроля и эрадикации КЧС.

Список источников

1. Rios, L. Deciphering the emergence, genetic diversity and evolution of classical swine fever virus / L. Rios, L. Coronado, D. Naranjo-Feliciano, O. Martínez-Pérez, C.L. Perera, L. Hernandez-Alvarez, H. Díaz de Arce, J.I. Núñez, L. Ganges, L.J. Pérez // *Scientific Reports*. – 2017. – 17887. DOI: 10.1038/s41598-017-18196-y.
2. Casal, J. Evaluation of the economic impact of classical and African swine fever epidemics using OutCosT, a new spreadsheet-based tool / J. Casal, D. Tago, P. Pineda, B. Tabakovski, I. Santos, C. Benigno, T. Huynh, G. Ciaravino, D. Beltran-Alcrudo // *Transbound Emerg Dis*. – 2022. – № 69(5). – e2474-e2484. DOI: 10.1111/tbed.14590.
3. Макаров, В.В. Классическая чума свиней: эрадикация и контроль / В.В. Макаров, Ю.И. Барсуков, О.В. Козыренко, В.В. Сочнев, Н.В. Морозов, Е.П. Сисягина // *Вестник Чувашского государственного аграрного университета*. – 2025. – № 2 (33). – С. 132-143. DOI: 10.48612/vch/kf7a-nz42-23xh.
4. Чернышев, Р.С. Современное состояние генно-инженерных вакцин в свиноводстве / Р.С. Чернышев, А.Р. Шотин, А.С. Иголкин, Е.О. Морозова, Д.В. Роменская, А.В. Спрыгин, А. Мазлум // *Сельскохозяйственная биология*. – 2025. – Т. 60, № 2. – С. 245-270. DOI: 10.15389/agrobiology.2025.2.245rus.
5. Coronado, L. A Critical Review about Different Vaccines against Classical Swine Fever Virus and Their Repercussions in Endemic Regions / L. Coronado, C.L. Perera, L. Rios, M.T. Frías, L.J. Pérez // *Vaccines (Basel)*. – 2021. – 9(2):154. DOI: 10.3390/vaccines9020154.
6. Aida, V. Novel Vaccine Technologies in Veterinary Medicine: A Herald to Human Medicine Vaccines / V. Aida, V.C. Pliasis, P.J. Neasham, J.F. North, K.L. McWhorter, S.R. Glover, C.S. Kyriakis // *Novel Vaccine Technologies in Veterinary Medicine: A Herald to Human Medicine Vaccines*. – *Front Vet Sci*. – 2021. – № 8. – 654289. DOI: 10.3389/fvets.2021.654289.
7. Mital, S. Recombinant expression of insoluble enzymes in *Escherichia coli*: a systematic review of experimental design and its manufacturing implications / S. Mital, G. Christie, D. Dikicioglu // *Microb Cell Fact*. – 2021. – № 20(1). – 208. DOI: 10.1186/s12934-021-01698-w.
8. Ehgartner, D. A novel method to recover inclusion body protein from recombinant *E. coli* fed-batch processes based on phage ΦX174-derived lysis protein E / D. Ehgartner, P. Sagmeister, T. Langemann, A. Meitz, W. Lubitz, C. Herwig // *Appl Microbiol Biotechnol*. – 2017. – № 101. – P. 5603-5614. DOI: 10.1007/s00253-017-8281-x
9. Xu, X. The genomic sequence of the Chinese hamster ovary (CHO)-K1 cell line / X. Xu, H. Nagarajan, N.E. Lewis, S. Pan, Z. Cai, X. Liu, W. Chen, M. Xie, W. Wang, S. Hammond, M.R. Andersen, N. Neff, B. Passarelli, W. Koh, H.C. Fan, J. Wang, Y. Gui, K.H. Lee, M.J. Betenbaugh, S.R. Quake, I. Famili, B.O. Palsson, J. Wang // *Nat Biotechnol*. – 2011. – № 29(8). – P. 735-41. DOI: 10.1038/nbt.1932.
10. Sudo, K. Pathological analysis of batch safety testing of veterinary vaccines using small laboratory animals / K. Sudo, M. Ochiai, N. Aihara, N. Horiuchi, A. Yamamoto, S. Matsumoto, K. Oishi // *J Toxicol Pathol*. – 2021. – № 34(2). – P. 137-146. DOI: 10.1293/tox.2020-0078.
11. Галеева, А.Г. Дизайн антигенной композиции на основе фрагмента гликопротеина E2 вируса классической чумы свиней / А.Г. Галеева, К.В. Усольцев, Н.И. Хаммадов, Ш.М. Насыров // *Ветеринарный врач*. – 2024. – № 1. – С. 28-33. DOI: 10.33632/1998-698X_2024_1_28.
12. Насыров, Ш.М. Иммуноферментная тест-система для оценки напряженности поствакцинального иммунитета к вирусу классической чумы свиней / Ш.М. Насыров, А.Р. Ахунова, И.И. Самерханов, М.Е. Горбунова, А.Г. Галеева, А.В. Андреева // *Вестник Башкирского государственного аграрного университета*. – 2024. – № 3 (71). – С. 66-70. DOI: 10.31563/1684-7628-2024-71-3-66-71.

References

1. Rios, L. Deciphering the emergence, genetic diversity and evolution of classical swine fever virus / L. Rios, L. Coronado, D. Naranjo-Feliciano, O. Martínez-Pérez, C.L. Perera, L. Hernandez-Alvarez, H. Díaz de Arce, J.I. Núñez, L. Ganges, L.J. Pérez // *Scientific Reports*. – 2017. – 17887. DOI: 10.1038/s41598-017-18196-y.
2. Casal, J. Evaluation of the economic impact of classical and African swine fever epidemics using OutCosT, a new spreadsheet-based tool / J. Casal, D. Tago, P. Pineda, B. Tabakovski, I. Santos, C.

- Benigno, T. Huynh, G. Ciaravino, D. Beltran-Alcrudo // *Transbound Emerg Dis.* – 2022. – № 69(5). – e2474-e2484. DOI: 10.1111/tbed.14590.
3. Makarov, V.V. Classical swine fever: eradication and control / V.V. Makarov, Yu.I. Barsukov, O.V. Kozyrenko, V.V. Sochnev, N.V. Morozov, E.P. Sisyagina // *Bulletin of the Chuvash Agrarian University.* – 2025. – No. 2 (33). – P. 132-143. DOI: 10.48612/vch/kf7a-nz42-23xh.
 4. Chernyshev, R.S. Current state of genetically engineered vaccines in pig breeding / R.S. Chernyshev, A.R. Shotin, A.S. Igolkin, E.O. Morozova, D.V. Romenskaya, A.V. Sprygin, A. Mazlum // *Agricultural biology.* – 2025. – V. 60, No. 2. – P. 245-270. DOI: 10.15389/agrobiology.2025.2.245rus.
 5. Coronado, L. A Critical Review about Different Vaccines against Classical Swine Fever Virus and Their Repercussions in Endemic Regions / L. Coronado, C.L. Perera, L. Rios, M.T. Frías, L.J. Pérez // *Vaccines (Basel).* – 2021. – 9(2):154. DOI: 10.3390/vaccines9020154.
 6. Aida, V. Novel Vaccine Technologies in Veterinary Medicine: A Herald to Human Medicine Vaccines / V. Aida, V.C. Pliasis, P.J. Neasham, J.F. North, K.L. McWhorter, S.R. Glover, C.S. Kyriakis // *Novel Vaccine Technologies in Veterinary Medicine: A Herald to Human Medicine Vaccines.* – *Front Vet Sci.* – 2021. – № 8. – 654289. DOI: 10.3389/fvets.2021.654289.
 7. Mital, S. Recombinant expression of insoluble enzymes in *Escherichia coli*: a systematic review of experimental design and its manufacturing implications / S. Mital, G. Christie, D. Dikicioglu // *Microb Cell Fact.* – 2021. – № 20(1). – 208. DOI: 10.1186/s12934-021-01698-w.
 8. Ehgartner, D. A novel method to recover inclusion body protein from recombinant *E. coli* fed-batch processes based on phage Φ X174-derived lysis protein E / D. Ehgartner, P. Sagmeister, T. Langemann, A. Meitz, W. Lubitz, C. Herwig // *Appl Microbiol Biotechnol.* – 2017. – № 101. – P. 5603-5614. DOI: 10.1007/s00253-017-8281-x
 9. Xu, X. The genomic sequence of the Chinese hamster ovary (CHO)-K1 cell line / X. Xu, H. Nagarajan, N.E. Lewis, S. Pan, Z. Cai, X. Liu, W. Chen, M. Xie, W. Wang, S. Hammond, M.R. Andersen, N. Neff, B. Passarelli, W. Koh, H.C. Fan, J. Wang, Y. Gui, K.H. Lee, M.J. Betenbaugh, S.R. Quake, I. Famili, B.O. Palsson, J. Wang // *Nat Biotechnol.* – 2011. – № 29(8). – P. 735-41. DOI: 10.1038/nbt.1932.
 10. Sudo, K. Pathological analysis of batch safety testing of veterinary vaccines using small laboratory animals / K. Sudo, M. Ochiai, N. Aihara, N. Horiuchi, A. Yamamoto, S. Matsumoto, K. Oishi // *J Toxicol Pathol.* – 2021. – № 34(2). – P. 137-146. DOI: 10.1293/tox.2020-0078.
 11. Galeeva, A.G. Design of an antigenic composition based on a fragment of the E2 glycoprotein of the classical swine fever virus / A.G. Galeeva, K.V. Usoltsev, N.I. Khammadox, S.M. Nasyrov // *Veterinarian.* – 2024. – No. 1. – P. 28-33. DOI: 10.33632/1998-698X_2024_1_28.
 12. Nasyrov, S.M. Enzyme immunoassay test system for assessing the strength of post-vaccination immunity to the classical swine fever virus / S.M. Nasyrov, A.R. Akhunova, I.I. Samerkhanov, M.E. Gorbunova, A.G. Galeeva, A.V. Andreeva // *Bulletin of the Bashkir State Agrarian University.* – 2024. – No. 3 (71). – P. 66-70. DOI: 10.31563/1684-7628-2024-71-3-66-71.

Автор подтверждает отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

The author declares that there is no conflict of interest.

Принята к публикации/ accepted for publication 28.09.2026;

Ветеринарный врач. 2026. № 5 С. 47 – 54
The Veterinarian. 2026; 5: 47 – 54

Научная статья

УДК: 619:616.98:579.852.13:579.843.95

DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_47

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТОВ *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* И *PASTEURELLA MULTOCIDA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ КЛИНИКО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ ПОГОЛОВЬЯ 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
Алексей Викторович Фролов, доктор биологических наук, frolov012@list.ru
Фарит Хабуллович Калимуллин, кандидат биологических наук, farit.kalimullin@tatar.ru

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

Автор, ответственный за переписку: Тимур Рафкатович Гайнутдинов.

Аннотация. Проведено изучение микробиологических характеристик возбудителей анаэробной энтеротоксемии и пастереллеза крупного рогатого скота в подозреваемых по указанным заболеваниям хозяйствах. При бактериологическом исследовании патологического материала, отобранного в 13 хозяйствах, установлено, что *P. multocida* выделялась в ООО «Агрофирма Татарстан» Высокогорского района Республики Татарстан, а разные серотипы (А, С и D) бактерии *Cl. perfringens* выделились во всех обследованных хозяйствах. Результаты выделения чистой культуры, изучения биологических свойств, постановки биопробы подтвердили принадлежность выделенных изолятов к указанным возбудителям – *P. multocida* и *Cl. perfringens*.

Ключевые слова: пастереллез, анаэробная энтеротоксемия, молодняк крупного рогатого скота, выделение изолятов *P. multocida* и *Cl. perfringens*

Для цитирования: Гайнутдинов Т. Р., Курбангалеев Я. М., Спиридонов Г. Н., Плотникова Э. М., Идрисов А. М., Фролов А. В., Калимуллин Ф. Х. Микробиологическая характеристика изолятов *Clostridium perfringens* и *Pasteurella multocida*, выделенных при клинико-эпизоотологическом обследовании поголовья крупного рогатого скота // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 47 – 54. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_47

MICROBIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* AND *PASTEURELLA MULTOCIDA* ISOLATES OBTAINED DURING A CLINICAL AND EPIZOOTIOLOGICAL EXAMINATION OF CATTLE HERDS

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
Alexey V. Frolov, doctor of biological sciences, frolov012@list.ru
Farit Kh. Kalimullin, candidate of biological sciences, farit.kalimullin@tatar.ru

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

Corresponding author: Timur Rafkatovich Gaynutdinov

Abstract. A study of the microbiological characteristics of the pathogens causing anaerobic enterotoxemia and pasteurellosis in cattle was conducted on farms suspected of being affected by these diseases. Bacteriological examination of pathological material collected from 13 farms revealed that *P. multocida* was isolated at Agrofirma Tatarstan LLC in the Vysokogorsky District of the Republic of Tatarstan, while various serotypes (A, C, and D) of *Cl. perfringens* were isolated on all farms surveyed. Pure culture isolation, biological characterization, and bioassay confirmed that the isolates belonged to the aforementioned pathogens – *P. multocida* and *Cl. perfringens*.

Keywords: pasteurellosis, anaerobic enterotoxemia, young cattle, isolation of *P. multocida* and *Cl. perfringens* isolates

Введение. Приволжский федеральный округ (ПФО) основной производитель животноводческой продукции в России. 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 [1-3].

К тому же анаэробная энтеротоксемия является токсикоинфекцией, поэтому антибиотикотерапия малоэффективна. В связи с этим иммунопрофилактика занимает лидирующее место в ликвидации указанной инфекции [4].

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* [5-8].

Cl. perfringens серотипов А, С и D вызывает анаэробную энтеротоксемию телят, *Cl. perfringens* типа В – анаэробную дизентерию ягнят, *Cl. perfringens* типа D – инфекционную энтеротоксемию овец, *Cl. septicum* – злокачественный отек животных, *Cl. septicum* – бродзот овец, *Cl. chauvoei* – эмфизематозный карбункул, *Cl. tetani* – столбняк; *Cl. botulinus* – ботулизм, *Cl. histolyticum* – раневую инфекцию [9-12].

Серотипы *Cl. perfringens* выделяют различные экзотоксины [8], которые вызывают различные клинические проявления заболевания, чаще всего нарушения всасывания и интоксикацию [13].

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.

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, артритам и энтеритами [14].

Пастереллез поражает человека, различные виды животных и птиц. Возбудитель часто проявляет полиморбидность, поэтому иногда его принимают как отдельный микроорганизм [15].

После острого перебеливания пастереллезом у животных часто наблюдается бактерионосительство, что при ухудшении условий содержания наблюдается реинфекция [16, 17].

Исходя из вышеизложенного разработка вакцины для иммунопрофилактики пастереллеза и анаэробной энтеротоксемии КРС актуальна, следовательно, целью настоящего исследования явилось изучение микробиологической характеристики возбудителей анаэробной энтеротоксемии и пастереллеза при клинико-эпизоотологическом обследовании крупного рогатого скота.

Материал и методы. Исследования проведены в условиях лабораторий противорадиационной защиты животных (№ 7) и бактериальных патологий животных (№ 15) ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Изучение эпизоотической ситуации и определение неблагополучных хозяйств проводились на основании анализа отчетов Федеральной службы по ветеринарному надзору (Россельхознадзор) об эпизоотической ситуации в РФ, а также результатов собственных исследований.

На основании анализа полученных данных выезжали в хозяйства, отбирали патологический материал и проводили работы по выделению возбудителей, изучению их морфологических, культуральных и биохимических свойств согласно рекомендациям, разработанным И.А. Бакуловым [18].

При диагностики анаэробной энтеротоксемии и пастереллеза крупного рогатого скота использовали «Методические указания по лабораторной диагностики инфекционной энтеротоксемии животных и анаэробной дизентерии ягнят», утвержденными ГУВ МСХ СССР 15 февраля 1984 г. [19], и методические указания, изложенным в справочнике «Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции» [14, 15].

Для культивирования пастерелл использовали агар и бульон Хоттингера, МПА, МПБ, среду Китта-Тароцци с содержанием до 10 % сыворотки крови крупного рогатого скота, тиогликолевую среду и выращивали в условиях термостата в течение 24-36 ч при 37-38°C. Из выращенных колоний изготавливали мазки, которые окрашивали по Граму.

Чистота культуру достигалась путем использования дробных посевов, а смешанных культур разделяли заражением белых мышей.

Для дальнейшей идентификации выделенных изолятов возбудителя пастереллеза, а также для определения их патогенности бактериологическим материалом с каждого исследуемого животного заражали подкожно трех белых мышей массой 16-18 г по 0,2 см³/гол 18-часовой бульонной культурой, выросшей с патологического материала на МПБ, с добавлением сыворотки крови лошади. Результат оценивали в течение 7 сут после заражения. Идентификацию считали подтвержденной в случае гибели одного из зараженных животных в течение 24-72 ч.

У выделенных культур изучали культуральные, тинкториальные и морфологические свойства.

Результаты исследований и их обсуждение. Патологический материал для исследования отбирали от 14 павших телят и нетеля в 12 хозяйствах Республики Татарстан и в 1 хозяйстве Чувашской Республики.

Результаты исследований по выделению эпизоотических изолятов анаэробной энтеротоксемии и пастереллеза крупного рогатого скота представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сведения о выделении из патологического материала *Cl. perfringens* и *P. multocida* в районах Республики Татарстан и Чувашской Республики в 2025 году

Название хозяйства, район, республика	Вид животного	Количество проб	Возбудитель
1) КФХ «Грачев В.Г.», Янтиковский район Чувашской Республики	Теленок	7	<i>Cl. perfringens</i> тип А
2) ООО «Битаман», Высокогорский район РТ	Теленок	7	<i>Cl. perfringens</i> тип А
3) ООО «Аксу-Агро», Аксубаевского района РТ	Теленок	30	<i>Cl. perfringens</i> тип А
4) Ж/к «Юхмачи», Алькеевского района РТ	Теленок	4	<i>Cl. perfringens</i> тип А
5) ООО «Азелево», Зеленодольский район РТ	Теленок	13	<i>Cl. perfringens</i> тип А
6) КФХ «Низамов М.Х.», Тюлячинский район РТ	Теленок	5	<i>Cl. perfringens</i> тип А
7) ООО «Агро Лак», Пестречинский район РТ	Теленок	6	<i>Cl. perfringens</i> тип А
8) ООО «Агроторгсервис», Пестречинский район РТ	Теленок	4	<i>Cl. perfringens</i> тип А
9) Пестречинское РГВО частное владение, Пестречинский район РТ	Теленок	7	<i>Cl. perfringens</i> тип А
10) ООО «Молко Аксу», Аксубаевский район РТ	Теленок	5	<i>Cl. perfringens</i> тип С
11) АО «Авангард», Зеленодольский район РТ	Теленок	15	<i>Cl. perfringens</i> тип А
12) ООО «Агрофирма «Татарстан», Высокогорский район РТ	2 теленка	12	<i>P. multocida</i>
	Нетель	8	<i>Cl. perfringens</i> тип А
13) ООО «Авангард» МТК-2, Буинский район РТ	Теленок	6	<i>Cl. perfringens</i> тип D

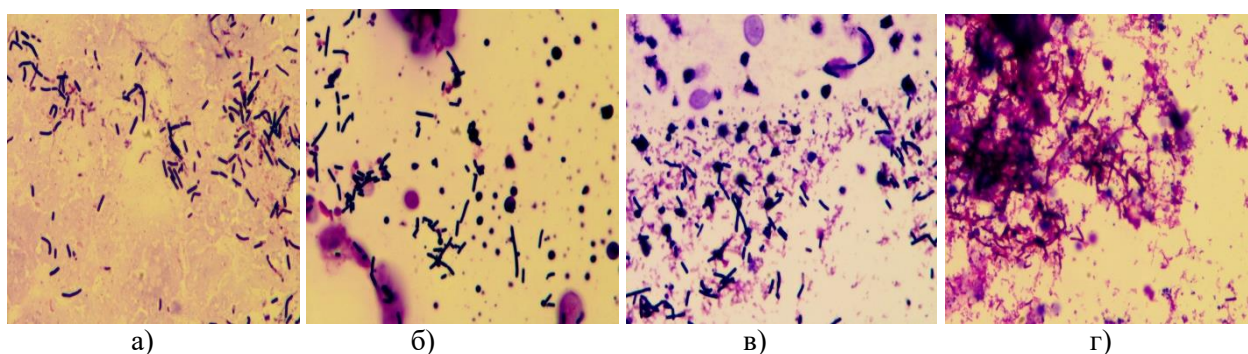
Как видно из представленной таблицы 1, *Cl. perfringens* тип А за 1 полугодие 2025 года выделялся из патологического материала павших животных в 11 хозяйствах: КФХ «Грачев В.Г.» Янтиковского района Чувашской Республики, ООО «Битаман» Высокогорского района Республики Татарстан (РТ), ООО Аксу-Агро Аксубаевского 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, ООО Азелево Зеленодольского района РТ, ООО АФ Татарстан Высокогорский района РТ. Возбудитель *Cl. perfringens* тип С регистрируется в ООО Молко Аксу Аксубаевского района РТ.

При этом в указанных хозяйствах *Cl. perfringens* тип А, С выделялся и в предыдущие (2022-2024) годы.

При клинико-эпизоотологическом исследовании установлено, что анаэробная энтеротоксемия характеризовалась отдельными вспышками и стационарностью заболевания. Сроки заболевания телят составляли от 1-суточного до 3,5-недельного возраста. Острое течение характеризовалось наступлением летального исхода, в основном, через 3-8 ч с после возникновения инфекции. Клиническими признаками болезни являлись повышение температуры тела, учащение пульса, дыхания, отказ от корма, воды, угнетенное состояние, сопровождающиеся острыми коликами, диареей, иногда с примесью крови, признаками тимпани, нарушением координации движения и состоянием прострации. Иногда наблюдалась конвульсия, мышечные спазмы. В случае выздоровления наблюдалось отставание в росте. В хозяйстве ООО АФ Татарстан Высокогорский района РТ при бактериологическом исследовании было отмечено также заболевание анаэробной энтеротоксемией с признаками инфильтрации и отеков подкожной клетчатке в области шеи, подгрудка и подчелюстного пространства у нетелей.

При бактериологическом исследовании из патологического материала от павших телят выделены изоляты микроорганизмов с характерными для *Cl. perfringens* культурально-морфологическими свойствами. На среде Китта-Тароцци рост культуры характеризовался помутнением среды с образованием осадка и газа. В мазках, окрашенных по Граму, наблюдали грамположительные крупные палочки с закругленными концами. Мазки, сделанные со среды Китта-Тароцци с посевами с сердца, почек, легкого и тонкого отдела кишечника представлены на рисунке 1. Для дальнейших исследований были отобраны по 3 изолята *Cl. perfringens* с каждого хозяйства.

Рисунок 1 – *Cl. perfringens*, мазок со среды Китта-Тароцци: а) посев с сердца; б) посев с почки; в) посев с легкого; г) посев с тонкого отдела кишечника; увеличение 1000х.



Токсичность выделенных микробов *Cl. perfringens* определяли путем культивирования 10-часовой культуры на тиогликолевой среде. Взвесь микробов вводили внутрибрюшинно в объеме 0,5 см³ белым мышам живой массой 17-18 г. Установлено, что микробы *Cl. perfringens*, выделенные из 13 хозяйств обладали токсичностью по отношению к белым мышам.

Определение типа токсина проводили в реакции нейтрализации, используя набор диагностических сывороток антитоксических «Клостридиум перфрингенс типов А, С, D», изготовленный ФКП «Курская биофабрика – Фирма «БИОК», согласно инструкции по его применению на белых мышах массой 16-18 г. Установили, что изоляты *Cl. perfringens* из 11 хозяйств относятся к серотипу А, из хозяйства ООО «Молко-Аксу» Аксубаевского района РТ к серотипу С, из хозяйства ООО «Авангард» МТК-2 Буинского района РТ – D.

Пастереллез крупного рогатого скота в Республике Татарстан регистрируется в одном хозяйстве – ООО АФ Татарстан Высокогорского района (табл. 1). Для бактериологических исследований патматериал отбирали от 2 павших телочек: инд. № 10265, голыштинской породы; инд. № 94716, черно пестрой породы. Телята содержались в групповых клетках. Болезнь проявлялась общим угнетением, отсутствием аппетита, выделениями из носа, отеком в области шеи, отдышкой, снижением подвижности.

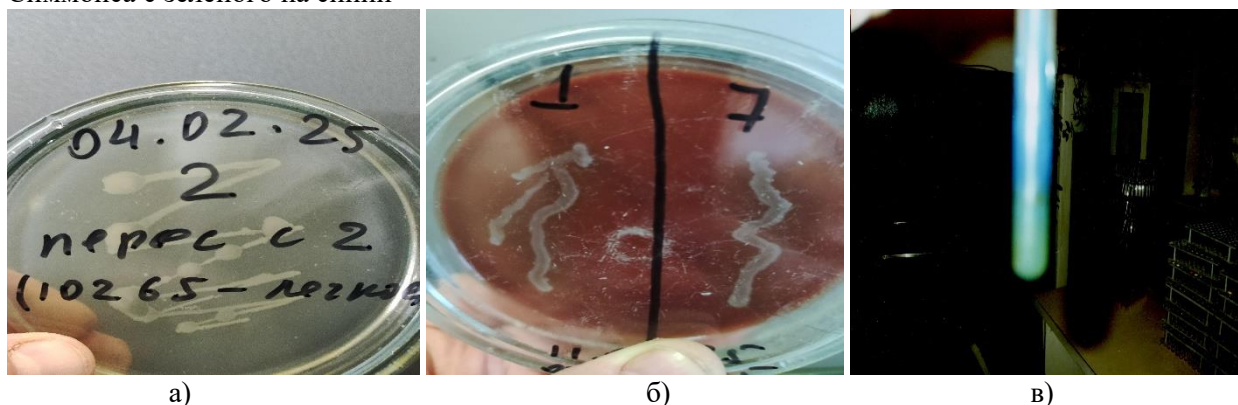
При вскрытии павших от пастереллеза телят обнаруживались множественные точечные кровоизлияния на плевре, гиперемия языка, слизистой бронхов, селезенки, легких, сердце, почек, тонкого и толстого отделов кишечника. Единичные кровоизлияния под слизистой тонкого и толстого отделов кишечника. В просвете кишечника содержится слизь с примесью крови.

Способность пастерелл подвергать ферментации цитратные и аммонийные соли определяли культивированием на среде Симмонса, а выделения сероводорода на среде Клингера. Среды

инкубировали в термостате при 37°C 24-48 часов. На сывороточном МПА наблюдали прозрачные округлые колонии, средней величины (диаметром до 3 мм), с ровными краями, слизистой консистенции, серого цвета.

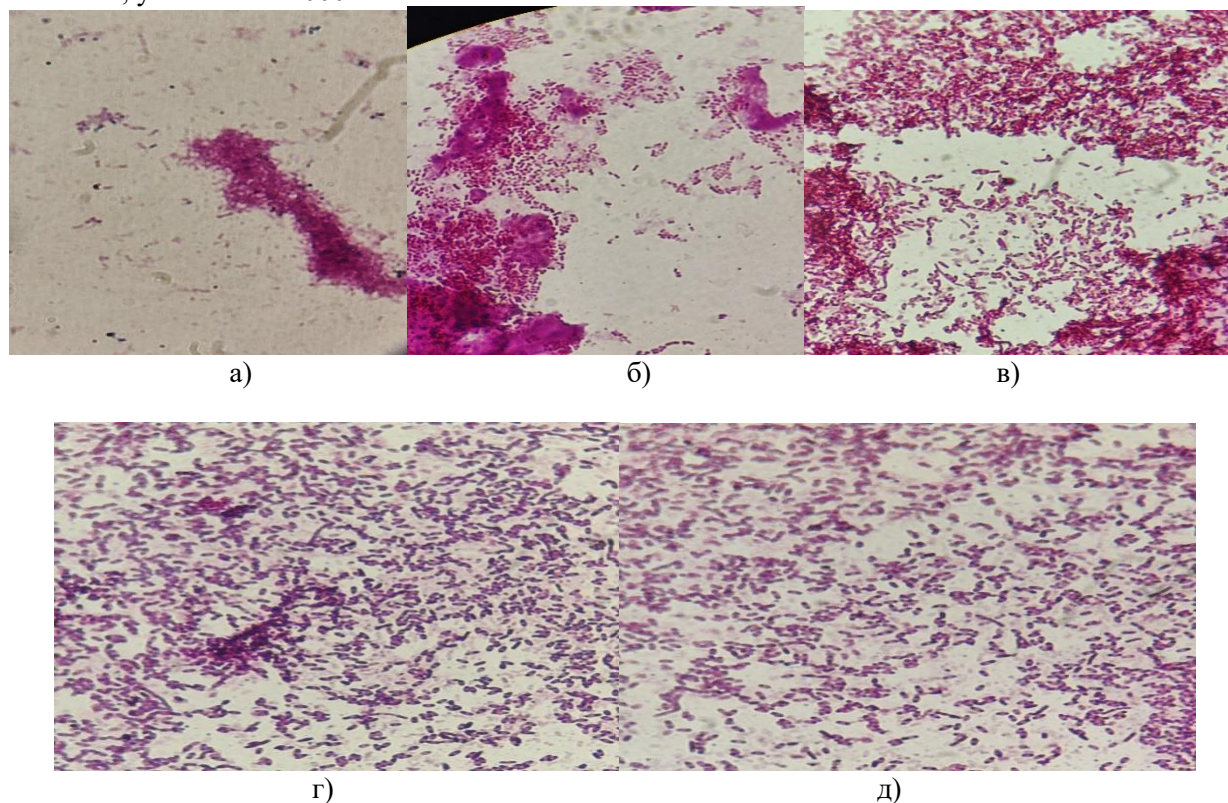
После 6-часового выращивания на поверхности МПА и кровяного агара (рис. 2) появлялись мелкие росинчатые колонии, в виде беловато-серого налета, вросшего в агар, а на МПБ – в виде умеренного, равномерного помутнения среды с образованием осадка на дне пробирки. Через 24-48 ч среда светлела, но полного просветления не наблюдалось. На среде Симмонса первичный рост обнаруживался через 24 ч инкубации с изменением цвета среды в ярко-синий цвет (рис. 2). На среде Клиглера роста не было.

Рисунок 2 – Рост *P. multocida*: а) на МПА, б) на кровяном агаре, в) изменение цвета среды Симмонса с зеленого на синий



В мазках из патологического материала: легких, сердца, почек, селезенки и печени, окрашенных по Граму визуализировались грамотрицательные кокковиды, биполярные короткие палочки, расположенные одиночно, попарно и виде цепочек (рис. 3).

Рисунок 3 – *P. multocida*, посев с патологического материала: а) мазок с кровяного агара, посев с сердца; б) мазок с МПА, посев с сердца; в) мазок с МПА, посев с легкого; г) мазок с среды Китта-Тароцци, посев тонкого отдела кишечника; д) мазок с МПБ, посев с тонкого отдела кишечника; увеличение 1000х.



Таким образом результаты исследований показали, что культурально-морфологическими свойствами выделенных микроорганизмов характерны для *P. multocida*.

Результаты исследования биохимической активности показали, что выделенные изоляты *P. multocida* активны по отношению к глюкозе, сахарозе, сорбиту, монниту, но не активны к мальтозе, выделяют индол, но не выделяют сероводород.

Определение патогенности изолятов путем подкожного заражения белых мышей массой 16-18 г, в дозе по 0,2 см³ 18-часовой бульонной культурой пастерелл показало, что введение пастерелл вызывало 100 % гибель опытных животных в течение 24-72 часов после заражения.

Заключение. Проведено клинко-эпизоотологическое обследование поголовья крупного рогатого скота и бактериологическое исследование патологического материала от 14 павших телят и нетеля в 12 хозяйствах Республики Татарстан и 1 хозяйства Чувашской Республики, подозреваемых по заболеванию телят пастереллезом и анаэробной энтеротоксемией крупного рогатого скота, исследованы культурально-морфологические, бактериологические и биохимические показатели выделенных изолятов.

Исследования показали, что заболевание телят в ООО «Агрофирма Татарстан» Высокогорского района Республики Татарстан вызвано возбудителем пастереллеза – *P. multocida* серотип А. Во всех 13 хозяйствах из патматериала от павших телят выделен возбудитель анаэробной энтеротоксемии – *Cl. perfringens* серотипов А, С и D.

Результаты выделения чистой культуры, изучения биологических свойств, постановки биопробы подтвердили принадлежность выделенных изолятов к указанным возбудителям – *P. multocida* и *Cl. perfringens*.

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. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных // Под ред. профессора А. А. Конопаткина. М.: Колос. – 1984. – 543 с.
- 6 Ветеринарная микробиология // Под ред. профессора Е. В. Козловского, П. А. Емельяненко. М.: Колос. – 1982. – 304 с.
7. Ургуев, К.Р. Клостридиозы животных / К.Р. Ургуев // М.: Россельхозиздат. – 1987. – 182 с.
8. Хоулт, Дж. Определитель бактерий Берджи / Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Снит, Д.Ж. Стейли, С. Уильямс // Москва: Мир. – 1997. – Т.1. – С. 202–203. Т.2 – С. 432–568.
9. Колесникова, Ю. Н. Разработка и контроль экспериментальной серии вакцины против анаэробной энтеротоксемии молодняка крупного рогатого скота / Ю. Н. Колесникова, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 3. – С.79–83.
10. Каган, Ф.И. Специфическая профилактика клостридиозов животных / Каган, Л. В. Кириллов // М.: Колос. – 1976. – 152 с.
11. Каган, Ф. И. Испытания поливалентной концентрированной вакцины против браздота, энтеротоксемии, злокачественного отека овец и дизентерии ягнят / Ф.И. Каган, А.И. Колесова, Л.Д. Панкратов // Труды ГНКИ. – Т. 12. – 1964. – С. 245–248.
12. Горелов, Ю.М. Идентификация *Clostridium septicum* – возбудителя злокачественного отека животных / Ю. М. Горелов, А. К. Мусаева, Н. Н. Егорова // Вестник сельскохозяйственной науки Казахстана. № 11. – С. 50–56. – Алматы, 2014.

13. Иванов, И. И. Инфекционные болезни животных: учебное пособие / И. И. Иванов // Москва: Колос, 2018. – 456 с. – ISBN 978-5-9532-1234-5
14. Антонов, Б. И. Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции: справочник / Б. И. Антонова. // Москва: Агропромиздат, 1986. – 352 с.
15. Методические указания по лабораторной диагностике пастереллезов животных и птиц: утверждены Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства РФ от 20 августа 1992. – № 22-7/82
16. Горбунов, А. П. Профилактика пастереллеза телят в откормочных хозяйствах: / А. П. Горбунов; // Ветеринария. – 1986. – № 10, – С. 37 – 38.
17. Муллакаев, О. Т. Пастереллез животных проблемы, пути их решения: учебно-производственное пособие / О. Т. Муллакаев, Т. Р. Гайнутдинов, И. И. Идиятов, М. В. Харитонов // Казань: Изд-во ООО «Печатный двор», 2013. – 103 с.
18. Бакулов, И. А. Методическими указаниями по эпизоотологическому обследованию / А. И. Бакулов // Москва: Колос. 1986. – 73 с.
19. 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. Kolesnikova, Yu. N. Development and Evaluation of the Efficacy 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.
3. 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. – P. 23–27.
4. 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 husbandry, biotechnology and examination of raw materials and products of animal origin – Moscow. – 2022. – P. 305–307.
5. Epizootology and infectious diseases of farm animals // Ed. by professor A. A. Konopatkin. Moscow: Kolos. – 1984. – 543 p.
6. Veterinary microbiology // Ed. by professor E. V. Kozlovsky, P. A. Emelyanenko. Moscow: Kolos. – 1982. – 304 p.
7. Urgueev, K.R. Clostridiosis of animals / K.R. Urgueev // Moscow: Rosselkhozizdat. – 1987. – 182 p.
8. Hoult, J. Identifier of Bergey's bacteria / J. Hoult, N. Krieg, P. Sneath, D.J. Staley, S. Williams // Moscow: Mir. – 1997. – Vol. 1. – Pp. 202–203. Vol. 2 – Pp. 432–568.
9. Kolesnikova, Yu. N. Development and control of an experimental series of a vaccine against anaerobic enterotoxemia in young cattle / Yu. N. Kolesnikova, N. V. Pimenov // Veterinary science, animal science and biotechnology. – 2017. – No. 3. – P. 79–83.
10. Kagan, F. I. Specific prevention of animal clostridiosis / Kagan, L. V. Kirillov // Moscow: Kolos. – 1976. – 152 p.
11. Kagan, F. I. Trials of a polyvalent concentrated vaccine against bradsot, enterotoxemia, malignant edema of sheep, and lamb dysentery / F. I. Kagan, A. I. Kolesova, L. D. Pankratov // Proceedings of the State Research Institute of Veterinary Medicine. – Vol. 12. – 1964. – P. 245–248.
12. Gorelov, Yu. M. Identification of Clostridium septicum – the causative agent of malignant edema in animals / Yu. M. Gorelov, A. K. Musayeva, N. N. Egorova // Bulletin of Agricultural Science of Kazakhstan. No. 11. – Pp. 50–56. – Almaty, 2014.
13. Ivanov, I. I. Infectious Diseases of Animals: a Textbook / I. I. Ivanov // Moscow: Kolos, 2018. – 456 p. – ISBN 978-5-9532-1234-5

14. Antonov, B. I. Laboratory Research in Veterinary Medicine. Bacterial Infections: a Handbook / B. I. Antonova. // Moscow: Agropromizdat, 1986. – 352 p.
15. 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
16. Gorbunov, A. P. Prevention of pasteurellosis in calves in fattening farms: / A. P. Gorbunov; // Veterinary science. - 1986. - No. 10, - pp. 37 - 38.
17. Mullakaev, O. T. Pasteurellosis in animals: problems, ways to solve them: a training and production manual / O. T. Mullakaev, T. R. Gainutdinov, I. I. Idiyatov, M. V. Kharitonov // Kazan: Publishing house of ООО "Pechatny Dvor", 2013. - 103 p.
18. Bakulov, I. A. Methodological guidelines for epizootological examination / A. I. Bakulov // Moscow: Kolos. 1986. - 73 p.
19. Methodological guidelines for laboratory diagnostics of infectious enterotoxemia of animals and anaerobic dysentery of lambs: methodological guidelines of the Russian Federation: official publication: approved by the Main Veterinary Directorate of the Ministry of Agriculture of the USSR 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 28.09.2026;

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

Научная статья

УДК 619:616.98:579.852.13

DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_55

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО АНАЭРОБНОЙ ЭНТЕРОТОКСЕМИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН В 2022-2024 ГОДАХ

Тимур Рафкатович Гайнутдинов¹, кандидат биологических наук, gtr_timur@mail.ru
 Ягафар Мубаракзянович Курбангалеев¹, кандидат биологических наук, yag72@yandex.ru
 Геннадий Николаевич Спиридонов¹, доктор биологических наук, spiridonovkzn57@gmail.com
 Айрат Рашитович Гараев², rvt-rt-kazan@yandex.ru
 Айрат Минсагитович Идрисов¹, кандидат ветеринарных наук, idr76@mail.ru
 Муланур Махсutowич Шакуров¹, кандидат биологических наук, mulanurshakurov@gmail.com
 Дина Талгатовна Альтдинова¹, кандидат биологических наук, diamanddiamand75@gmail.com

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

²Республиканская ветеринарная лаборатория, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Тимур Рафкатович Гайнутдинов.

Аннотация. Проведено клинико-эпизоотологическое обследование животных в хозяйствах Республики Татарстан, подозреваемых по заболеванию анаэробной энтеротоксемией крупного рогатого скота и других видов животных. При бактериологическом исследовании патологического материала от павших животных в период 2022-2024 годов в хозяйствах, а также в частном секторе, подозреваемых по заболеванию анаэробной энтеротоксемией, выделены изоляты *Cl. perfringens* тип А, С и D. В результате исследований установлено, что *Cl. perfringens* тип А, С, D в 2022-2024 годы наиболее часто выделялся из патологического материала павших телят в следующих хозяйствах: Зеленодольский р-н – ООО «Азелево», АО «Авангард»; Аксубаевский р-н ООО «Аксу-Агро»; Тюлячинский р-н – ООО «Игенче», КФХ «Ахметова», ООО АФ «Чулпан», КФХ «Низамов», ООО «АГРО Лак»; Высокогорский р-н ООО «Агрофирма «Татарстан», ООО «Альнассер»; Алькеевский р-н – ООО «Хузангаевское»; Балтасинский р-н – ООО «Бурбаш». Анализ результатов выделения возбудителей анаэробной энтеротоксемии КРС показал, что в 2022 г. в 61 хозяйстве у 87 животных выделялся *Cl. perfringens* тип А 71 изолят, *Cl. perfringens* тип С – 14; *Cl. perfringens* тип D – 1 изолят; в 2023 г. в 39 хозяйствах у 47 животных выделялся *Cl. perfringens* тип А 39 изолятов; *Cl. perfringens* тип С – 12 изолятов; в 2024 г. в 39 хозяйствах у 53 животных выделялся *Cl. perfringens* тип А 42 изолята, *Cl. perfringens* тип С – 10 изолятов. Результаты выделения чистой культуры, изучение биологических свойств, результаты постановки биопробы подтвердили принадлежность выделенных изолятов к *Cl. perfringens*. Бактериологические исследования патматериала от павших животных в хозяйствах Татарстана за 2022-2024 годы показывают, что *Cl. perfringens* тип А выявлен у следующих видов животных: телят, коров, овец, коз, лошадей, собак, кошек, кур; тип С – телят, жеребят, ягнят, овец, собак, кошек, хорьков, норок, соболей; тип D – телят. Из патологического материала телят выделены все 3 типа *Cl. perfringens* – типы А, С и D.

Ключевые слова: эпизоотический мониторинг, анаэробная энтеротоксемия, крупный рогатый скот, выделение эпизоотических изолятов

Для цитирования: Гайнутдинов Т. Р., Курбангалеев Я. М., Спиридонов Г. Н., Гараев А. Р., Идрисов А. М., Шакуров М. М., Альтдинова Д. Т. Эпизоотическая ситуация по анаэробной энтеротоксемии в Республике Татарстан в 2022-2024 годах // Ветеринарный врач. 2026. № 5, С 55 – 61 DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_55

EPIZOOTIC SITUATION OF ANAEROBIC ENTEROTOXEMIA IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN IN 2022-2024

Timur R. Gaynutdinov¹, candidate of biological sciences, gtr_timur@mail.ru

Yagafar M. Kurbangaleev¹, candidate of biological sciences, yag72@yandex.ru

Gennady N. Spiridonov¹, doctor of biological sciences, spiridonovkzn57@gmail.com

Ayrat R. Garaev², rvt-rt-kazan@yandex.ru

Ayrat M. Idrisov¹, candidate of veterinary sciences, idr76@mail.ru

Mulanur M. Shakurov¹, candidate of biological sciences, mulanurshakurov@gmail.com

Dina Talgatovna Altdinova¹, candidate of biological sciences, diamanddiamand75@gmail.com

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

²Republican Veterinary Laboratory, Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Timur Rafkatovich Gaynutdinov

Abstract. A clinical and epizootological examination of animals suspected of having anaerobic enterotoxemia in cattle and other animal species was conducted on farms in the Republic of Tatarstan. During a bacteriological examination of pathological material from animals that died in the period 2022-2024 on farms, as well as in the private sector, suspected of having anaerobic enterotoxemia, isolates of *Cl. perfringens* types A, C and D were isolated. The research established that *Cl. perfringens* types A, C, D in 2022-2024 were most frequently isolated from pathological material of dead calves on the following farms: Zelenodolsk district – Azelevo LLC, Avangard JSC; Aksubaevsky district – Aksu-Agro LLC; Tyulyachinsky District – Igenche LLC, Akhmetova Peasant Farm, Chulpan AF LLC, Nizamov Peasant Farm, AGRO Lak LLC; Vysokogorsky District – Tatarstan Agrofirma LLC, Alnasser LLC; Alkeyevsky District – Khuzangayevskoye LLC; Baltasinsky District – Burbash LLC. Analysis of the results of isolation of causative agents of bovine anaerobic enterotoxemia showed that in 2022, 71 isolates of *Cl. perfringens* type A, 14 isolates of *Cl. perfringens* type C; 1 isolate of *Cl. perfringens* type D were isolated from 87 animals in 61 farms; in 2023, 39 isolates of *Cl. perfringens* type A were isolated from 47 animals in 39 farms; *Cl. perfringens* type C – 12 isolates; in 2024, *Cl. perfringens* type A was isolated from 53 animals in 39 farms in 42 isolates, *Cl. perfringens* type C – 10 isolates. The results of isolating a pure culture, studying the biological properties, and the results of setting up a bioassay confirmed that the isolated isolates belong to *Cl. perfringens*. Bacteriological studies of pathological material from dead animals on farms in Tatarstan for 2022-2024 show that *Cl. perfringens* type A was detected in the following animal species: calves, cows, sheep, goats, horses, dogs, cats, chickens; type C – calves, foals, lambs, sheep, dogs, cats, ferrets, minks, sables; type D – calves. All 3 types of *Cl. perfringens* – types A, C, and D.

Keywords: epizootic monitoring, anaerobic enterotoxemia, cattle, isolation of epizootic isolates

Введение. Республика Татарстан занимает приоритетное место по производству молока и мяса в Российской Федерации (РФ). Инфекционные заболевания, в том числе и анаэробная энтеротоксемия приводят к снижению продуктивности животных и, следовательно, к экономическому ущербу в животноводстве [1].

Благодаря высокой жизнеспособности возбудителя анаэробная энтеротоксемия широко распространена во многих странах мира и характеризуется стационарностью [2, 3]. Поскольку клостридиозы являются токсикоинфекциями антибиотикотерапия при данной инфекции малоэффективна. В связи с этим болезнь протекает, в основном, остро и поэтому специфическая профилактика при анаэробной энтеротоксемии имеет приоритетное значение [4].

Анализ отчетов Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор) об эпизоотической ситуации в РФ [1] показал, что в период с 2022 по 2024 годы в Приволжский федеральный округ (ПФО) наблюдалось повышение выявляемости анаэробной энтеротоксемии. Наиболее неблагополучными регионами в ПФО являются Республика Татарстан, Самарская и Нижегородская области, где зафиксировано 50 вспышек анаэробной энтеротоксемии, что на 15 % выше, чем 2021 году. Заболевание чаще всего встречается у молодняка КРС в возрасте от 2 до 6 месяцев.

Некоторые виды клостридий являются сапрофитными или условно-патогенными, но многие виды обладают высокой патогенностью. Род клостридий относятся к спорообразующим анаэробным микроорганизмам и относятся к семейству *Clostridiaceae* [5-8].

Наиболее опасными для животных являются анаэробная энтеротоксемия телят вызываемая *Cl. perfringens* (типов А, С и D), анаэробная дизентерия ягнят – *Cl. perfringens* типа В, инфекционная энтеротоксемия овец – *Cl. perfringens* типа D, злокачественный отек животных, бродзот овец – *Cl. septicum*, эмфизематозный карбункул – *Cl. chauvoei*, столбняк – *Cl. tetani*, ботулизм – *Cl. botulinum*, раневая инфекция – *Cl. histoliticum* [9-12].

Cl. perfringens (А, В, С, D, Е) являются токсинообразующими и отличаются между собой своими экзотоксины, вырабатываемыми разными штаммами [8]. Экзотоксины *Cl. perfringens* (серотипы А, С и D) приводят к поражению слизистой оболочки кишечника, патологии всасывания и интоксикации [13].

Исходя из вышеизложенного следует, что изучение эпизоотической ситуации по анаэробной энтеротоксемии необходимо для создания средств специфической профилактики, в связи с этим целью исследований явилось изучение эпизоотической ситуации по анаэробной энтеротоксемии в Республике Татарстан.

Материалы и методы исследований. В соответствии с поставленной целью изучение эпизоотической ситуации по анаэробной энтеротоксемии в Республике Татарстан (РТ) проводилось путем анализа материалов отчетов Федеральной службы по ветеринарно-фитосанитарному надзору (Россельхознадзор) об эпизоотической ситуации в РФ, а также на основании результатов собственных исследований по определению неблагополучных хозяйств и выделению возбудителя инфекции в хозяйствах Республики.

Исследования проведены в условиях лабораторий противорадиационной защиты животных (№ 7), бактериальных патологий животных (№ 15) ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» и ГБУ «Республиканская ветеринарная лаборатория» РТ.

Исходя из анализа полученных данных была проведена работы по выделению эпизоотических изолятов возбудителей анаэробной энтеротоксемии от больных и павших животных в неблагополучных хозяйствах Республики Татарстан согласно рекомендациям, разработанным И.А. Бакуловым [14]. Диагноз по указанной инфекции устанавливался на основании «Методических указаний по лабораторной диагностике инфекционной энтеротоксемии животных и анаэробной дизентерии ягнят», утвержденными ГУВ МСХ СССР 15 февраля 1984 г. [15].

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты исследования возбудителей анаэробной энтеротоксемии (*Cl. perfringens*), выделенных из патологического материала в хозяйствах Республики Татарстан представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика изолятов *Cl. perfringens* выделенных из патологического материала от разных видов животных

Название района	Название хозяйства	2022 год		2023 год		2024 год	
		Вид животных / количество	Серотип <i>Cl. perfringens</i>	Вид животных / количество	Серотип <i>Cl. perfringens</i>	Вид животных / количество	Серотип <i>Cl. perfringens</i>
1	2	3	4	5	6	7	8
1) Агрызский	г. Агрыз частное владение	Тел./1	тип С	—	—	Тел./1	тип А
	КФХ «Саатов»	—	—	Кор./1	тип А	—	—
2) Аксубаевский	ООО «Аксу-Агро»	Тел./2	тип А	Тел./5	тип А	Тел./2	тип С
	ООО «Башак»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	ООО «Молко»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
3) Алексеевский	Колхоз «Родина»	—	—	Тел./1	тип А	—	—
	Частное владение	—	—	—	—	Соб./1	тип С
	Ж/к «Лебяжье»	Тел./1	тип D	—	—	—	—
4) Алькеевский	КФХ «Бакиров»	Лош./2	тип А	—	—	Лош. / 2	тип А
	ООО «Хузангаевское»	Тел./1	тип А	Тел./1	тип А	Тел./1	тип А
	Частное владение	—	—	Соб./1	тип С	—	—
	ООО «Каргополь»	—	—	—	—	Тел./1	тип А

Продолжение Таблицы 1

5) Альметьевский	АО «Имени Токарликова»	—	—	—	—	Тел./1	тип С
6) Арский	ООО «Игенче»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	КФХ «Сафиуллин»	Тел./1	тип С	—	—	—	—
	ООО «Северный»	Тел./1	тип С	—	—	—	—
	Частное владение	Жереб./1	тип С	—	—	—	—
	ООО АФ «АЮ»	—	—	Тел./1	тип С	—	—
	ООО «Аштыт»	—	—	—	—	Тел./1	тип А
7) Атнинский	Частное владение	—	—	—	—	Овца/1	тип С
	ООО «Дусым»	—	—	—	—	Кор./1	тип А
8) Балтасинский	СХПК «Активист»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	СХПК «Игенче»	—	—	Тел./1	тип А	Тел./1	тип А
	ООО «Сосна»	—	—	Кор./1	тип А	—	—
	ООО «Бурбаш»	—	—	Тел./1	тип А	Тел./2	тип А
	ИП «Акмалдинов»	—	—	—	—	Лош./1	тип А
9) Верхне-Услонский	Ж/к «Макулово»	Тел./2	тип А	Тел./1	тип А	Тел./2	тип А
10) Высокогорский	ООО «Серп и Молот»	Тел./1	тип А	—	—	Тел./1	тип А
	Частное владение	Тел./1	тип А	Соб./1	тип А	Тел./1	тип А
	ООО «Татарстан»	Кор./1	тип А	Кор./1	тип А	—	—
	ООО «Бирюли Молоко»	Тел./1	тип А	—	—	Кор./1	тип А
	ООО «Битаман»	Тел./1	тип А	Тел./1	тип А	—	—
	КФХ «Рубцов»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	ООО «Альнассер»	—	—	Ягн./2	тип С	Тел./ 1	тип А
11) Елабужский, г. Елабуга	Частное владение	—	—	Соб./2	тип С, тип А	—	—
12) Зеленодольский	ООО «Азелево»	Тел./9	тип А 7 тел, тип С 2 тел	Тел./2	тип С 1 тел, тип А 1 тел	Тел./4	тип А 3 тел, тип С 1 тел
	Ж/к «Вахитово»	Тел./2	тип А	Тел./1	тип А	—	—
	ООО «Овощевод»	Тел./2	тип А	Тел./1	тип А	—	—
	КФХ «Б Ачасыры»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	СХПК «Кугеевский»	—	—	Тел./1	тип А	—	—
	АО «Авангард»	—	—	Тел./4	тип А	Тел./2	тип А
	Частное владение	—	—	—	—	Соб./1	тип С
13) Казань	Частное владение	Кош./1	тип С	—	—	Соб./1	тип А
		Хорек/ 1	тип. С			Козл./ 1	тип А
		Ягн./1	тип С			Коза/1	тип А
		Соб./2	тип С			Кош./1	тип А
	КФХ «Низамов»	—	—	Тел./1	тип А	—	—
14) Кайбицкий	ООО «Туган як Агро»	Кор./1	тип А	—	—	—	—
15) Камско-Устьинский	ООО «Большие Кляри»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
16) Кукморский	СХПК «Вахитова»	Кор./1	тип А	—	—	Кор./1	тип А

Продолжение Таблицы 1

17) Лаишевский	Частное владение	Тел./1	тип А	Соб./1	тип А	—	—
		Петух/1	тип А				
	ООО «Матюшино»	—	—	Норка/1	тип С	—	—
				Соболь/1	тип С		
18) Мамадышский	КФХ «Хисматов»	Овца	тип А	—	—	—	—
19) Мензелинский	ООО «Камский Бекон»	Тел./1	тип А	—	—	Тел./1	тип А
		Кор./1	тип А				
20) Нижнекамский	ООО АФ «Кармалы»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	ООО «Орсис Агро»	Тел./1	тип А	Кор./1	тип А	—	—
21) Новошешминский	ООО «Агро Основа»	Тел./1 Кор./1	тип А	—	—	—	—
	КФХ «Козлов»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
22) Нурлатский	КФХ «Сулейманов»	—	—	Тел./1	тип А	—	—
	ООО «Агропромпродукт»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
23) Пестречинский	ООО «Шали-Агро»	Тел./2	тип А	—	—	—	—
	КФХ «Муллагалиев»	Кор./3	тип А	—	—	—	—
	ООО «Агро Лак»	—	—	Тел./1	тип А	—	—
	ООО «Агроторгсервис»	—	—	Тел./1	тип А	—	—
	Частное владение	—	—	—	—	Соб./1	тип С
	ООО «Агрострой»	—	—	—	—	Ягн./1 овца/1	тип С
	КФХ «Воронин»	—	—	—	—	Курица/1	тип А
24) Рыбно-Слободский	ОАО «Масловский»	Тел./2	тип С	Тел./1	тип С	—	—
	ИП «Бариев»	—	—	—	—	Тел./1	тип А
25) Сабинский	ООО «Шытсу»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
		Тел./1	тип С				
	ООО «Игенче»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	ООО «Лукоз-Саба»	—	—	—	—	Коза/1	тип А
26) Спасский	ООО «Азелево»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
27) Тюлячинский	КФХ «Ахметова»	Тел./5	тип А	—	—	—	—
	ООО «Август-Тюлячи»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	ООО «Тан»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	ООО «Игенче»	Тел./3	тип А	Тел./2	тип А	Тел./3	тип А
	ООО «Тан»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	ООО АФ «Чулпан»	Тел./2	тип А	Тел./1	тип А	Тел./1	тип А
	КФХ «Низамов»	Тел./2	тип А	Тел./1	тип А	Тел./2	тип А
	ООО «АГРО Лак»	Тел./1	тип А	Тел./1	тип А	Тел./2	тип А
	ЛПХ «Фаткуллин»	—	—	Кор./1	тип А	—	—
	ИП «Шарафиев»	—	—	—	—	Тел./1	тип А
	ООО «Алан»	—	—	—	—	Тел./1	тип А
28) Тетюшский	ООО АФ «Татарстан»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
29) Тукаевский	ЛПХ «Бичева»	—	—	Соб./1	тип А	—	—
30) Чистопольский	ООО «Молко»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
	ООО «Агро Лак»	Тел./1	тип А	—	—	—	—
31) Ютазинский	ООО «Тукая»	—	—	Тел./1	тип А	—	—

Примечания: Тел. – теленок; Кор. – корова; Соб. – собака; Жереб. – жеребенок; Лош. – лошадь; Козл. – козленок; Кош. – кошка; Ягн. – ягненок.

Из данных таблицы видно, что *Cl. perfringens* тип А выявлен из патологического материала в хозяйствах Татарстана за 2022-2024 годы у следующих видов животных: телят, коров, овец, коз, лошадей, собак, кошек, кур; тип С – телят, жеребят, ягнят, овец, собак, кошек, хорьков, норок, соболей; тип D – телят. Из патологического материала телят выделены все 3 типа *Cl. perfringens* – типы А, С и D.

В 2022-2024 годы *Cl. perfringens* тип А, С, D из патологического материала павших телят наиболее часто выделялся в хозяйствах Зеленодольского (ООО «Азелево», АО «Авангард»), Аксубаевского (ООО «Аксу-Агро»), Тюлячинского (ООО «Игенче», КФХ «Ахметова», ООО АФ «Чулпан», КФХ «Низамов», ООО «АГРО Лак»), Высокогорского (ООО «Агрофирма «Татарстан», ООО «Альнассер»), Алькеевского (ООО «Хузангаевское») и Балтасинского (ООО «Бурбаш») районов РТ.

Анализ результатов выделения возбудителей анаэробной энтеротоксемии КРС показал, что в 2022 г. в 61 хозяйстве у 87 животных выделялся *Cl. perfringens* тип А 71 изолят, *Cl. perfringens* тип С – 14; *Cl. perfringens* тип D – 1 изолят; в 2023 г. в 39 хозяйствах у 47 животных выделялся *Cl. perfringens* тип А 39 изолятов; *Cl. perfringens* тип С – 12 изолятов; в 2024 г. в 39 хозяйств у 53 животных выделялся *Cl. perfringens* тип А 42 изолята, *Cl. perfringens* тип С – 10 изолятов. Исходя из приведённых данных следует, что заболеваемость анаэробной энтеротоксемией КРС в 2023 и 2024 годах снижается по сравнению с 2022 годом, что связано с проводимыми профилактическими мероприятиями. Повторное выявление анаэробной энтеротоксемии после проведенных мероприятий отчасти обусловлено токсинообразующим свойством возбудителя и, следовательно, постановкой ошибочного диагноза – отравление.

Заключение. Анализ эпизоотической ситуации в Республике Татарстан по анаэробной энтеротоксемии в 2022-2024 годах показал, что в эпизоотической цепи возбудителя анаэробной энтеротоксемии участвуют различные виды сельскохозяйственных, домашних и диких животных. Из них серотип А выделяется у телят, коров, овец, коз, лошадей, собак, кошек и кур; тип С – у телят, жеребят, ягнят, овец, собак, кошек, хорьков, норок, соболей; тип D – у телят.

Результатами выделения возбудителей анаэробной энтеротоксемии крупного рогатого скота установлено, что заболеваемость КРС анаэробной энтеротоксемией в 2023 и 2024 годах снижается по сравнению с 2022 годом. Так, в 2022 году в 61 хозяйстве у 87 животных выделялся *Cl. perfringens* тип А 71 изолят, *Cl. perfringens* тип С – 14 изолят и *Cl. perfringens* тип D – 1 изолят; в 2023 году в 39 хозяйствах у 47 животных выделялся *Cl. perfringens* тип А 39 изолятов, *Cl. perfringens* тип С – 12 изолятов; в 2024 году в 39 хозяйствах у 53 животных выделялся *Cl. perfringens* тип А 42 изолята, *Cl. perfringens* тип С – 10 изолятов. Результаты выделения чистой культуры, изучение биологических свойств, постановка биопробы подтвердили соответствие выделенных изолятов *Cl. perfringens*.

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. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных // Под ред. профессора А. А. Конопаткина. М.: Колос. – 1984. – 543 с.
6. Ветеринарная микробиология // Под ред. профессора Е. В. Козловского, П. А. Емельяненко. М.: Колос. – 1982. – 304 с.
7. Ургуев, К.Р. Клостридиозы животных / К.Р. Ургуев // М.: Россельхозиздат. – 1987. – 182 с.

8. Хоулт, Дж. Определитель бактерий Берджи / Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Снит, Д.Ж. Стейли, С. Уильямс // Москва: Мир. – 1997. – Т.1. – С. 202–203. Т.2 – С. 432–568.
9. Колесникова, Ю. Н. Разработка и контроль экспериментальной серии вакцины против анаэробной энтеротоксемии молодняка крупного рогатого скота / Ю. Н. Колесникова, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 3. – С.79–83.
10. Каган, Ф.И. Специфическая профилактика клостридиозов животных / Каган, Л. В. Кириллов // М.: Колос. – 1976. – 152 с.
11. Каган, Ф. И. Испытания поливалентной концентрированной вакцины против браздота, энтеротоксемии, злокачественного отека овец и дизентерии ягнят / Ф.И. Каган, А.И. Колесова, Л.Д. Панкратов // Труды ГНКИ. – Т. 12. – 1964. – С. 245–248.
12. Горелов, Ю.М. Идентификация *Clostridium septicum* – возбудителя злокачественного отека животных / Ю. М. Горелов, А. К. Мусаева, Н. Н. Егорова // Вестник сельскохозяйственной науки Казахстана. № 11. – С. 50–56. – Алматы, 2014.
13. Иванов, И. И. Инфекционные болезни животных: учебное пособие / И. И. Иванов // Москва: Колос, 2018. – 456 с. – ISBN 978-5-9532-1234-5
14. Бакулов, И. А. Методическими указаниями по эпизоотологическому обследованию / А. И. Бакулов // Москва: Колос. 1986. – 73 с.
15. 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. Gainutdinov, Ya. M. Kurbandaleev, E. M. Plotnikova, A. M. Idrisov, K. N. Vagin, F. Kh. Kalimullin, D. L. Trofimov // Veterinary doctor. 2025. No. 3. pp. 66-74. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_3_66
2. 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. – P. 18 – 22.
3. Kramer, Yu. N. Comparative assessment of the antigenic activity of immunoprophylaxis agents for anaerobic enterotoxemia in calves / Yu. N. Kramer, N. V. Pimenov // Veterinary science, animal husbandry and biotechnology. – 2021. – No. 4. – P. 23–27.
4. 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 husbandry, biotechnology and examination of raw materials and products of animal origin – Moscow. – 2022. – P. 305–307.
5. Epizootology and infectious diseases of farm animals // Ed. by professor A. A. Konopatkin. Moscow: Kolos. - 1984. - 543 p.
6. Veterinary microbiology // Ed. by professor E. V. Kozlovsky, P. A. Emelyanenko. Moscow: Kolos. - 1982. - 304 p.
7. Urguev, K. R. Clostridiosis of animals / K. R. Urguev // Moscow: Rosselkhozizdat. - 1987. - 182 p.
8. Hoult, J. Identifier of Bergey's bacteria / J. Hoult, N. Krieg, P. Sneath, D. J. Staley, S. Williams // Moscow: Mir. - 1997. - Vol. 1. - P. 202-203. V.2 – P. 432–568.
9. Kolesnikova, Yu. N. Development and control of an experimental series of a vaccine against anaerobic enterotoxemia in young cattle / Yu. N. Kolesnikova, N. V. Pimenov // Veterinary science, animal science and biotechnology. – 2017. – No. 3. – P.79–83.
10. Kagan, F.I. Specific prevention of animal clostridiosis / Kagan, L. V. Kirillov // Moscow: Kolos. – 1976. – 152 p.
11. Kagan, F. I. Tests of a polyvalent concentrated vaccine against bradsot, enterotoxemia, malignant edema of sheep and lamb dysentery / F. I. Kagan, A. I. Kolesova, L. D. Pankratov // Proceedings of the State Scientific Research Institute. - Vol. 12. - 1964. - Pp. 245-248.
12. Gorelov, Yu. M. Identification of *Clostridium septicum* - the causative agent of malignant edema in animals / Yu. M. Gorelov, A. K. Musayeva, N. N. Egorova // Bulletin of Agricultural Science of Kazakhstan. No. 11. - Pp. 50-56. - Almaty, 2014.

13. Ivanov, I. I. Infectious Diseases of Animals: a Textbook / I. I. Ivanov // Moscow: Kolos, 2018. - 456 p. - ISBN 978-5-9532-1234-5
14. Bakulov, I. A. Methodical Guidelines for Epizootological Survey / A. I. Bakulov // Moscow: Kolos. 1986. – 73 p.
15. 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 Veterinary Directorate 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 28.09.2026;

© Гайнутдинов Т. Р., Курбангалеев Я. М., Спиридонов Г. Н., Гараев А. Р., Идрисов А. М., Шакуров М. М., Альтдинова Д. Т. 2026

Научная статья

УДК 619:578:577.2

DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_63

РАЗРАБОТКА ПРОТОКОЛА ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ СТАНДАРТНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА, СПЕЦИФИЧНОГО К ВИРУСУ РЕПРОДУКТИВНО- РЕСПИРАТОРНОГО СИНДРОМА СВИНЕЙ

Юлия .Александровна Кузнецова, аспирант, *yulia.nikolaeva111@mail.ru*

Камиль Саубанович Хаертынов, кандидат биологических наук, *khaerkamil@mail.ru*

Антонина Глебовна Галеева, кандидат ветеринарных наук, *antonina-95@yandex.ru*

Ришат Салаватович Мухаммадиев, кандидат биологических наук, *tashir9891@mail.ru*

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

Автор, ответственный за переписку: Юлия Александровна Кузнецова.

Аннотация. Проблема высокой серопревалентности вируса РРСС сохраняется в России, так как он повсеместно распространен в свиноводческих хозяйствах; для мониторинга наибольшую значимость имеет серологическая диагностика. Разработка и внедрение унифицированного референтного образца – стандартного образца предприятия специфического иммуноглобулина к вирусу РРСС, полученного с использованием ионообменной хроматографии, является критически важным шагом для воспроизводимости результатов серодиагностики. В данной работе был разработан протокол выделения РРСС-специфического иммуноглобулина из гипериммунной свиней сыворотки против РРСС. Исходным материалом служил пул сывороток с титром антител не менее 1:2560. Фракционирование проводили четырёхэтапным высаливанием сульфатом аммония с последующим диализом против 0,02 М фосфатного буфера (рН 6,3). Очистку целевого белка осуществляли методом ионообменной хроматографии на ДЭАЭ-целлюлозе в ОН⁻-форме с линейным градиентом NaCl (0–1 М). Контроль выхода и концентрации белка выполняли спектрофотометрически, чистоту оценивали с помощью нативного и диск-электрофореза в 8% и 12% полиакриламидном геле. Серологическую активность подтверждали вестерн-блоттингом и непрямой ИФА с рекомбинантным М-Н-антигеном вируса РРСС.

Ключевые слова: репродуктивно-респираторный синдром свиней, иммуноглобулины, ионообменная хроматография

Благодарности: авторы выражают благодарность ФКП «Щелковский биокombинат» за предоставление сывороток, гипериммунизированных цельновирионным антигеном вируса РРСС.

Для цитирования: Кузнецова Ю.А., Хаертынов К.С., Галеева А.Г., Мухаммадиев Риш.С. Разработка протокола выделения и очистки стандартного иммуноглобулина, специфического к вирусу репродуктивно-респираторного синдрома свиней // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 63 – 73. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_63

DEVELOPMENT OF A PROTOCOL FOR ISOLATION AND PURIFICATION OF A STANDARD IMMUNOGLOBULIN SPECIFIC TO THE PORCINE REPRODUCTIVE AND RESPIRATORY SYNDROME VIRUS

Kuznetsova Yu.A., *yulia.nikolaeva111@mail.ru*

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

Galeeva A.G., candidate of veterinary sciences, *antonina-95@yandex.ru*

Mukhammadiev R.S., candidate of biological sciences, *tashir9891@mail.ru*

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

Corresponding author:: Kuznetsova Yulia Alexandrovna.

Abstract. The problem of high seroprevalence of the RRCC virus persists in Russia, as it is widespread in pig farms; serological diagnostics is of the greatest importance for monitoring. The development and implementation of a unified reference sample, an enterprise standard sample of a specific immunoglobulin for the PRRCC virus obtained using ion exchange chromatography, is a critical step for reproducibility of serodiagnostic results. In this work, a protocol was developed for the isolation of PRRCC-specific immunoglobulin from hyperimmune porcine serum against PRRCC. The initial material was a pool of sera with an antibody titer of at least 1:2560. Fractionation was performed by four-stage salting with ammonium sulfate followed by dialysis against 0.02 M phosphate buffer (pH 6.3). Purification of the target protein was carried out by ion exchange chromatography on DEAE cellulose in OH-form with a linear NaCl gradient (0-1 M). Protein yield and concentration were monitored spectrophotometrically, purity was assessed using native and disc electrophoresis in 8% and 12% polyacrylamide gel. Serological activity was confirmed by Western blotting and indirect ELISA with recombinant M-N antigen of the PRRCC virus.

Keywords: porcine reproductive and respiratory syndrome, immunoglobulins, ion exchange chromatography

Acknowledgements: the authors express their gratitude to the Shchelkovsky Biocombinat for providing serums hyperimmunized with the whole-virion antigen of the RRCC virus.

Введение. Репродуктивно-респираторный синдром свиней (PPCC) – это заболевание, вызванное вирусом PPCC (PRRSV). Вирус представлен одноцепочечной РНК-вирусом с высокой степенью разнообразия из-за его склонности к мутациям, это свойство обусловлено отсутствием у РНК-зависимой РНК-полимеразы способности к 3'-корректуре, что приводит к репликации с ошибками [1]. Высокая частота мутаций оказывает влияние на таксономию возбудителя. В качестве примера можно привести два различных вида, описанных в соответствии с новейшей таксономией вирусов: *Betaarterivirus suid 1* и *Betaarterivirus suid 2*, которые имеют до 70 % идентичности нуклеотидов и относятся к двум разным под родам: *Eurpobartevirus* и *Ampobartevirus* соответственно [2]. Ранее они назывались РНК-содержащими вирусами PPCC-1 и PPCC-2, которые исторически различаются: первый был выявлен в Европе, а второй – в Северной Америке [3].

Проблема высокой серопревалентности вируса PPCC сохраняется в России, так как он повсеместно распространен в свиноводческих хозяйствах; для мониторинга наибольшую значимость имеет серологическая диагностика. [4, 5]. В ветеринарной практике наиболее распространенным среди серологических методов является иммуноферментный анализ (ИФА) [6, 7]; Преимуществами метода являются высокие чувствительность и специфичность, а также экспрессность [8]. Метод основан на выявлении вирус-специфических антител при помощи диагностического антигена (адаптирован для обнаружения IgG, IgM и IgA). На сегодняшний день требуются точные ИФА-тесты с возможностью раннего определения антител; в будущем такой подход поможет добиться формирования серонегативных популяций.

Для решения проблем диагностики и профилактики PPCC в последнее время всё более применимыми становятся методы генной инженерии. Обширно практикуется получение рекомбинантных белков – как для диагностических тестов, так и для субъединичных вакцин [9]. В контексте разработки новых высокочувствительных серологических тестов, а также биосинтеза рекомбинантных субъединичных вакцинных белков, особенно острой становится потребность в высокоочищенных и стандартизированных вирусспецифических антителах. Для подтверждения эффективности и специфичности продуктов этих разработок, в том числе – для применения в вестерн-блоттинге, необходимо иметь в лабораторном арсенале хорошо охарактеризованные антитела высокой степени чистоты [10]. Именно поэтому разработка и внедрение унифицированного референтного образца – стандартного образца предприятия (СОП) специфического иммуноглобулина к вирусу PPCC, полученного с использованием ионообменной хроматографии, является критически важным шагом. Наличие СОП позволит обеспечить воспроизводимость результатов, добиться большей точности при выявлении антител к PPCC серологическими методами, а также валидировать качество рекомбинантных вакцинных белков на всех этапах их разработки.

Цель работы: разработка протокола выделения и очистки иммуноглобулина (IgG) из гипериммунной свиной сыворотки для последующего использования в качестве стандартного образца предприятия (СОП).

Материалы и методы. Исходным материалом служил пул сывороток свиней, гипериммунизированных цельновирионным антигеном вируса PPCC, предоставленный ФКП «Щелковский биокомбинат», в объеме 20 см³. Первичный пул имел титр антител в ИФА при

тестировании коммерческим набором «PPCC-СЕРОТЕСТ» (ООО «Ветбиохим», Россия) не менее 1:2560.

Первичное фракционирование и диализ. Перед началом осаждения размороженную сыворотку осветляли центрифугированием для удаления конгломератов. Выделение суммарной фракции глобулинов из пула сыворотки крови проводили в 4 этапа методом высаливания насыщенным раствором сульфата аммония $((\text{NH}_4)_2\text{SO}_4, \text{HCA})$ с постепенным снижением концентрации сульфата аммония: 1 этап – 10 г сухого СА на 20 мл сыворотки, 2 этап – 5 г сухого СА, 3 этап – 2 М СА, 4 этап – 1,75 М СА. После каждого отделения преципитата общий объем довели до 20 см³. На последнем этапе к преципитату добавляли стартовый буфер (0,02 М К/Na-фосфатный буфер, pH 6,3) до отметки 15 мл и перемешивали до полного растворения. Для удаления избытка сульфата аммония проводили исчерпывающий диализ (диализные мембраны «MEMBRA-CELL® DIALYSIS MEMBRANES MC 16» («Viskase», США) с порогом отсека белков 14 кДа) против стартового буфера со сменой каждые 12 ч.

Ионообменная хроматография. Последующую очистку иммуноглобулина осуществляли методом ионообменной хроматографии. В качестве неподвижной фазы (сорбента) использовали ДЭАЭ-целлюлозу, переведенную в OH^- форму и уравновешенную стартовым буфером (критерии оптимизации параметров связывания и элюции глобулиновой фракции описаны в разделе «Результаты»).

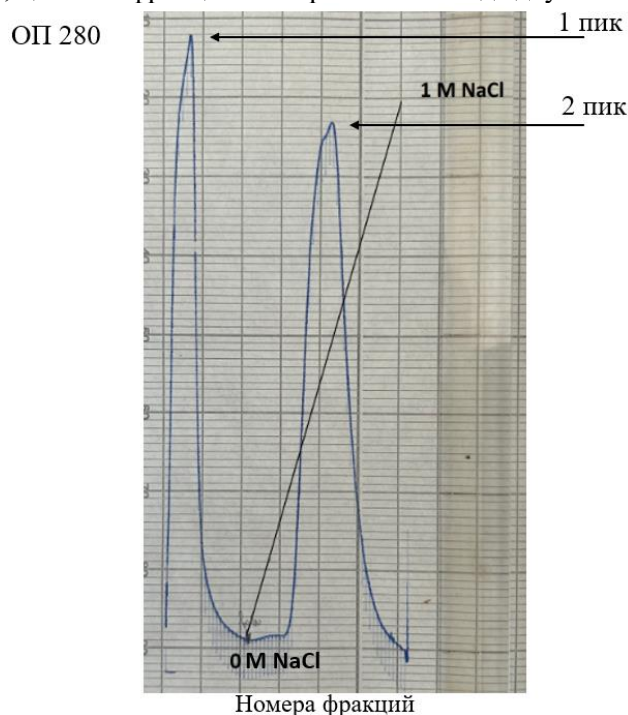
Контроль фракций. Контроль выхода белка и определение его концентрации в элюатах проводили спектрофотометрическим методом на «Nano-500» («Allsheng», Китай). Определение чистоты полученных препаратов изучали методом электрофореза в нативных условиях в 8 % полиакриламидном геле (ПААГ), а для выявления легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов использовали диск-электрофорез в 12 % ПААГ [11].

Оценка специфической активности. Серологическую активность полученных препаратов определяли методом вестерн-блоттинга по Towbin после переноса полученных фракций на нитроцеллюлозную мембрану «Suppoted Nitrocellulose Membrane» с размером пор 0,45 мкм («Bio-Rad», США). [12]. Оценку специфичности полученных глобулиновых фракций и подтверждение наличия в них антител к вирусу РРСС проводили методом непрямого твердофазного ИФА (нИФА) согласно ранее описанному протоколу [9].

Результаты исследований и их обсуждение. *Выделение и первичное фракционирование иммуноглобулинов.* Размороженную гипериммунную сыворотку крови свиней центрифугировали для удаления конгломератов. Фракционирование белков осуществляли методом осаждения сульфатом аммония в 4 этапа; на каждом этапе осадок отделяли центрифугированием и ресуспендировали до исходного объема в дистиллированной воде. Осадок, полученный на заключительном этапе переосаждения, диализовали против стартового буфера. Диализат дополнительно центрифугировали для удаления образовавшегося осадка; концентрация белка в супернатанте составила 32,06 мг/мл. Данный показатель косвенно свидетельствовал об эффективном выделении глобулиновой фракции: согласно литературным данным, содержание общей глобулиновой фракции в сыворотке крови составляет от 10,7 % до 22,5 % от общего сывороточного белка [13].

Ионообменная хроматография. Очистку иммуноглобулинов проводили методом ионообменной хроматографии на колонке «Econo-column» («Bio-Rad», США), заполненной ДЭАЭ-целлюлозой в OH^- форме и уравновешенной стартовым буфером ($h = 7$ см, $d = 2,5$ см, объем сорбента – 34,3 см³). На колонку наносили 15,5 см³ диализованного иммуноглобулина; общее количество белка, загруженное на колонку, составило 496,93 мг. Скорость элюции (0,4 мл/мин) контролировали при помощи перистальтического насоса «Pump P-1» («Amersham», Великобритания), объем собираемых фракций при такой скорости составил 2,4 см³ на пробирку. Для сбора фракций использовали коллектор фракций «FRAC-100» («Pharmacia», США). После выхода основного несвязавшегося с сорбентом пика элюцию продолжали, используя линейный градиент молярности NaCl (0-1 М). Детекцию белка проводили при помощи одноволнового UV-1 монитора («Pharmacia») при длине волны 280 нм с регистрацией сигнала на самописце «Recoder REC 102» («Pharmacia»). Хроматограмма представлена на рисунке 1.

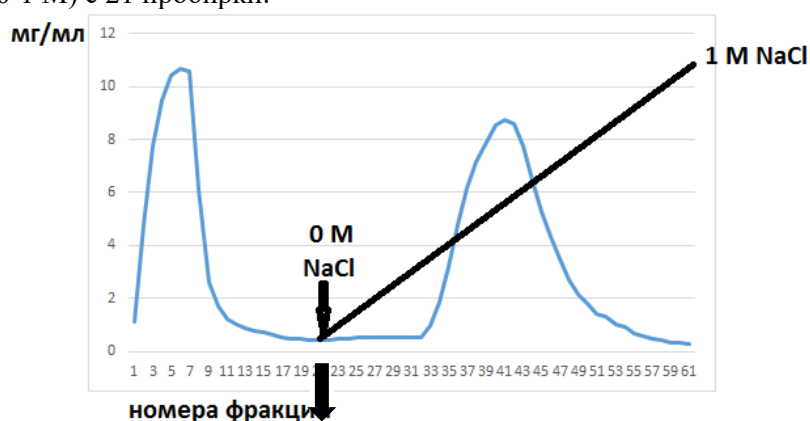
Рисунок 1 – Результат детекции фракционирования иммуноглобулина на самописце «REC 102» при длине волны 280 нм; целевые фракции элюировались в виде двух пиков



Согласно результатам аналитического электрофореза, первый пик соответствовал непосредственно иммуноглобулинам, второй пик содержал прочие сывороточные белки. Всего было отобрано 62 фракций.

Анализ концентрации белка полученных фракций. Концентрацию белка фракций определяли спектрофотометрически. На основании полученных результатов был построен график распределения концентрации белка в процессе хроматографии, результаты представлены на рисунке 2. Максимальные значения концентрации белка соответствовали фракциям, приходящимися на область первого пика.

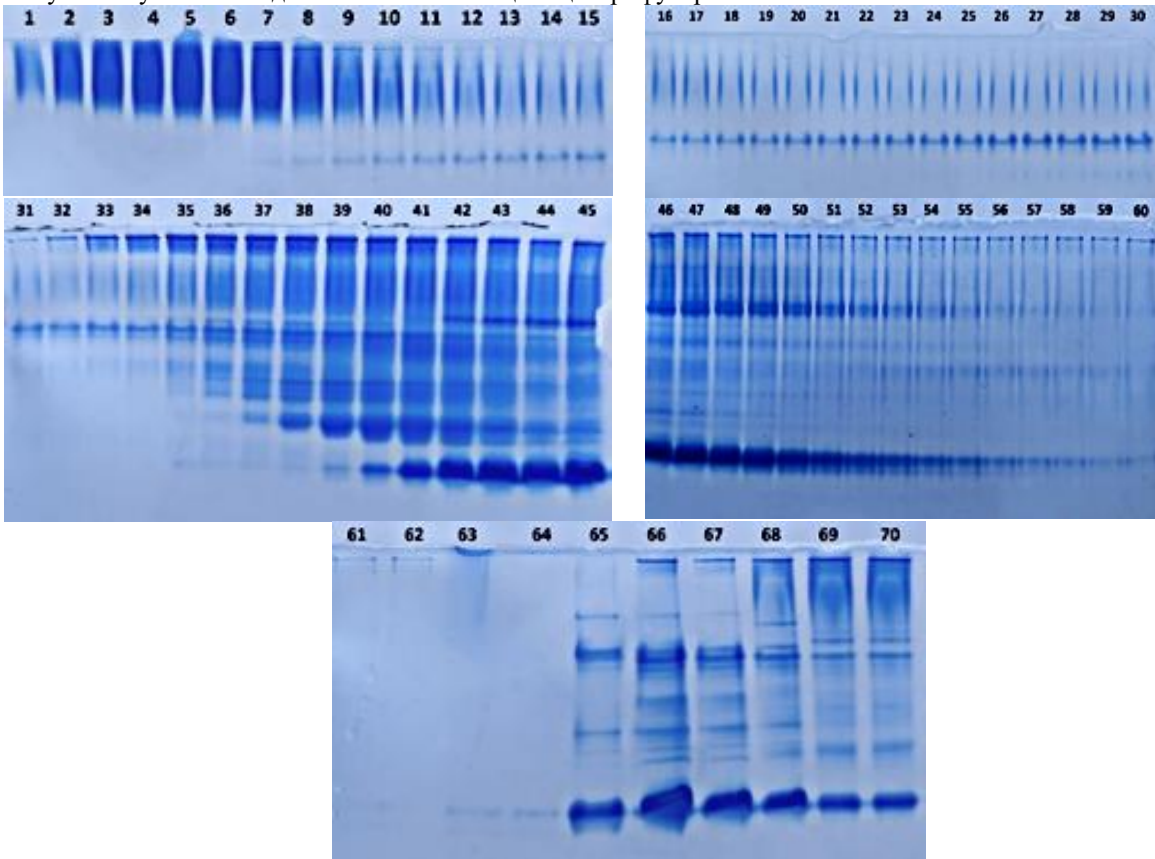
Рисунок 2 – Графическое изображение распределения концентрации белка (мг/мл) по фракциям в процессе хроматографии. Стрелкой указан момент подачи линейного градиента молярности NaCl (0-1 M) с 21 пробирки.



Электрофоретическая оценка чистоты. Все пробы, полученные после хроматографии, супернатанты после 4 этапов осаждения СА, иммуноглобулин после диализа были проанализированы методом нативного электрофореза в 8% ПААГ для определения чистоты полученных фракций, результаты электрофореза представлены на рисунке 3.

Рисунок 3 – Электрофорез фракций, полученных после хроматографии в нативном 8% ПААГ, окрашивание Кумасси G-250

Треки: 1-62 – фракции элюции, 63 – супернатант после 1 осаждения, 64 – супернатант после 2 осаждения, 65 – супернатант после 3 осаждения, 66 – супернатант после 4 осаждения, 67 – исходная сыворотка до осаждения, 68 – исходная сыворотка до осаждения 1:1, 69 – иммуноглобулин после диализа, 70 – иммуноглобулин после диализа и осветляющего центрифугирования



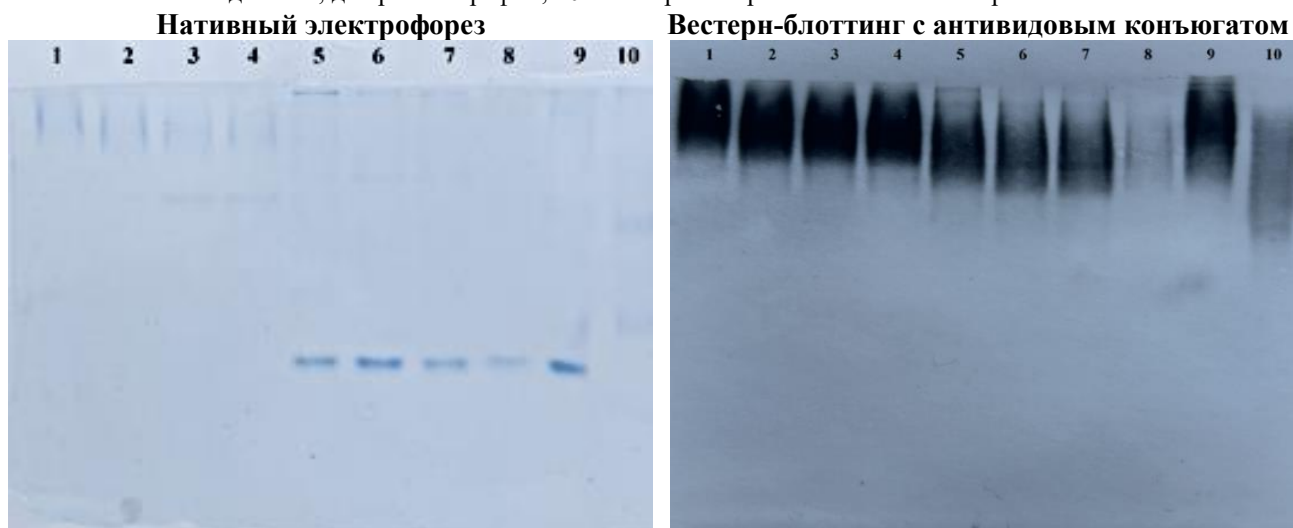
Результаты электрофореза показали, что фракции с 1 по 8 содержали чистый препарат иммуноглобулина. Начиная с 9 фракции, на электрофореграмме наблюдалась дополнительная полоса ниже зоны иммуноглобулина. Начиная с 21 фракции, элюирующий буфер заменяли на линейный градиент молярности NaCl от 0 до 1 М, создаваемый смесителем; с 34 фракции самописец начал регистрировать выход связавшихся с ДЭАЭ-целлюлозой белков, что связано с увеличением молярности NaCl. Также следует отметить, что супернатанты после каждого этапа осаждения содержали белки, расположенные в области ниже иммуноглобулиновой фракции, а наличие самой глобулиновой фракции в этих пробах было следовым. Иммуноглобулиновые фракции после осаждения СА и диализа неосветленная (проба 69) и осветленная (проба 70) содержали большее количество иммуноглобулинов (обогащенные препараты IgG) по сравнению с исходной гипериммунной сывороткой. Исходя из полученных результатов определения чистоты выделенных иммуноглобулинов, фракции были объединены следующим образом: образец № 1 – фракции с 1 по 9; образец № 2 – фракции с 10 по 12, образец № 3 – фракции с 13 по 18, образец № 4 – фракции с 22 по 33, образец № 5 – фракции с 34 по 42, образец № 6 – фракции с 48 по 50, образец № 7 – фракции с 31 по 55, образец № 8 – фракции с 56 по 62. Таким образом, последовательное осаждение белков гипериммунной сыворотки СА позволило получить обогащенный иммуноглобулинами препарат, содержащий примесь сывороточных белков, осевших вместе с глобулинами. Фракционирование 0,02 М К/Na-фосфатным буфером (pH 6,3) позволило элюировать IgG первым пиком, все остальные белки, присутствующие после осаждения СА, связывались с сорбентом и элюировались при повышении молярности NaCl. Наличие остаточных сывороточных белков в диализованном препарате иммуноглобулина после удаления сульфат-ионов, по всей видимости, могут снижать чувствительность и специфичность антиген-антителных взаимодействий, поэтому получение чистых препаратов иммуноглобулинов является важным для дальнейшего их использования, особенно при создании ИФА-тестов.

Специфическая активность иммуноглобулина. Активность выделенных после хроматографии иммуноглобулинов определялась методом вестерн-блоттинга с использованием специфических к IgG

свиньи антивидовых антител, меченых пероксидазой хрена («Sigma-Aldrich», США). Для выявления серологической активности выделенных иммуноглобулинов при помощи хроматографии полученные фракции после электрофореза переносили на нитроцеллюлозную мембрану в жидкой системе переноса при 100 мА в течение 60 мин, далее мембрану промывали дистиллированной водой, блокировали 0,5% сухим молоком и высушивали. Все пробы были выравнены по концентрации белка, в лунки было внесено по 10 мкг исследуемых образцов. Результаты нативного электрофореза и вестерн-блоттинга приводятся на рисунке 4.

Рисунок 4 – Электрофорез объединенных фракций, полученных после хроматографии в нативном 8% ПААГ (окрашивание Кумасси G-250) и вестерн-блоттинг с антивидовым конъюгатом против IgG свиньи.

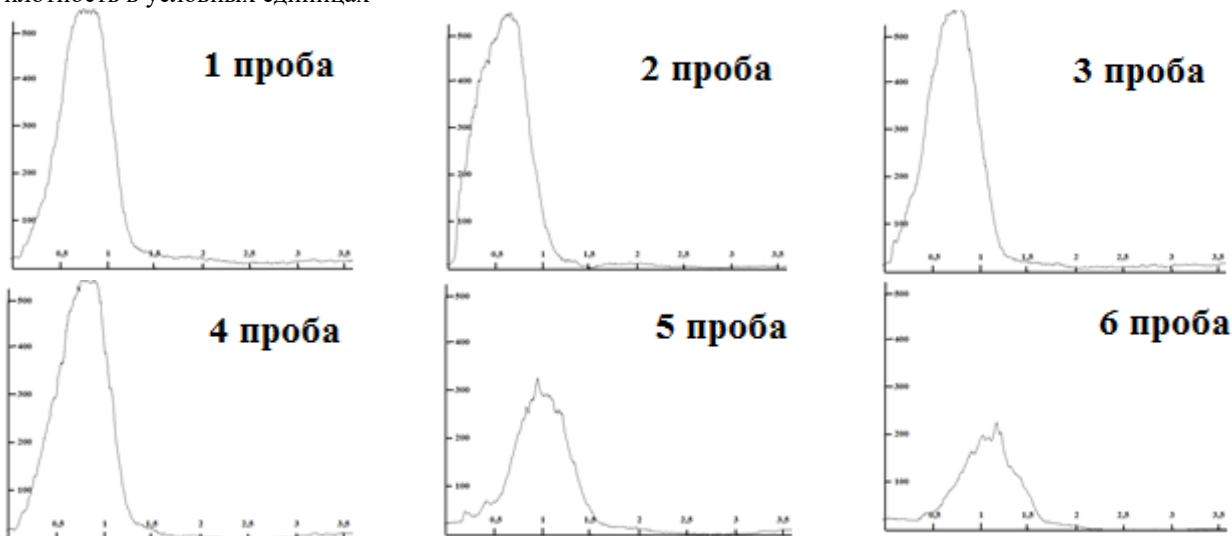
Треки: 1 – фракции с 1 по 9; 2 – фракции с 10 по 12; 3 – фракции с 13 по 18; 4 – фракции с 22 по 33; 5 – фракции с 34 по 42; 6 – фракции с 48 по 50; 7 – фракции с 51 по 55; 8 – фракции с 56 по 62; 9 – иммуноглобулин осветленный после диализа, до хроматографии; 10 – сыворотка крови свиньи после обработки SDS.



Визуальная оценка полученных результатов вестерн-блоттинга свидетельствует о высокой серологической активности, особенно объединенных фракций с 1 по 9. Объединенные фракции с 10 по 12, с 13 по 18, с 22 по 33 имели также высокую серологическую активность, однако отличались от объединенных фракций с 1 по 9 электрофоретической подвижностью. Объединенные фракции с 34 по 42, с 48 по 50, с 51 по 55 имели еще большую подвижность, а объединенные фракции с 56 по 62 были серологически неактивны. Для более детальной оценки полученных результатов были построены денситограммы в программе «ImageJ», результаты представлены на рисунке 5.

Рисунок 5 – Денситограммы иммуноблоттинга проб, перенесенных на нитроцеллюлозную мембрану после нативного электрофореза с антивидовыми IgG против свинных IgG.

Обозначения: по оси абсцисс – длина пробега исследуемой пробы в см; по оси ординат – оптическая плотность в условных единицах



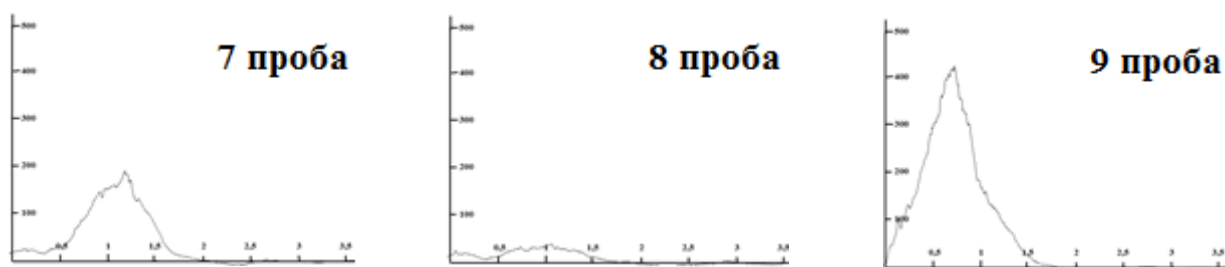
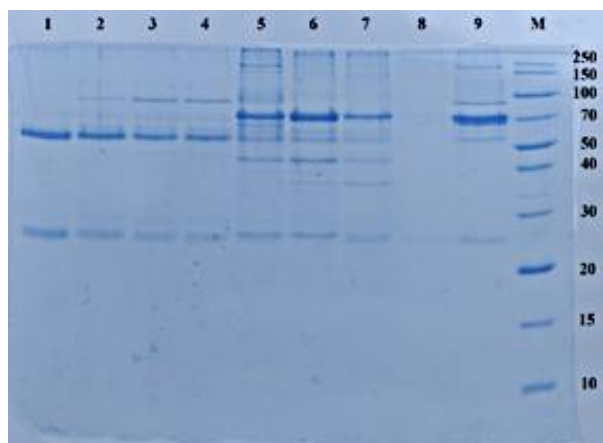


Рисунок 5 наглядно демонстрирует смещение подвижности исследуемых проб и снижение серологической активности изучаемых проб. Выделенные иммуноглобулины имели большую серологическую активность по сравнению с исходной пробой до хроматографии, начиная с пробы № 5 (34 – 62 фракции) серологическая активность снижалась, а в пробе № 8 она полностью отсутствовала. Полученные результаты свидетельствуют о высокой серологической активности очищенных IgG. Отсутствие серологической активности примесных белков, которые детектировались в электрофорезе начиная с 34 фракции (рисунок 3) и не детектировался вестерн-блоттингом, говорит о высокой аффинности антивидового конъюгата. Известно, что иммуноглобулины состоят из тяжелых (молекулярная масса ~50 кДа) и легких цепей (молекулярная масса ~25 кДа). Вариабельная часть легких и тяжелых цепей иммуноглобулина имеет специфическую серологическую активность. Для выявления легких и тяжелых цепей иммуноглобулина был проведен диск-электрофорез в 12% ПААГ, результаты электрофореза и иммуноблоттинга представлены на рисунке 6.

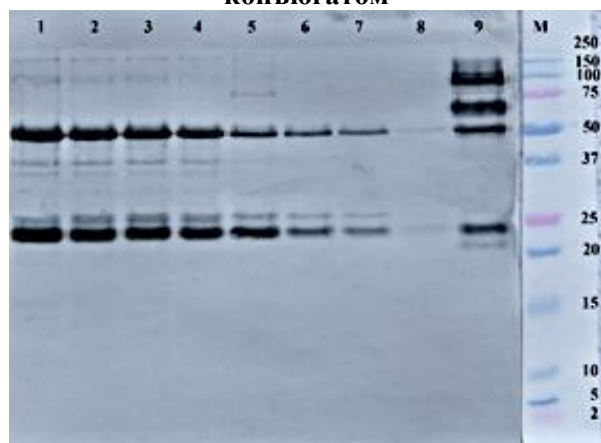
Рисунок 6 – Disc-электрофорез объединенных фракций, полученных после хроматографии в 12% ПААГ (окрашивание Кумасси G-250) и вестерн-блоттинг с антивидовым конъюгатом против IgG свиньи

Треки: 1 – фракции с 1 по 9, 2 – фракции с 10 по 12, 3 – фракции с 13 по 18, 4 – фракции с 22 по 33, 5 – фракции с 34 по 42, 6 – фракции с 48 по 50, 7 – фракции с 51 по 55, 8 – маркеры молекулярных масс белков: «PageRuler™ Unstained Broad Range Protein Ladder» для электрофореза и «Precision Plus Protein Dual Xtra» («Bio-Rad», США) для вестерн-блоттинга

Disc-электрофорез



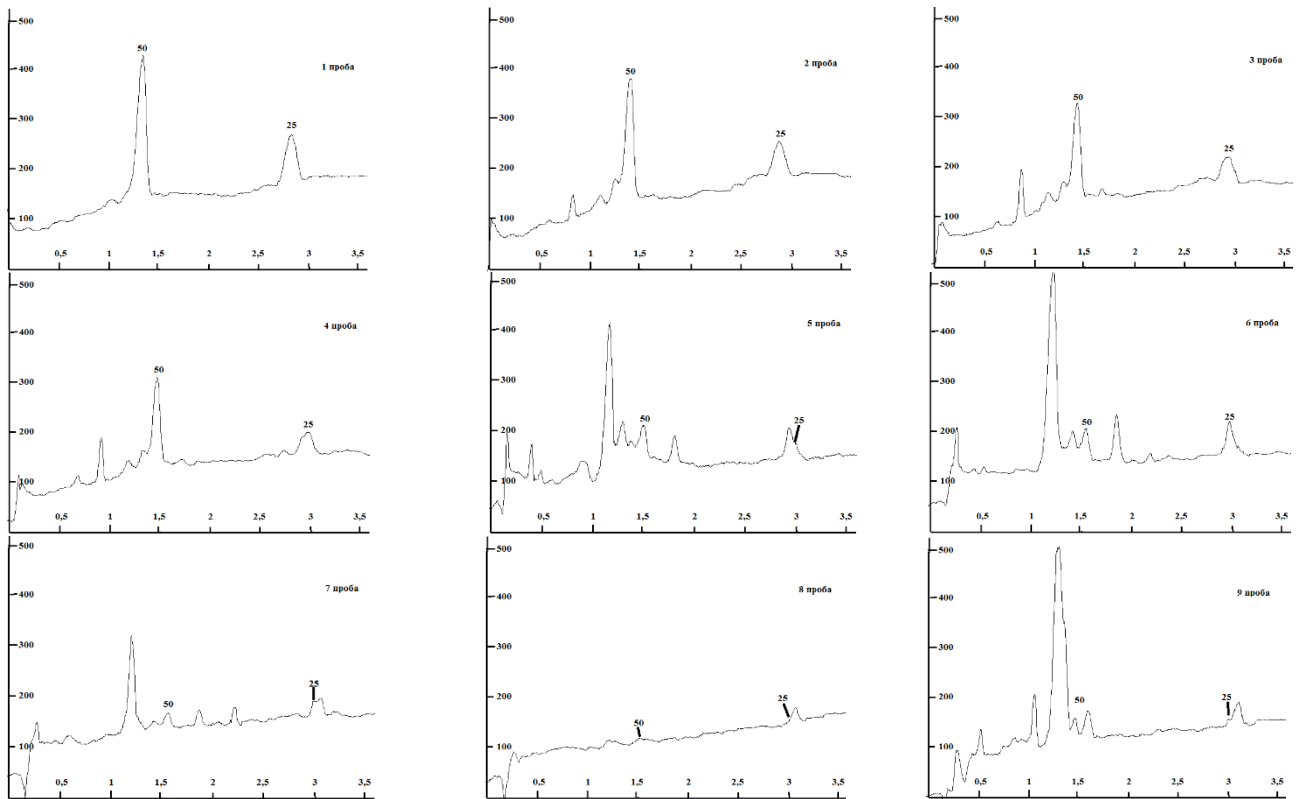
Вестерн-блоттинг с антивидовым конъюгатом



Визуально электрофореграмма демонстрирует, что объединенные пробы № 1-4 состояли из тяжелых и легких цепей, начиная с 5 пробы (34-42 фракции и до 62 фракции) выявлялись дополнительные полосы выше 50 кДа. Для более детальной оценки полученных результатов disc-электрофореза были построены денситограммы в программе «ImageJ», результаты представлены на рисунке 7.

Рисунок 7 – Денситограммы объединенных проб disc-электрофореза в 12 % ПААГ (окрашивание Кумасси G-250)

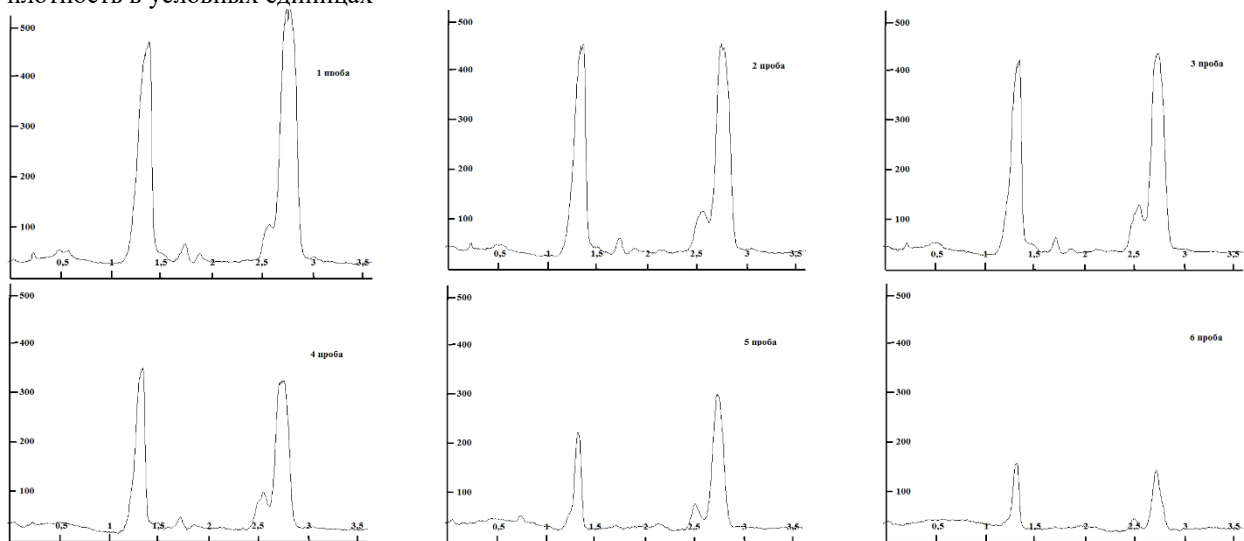
Обозначения: по оси абсцисс – длина пробега исследуемой пробы в см; по оси ординат – оптическая плотность в условных единицах



Визуальный анализ результатов иммуноблоттинга показал наличие серологической активности тяжелых цепей IgG 50 кДа и легких цепей IgG 25 кДа во всех объединенных образцах и исходной гипериммунной сыворотке. В остальных объединенных пробах наблюдалось присутствие дополнительных полос выше зоны 50 кДа.

Рисунок 8 – Денситограммы вестерн-блоттинга проб, перенесенных на нитроцеллюлозную мембрану после disc-электрофореза с антивидовыми IgG против свиных IgG

Обозначения: по оси абсцисс – длина пробега исследуемой пробы в см; по оси ординат – оптическая плотность в условных единицах



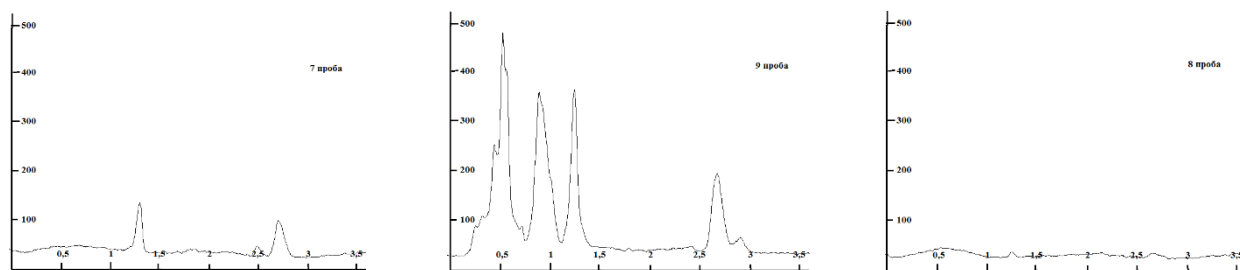
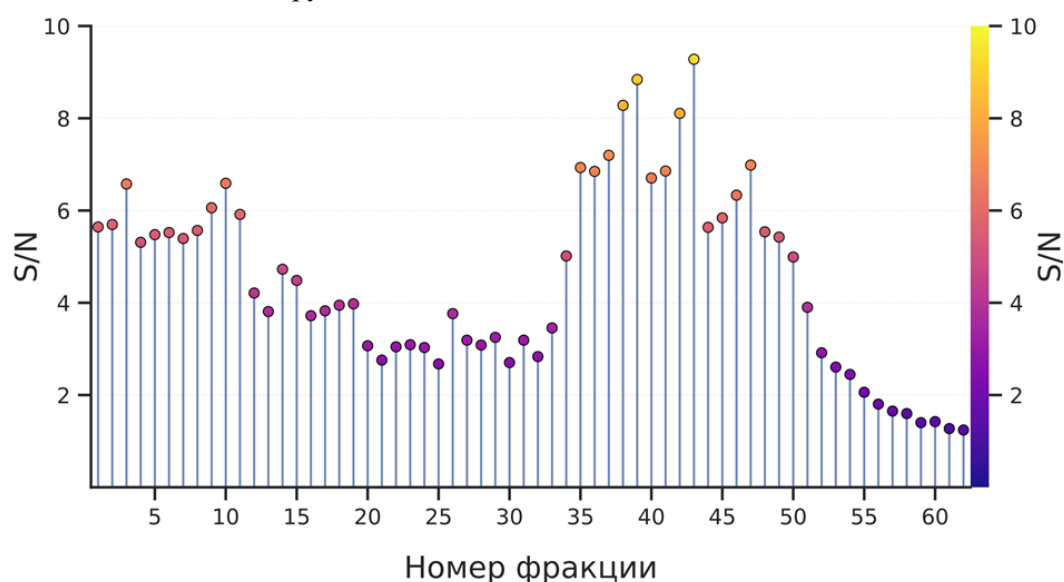


Рисунок 8 наглядно демонстрирует снижение серологической активности с 5 пробы (34 – 62 фракции) и полное ее отсутствие в пробе № 8 (фракции с 56 по 62).

Далее нами оценивалась иммунореактивность выделенных фракций IgG с рекомбинантным антигеном М-Н вируса РРСС, полученным нами ранее в прокариотической (*Escherichia coli*) системе экспрессии. Рабочие разведения специфических компонентов реакции были следующими: концентрация сенсibilизирующего рекомбинантного антигена – 2 мкг/мл, разведение проб иммуноглобулина на фосфатно-солевом буфере (рН 7,4) – 1:10, разведение антивидового пероксидазного конъюгата («Sigma-Aldrich», США) – 1:40000. Результаты приведены на рисунке 9.

Рисунок 9 – Визуализация результатов нИФА (распределение значений «сигнал/шум» (S/N, отношение ОП₄₅₀ опытного образца к ОП₄₅₀ контрольной отрицательной сыворотки свиньи) с рекомбинантным антигеном вируса РРСС



Было установлено, что наибольшая специфическая активность с антигеном вируса РРСС регистрируется в отношении фракций 34-49, что соответствует объединенным пробам № 5 и № 6 и коррелирует с результатами денситометрии.

Заключение. Разработан протокол выделения РРСС-специфического иммуноглобулина из гипериммунной свиной сыворотки против РРСС. Анализ полученных результатов свидетельствует о высокой чистоте объединенной пробы № 1 (фракции с 1 по 9), высокой и специфической их активности. Благодаря анализу полученных результатов данный протокол определяет условия получения чистых препаратов IgG с высокой серологической активностью, которые при дальнейшем их использовании позволят добиться более высокой точности при детекции антител к вирусу РРСС серологическими методами и дополнительно валидировать качество рекомбинантных вакцинных белков в ходе всего процесса их разработки.

Список источников

1. Graziosi G., Longobardi C., Lupini C., Catelli E., Ferrara G. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Global Seroprevalence of Porcine Reproductive and Respiratory Virus (PRRSV) in Pigs and Wild Boars: A Widespread and Impactful Swine Virus // Vet. Sci. – 2026. – Vol. 13, № 3. – P. 304.

2. ICTV Virus Taxonomy Profile: Arteriviridae 2021 / M.A. Brinton, A.A. Gulyaeva, U.B.R. Balasuriya [et al.] // *J Gen Virol.* – 2021. – Vol. 102, № 8. – P. 001632. – DOI 10.1099/jgv.0.001632.
3. Zhou L., Han J., Yang H. The evolution and diversity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in China // *Vet Microbiol.* – 2024. – Vol. 298. – P. 110252. – DOI 10.1016/j.vetmic.2024.110252.
4. Распространение вирусных болезней свиней в хозяйствах Красноярского края / И.Я. Строганова, О.П. Данилкина, А.А. Мороз, С.А. Счисленко // *Вестник КрасГАУ.* – 2025. – № 7(220). – С. 184-194. – DOI 10.36718/1819-4036-2025-7-184-194. – EDN VRTNGH.
5. Оганесян А.С., Бьядовская О.П., Прохватилова Л.Б., Дудников С.А. Серопревалентность к некоторым возбудителям, участвующим в этиологии респираторного симптомокомплекса среди свинопоголовья Центрального федерального округа Российской Федерации // *Ветеринарная патология.* – 2009. – № 3. – С. 105-113.
6. Nucleocapsid protein-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection and differentiation of antibodies against European and North American porcine reproductive and respiratory syndrome virus / T. Seuberlich, J.D. Tratschin, B. Thür, M.A. Hofmann // *Clin Diagn Lab Immunol.* – 2002. – Vol. 9, № 6. – P. 1183-1191. – DOI 10.1128/cdli.9.6.1183-1191.2002.
7. Оптимизация условий полуколичественной иммуноферментной детекции антирабических антител в крови плотоядных / А.Г. Галеева, А.Ф. Арсланова, А.Р. Ахунова [и др.] // *Ветеринарный врач.* – 2025. – № 5. – С. 65-72. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_5_65. – EDN MYGTRR.
8. Пругло В.В. Диагностика инфекционных причин репродуктивных патологий свиней // Портал промышленного свиноводства. – 2021. – URL: https://piginfo.ru/article/diagnostika-infektsionnykh-prichin-reproduktivnykh-patologiy-sviney/?sphrase_id=103923 (дата обращения: 11.06.2026).
9. Рекомбинантный нуклеопротеин вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней для серологической диагностики / Ю.А. Николаева, А.Г. Галеева, А.Р. Ахунова [и др.] // *Ветеринарный врач.* – 2025. – № 2. – С. 85-93.
10. Стандартные образцы для оценки специфической активности лекарственных препаратов иммуноглобулинов человека: обзор литературы / Е.С. Кормщикова, Е.Н. Калинина, Е.А. Коновалова [и др.] // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* – 2025. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/standartnye-obraztsy-dlya-otsenki-spetsificheskoy-aktivnosti-lekarstvennyh-preparatov-immunoglobulinov-cheloveka-obzor-literatury> (дата обращения: 11.06.2026).
11. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // *Nature.* – 1970. – Vol. 227, № 5259. – P. 680-685.
12. Towbin H., Staehelin T., Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications // *P. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1979. – Vol. 76, № 9. – P. 4350-4354.
13. Reference ranges for serum protein fractions as determined by capillary zone electrophoresis / H. Ihara, N. Toya, T. Kakinoki [et al.] // *Jpn J Electroph.* – 2001. – Vol. 45, № 1. – P. 69-75.

References

1. Graziosi G., Longobardi C., Lupini C., Catelli E., Ferrara G. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Global Seroprevalence of Porcine Reproductive and Respiratory Virus (PRRSV) in Pigs and Wild Boars: A Widespread and Impactful Swine Virus // *Vet. Sci.* – 2026. – Vol. 13, No 3. – P. 304. – DOI 10.3390/vetsci13030304.
2. Brinton M.A., Gulyaeva A.A., Balasuriya U.B.R. et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Arteriviridae 2021 // *J Gen Virol.* – 2021. – Vol. 102, No 8. – P. 001632. – DOI 10.1099/jgv.0.001632. – PMID 34356005. – PMCID PMC8513641.
3. Zhou L., Han J., Yang H. The evolution and diversity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in China // *Vet Microbiol.* – 2024. – Vol. 298. – P. 110252. – DOI 10.1016/j.vetmic.2024.110252.
4. Stroganova I.Ya., Danilkina O.P., Moroz A.A., Schislenko S.A. Spread of viral diseases of pigs in farms of the krasnoyarsk region// *Vestnik KrasGAU.* – 2025. – No 7(220). – P. 184-194. – DOI 10.36718/1819-4036-2025-7-184-194. – EDN VRTNGH.
5. Oganessian A.S., Byadovskaya O.P., Prokhvatilova L.B., Dudnikov S.A. Seroprevalence to some pathogens involved in the etiology of respiratory symptoms - complex among pigs of The Central federal district of The Russian Federation // *Veterinarnaya patologiya.* – 2009. – No 3. – P. 105-113.
6. Seuberlich T., Tratschin J.D., Thür B., Hofmann M.A. Nucleocapsid protein-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection and differentiation of antibodies against European and North

- American porcine reproductive and respiratory syndrome virus // Clin Diagn Lab Immunol. – 2002. – Vol. 9, No 6. – P. 1183-1191. – DOI 10.1128/cdli.9.6.1183-1191.2002.
7. Galeeva A.G., Arslanova A.F., Akhunova A.R. et al. Optimization of conditions for semi-quantitative elisa detection of anti-rabic antibodies in the blood of carnivores // Veterinarnyy vrach. – 2025. – No 5. – P. 65-72. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_5_65. – EDN MYGTRR.
 8. Pruglo V.V. Diagnosis of infectious causes of reproductive pathologies in pigs // Portal promyshlennogo svinovodstva. – 2021. – URL: https://piginfo.ru/article/diagnostika-infektsionnykh-prichin-reproduktivnykh-patologiy-sviney/?sphrase_id=103923 (accessed: 11.06.2026).
 9. Nikolaeva Yu.A., Galeeva A.G., Akhunova A.R. et al. Recombinant nucleoprotein of porcine reproductive and respiratory syndrome virus for serological diagnostics // Veterinarnyy vrach. – 2025. – No 2. – P. 85-93. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_2_85. – EDN SCLVYP.
 10. Kormshchikova E.S., Kalinina E.N., Konovalova E.A. et al. Standard samples for assessing the specific activity of human immunoglobulin drugs: a review of the literature // BIOpreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. – 2025. – No 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/standartnye-obraztsy-dlya-otsenki-spetsificheskoy-aktivnosti-lekarstvennyh-preparatov-immunoglobulinov-cheloveka-obzor-literatury> (accessed: 11.06.2026).
 11. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – Vol. 227, No 5259. – P. 680-685.
 12. Towbin H., Staehelin T., Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications // P. Natl. Acad. Sci. USA. – 1979. – Vol. 76, No 9. – P. 4350-4354.
 13. Ihara H., Toya N., Kakinoki T. et al. Reference ranges for serum protein fractions as determined by capillary zone electrophoresis // Jpn J Electroph. – 2001. – Vol. 45, No 1. – P. 69-75. – DOI 10.2198/sbk.45.69.

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 28.09.2026;

Научная статья

УДК 619.615.2/661.155.3

DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_74

БАКТЕРИИ РОДА *HELICOBACTER* У ЖИВОТНЫХ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВЕТЕРИНАРНЫХ ВРАЧЕЙ

Фарит Муллагалиевич Нургалиев¹, кандидат ветеринарных наук, nurgalievfm@gmail.com

Оскар Кимович Поздеев², доктор медицинских наук, pozdeevoskar@rambler.ru

Юлия Сабировна Круглова¹, кандидат ветеринарных наук, Y7272@mail.ru

Алиня Равилевна Нургалиева¹, кандидат биологических наук, alinya17@gmail.com

¹Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, Москва, Россия

²Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Россия

Автор, ответственный за переписку: Алиня Равилевна Нургалиева.

Аннотация. Проведено анкетирование 67 ветеринарных врачей из различных регионов России с помощью онлайн-опроса. Анкета включала 7 разделов: демографические данные, общая осведомленность о бактериях рода *Helicobacter*, знания о роли бактерий в патологии желудка у животных, знания о зоонозном риске, практические навыки и опыт, потребности в послевузовском образовании, а также знания о *H. pylori* и гастропатологиях у человека. Почти все респонденты (97,0%) слышали о бактериях рода *Helicobacter*, при этом глубина знаний существенно различалась по видам: если о *H. pylori* были осведомлены 79,1% опрошенных, то о *H. suis* — лишь 35,8%, а 49,3% никогда не слышали о *H. bizzozeronii*. Самооценка уровня знаний о видовом разнообразии хеликобактерий оказалась низкой: 55,2% респондентов оценили свои знания на 1–2 балла из 5. Менее половины опрошенных (47,8%) считали хеликобактерии зоонозными возбудителями, 19,4% отрицали их зоонозный потенциал, 32,8% затруднились ответить. Большинство респондентов (77,7%) не получали информации о хеликобактериозах в рамках послевузовского образования, при этом 92,5% выразили желание получить дополнительные сведения. Наиболее предпочтительными каналами информации были вебинары/онлайн-курсы (74,6%), конференции/семинары и социальные сети (по 50,7%). Выявлены пробелы в знаниях российских ветеринарных врачей о не-*H. pylori* хеликобактериях, их зоонозном потенциале и методах лабораторной диагностики. Целесообразна разработка образовательных программ с акцентом на зоонозную значимость хеликобактерий, диагностические алгоритмы и междисциплинарное взаимодействие в рамках концепции One Health.

Ключевые слова: *Helicobacter*; ветеринарные врачи; зооноз, опрос, хеликобактериоз.

Для цитирования: Нургалиев Ф. Н., Поздеев О. В., Круглова Ю. С., Нургалиева А. Р. Бактерии рода *Helicobacter* у животных и проблемы диагностики хеликобактериоза по данным анкетирования практикующих ветеринарных врачей // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 74 – 80. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_74

BACTERIA OF THE *HELICOBACTER* IN ANIMAL AND PROBLEMS OF DIAGNOSIS OF *HELICOBACTER PYLORIOSIS* ACCORDING TO THE SURVEY OF PRACTICING VETERINARIANS

Farit M. Nurgaliev, candidate of veterinary sciences, nurgalievfm@gmail.com

Oskar K. Pozdeev, doctor of medical sciences, professor, pozdeevoskar@rambler.ru

Yulia S. Kruglova, candidate of veterinary sciences, associate professor, Y7272@mail.ru

Alinya R. Nurgaliev, candidate of biological sciences, associate professor, alinya17@gmail.com

Corresponding author: Alinya Ravilevna Nurgaliev

Abstract. A total of 67 veterinarians from various regions of Russia were surveyed using an online questionnaire. The questionnaire comprised seven sections: demographic data, general awareness of *Helicobacter* spp., knowledge of the role of these bacteria in gastric pathology in animals, knowledge of the zoonotic risk, practical skills and experience, needs for postgraduate education, and knowledge of *H. pylori* and gastric diseases in humans. Almost all respondents (97,0%) had heard of *Helicobacter* spp.; however, the depth of knowledge varied considerably among species: while 79,1% of respondents were aware of *H. pylori*, only 35,8% were aware of *H. suis*, and 49,3% had never heard of *H. bizzozeronii*. Self-assessment of knowledge regarding the species diversity of helicobacters was low: 55,2% of respondents rated their knowledge at 1-2 points out of 5. Less than half of the respondents (47,8%) considered helicobacters to be zoonotic pathogens, 19,4% did not consider them zoonotic, and 32,8% were unsure. The majority of respondents (77,7%) had not received information on helicobacteriosis as part of postgraduate education, while 92,5% expressed a desire to obtain additional information. The most preferred communication channels were webinars/online courses (74,6%), conferences/seminars, and social media (50,7% each). Gaps were identified in the knowledge of Russian veterinarians regarding non-*H. pylori* helicobacter (NHPH) species, their zoonotic potential, and methods of laboratory diagnosis. It is advisable to develop educational programs with an emphasis on the zoonotic significance of helicobacters, diagnostic algorithms, and interdisciplinary collaboration within the One Health concept.

Keywords: *Helicobacter*; veterinarians; zoonosis, survey, helicobacteriosis.

Введение. С момента открытия *Helicobacter pylori* в 1983 г. и установления его роли в развитии хронического гастрита и язвенной болезни желудка у человека интерес к этой группе микроорганизмов неуклонно растёт, т.к. согласно большому количеству данных *H. pylori* является основным фактором риска развития аденокарциномы желудка и MALT-лимфомы [1-4].

Помимо *H. pylori*, всё большее значение придают не-*H. pylori* хеликобактериям (NHPH), таким как *H. suis*, *H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. heilmannii* и другие. Эти виды инфицируют свиней, собак, кошек и других животных и способны передаваться человеку, вызывая гастрит, язвенную болезнь и провоцируют развитие MALT-лимфом [5,6]. Особого внимания заслуживает *H. suis* — основной вид хеликобактеров, выделяемых у свиней, ДНК которых обнаруживают на свиных тушах в местах убоя, а также она сохраняется в контаминированном мясе до 48 часов, что указывает на потенциальный алиментарный путь передачи [7].

Несмотря на накопленные данные, проблема хеликобактериозов животных в практической ветеринарии остаётся практически без внимания. В частности, опросы ветеринарных врачей, проведённые в разных странах, демонстрируют системный дефицит знаний зоонозного значения хеликобактеров. В исследовании, охватившем 149 ветеринарных врачей Португалии, 47,0% респондентов никогда не слышали о *H. suis*, 72,6% врачей, работающих с мелкими домашними животными, никогда или редко включают *Helicobacter*-инфекцию в дифференциальный диагноз при гастрите; при этом 85,9% участников прямо заявили о желании получить дополнительную информацию по этой теме [8]. Сходные результаты получены в 2026 г. в Греции, где 80% ветеринарных врачей, специализирующихся на мелких домашних животных, никогда либо очень редко подозревают роль *Helicobacter* при гастритах у собак и кошек; а желание получить дополнительную информацию выразили 87,3% участников [9].

В России подобные исследования до настоящего времени не проводили. Цель настоящей работы — оценить уровень знаний российских ветеринарных врачей о бактериях рода *Helicobacter*, их восприятие зоонозного риска и определить их потребность в повышении квалификации по вопросам диагностики, лечения и профилактики хеликобактериозов.

Материалы и методы. Сбор данных осуществляли методом анонимного онлайн-анкетирования ветеринарных врачей, работающих в Российской Федерации, в период с 5 июня по 10 августа 2026 г. Анкета была создана на онлайн платформе и ее распространяли через профессиональные сообщества ветеринарных врачей в социальных сетях и мессенджерах, а также методом личной рассылки. Участие в опросе было добровольным; перед началом заполнения респонденты были проинформированы о целях исследования и анонимности сбора данных, заполнение анкеты означало согласие на участие.

Анкета включала 7 разделов: демографические данные; общая осведомлённость о роде *Helicobacter*; знания о роли бактерий рода *Helicobacter* в патологии желудка у животных; знания о зоонозном риске и роли владельцев животных; практические навыки и опыт; потребности в послевузовском образовании и предпочтительные каналы информации; знания о *H. pylori* и гастропатологиях у человека. Итоговый опрос состоял из 42 вопросов; на его прохождение уходило

около 15 минут. Респонденты могли пропускать вопросы и выходить из опроса в любой момент; в анализ включены только полностью завершённые анкеты.

Статистическую обработку проводили описательными методами, т.е. рассчитывали абсолютные значения и доли ответов (в процентах от общего числа респондентов, $n = 67$). Для вопросов с множественным выбором доли рассчитывали от общего числа респондентов, поэтому их сумма могла превышать 100%. Для вопроса «Как часто Вы включаете инфекцию бактериями рода *Helicobacter* в дифференциальный диагноз при гастрите у собак и кошек?» доли рассчитывали от подгруппы врачей, работающих с собаками и кошками ($n = 48$). Свободные текстовые ответы в поле «Другое» анализировались вручную и при возможности соотносились к существующим категориям.

Результаты исследований и их обсуждение. Всего прошло анкетирование 67 ветеринарных врачей. В опросе участвовало 45 женщин (67,2%) и 22 мужчины (32,8%). Возраст респондентов варьировал от 20 до 64 лет. По стажу работы распределение было следующим: более 20 лет — 32,8%; 1–5 лет — 26,9%; 6–10 лет — 19,4%; 11–20 лет — 16,4%; менее 1 года — 4,5%. Около половины респондентов работали в частных ветеринарных клиниках (49,3%), 34,3% — в государственной ветеринарной службе, по 6,0% — в учебных/научных заведениях и ветеринарных лабораториях. Основная специализация — мелкие домашние животные (более половины респондентов), смешанная практика — 13,4%; со свиньями работали 20 человек (29,9%). Участниками опроса стали ветеринарные врачи из Республики Татарстан, Республики Марий Эл, Оренбургской области, Москвы, Республики Башкортостан, Красноярского и Пермского краёв, Республики Бурятия и других регионов.

Второй раздел состоял из вопросов об общей осведомлённости о роде *Helicobacter*. Из 67 опрошенных 65 человека слышали о бактериях рода *Helicobacter*: 88,1% отметили «знаю, что это такое», 9,0% — «слышал(а), но не знаю подробностей», и лишь 2 человека (3,0%) никогда не слышали о роде (таблица 1).

Таблица 1. Осведомлённость респондентов о видах рода *Helicobacter*, % ($n = 67$)

Вид	Знаю	Слышал(а), но не знаю подробностей	Не слышал(а)
<i>H. pylori</i>	79,1	16,4	4,5
<i>H. suis</i>	35,8	31,3	32,8
<i>H. felis</i>	40,3	37,3	22,4
<i>H. hepaticus</i>	28,4	35,8	35,8
<i>H. bizzozeronii</i>	19,4	31,3	49,3
<i>H. canis</i>	46,3	35,8	17,9

Наиболее известным видом оказался *H. pylori*, тогда как осведомлённость о не-*H. pylori* хеликобактерах была заметно ниже: почти каждый второй респондент (49,3%) никогда не слышал о *H. bizzozeronii*, треть — о *H. suis* (32,8%) и *H. hepaticus* (35,8%). Самооценка уровня знаний о видовом разнообразии хеликобактерий подтверждает этот дефицит: 55,2% респондентов оценили свои знания на 1–2 балла из 5 (1 балл — 23,9%; 2 балла — 31,3; 3 балла — 34,3%; 4 балла — 9,0%; 5 баллов — 1,5%). Таким образом, проблема заключается не столько в отсутствии знакомства с родом *Helicobacter*, сколько в недостаточной глубине знаний о видовом разнообразии и ветеринарной значимости не-*H. pylori* видов.

На вопрос о видах животных, которые могут быть колонизированы хеликобактерами (множественный выбор), чаще всего респонденты указывали собак (91,0%), человека (88,1%), кошек (85,1%) и свиней (76,1%); реже — крупный рогатый скот (53,7%), диких животных (40,3%), лошадей (32,8%) и птиц (23,9%); 6,0% затруднились ответить.

Следующий анализируемый раздел — знания о роли рода *Helicobacter* в патологии желудка у животных. Большинство респондентов ассоциировали эти бактерии с язвенной болезнью (88,1%) и хроническим гастритом (74,6%); реже указывали острый гастрит (56,7%), гастроэзофагеальный рефлюкс (28,4%) и MALT-лимфома (10,4%). Лишь 3% опрошенных считали, что хеликобактеры не связаны с гастропатологиями. При этом, несмотря на наличие знаний о роли данных бактерий в развитии гастропатологий, только 8,3% врачей, работающих с собаками и кошками ($n = 48$), «всегда»

включали хеликобактериоз в дифференциальный диагноз при гастрите, ещё 10,4% — «часто»; 33,3% отвечали «редко», 22,9% — «никогда».

Ветеринарным врачам было предложено провести оценку роли не-*H. pylori* видов в гастропатологиях животных, результаты представлены в таблица 2.

Таблица 2. Оценка роли не-*H. pylori* видов в гастропатологиях животных, % (n = 67)

Оцениваемый признак	Балл значимости				
	1	2	3	4	5
Важность <i>H. suis</i> как возбудителя гастропатологий у свиней	10,4	13,4	43,3	22,4	10,4
Роль бактерий рода <i>Helicobacter</i> в хроническом гастрите у кошек	10,4	17,9	38,8	20,9	11,9
Роль бактерий роды <i>Helicobacter</i> в гастрите/язвенной болезни у собак	7,5	23,9	34,3	19,4	14,9
Риск заражения владельцев собак и кошек от питомцев	19,4	29,9	32,8	13,4	4,5
Необходимость информирования владельцев о зоонозном риске	10,4	14,9	22,4	11,9	40,3

Как видно из таблицы 2, при оценке ветеринарными врачами значимости *H. suis* как возбудителя гастропатологий у свиней по пятибалльной шкале наиболее часто выставлялся балл 3 (43,3%). Оценку 4 дали 22,4% респондентов, 2 балла — 13,4%, тогда как 1 и 5 баллов встречались одинаково часто — по 10,4%. Среди 20 респондентов, работающих со свиньями, лишь 10% сообщили, что осведомлены о потенциальной возможности заболевания свиней хеликобактериями.

Оценки роли хеликобактеров в развитии хронического гастрита у кошек и гастрита/язвенной болезни у собак распределились сходным образом с модой в 3 балла (табл. 2). Доля респондентов, признающих определяющую роль возбудителя (5 баллов), была несколько выше для собак (14,9% против 11,9% для кошек).

Преобладание средней оценки (3 балла) в таблице 2 указывает на отсутствие у большинства респондентов сформированной позиции о патогенетической значимости хеликобактерий у животных.

При ответе на вопрос о методах подтверждения диагноза хеликобактериоза у животных (множественный выбор) большинство респондентов (58,2%) указали, что никогда не диагностировали это заболевание. Среди имевших такой опыт наиболее часто применялись гистологическое исследование биоптата (22,4%), бактериологическое выделение (20,9%) и ПЦР (16,4%); экспресс-диагностику использовали 7,5%, постановку диагноза только на основании клинической картины — 7,5%, уреазный тест — 4,5%, иммуногистохимию — 3,0%.

Отдельно оценивали текущее использование лабораторных методов в практике: регулярно их применяли лишь 6,0% врачей, иногда — 20,9%; 46,3% не использовали лабораторную диагностику вовсе, а 26,9% хотели бы, но не имели такой возможности. Среди применяемых в практике методов преобладали бактериологические исследования (38,8%) и ПЦР в реальном времени (37,3%), реже использовались гистология с окраской по Гимзе (19,4%), уреазный тест (17,9%) и иммуногистохимия (7,5%). Доступность лабораторной диагностики в регионе 46,2% респондентов оценили на 1–2 балла из 5 (средняя оценка 2,5), что указывает на её низкую доступность как на один из ключевых барьеров диагностики хеликобактериоза.

Почти половина респондентов (44,8%) никогда не сталкивалась со случаями, требующими антибактериальной терапии хеликобактериоза. Среди назначавших лечение 22,4% использовали стандартную тройную/четверную схему, 13,4% подбирали препараты эмпирически; 11,9% не назначали антибактериальную терапию, 7,5% ограничивались симптоматическим лечением.

Согласно проанализированным данным раздела «Знания о зоонозном риске и роли владельцев» менее половины опрошенных (47,8 %) считали хеликобактерии зоонозными возбудителями; 19,4 % указали, что бактерии этого рода не имеют зоонозного потенциала, 32,8 % затруднились ответить.

Распределение ответов о возможных путях передачи (множественный выбор) было следующим: орально-оральный и фекально-оральный — по 37,3 %, контактный (при уходе за животными) — 35,8 %, гастро-оральный — 26,9 %, через мясо/мясопродукты — 23,9 %, через молоко — 10,4 %; 16,4 % не знали возможных путей. Примечательно, что только 50,7 % считали ветеринарных специалистов, работающих со свиньями, группой повышенного профессионального риска по *H. suis*. Между тем имеются исследования о заражении ветеринаров *H. suis* и об обнаружении ДНК возбудителя на свиных тушах, что подтверждает актуальность проблемы [7, 10].

При оценке риска инфицирования владельцев собак и кошек от своих питомцев по пятибалльной шкале мнения респондентов распределились следующим образом: наиболее часто выбираемым вариантом стала средняя оценка 3 балла — её указали 31,8% участников; 30,3% оценили риск в 2 балла, 19,7% — в 1 балл (отсутствует), 13,6% — в 4 балла и лишь 4,5% считали риск очень высоким (5 баллов). Таким образом, большинство ветеринарных врачей склонялись к низкой или умеренной оценке риска заражения владельцев от домашних животных.

Анализ раздела, посвященного отношению к проблеме и образовательным потребностям, показал, что большинство (77,7%) ветеринарных врачей не сталкивались при повышении квалификации с данной тематикой (68,7 % ответили «нет, но хотел(а) бы», 9,0 % — «нет, не считаю это необходимым»; 17,9 % получали такую информацию несколько раз, 4,5 % — регулярно). Актуальность проблемы хеликобактериозов в современной ветеринарной медицине 53,8 % респондентов оценили на 4–5 баллов из 5.

Дополнительную информацию хотели получить 92,5 % опрошенных: 46,3 % — по всем видам животных и человеку, 35,8 % — по собакам и кошкам, 10,4 % — по сельскохозяйственным животным; лишь 7,5 % считают имеющиеся знания достаточными. Предпочтительными каналами информации были вебинары/онлайн-курсы (74,6 %), конференции/семинары и социальные сети/мессенджеры (по 50,7 %), профессиональные ветеринарные издания (44,8 %), научные журналы (26,9 %), буклеты в клинике (20,9 %). Эти данные согласуются с результатами португальского и греческого исследований, где также подчёркивалась необходимость дополнительного обучения [8, 9].

Согласно проанализированным данным раздела «Знания о *H. pylori* и гастропатологиях у человека» большинство респондентов (74,6%) знали, что *H. pylori* является основным возбудителем хронического гастрита и язвенной болезни желудка у человека. О том, что инфицировано более половины населения мира, верно указали 46,3 % опрошенных. О классификации *H. pylori* как канцерогена I класса (группа 1) по ВОЗ знали 38,8 % респондентов, 31,3 % слышали, но не были уверены, 29,9 % не знали.

Возможность передачи *H. pylori* от домашних животных человеку: «возможна, но доказательства ограничены» — 38,8 %; «доказана зоонозная передача» — 23,9 %; «человек — единственный резервуар» — 3,0 %; затруднились ответить — 34,3 %. Осведомлённость о том, что не-*H. pylori* хеликобактерии (например, *H. suis*) также диагностируются у людей и ассоциированы с гастритом и MALT-лимфомой, оказалась низкой: 58,2 % не знали об этом, 31,3 % слышали, но не владели подробностями, лишь 10,4 % знали.

Примечательно, что, несмотря на низкую осведомлённость о *H. suis*, большинство респондентов поддерживали скрининг ветеринарных специалистов, работающих со свиньями, в целях охраны собственного здоровья: 34,3 % сочли его обязательным, 43,3 % — желательным, и только 1,5 % — нецелесообразным (20,9 % затруднились ответить).

Среди ветеринарных врачей, прошедших анкетирование, 28,4% сообщили о поставленном им диагнозе *Helicobacter*-ассоциированной гастропатологии и 20,9% прошли курс лечения хеликобактерной инфекции.

Заключение. Проведённое исследование позволило выявить существенные пробелы в знаниях российских ветеринарных врачей о бактериях рода *Helicobacter*. Основной дефицит связан не с отсутствием знакомства с родом в целом (слышали о нём 97,0 %), а с недостаточной глубиной знаний: низкой осведомлённостью о не-*H. pylori* хеликобактериях, недооценкой их зоонозного потенциала, редким включением хеликобактериоза в дифференциальный диагноз при гастритах у собак и кошек и ограниченным использованием лабораторных методов при их низкой региональной доступности. Полученные данные согласуются с результатами, ранее полученными в Португалии и Греции [8, 9] и подчёркивают необходимость разработки практических рекомендаций по диагностике и повышению доступности лабораторных методов. Учитывая роль ветеринарных специалистов в системе One Health, необходимо включить в программы послевузовского образования разделы о роли не-*H. pylori* хеликобактерий, их зоонозной значимости, современных методах диагностики и лечения. Приоритетными каналами информирования должны стать вебинары и онлайн-курсы, конференции и

социальные сети. Высокая поддержка скрининга ветеринарных специалистов, работающих со свиньями (77,6 % считают его обязательным или желательным), создаёт благоприятную почву для внедрения профилактических программ.

Список источников

1. Иванов, А. В. Хеликобактеры животных и их значение в патологии человека / А. В. Иванов, О. К. Поздеев, Ю. В. Валеева // Ветеринарный врач. – 2010. – № 6. – С. 17-21. – EDN NBRQQB.
2. Kim S. S., Ruiz V. E., Carroll J. D., Moss S. F. *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma // Cancer Letters. 2011. Vol. 305, No. 2. P. 228–238. DOI: 10.1016/j.canlet.2010.07.014.
3. Механизмы взаимодействия *Helicobacter pylori* с эпителием слизистой оболочки желудка. II. Реакция эпителия слизистой оболочки желудка в ответ на колонизацию и персистенцию *H. pylori* / О. К. Поздеев, А. О. Поздеева, Ю. В. Валеева [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 253-261. – DOI 10.15789/2220-7619-2019-2-253-261. – EDN ZYJBQL.
4. O'Brien VP. Bad bugs mean business: gastric cancer is an intended consequence of *Helicobacter pylori* infection. Infect Immun. 2026 Aug 11;94(8):e0003226. doi: 10.1128/iai.00032-26. Epub 2026 Jul 13. PMID: 42439809; PMCID: PMC13459922.
5. Kitadai Y, Takigawa H, Shimizu D, Ariyoshi M, Tsuboi A, Tanaka H, Yamashita K, Hiyama Y, Kishida Y, Urabe Y, Ishikawa A, Kuwai T, Oka S. Endoscopic features differentiating non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter*-induced gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with a nodular gastritis-like appearance and *H. pylori*-induced conventional nodular gastritis. Dig Endosc. 2025 Sep;37(9):998-1009. doi: 10.1111/den.15042. Epub 2025 May 9. PMID: 40347029; PMCID: PMC12427165.
6. Bento-Miranda M, Figueiredo C. *Helicobacter heilmannii* sensu lato: an overview of the infection in humans. World J Gastroenterol. 2014 Dec 21;20(47):17779-87.
7. García-Ferrús M, González A, Ferrús MA. Detection, isolation and virulence characterization of *Helicobacter suis* from pork products aimed to human consumption. Int J Food Microbiol. 2025 Jan 16;427:110936. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2024.110936. Epub 2024 Oct 16. PMID: 39437682.
8. Cortez Nunes F, Teixeira S, Maia RL, Amorim I, Letra Mateus T. Perception and Knowledge of Portuguese Veterinarians about the Zoonotic Transmission of *Helicobacter pylori* and *Helicobacter suis*: The Need for One Health Intervention. Int J Environ Res Public Health. 2022 Nov 16;19(22):15087. doi: 10.3390/ijerph192215087.
9. Fragkiadaki E., Cortez Nunes F., Linou M., Martinez-Gonzalez B., Sgouras D.N., Mateus T.L. *Helicobacter pylori* and Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) Zoonotic Infections: A Survey Among Greek Veterinarians Aiming to Enhance Communication // Pathogens. – 2026. – Vol. 15, No. 2. – P. 227. – DOI: 10.3390/pathogens15020227.
10. Joosten M, Flahou B, Meyns T, Smet A, Arts J, De Cooman L, Pasmans F, Ducatelle R, Haesebrouck F. Case report: *Helicobacter suis* infection in a pig veterinarian. Helicobacter. 2013 Oct;18(5):392-6. doi: 10.1111/hel.12054. Epub 2013 Apr 3. PMID: 23551953.

References

1. Ivanov, A. V. Animal Helicobacters and Their Significance in Human Pathology / A. V. Ivanov, O. K. Pozdееv, Yu. V. Valeeva // Veterinarny Vrach. – 2010. – No. 6. – P. 17-21. – EDN NBRQQB.
2. Kim S. S., Ruiz V. E., Carroll J. D., Moss S. F. *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma // Cancer Letters. 2011. Vol. 305, No. 2. P. 228–238. DOI: 10.1016/j.canlet.2010.07.014.
3. Mechanisms of Interaction of *Helicobacter pylori* with the Gastric Mucosal Epithelium. II. Reaction of the Gastric Mucosal Epithelium in Response to Colonization and Persistence of *H. pylori* / O. K. Pozdееv, A. O. Pozdееva, Yu. V. Valeeva [et al.] // Infection and Immunity. – 2019. – Vol. 9, No. 2. – P. 253-261. – DOI 10.15789/2220-7619-2019-2-253-261. – EDN ZYJBQL.
4. O'Brien VP. Bad bugs mean business: gastric cancer is an intended consequence of *Helicobacter pylori* infection. Infect Immun. 2026 Aug 11;94(8):e0003226. doi: 10.1128/iai.00032-26. Epub 2026 Jul 13. PMID: 42439809; PMCID: PMC13459922.
5. Kitadai Y, Takigawa H, Shimizu D, Ariyoshi M, Tsuboi A, Tanaka H, Yamashita K, Hiyama Y, Kishida Y, Urabe Y, Ishikawa A, Kuwai T, Oka S. Endoscopic features differentiating non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter*-induced gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with a nodular gastritis-like

- appearance and *H. pylori*-induced conventional nodular gastritis. *Dig Endosc.* 2025 Sep;37(9):998-1009. doi: 10.1111/den.15042. Epub 2025 May 9. PMID: 40347029; PMCID: PMC12427165.
6. Bento-Miranda M, Figueiredo C. *Helicobacter heilmannii* sensu lato: an overview of the infection in humans. *World J Gastroenterol.* 2014 Dec 21;20(47):17779-87. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17779. PMID: 25548476; PMCID: PMC4273128.
 7. García-Ferrús M, González A, Ferrús MA. Detection, isolation and virulence characterization of *Helicobacter suis* from pork products aimed to human consumption. *Int J Food Microbiol.* 2025 Jan 16;427:110936. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2024.110936. Epub 2024 Oct 16. PMID: 39437682.
 8. Cortez Nunes F, Teixeira S, Maia RL, Amorim I, Letra Mateus T. Perception and Knowledge of Portuguese Veterinarians about the Zoonotic Transmission of *Helicobacter pylori* and *Helicobacter suis*: The Need for One Health Intervention. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 16;19(22):15087. doi: 10.3390/ijerph192215087.
 9. Fragkiadaki E., Cortez Nunes F., Linou M., Martinez-Gonzalez B., Sgouras D.N., Mateus T.L. *Helicobacter pylori* and Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) Zoonotic Infections: A Survey Among Greek Veterinarians Aiming to Enhance Communication // *Pathogens.* – 2026. – Vol. 15, No. 2. – P. 227. – DOI: 10.3390/pathogens15020227.
 10. Joosten M, Flahou B, Meyns T, Smet A, Arts J, De Cooman L, Pasmans F, Ducatelle R, Haesebrouck F. Case report: *Helicobacter suis* infection in a pig veterinarian. *Helicobacter.* 2013 Oct;18(5):392-6. doi: 10.1111/hel.12054. Epub 2013 Apr 3. PMID: 23551953.

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 28.09.2026;

© Нургалиев Ф. Н., Поздеев О. К., Круглова Ю. С., Нургалиева А. Р. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 81 - 92
The Veterinarian. 2026; 5: 81 - 92

Обзорная статья
УДК 619:34-002:578.835.1:636.4
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_81

ТРАНСМИССИВНЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ СВИНЕЙ

Геннадий Николаевич Спиридонов, доктор биологических наук, *spiridonovkzn57@gmail.com*
Айдар Фаритович Махматов, кандидат биологических наук, *Makhmutov.aidar@bk.ru*
Гали Набиевич Нигматулин, кандидат ветеринарных наук, *nigali@mail.ru*
Лилия Шамилевна Дуплева, кандидат биологических наук, *dupleva.lilya@mail.ru*
Гулина Равилевна Валиуллина, *gulina_fayz@mail.ru*
Ильсияр Габдулгазизовна Каримуллина, кандидат биологических наук, *89047699225@mail.ru*

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

Автор, ответственный за переписку: Геннадий Николаевич Спиридонов.

Аннотация. В настоящей работе рассматривается трансмиссивный гастроэнтерит свиней (ТГС) – высококонтагиозное вирусное заболевание, вызываемое коронавирусом и представляющее серьёзную угрозу для промышленного свиноводства. Заболевание характеризуется острым поражением желудочно-кишечного тракта, тяжёлой диареей и высокой летальностью среди поросят первых дней жизни, что обуславливает значительный экономический ущерб для свиноводческих предприятий. В работе последовательно освещены морфологические и антигенные свойства вируса ТГС, его таксономическое положение в семействе Coronaviridae, а также ключевые механизмы передачи инфекции и устойчивость возбудителя во внешней среде. Отдельное внимание уделено эпизоотологическим особенностям болезни – сезонности, возрастной восприимчивости и географическому распространению. Подробно рассмотрены патогенетические механизмы развития болезни, прежде всего деструкция ворсинчатого эпителия тонкого кишечника, ведущая к мальабсорбции и осмотической диарее. Охарактеризованы патологоанатомические изменения при остром течении и клиническая картина заболевания в зависимости от возраста животных. Показано, что клинические проявления у поросят до двухнедельного возраста существенно отличаются по тяжести от таковых у взрослых свиней и животных более старшего возраста. Систематизированы современные методы лабораторной диагностики ТГС – иммуноферментный анализ, реакция иммунофлуоресценции, ПЦР в реальном времени с оценкой их чувствительности и практической применимости. Рассмотрены вопросы специфической профилактики, включая использование живых аттенуированных и инактивированных вакцин, а также ветеринарно-санитарные мероприятия, направленные на предупреждение заноса и распространения инфекции на свиноводческих предприятиях.

Ключевые слова: трансмиссивный гастроэнтерит свиней, коронавирус, эпизоотология, патогенез, клиника, лактогенный иммунитет, вакцина

Для цитирования: Спиридонов Г. Н., Махматов А. Ф., Нигматулин Г. Н., Дуплева Л. Ш., Валиуллина Г. Р., Каримуллина И. Г. Трансмиссивный гастроэнтерит свиней // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 81–91. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_81

TRANSMISSIBLE GASTROENTERITIS OF PIGS

Gennady N. Spiridonov, doctor of biological sciences, *spiridonovkzn57@gmail.com*
Aidar F. Makhmutov, candidate of biological sciences, *Makhmutov.aidar@bk.ru*
Gali N. Nigmatulin, candidate of veterinary sciences, *nigali@mail.ru*
Lilia Sh. Dupleva, candidate of biological sciences, *dupleva.lilya@mail.ru*
Gulina R. Valiullina, *gulina_fayz@mail.ru*
Ilsiyar G. Karimullina, candidate of biological sciences, *89047699225@mail.ru*

Corresponding author: Gennady Nikolaevich Spiridonov.

Abstract. In the real work the inoculable gastroenteritis of pigs (IGP) – the high-contagious viral disease caused by a coronavirus of TGEV and posing a serious threat for industrial pig-breeding is considered. The disease is characterized by sharp damage of digestive tract, heavy diarrhea and high lethality among pigs of the first days of life that causes significant economic damage for the pig-breeding enterprises. In work morphological and anti-gene properties of the TGEV virus, its taxonomical situation in the Coronaviridae family and also key mechanisms of transmission of infection and stability of the activator in the external environment are consistently covered. Special attention is paid to epizootologic features of a disease - seasonality, to age susceptibility and geographical distribution. Pathogenetic mechanisms of development of a disease, first of all the destruction of a fleecy epithelium of a small intestine leading to malabsorption and osmotic diarrhea are in detail considered. Pathoanatomical changes at a sharp current are characterized and a clinical picture of a disease depending on age of animals. It is shown that clinical manifestations at pigs to two-week age significantly differ on weight from those at adult pigs and animals of more advanced age. Modern methods of laboratory diagnostics of TGS - the immunoenzymatic analysis, reaction of immunofluorescence, PCR in real time – with assessment of their sensitivity and practical applicability are systematized. Questions of specific prevention, including use of the live attenuated and inactivated vaccines and also the veterinary and sanitary actions directed to prevention of a drift and spread of an infection at the pig-breeding enterprises are considered.

Keywords: transmissible gastroenteritis of pigs, coronavirus, epizootiology, pathogenesis, clinic, lactogenic immunity, vaccine

Введение. Трансмиссивный гастроэнтерит свиней (ТГС) – высококонтагиозное вирусное заболевание, вызываемое коронавирусом TGEV (Transmissible Gastroenteritis Virus), характеризующееся острым поражением желудочно-кишечного тракта, тяжёлой диареей, рвотой и дегидратацией. Болезнь особенно опасна для поросят первых дней жизни: летальность в этой возрастной группе может достигать 100 %. Взрослые животные, как правило, переносят заболевание в более лёгкой форме, однако их временное выбытие из производственного процесса также влечёт серьёзные экономические последствия [1, 2].

Актуальность изучения ТГС определяется не только его прямым воздействием на поголовье, но и необходимостью дифференциальной диагностики с другими энтеропатогенами свиней – ротавирусами, вирусом эпидемической диареи свиней (PEDV), дельта-коронавирусом и рядом бактериальных агентов. Сходство клинической картины существенно затрудняет постановку диагноза только на основании клинических признаков и требует применения современных лабораторных методов [3].

Целью настоящей работы является комплексное рассмотрение трансмиссивного гастроэнтерита свиней: биологических свойств возбудителя, механизмов передачи инфекции, патогенеза, клинко-морфологических проявлений, а также современных подходов к лабораторной диагностике и профилактике заболевания. Достижение поставленной цели предполагает решение ряда задач: анализ морфологических и антигенных характеристик вируса TGEV; изучение эпизоотологических особенностей болезни, описание патогенетических механизмов и патологоанатомических изменений, характеристику клинической картины в зависимости от возраста животных, систематизацию методов диагностики и профилактических мероприятий.

Характеристика возбудителя и эпизоотологические особенности. Характерная морфологическая особенность всех коронавирусов, в том числе TGEV, – наличие крупных булавовидных выростов (пеплов) на поверхности вириона, образованных шиповидным белком S (Spike protein). Именно благодаря этим выростам вирус под электронным микроскопом приобретает вид, напоминающий солнечную корону, что и послужило основой для названия семейства. Длина отдельных пеплов достигает от 12 до 25 нм; они плотно расположены по всей поверхности суперкапсида, придавая вириону характерный «лохматый» контур [4].

Суперкапсид (оболочка) вируса образован липидным бислоем, в который встроены несколько структурных белков. Ключевую роль в биологии TGEV играют четыре основных белка: шиповидный (S), мембранный (M), малый мембранный (E) и нуклеокапсидный (N). Каждый из них выполняет специфические функции, определяя как морфологию вириона, так и его взаимодействие с клеткой-хозяином.

Мембранный белок М – наиболее многочисленный структурный компонент оболочки, который играет ключевую роль в сборке и отпочковании вирионов. Он пронизывает липидный бислой тремя трансмембранными доменами и взаимодействует как с белком S, так и с нуклеокапсидным белком N, координируя процесс морфогенеза вируса. Белок М также участвует в индукции интерфероновой защиты клетки, хотя TGEV, как и большинство коронавирусов, располагает механизмами частичного подавления этого ответа.

Нуклеокапсидный белок N обёртывает геномную РНК, формируя спирально-симметричный рибонуклеопротеидный комплекс – нуклеокапсид. Этот белок обладает высокой иммуногенностью и активно индуцирует клеточный иммунный ответ, однако не обеспечивает вируснейтрализации. По этой причине антитела к белку N широко используются в серологической диагностике (в частности, в ИФА) как маркёр перенесённой инфекции, тогда как нейтрализующая активность сывороток определяется преимущественно антителами к белку S.

Механизмы передачи и устойчивость вируса во внешней среде. Основным источником возбудителя инфекции служат больные животные и вирусоносители. Вирус выделяется во внешнюю среду преимущественно с фекалиями, в которых его концентрация в период острой фазы болезни может достигать чрезвычайно высоких значений – до 10^7 – 10^9 инфекционных единиц на миллилитр. Помимо фекалий, TGEV обнаруживается в носовых истечениях, слюне, молоке лактирующих свиноматок и рвотных массах. Это делает любые биологические выделения больного животного потенциально опасными с эпизоотической точки зрения [5].

Ведущий путь передачи – алиментарный, реализующийся при прямом контакте восприимчивых животных с контаминированными выделениями или при потреблении загрязнённых кормов и воды. Аэрогенный путь передачи также документально подтверждён: вирусные частицы могут распространяться в составе аэрозолей на расстояние до нескольких десятков метров, что особенно актуально в условиях закрытых помещений с интенсивной вентиляцией или, напротив, при её недостаточности. Ряд исследователей указывает на возможность переноса вируса воздушными потоками на расстояние до 3 км в холодное время года, хотя практическая значимость такой передачи остаётся предметом дискуссий.

Отдельно следует остановиться на роли лактирующих свиноматок в эпизоотическом процессе. Вирус TGEV способен реплицироваться в эпителии молочных желёз и выделяться с молоком, что создаёт прямой путь передачи инфекции подсосным поросётам. Именно это обстоятельство во многом определяет катастрофически высокую летальность среди новорождённых: заражённое молоко, с одной стороны, является источником возбудителя, с другой – лишено достаточного количества специфических секреторных иммуноглобулинов при первичном заражении серонегативных свиноматок.

Устойчивость TGEV во внешней среде определяется совокупностью физических и химических факторов, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Устойчивость вируса TGEV к воздействию физических и химических факторов

Фактор	Условия воздействия	Результат / время инактивации
Высокая температура	56 °C	Инактивация за 30 мин
Умеренная температура	37 °C	Инактивация за 4 сут
Низкая температура	4 °C	Сохраняется несколько недель
Замораживание	–20 °C и ниже	Сохраняется месяцами
УФ-излучение / солнечный свет	Прямое воздействие	Инактивация в течение нескольких ч
Дезинфектанты (хлорсодержащие)	Рабочие концентрации	Быстрая инактивация (мин)
Щелочные препараты (NaOH 2 %)	Рабочие концентрации	Быстрая инактивация
Кислая среда (pH < 3)	Кратковременное воздействие	Инактивация
Органические растворители (эфир, хлороформ)	Стандартное воздействие	Быстрая инактивация (разрушение оболочки)

Патогенез и клиничко-морфологические проявления. После проникновения в организм через оральный путь вирус TGEV преодолевает кислую среду желудка – чему способствует его устойчивость к трипсину и относительная резистентность при кратковременном воздействии низких значений pH – и достигает тонкого кишечника. Здесь происходит адсорбция вирионов на апикальной поверхности зрелых энтероцитов, покрывающих ворсинки тонкой кишки. Рецептором для белка S служит аминокептидаза N (APN, CD13), экспрессируемая преимущественно на дифференцированных клетках ворсинчатого эпителия. Именно высокая плотность рецепторов APN на зрелых энтероцитах определяет избирательный тропизм вируса к этой клеточной популяции.

Атрофия ворсинок ведёт к резкому снижению всасывательной поверхности кишечника и дефициту ферментов щёточной каёмки – лактазы, мальтазы, сахаразы. Нарушение расщепления лактозы молока приобретает при этом особое значение именно у подсосных поросят, для которых молоко является единственным источником питания. Неусвоенная лактоза создаёт в просвете кишечника высокое осмотическое давление, притягивая воду из тканей, развивается осмотическая диарея. Одновременно подавляется секреторная функция энтероцитов и нарушается активный транспорт натрия и глюкозы, что дополнительно усугубляет водно-электролитные потери.

Центральным звеном патогенеза при ТГС является развитие синдрома мальабсорбции. Потеря жидкости и электролитов с диарейными массами приводит к быстрому обезвоживанию, метаболическому ацидозу и гипогликемии. У поросят первых дней жизни запасы гликогена в печени крайне невелики, поэтому гипогликемия развивается стремительно и является непосредственной причиной гибели во многих случаях. Дегидратация прогрессирует тем быстрее, чем моложе животное: у поросят в возрасте до 3 сут критическое обезвоживание может наступить в течение от 24 до 36 ч от начала диареи [4].

Возрастные различия в тяжести патологического процесса определяются несколькими факторами. Во-первых, у новорождённых поросят скорость обновления эпителия крипт значительно ниже, чем у более взрослых животных, что замедляет репаративные процессы в повреждённой слизистой. Во-вторых, иммунная система новорождённых функционально незрела: у них практически отсутствует собственный синтез иммуноглобулинов, а пассивный иммунитет полностью зависит от колострального молозива. В-третьих, относительная поверхность тела у поросят-сосунов значительно больше, чем у взрослых свиней, что обуславливает более высокие относительные потери тепла и жидкости.

Принципиальное значение для исхода болезни у новорождённых имеет колостральный иммунитет. Свиноматки, ранее переболевшие ТГС или иммунизированные против него, имеют высокие титры специфических секреторных иммуноглобулинов класса IgA в молозиве и молоке. Эти антитела, поступая в кишечник поросёнка с каждым кормлением, нейтрализуют вирус непосредственно в просвете кишечника, создавая так называемый лактогенный иммунитет. Именно лактогенный иммунитет является основным механизмом защиты подсосных поросят от ТГС. При первичном заражении серонегативной свиноматки этот механизм не работает, что и определяет катастрофическую летальность в таких пометах [6, 7].

У поросят в возрасте старше от 3 до 4 недель патогенез развивается по принципиально иному сценарию. К этому возрасту энтероциты приобретают более высокую регенераторную активность, собственная иммунная система начинает продуцировать специфические антитела, а рацион питания становится более разнообразным, снижая зависимость от лактозы как основного энергетического субстрата. Вирус по-прежнему вызывает атрофию ворсинок и диарею, однако клиническое течение, как правило, остаётся субфебрильным или умеренным, а летальность в этой возрастной группе не превышает нескольких процентов. У взрослых свиней заболевание нередко протекает в форме кратковременной диареи длительностью от 3 до 7 сут без летального исхода, хотя потеря продуктивности и угнетение репродуктивных показателей у свиноматок могут иметь значимые экономические последствия. Таким образом, возраст животного в момент заражения является важнейшим прогностическим фактором при ТГС. Наглядно представить возрастную зависимость основных патогенетических показателей позволяет сравнительная характеристика, отражённая в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика патогенеза ТГС в зависимости от возраста животных

Показатель	Поросята до 7 сут	Поросята от 2 до 4 недели	Взрослые свиньи
Скорость развития атрофии ворсинок	Очень высокая (от 12 до 24 ч)	Умеренная	Медленная
Регенераторная активность крипт	Низкая	Умеренная	Высокая
Лактогенный иммунитет	Решающее значение	Снижается	Отсутствует
Гипогликемия	Выраженная, быстрая	Умеренная	Как правило, отсутствует
Обезвоживание	Критическое (от 24 до 36 ч)	Умеренное	Лёгкое или умеренное
Летальность	До 100 %	От 5 до 20 %	Редко

Важно подчеркнуть, что патогенетическая цепочка при ТГС не ограничивается только механизмами мальабсорбции и дегидратации. Деструкция эпителиального барьера открывает путь для вторичной бактериальной инвазии: условно-патогенная микрофлора кишечника, что осложняет как клиническую картину, так и лабораторную диагностику заболевания, нередко приводя к смешанным инфекциям с атипичным течением.

Патологоанатомические изменения при остром течении болезни. Патологоанатомическая картина транссивного гастроэнтерита свиней непосредственно отражает те деструктивные процессы в слизистой оболочке тонкого кишечника, которые были рассмотрены в предыдущем разделе. При вскрытии павших поросят, особенно животных первых дней жизни, обнаруживается характерный симптомокомплекс, позволяющий опытному ветеринарному специалисту заподозрить ТГС уже на этапе макроскопического осмотра. Тем не менее окончательный диагноз на основании одних лишь патологоанатомических данных не может быть поставлен ввиду сходства изменений с таковыми при других вирусных энтеритах.

При наружном осмотре трупов павших поросят-сосунов обращает на себя внимание выраженное истощение и обезвоживание: кожные покровы и слизистые оболочки сухие, глазные яблоки запавшие, кожа легко собирается в складку. Шерстный покров взъерошен, загрязнён жидкими фекальными массами. Область промежности и внутренняя поверхность бёдер нередко покрыты следами профузной диареи желтоватого или сероватого цвета с характерным кислым запахом. Мышечная масса резко снижена даже у животных, павших в течение первых суток болезни, что свидетельствует о стремительном истощении энергетических ресурсов организма вследствие гипогликемии.

При вскрытии брюшной полости наиболее выраженные изменения сосредоточены в желудочно-кишечном тракте. Желудок, как правило, растянут и содержит непереваренное свернувшееся молоко или водянистое содержимое с примесью слизи. Слизистая оболочка желудка гиперемирована, нередко с точечными петехиями в области фундального отдела; в отдельных случаях обнаруживаются поверхностные эрозии. Эти изменения, однако, не являются специфичными для ТГС и могут наблюдаться при различных стрессовых состояниях.

Наиболее характерные и диагностически значимые изменения локализуются в тонком кишечнике, преимущественно в тощей и подвздошной кишке. Петли тонкого кишечника резко вздуты, стенка их истончена до степени полупрозрачности, через которую просматривается желтоватое или сероватое водянистое содержимое. Брыжейка отёчна, сосуды брыжейки инъецированы. Мезентериальные лимфатические узлы увеличены, сочны на разрезе, нередко гиперемированы или имеют серовато-белый цвет вследствие реактивного лимфаденита.

При разрезе тонкой кишки содержимое вытекает свободно: оно водянистое, пенное, с кислым запахом, желтоватого или беловато-серого цвета. Слизистая оболочка диффузно гиперемирована, покрыта слизью; ворсинки макроскопически выглядят сглаженными или практически неразличимы. Именно атрофия кишечных ворсинок является центральным морфологическим субстратом болезни, при гистологическом исследовании она выявляется с неизменным постоянством даже в случаях, когда макроскопическая картина выражена умеренно. Толстый кишечник содержит жидкое водянистое содержимое; его слизистая оболочка, как правило, изменена незначительно или не изменена вовсе [4, 8].

Со стороны паренхиматозных органов изменения при ТГС носят преимущественно вторичный характер и обусловлены дегидратацией, гипогликемией и нарушением гемодинамики. Печень увеличена, дряблая, на разрезе жёлто-коричневого цвета вследствие дистрофических изменений гепатоцитов, запасы гликогена в печёночных клетках резко истощены или отсутствуют. Почки бледные, с признаками зернистой дистрофии эпителия извитых канальцев. Лёгкие нередко неравномерно кровенаполнены, что отражает агональные расстройства кровообращения.

У поросят старшего возраста и у взрослых свиней патологоанатомические изменения выражены значительно слабее. Атрофия ворсинок хотя и развивается, но носит более ограниченный и менее глубокий характер; регенерация эпителия происходит быстрее, и к 7–10-м сут болезни морфологическая структура слизистой оболочки тонкого кишечника в значительной мере восстанавливается. Желудочно-кишечный тракт содержит водянистое содержимое, гиперемия слизистых умеренная: истощение и обезвоживание менее выражены по сравнению с клинической картиной у новорождённых. Гибель взрослых свиней при ТГС наблюдается редко и, как правило, связана с тяжёлой вторичной инфекцией или имевшимися сопутствующими патологиями.

Клиническая картина транссивного гастроэнтерита свиней. Клиническая картина транссивного гастроэнтерита свиней закономерно отражает те патогенетические и

морфологические процессы, которые были подробно рассмотрены в предыдущих разделах. Вместе с тем клиническое проявление болезни отличается значительным полиморфизмом в зависимости от возраста животных, иммунного статуса стада, вирулентности циркулирующего штамма и условий содержания. Инкубационный период при естественном заражении составляет от 18 ч до 3 сут; при экспериментальном заражении он может сокращаться от 12 до 16 ч. Дегидратация развивается стремительно. Уже через от 12 до 24 ч после появления диареи у поросят регистрируется выраженная потеря тургора кожи, западание глазных яблок, сухость слизистых оболочек ротовой полости. Животные становятся вялыми, утрачивают сосательный рефлекс, лежат, не реагируют на внешние раздражители. Температура тела в начале болезни может незначительно повышаться до 40,0–40,5 °С, однако по мере нарастания обезвоживания и гипогликемии снижается ниже нормы (гипотермия). Конечности холодные на ощупь. Гибель большинства поросят наступает в течение от 24 до 72 ч от начала клинических проявлений, при неблагоприятном течении падёж в помёте может достигать 100 %.

Существенную роль в распространении болезни внутри свиарника играет одновременный охват нескольких помётов. Характерная особенность эпизоотической вспышки ТГС в ранее благополучном хозяйстве – взрывообразное начало: в течение от 2 до 5 сут в болезнь вовлекаются практически все подсосные поросята, находящиеся в помещении. Заболеваемость нередко достигает 100 % при первичном заносе инфекции, тогда как в стационарно неблагополучных хозяйствах клинические проявления носят менее острый характер вследствие частичного иммунитета поголовья [9].

У поросят в возрасте от 1 до 3 недель клиническая картина в целом схожа с таковой у новорождённых, однако протекает несколько менее остро. Диарея выражена, но нередко имеет более пастообразную консистенцию; рвота наблюдается реже и не столь обильна. Обезвоживание прогрессирует медленнее, гипогликемия достигает критических значений не так стремительно. Тем не менее летальность в этой группе остаётся значительной – от 20 до 50 % в зависимости от условий хозяйства и своевременности оказания симптоматической помощи. Поросята, пережившие острую фазу болезни, как правило, значительно отстают в росте и развитии от здоровых сверстников.

Начиная примерно с 3–4-недельного возраста тяжесть клинических проявлений существенно снижается. У поросят-отъёмышей болезнь обычно проявляется умеренной диареей продолжительностью от 3 до 7 сут, анорексией и временным снижением прироста живой массы. Рвота в этой возрастной группе наблюдается редко. Животные угнетены, но сохраняют способность к самостоятельному передвижению. Летальность, как правило, не превышает от 5 до 10 % и связана преимущественно с присоединением вторичных бактериальных инфекций у ослабленных особей.

Отдельного внимания заслуживает клиническая картина у лактирующих свиноматок, которые нередко заболевают одновременно с подсосными поросятами или несколько раньше их. У свиноматок болезнь протекает в форме острого гастроэнтерита: наблюдается рвота, жидкие фекалии, анорексия, угнетение. Температура тела в первые сутки повышается до 40,5–41,5 °С, затем нормализуется. Резко снижается, а нередко полностью прекращается лактация – агалактия у свиноматок при ТГС является одним из наиболее клинически значимых признаков, поскольку лишает поросят не только питания, но и источника секреторных иммуноглобулинов. Клинические проявления у свиноматок обычно разрешаются в течение от 5 до 7 сут, однако восстановление лактации может занять более длительное время или не наступить вовсе.

У взрослых свиней и свиноматок вне лактации заболевание протекает в наиболее лёгкой форме. Клинические признаки ограничиваются кратковременной (от 2 до 4 сут) диареей с жидкими фекалиями серого или зеленовато-серого цвета, незначительным угнетением и снижением аппетита. Рвота наблюдается у части животных. Температурная реакция выражена умеренно или отсутствует. Гибель взрослых свиней при неосложнённом ТГС практически не регистрируется. Основные клинически значимые последствия для взрослого поголовья – временное снижение прироста живой массы у откормочных свиней и нарушение воспроизводительной функции у свиноматок [10, 11].

Важной особенностью клинического течения ТГС является его сезонная приуроченность. Эпизоотические вспышки с наиболее выраженной клинической симптоматикой регистрируются преимущественно в холодное время года – с ноября по март, что объясняется как более длительной выживаемостью вируса при низких температурах, так и иммуносупрессивным влиянием стрессовых факторов (переохлаждение, скученность) на организм животных. В летний период болезнь нередко протекает в субклинической или атипичной форме, что существенно затрудняет своевременное выявление неблагополучия [4].

Дифференциальная диагностика ТГС по клиническим признакам представляет значительную практическую сложность, поскольку сходная симптоматика характерна для ряда других инфекционных энтеритов свиней. Наиболее близкую клиническую картину даёт эпидемическая диарея свиней (PEDV): оба заболевания вызываются коронавирусами, оба проявляются профузной диареей и рвотой с высокой летальностью у новорождённых. Ротавирусная инфекция, как правило, протекает менее остро и с меньшей летальностью; дельта-коронавирус свиней (PDCoV) также вызывает схожий синдром, однако в среднем менее тяжёлый. Из бактериальных агентов сходную клинику могут давать энтеротоксигенные штаммы *E. coli* (эшерихиоз новорождённых) и *Clostridium perfringens* типа C, что диктует необходимость комплексного лабораторного исследования во всех случаях массовой диареи с высокой летальностью поросят [12, 13].

Сравнительная характеристика клинических проявлений в зависимости от возраста животных наглядно представлена в таблице 3. Данные, систематизированные в ней, подчёркивают принципиальное различие в тяжести течения болезни у новорождённых и взрослых свиней – различие, которое напрямую обусловлено рассмотренными ранее патогенетическими механизмами.

Таблица 3 – Сравнительная клиническая характеристика ТГС у животных разных возрастных групп

Клинический признак	Поросята до 7 сут	Поросята от 1 до 3 нед	Поросята-отъёмыши	Взрослые свиньи
Диарея	Профузная, водянистая	Выраженная	Умеренная	Лёгкая, кратковременная
Рвота	Часто, обильная	Нередко	Редко	У части животных
Обезвоживание	Критическое (от 12 до 36 ч)	Выраженное	Умеренное	Лёгкое
Температура тела	Повышение, затем понижение (гипотермия)	Субфебрильная	Норма / субфебрильная	Кратковременно
Угнетение	Резкое, протрация	Выраженное	Умеренное	Лёгкое
Летальность	До 100 %	от 20 до 50 %	от 5 до 10 %	Редко
Продолжительность болезни	от 1 до 3 сут (гибель)	от 5 до 10 сут	от 5 до 7 сут	от 2 до 4 сут

Необходимо отдельно остановиться на клинических особенностях ТГС при его энзоотическом (стационарном) течении в хозяйствах, где инфекция присутствует длительное время. В таких стадах взрослое поголовье обладает достаточным уровнем специфического иммунитета, а свиноматки передают потомству лактогенные антитела. Вследствие этого болезнь проявляется преимущественно у поросят в возрасте от 3 до 6 нед, то есть тогда, когда уровень пассивного иммунитета снижается, а собственная иммунная система ещё не достигает полной функциональной зрелости. Этот феномен принято называть «сдвигом болезни к более старшему возрасту» и его выявление в хозяйстве служит косвенным эпизоотологическим признаком стационарного неблагополучия по ТГС.

Лабораторная диагностика. Оптимальным материалом служат фрагменты тощей и подвздошной кишки с содержимым, взятые от животных в острой фазе болезни, желательно в первые от 24 до 48 ч от появления клинических признаков, когда концентрация вируса в кишечном эпителии максимальна. Патологический материал пригоден лишь при условии, что с момента гибели животного прошло не более от 3 до 4 ч. Образцы фекалий от живых животных с острой диареей также являются полноценным диагностическим материалом. Все пробы следует помещать в охлаждённые герметичные контейнеры и транспортировать в лабораторию в условиях низкой температуры (+2...+4 °С), не допуская замораживания и размораживания, которые приводят к деградации вирусных антигенов и нуклеиновых кислот [14].

Иммуноферментный анализ (ИФА) занимает центральное место в лабораторной диагностике ТГС как в части выявления вирусных антигенов в патологическом материале, так и в серологическом мониторинге поголовья. Антигенный ИФА (сэндвич-формат) позволяет обнаружить белки TGEV в фекалиях или гомогенатах кишечника и отличается высокой производительностью: один лаборант способен обработать несколько десятков проб за рабочий день. Диагностические тест-системы на основе ИФА коммерчески доступны и прошли валидацию на значительных выборках полевых образцов. Основным ограничением антигенного ИФА является возможность перекрёстных реакций с антигенами близкородственных коронавирусов, прежде всего PEDV при использовании поликлональных антител в составе тест-системы. Применение моноклональных антител к

консервативным эпитопам белка N или специфическим участкам белка S TGEV позволяет минимизировать этот недостаток.

Серологический ИФА (для выявления специфических антител в сыворотке крови) применяется преимущественно в целях ретроспективной диагностики и эпизоотологического мониторинга. Исследование парных сывороток, взятых с интервалом от 14 до 21 сут, позволяет зафиксировать нарастание титра антител к TGEV, что служит достоверным подтверждением перенесённой инфекции. В мониторинговых программах серологический ИФА используется для оценки иммунного статуса стада, контроля эффективности вакцинации и выявления скрытой циркуляции вируса в хозяйстве. Следует учитывать, что антитела класса IgG в сыворотке крови у переболевших животных сохраняются в течение от 6 до 12 мес и более, тогда как секреторные IgA в молоке свиноматок являются более точным маркёром недавней инфекции или иммунизации.

Электронная микроскопия – один из значимых методов диагностики коронавирусовых инфекций, которая позволяет непосредственно визуализировать вирионы TGEV в фекалиях или гомогенатах кишечника. Характерная морфология вириона с булавовидными выростами («корона») при негативном контрастировании делает идентификацию коронавируса достаточно надёжной. Тем не менее в современной практике электронная микроскопия утратила диагностическое первенство: метод технически сложен, требует дорогостоящего оборудования и квалифицированных специалистов, а его чувствительность уступает молекулярным методам. Кроме того, электронная микроскопия не позволяет дифференцировать TGEV от других коронавирусов свиней по морфологии вириона, что ограничивает её применение уровнем предварительного скрининга.

Наиболее значимым достижением в лабораторной диагностике инфекционных заболеваний животных за последние два десятилетия стало широкое внедрение методов полимеразной цепной реакции [13]. Применительно к диагностике ТГС особую роль играет ПЦР в реальном времени (real-time RT-PCR), позволяющая выявить геномную РНК TGEV в образцах патологического материала с исключительно высокой чувствительностью. Метод основан на обратной транскрипции вирусной РНК с последующей амплификацией комплементарной ДНК в присутствии флуоресцентных зондов или интеркалирующих красителей, что обеспечивает количественную оценку вирусной нагрузки в реальном времени. Праймеры и зонды для диагностики TGEV, как правило, направлены на высококонсервативные участки гена нуклеокапсидного белка N или РНК-зависимой РНК-полимеразы, что обеспечивает выявление всех известных штаммов вируса вне зависимости от их географического происхождения [10, 14].

Вирусологический метод – выделение TGEV на чувствительных клеточных культурах сохраняет своё значение преимущественно в научно-исследовательской практике и при необходимости получения живого вирусного изолята для последующей характеристики. Для культивирования TGEV используются первичные культуры клеток щитовидной железы поросёнка, а также ряд перевиваемых линий, в частности, почки эмбриона поросенка – линии СПЭВ, ППК, РК-15. Цитопатический эффект проявляется в виде округления и слущивания клеток через от 24 до 72 ч после заражения и подтверждается с помощью РИФ или нейтрализации специфической сывороткой. Сравнительная характеристика основных методов лабораторной диагностики ТГС по ключевым параметрам представлена в таблице 4.

Комплексный подход к лабораторной диагностике ТГС предполагает сочетанное применение нескольких методов. На практике оптимальным считается следующий алгоритм: на первом этапе проводится экспресс-анализ с помощью антигенного ИФА, что позволяет получить ориентировочный результат в течение нескольких ч. При положительном или сомнительном результате экспресс-метода, а также во всех случаях массовой гибели поросят на фоне диарейного синдрома обязательно выполняется мультиплексная RT-PCR в реальном времени для верификации диагноза и одновременного исключения других вирусных энтеропатогенов. Серологическое исследование парных сывороток дополняет этиологическую диагностику и является незаменимым инструментом в программах эпизоотологического мониторинга. Именно результаты комплексной лабораторной диагностики служат основой для принятия обоснованных решений о проведении профилактических и оздоровительных мероприятий, рассматриваемых в следующем разделе.

Таблица 4 – Сравнительная характеристика методов лабораторной диагностики ТГС

Метод	Выявляемый объект	Чувствительность	Специфичность	Время результата	Применение
МФА (РИФ)	Антиген	Умеренная	Высокая	от 2 до 4 ч	Экспресс-диагностика, срочные случаи
Антигенный ИФА	Антиген	Высокая	Высокая	от 3 до 5 ч	Рутинная диагностика, скрининг

Продолжение Таблицы 4

Серологический ИФА	Антитела	Высокая	Высокая	от 4 до 6 ч	Мониторинг, ретродиагностика, контроль вакцинации
RT-PCR в реальном времени	РНК вируса	Очень высокая	Очень высокая	от 4 до 6 ч	Подтверждение, дифференциация, ранняя диагностика
Электронная микроскопия	Морфология вириона	Умеренная	Умеренная	от 1 до 2 сут	Предварительный скрининг, НИР
Выделение вируса	Живой вирус	Умеренная	Высокая	от 5 до 7 сут	Характеристика изолятов, НИР

Специфическая профилактика и ветеринарно-санитарные мероприятия. Лабораторно подтверждённый диагноз трансмиссивного гастроэнтерита свиней является отправной точкой для разработки и реализации комплекса мер, направленных на ликвидацию вспышки и предотвращение повторного заноса инфекции. Система противоэпизоотических мероприятий при ТГС включает два взаимодополняющих направления: специфическую профилактику, обеспечивающую иммунологическую защиту восприимчивого поголовья, и ветеринарно-санитарные меры, ограничивающие циркуляцию возбудителя во внешней среде и пути его передачи. Принципиальной особенностью стратегии иммунопрофилактики ТГС является её ориентация не столько на защиту взрослого поголовья, которое переносит болезнь относительно легко, сколько на создание пассивного лактогенного иммунитета у подсосных поросят через иммунизацию супоросных свиноматок. Как было показано при рассмотрении патогенеза, именно секреторные IgA в молоке иммунных свиноматок, нейтрализующие вирус непосредственно в просвете кишечника новорождённых, являются единственным надёжным механизмом защиты поросят первых дней жизни от летальной формы болезни. Эта биологическая реальность определяет всю логику вакцинальных программ при ТГС: свиноматка иммунизируется для защиты помёта, а не для собственной защиты [15].

В практике ветеринарной медицины для профилактики ТГС применяются вакцины нескольких типов, принципиально различающиеся по антигенным свойствам и механизму иммуногенного действия. Живые аттенуированные вакцины, изготовленные на основе ослабленных штаммов TGEV, обеспечивают наиболее полноценный иммунный ответ. Их ключевое преимущество состоит в том, что при интраназальном или пероральном введении они стимулируют местный иммунный ответ слизистых оболочек кишечника и дыхательных путей, индуцируя синтез секреторных IgA. Именно этот класс антител является критически важным для создания эффективного лактогенного иммунитета у свиноматок. При парентеральном введении живых вакцин преимущественно формируется системный гуморальный иммунитет (IgG), который существенно слабее защищает новорождённых поросят по сравнению с местным слизистым иммунитетом [16].

Инактивированные (убитые) вакцины отличаются более высоким профилем безопасности: они исключают риск реверсии вирулентности и распространения вакцинного штамма среди поголовья, что особенно важно при работе в благополучных хозяйствах. Вместе с тем инактивированные препараты, как правило, вводятся парентерально и формируют преимущественно системный иммунный ответ, обеспечивая синтез сывороточных IgG. Секреторные IgA при этом продуцируются в меньших количествах, что снижает уровень лактогенной защиты потомства по сравнению с живыми вакцинами. Для повышения иммуногенности инактивированных препаратов применяются различные адъюванты: масляные эмульсии, гидроксид алюминия, иммуностимулирующие комплексы (ISCOM), позволяющие усилить и пролонгировать антительный ответ. Схема вакцинации инактивированными препаратами, как правило, предусматривает двукратное введение: первичную иммунизацию и бустерную дозу через 3–4 нед. [17].

Особого рассмотрения заслуживает так называемый метод контролируемого заражения (controlled exposure, или «feedback»), широко применявшийся в ряде стран до разработки эффективных вакцин и использующийся в отдельных хозяйствах по сей день при возникновении острой вспышки ТГС. Суть метода состоит в намеренном оральном заражении супоросных свиноматок за 3–5 нед до опороса кишечным содержимым или фекалиями от больных поросят. Перенесённая инфекция обеспечивает формирование высокого уровня местного слизистого иммунитета и, как следствие, высоких титров секреторных IgA в молозиве и молоке. Поросята, рождённые от таких свиноматок, получают надёжную пассивную лактогенную защиту в наиболее уязвимый период жизни. Метод, однако, сопряжён с рядом ограничений и рисков: сложностью стандартизации инфицирующей дозы, возможностью передачи других патогенов, содержащихся в биологическом материале, а также этическими соображениями относительно намеренного заражения животных. Применение этого подхода должно быть обоснованным и осуществляться только под контролем ветеринарного специалиста.

Следует подчеркнуть, что вакцинация, какой бы эффективной она ни была, не может полностью заменить комплекс ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на предотвращение заноса и распространения TGEV. Опыт многих стран убедительно свидетельствует: именно строгое соблюдение биобезопасности позволило существенно снизить или полностью ликвидировать ТГС в ряде регионов с высокоразвитым свиноводством, тогда как вакцинация без сопутствующих санитарных мер неизменно приводила лишь к смягчению вспышек, но не к оздоровлению хозяйств. Пренебрежение этим правилом является наиболее распространённой причиной первичного заноса ТГС в благополучные хозяйства [18].

Контроль доступа на территорию предприятия является неотъемлемым элементом противоэпизоотической защиты. Въезд транспортных средств должен осуществляться только через дезинфекционные барьеры (ванны) с постоянно обновляемым раствором дезинфицирующего средства. Персонал обязан переодеваться в спецодежду и обувь при входе в свинарник. Особое внимание следует уделять контролю за перемещением обслуживающего персонала между различными помещениями фермы.

Борьба с синантропными птицами и грызунами является специфической задачей при профилактике ТГС, учитывая задокументированную роль птиц в механическом переносе вируса между хозяйствами. Трупы павших животных необходимо немедленно удалять из помещений и утилизировать в установленном порядке: путём сжигания или биотермического обеззараживания, не допуская их нахождения на территории фермы, доступной для птиц и животных.

При возникновении вспышки ТГС в хозяйстве незамедлительно вводится режим ограничений (карантин), предусматривающий запрет на вывоз свиней и биологических материалов, ограничение перемещения животных внутри предприятия и усиление дезинфекционного режима. Параллельно разворачивается комплекс симптоматической терапии заболевших животных, который при ТГС носит исключительно поддерживающий характер: специфических противовирусных препаратов, доказавших клиническую эффективность при TGEV-инфекции, в настоящее время не существует. Основу симптоматического лечения составляют оральная или парентеральная регидратация с целью компенсации потерь жидкости и электролитов, коррекция метаболического ацидоза, а также профилактика вторичных бактериальных инфекций с помощью антибиотиков широкого спектра действия. У поросят первых дней жизни ключевым лечебным мероприятием является обеспечение постоянного доступа к молоку иммунной свиноматки, лактогенные антитела продолжают оказывать защитное действие на протяжении всего периода кормления молоком.

В контексте долгосрочного управления эпизоотической ситуацией особое место занимают программы эпизоотологического мониторинга, позволяющие своевременно выявлять циркуляцию вируса в поголовье ещё до появления выраженных клинических признаков. Регулярное серологическое обследование ремонтных свиноматок и хряков при поступлении в хозяйство, контроль уровня колостральных антител у поросят в возрасте от 2 до 3 сут, а также периодическое вирусологическое обследование хозяйства методом ПЦР (исследование проб фекалий от животных разных возрастных групп) формируют систему раннего обнаружения неблагополучия. Данные мониторинга также позволяют оценивать иммунный статус стада, контролировать эффективность вакцинальных программ и принимать обоснованные решения о необходимости их корректировки.

Заключение. Эффективная система профилактики трансмиссивного гастроэнтерита свиней представляет собой интегрированный комплекс мер, в котором специфическая иммунопрофилактика и ветеринарно-санитарные мероприятия дополняют и усиливают друг друга. Стратегия иммунизации супоросных свиноматок для создания лактогенного иммунитета у потомства является уникальной особенностью борьбы с ТГС, не имеющей аналогов среди большинства других инфекционных болезней свиней. Соблюдение принципов биобезопасности, строгий карантинный режим, эффективная дезинфекция и системный мониторинг в совокупности с рационально построенной вакцинальной программой – вот та основа, на которой строится успешная защита свиноводческого предприятия от одной из наиболее разрушительных энтеровирусных инфекций промышленного свиноводства.

Список источников

1. Орлянкин Б. Г., Алипер Т. И. Коронавирусы свиней // Ветеринария. – 2021. – № 8. – С. 3-10.
2. Трансмиссивный гастроэнтерит свиней (ТГС) (gastroenteritis transmissiva) / В. И. Семенцов, И. А. Болоцкий, В. Ф. Васильев и др. // Ветеринария Кубани. – 2009. – № 1. – С. 24-28.

3. Сергеев В. А., Непоклонов Е. А., Алипер Т. И. Коронавирусы. Вирусы и вирусные вакцины. М.: «Библиотека». – 2007. – С. 430-444.
4. Коронавирусные инфекции животных: эпизоотология и патогенез / Б. Г. Орлянкин, А. Н. Власова, А. Н. Мухин и др. // Ветеринария. – 2022. – № 3. – С. 3-13.
5. Коронавирусы свиней: передача, патогенез и разработка вакцин / Л. Энхуанес, А. Паскуаль, К. Санчес и др. // Материалы VII Международного ветеринарного конгресса Уфа. 19-21 апреля 2017. – С. 167-171.
6. Коронавирусные инфекции животных: вакцины и вакцинация / Б. Г. Орлянкин, А. Н. Власова, А. Н. Мухин и др. // Ветеринария. – 2022. – № 6. – С. 3-7.
7. Лечение и профилактика вирусно-бактериальных гастроэнтеритов новорожденных поросят / А. Ф. Махмутов, Г. Н. Спиридонов, Л. Ш. Дуплева и др. // Инновационные решения актуальных вопросов биологической, токсикологической и радиационной безопасности для АПК: сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвящённой памяти профессора Х.Х. Абдуллина. Казань, 2024. – С. 111-113.
8. Niederwerder M. C, Hesse R. A. Swine enteric coronavirus disease: a review of 4 years with porcine epidemic diarrhea virus and porcine deltacoronavirus in the United States and Canada // Transbound Emerg Dis. – 2018. – 65(3). – P. 660-675.
9. Спиридонов Г. Н., Махмутов А. Ф., Спиридонов А. Г. Трансмиссивный гастроэнтерит свиней. Синергетика сбалансированного развития аграрной отрасли и сельских территорий страны: сборник материалов Международной научно-практической конференции. Казань, 2020. – С. 268-275.
10. Власова А. Н., Сайф Л. Дж. Коронавирусы свиней. Актуальные инфекционные болезни свиней. Под ред. проф. Т. И. Алипера. М.: «Зооветкнига», 2019. – С. 226-256.
11. 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.
12. Тиманов М. В., Тимина А. М., Бирючинкова М. В. Новые вирусные инфекции свиней // Ветеринария. – 2022. – № 3. – С. 3-7.
13. Рекомбинантный нуклепротеин вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней для серологической диагностики / Ю. А. Николаева, А. Г. Галеева, А. Р. Ахунова и др. // Ветеринарный врач. – 2025 (2). – С. 85-93.
14. Алипер Т. И. Непоклонов Е. А. Трасмиссивный гастроэнтерит свиней. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. акад. Д. К. Львова. М.: «МИА», 2013. – С. 846-842.
15. Орлянкин Б. Г. Алипер Т. И. Особенности функционирования иммунной системы слизистых оболочек и стратегия специфической профилактики вирусных гастроэнтеритов поросят // Сельскохозяйственная биология. – 2001. – № 2. – С. 10-19.
16. Применение живой вакцины против эпизоотической диареи свиней в производственных условиях / О. В. Сергеев, Н. В. Логинов, З. В. Гордеева и др. // Ветеринария. – 2011. – № 6. – С. 8-11.
17. Лечение и профилактика вирусно-бактериальных гастроэнтеритов новорожденных поросят / А. Ф. Махмутов, Г. Н. Спиридонов, Л. Ш. Дуплева и др. // Инновационные решения актуальных вопросов биологической, токсикологической и радиационной безопасности для АПК: сборник трудов Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Х. Х. Абдуллина, 28-29 ноября 2024, Казань. – С. 111-113.
18. Махмутов А. Ф., Спиридонов А. Г., Спиридонов Г. Н. Применение ассоциированной вакцины и гипериммунной сыворотки при смешанной форме инфекционной диареи новорожденных поросят. - Ветеринарный врач. – 2021. – № 1. – С. 30-37.

References

1. Orlyankin B. G., Aliper T. I. Pig coronaviruses // Veterinary medicine. – 2021. – No. 8. – P. 3-10.
2. Transmissible gastroenteritis of pigs (TGS) (gastroenteritis transmissiva) / V. I. Sementsov, I. A. Bolotsky, V. F. Vasiliev et al. // Veterinary Medicine of Kuban. – 2009. – No. 1. – P. 24-28.
3. Sergeev V. A., Nepoklonov E. A., Aliper T. I. Coronaviruses. Viruses and viral vaccines. Moscow: Biblioteka. – 2007. – P. 430-444.
4. Coronavirus extravehicular infections animalcumbh: extravepisotology and pathogenesis / B. G. Orlyankin, A. N. Vlasova, A. N. Mukhin and others. // Veterinary Medicine. – 2022. – № 3. – P. 3-13.

5. Coronavirus. swine: peredacha, pathogenesis and development of vaccin / L. Ambighuanes, A. Pasquale, K. Sanchez and others. / International Veterinary Congress UFA. 19-21 April 2017. – P. 167-171.
6. Coronavirus repeater infestationsir animalcanx: vaccin Urgant and vaccination / B. G. Orlyankin, A. N. Vlasova, A. N. Mukhin and others. // Veterinary. – 2022. – № 6. – P. 3-7.
7. Treatment and prevention of viral and bacterial gastroenteritis in newborn piglets / A. F. Makhmutov, G.N. Spiridonov, L. Sh. Dupleva et el. // Innovative solutions to topical issues of biological, toxicological and radiation safety for agriculture: a collection of materials of the International scientific and practical conference dedicated to the memory of Professor H.H. Abdullin. Kazan, 2024. P. 111-113.
8. Niederwerder M. C, Hesse R. A. Swine enteric coronavirus disease: a review of 4 years with porcine epidemic diarrhea virus and porcine deltacoronavirus in the United States and Canada // Transbound Emerg Dis. – 2018. – 65(3). – P. 660-675.
9. Spiridonov G. N., Makhmutov A. F., Spiridonov A. G. Transmissible gastroenteritis in pigs. Synergetics of balanced development of the agricultural sector and rural areas of the country: collection of materials of the International Scientific and Practical Conference. Kazan, 2020. – P. 268-275.
10. Vlasova A. N., Sayf L. J. Pig coronaviruses. Topical infectious diseases of pigs. Edited by prof. T. I. Aliper, Moscow: Zoovetkniga, 2019. – P. 226-256.
11. Identification of the rotavirus type A genome in pigs using a polymerase chain reaction in real time /A. L. Usov, K. V. Usoltsev, R. I. Shangaraev et al. // The Veterinarian. – 2026 (2). – P. 99-105.
12. Timanov M. V., Timina A. M., Biryuchinkova M. V. New viral infections of pigs // Veterinary medicine. – 2022. – No. 3. – P. 3-7.
13. Recombinant nucleoprotein of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus for serological diagnosis / Yu.A. Nikolaeva, A. G. Galeeva, A. R. Akhunova et al. // The Veterinarian. – 2025 (2). – P. 85-93.
14. Aliper T. I. Nepoklonov E. A. Transmissive gastroenteritis in pigs. A guide to virology. Viruses and viral infections of humans and animals. Edited by Academician D. K. Lvova, Moscow: MIA, 2013. – P. 846-842.
15. Orlyankin B. G. Aliper T. I. Features of the functioning of the immune system of mucous membranes and a strategy for specific prevention of viral gastroenteritis in piglets // Agricultural biology. – 2001. – No. 2. – P. 10-19.
16. The use of live vaccine against epizootic diarrhea in pigs in industrial conditions / O. V. Sergeev, N. V. Loginov, Z. V. Gordeeva et al. // Veterinary Medicine. – 2011. – No. 6. – P. 8-11.
17. Treatment and prevention of viral and bacterial gastroenteritis in newborn piglets / A. F. Makhmutov, G. N. Spiridonov, L. Sh. Dupleva et al. // Innovative solutions to topical issues of biological, toxicological and radiation safety for agriculture: proceedings of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the memory of Professor H. H. Abdullina, November 28-29, 2024, Kazan. – P. 111-113.
18. Makhmutov A. F., Spiridonov A. G., Spiridonov G. N. The use of an associated vaccine and hyperimmune serum in the mixed form of infectious diarrhea of newborn piglets. - Veterinarian. – 2021. – No. 1. – P. 30-37.

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 28.09.2026;

© Спиридонов Г.Н., Махмутов А.Ф., Нигматулин Г.Н., Валиуллина Г.Р., Дуплева Л.Ш., Каримуллина И.Г. 2025

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 93 – 100
The Veterinarian. 2026; 5: 93 – 100

Научная статья
УДК 619/625.322
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_93

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ЛИОЗОЛЯ ТЕРПЕНТИНОВОГО МАСЛА

Ольга Павловна Бокарева ¹, *m3lite@mail.ru*
Ярослав Ярославович Тыньо ², кандидат биологических наук, *yutynio@mail.ru*
Игорь Сергеевич Коба ³, доктор ветеринарных наук, *vetdictor@mail.ru*

¹Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, Москва, Российская Федерация

²Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии, Москва, Российская Федерация

³Российский государственный аграрный университет — МСХА имени К.А. Тимирязева, Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Ольга Павловна Бокарева.

Аннотация. Изучена неспецифическая иммуностимулирующая активность лиозоля терпентинового масла при пероральном (интраназальном и аэрозольном) введении в сочетании с антибиотиком тилвалозином на модели смешанной бактериальной инфекции желудочно-кишечного тракта у цыплят-бройлеров, вызванной *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Clostridium perfringens*. Эксперимент выполнен на 64 цыплятах-бройлерах в возрасте 14 суток, разделённых на четыре группы. Первая и вторая группы получали только тилвалозин (препарат АМ.П.ОР-25) в дозах 15 и 25 мг/кг массы тела соответственно; третьей и четвёртой группам дополнительно вводили лиозоль интраназально или аэрозольно. Оценивали клиническое состояние, динамику массы тела, морфологические показатели крови, бактериологический статус. Установлено, что монотерапия тилвалозином в дозе 25 мг/кг обеспечивает 100 % сохранность и клиническое выздоровление к четвёртым суткам, тогда как при 15 мг/кг требовалось пять суток, а сохранность составила 93,7 %. Комбинированная терапия с лиозолем способствовала более быстрой нормализации лейкоцитарного профиля, количества лимфоцитов и эритроцитов, что свидетельствует об усилении противовоспалительной и репаративной реакций. Полученные данные обосновывают целесообразность включения лиозоля терпентинового масла в схемы антибиотикотерапии смешанных бактериальных инфекций у сельскохозяйственной птицы, но требуют оптимизации доз и путей введения для нормализации гематологических показателей.

Ключевые слова: лиозоль, терпентиновое масло, иммуностимулятор, тилвалозин, цыплята-бройлеры, бактериальная инфекция, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*

Для цитирования: Бокарева О.П., Тыньо Я.Я., Коба И. С. Исследование неспецифической иммуностимулирующей активности лиозоля терпентинового масла // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 93 – 100. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_93

INVESTIGATION OF THE NONSPECIFIC IMMUNOSTIMULATORY ACTIVITY OF LIOSOL TERPENTINE OIL

Olga P. Bokareva ¹, *m3lite@mail.ru*
Yaroslav Y. Tynyo ², candidate of biological sciences, *yutynio@mail.ru*
Igor S. Koba ³, doctor of veterinarian sciences, *vetdictor@mail.ru*

¹ Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - M.I. Skryabin MBA, Moscow, Russian Federation

² Research Institute of Fisheries and Oceanography, Moscow, Russian Federation

³ Russian State Agrarian University – Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Olga Pavlovna Bokareva

Abstract. The nonspecific immunostimulatory activity of liosol terpentine oil was studied when administered orally (internasal and aerosol) in combination with the antibiotic tilvalosin in a model of mixed bacterial infection of the gastrointestinal tract in broiler chickens caused by *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* and *Clostridium perfringens*. The experiment was performed on 64 broiler chickens at the age of 14 days, divided into four groups. The first and second groups received only tilvalosin (AM.P.OP 25) at doses of 15 and 25 mg/kg body weight, respectively; the third and fourth groups were additionally injected with lyosol intranasally or aerosolized. Clinical condition, body weight dynamics, blood morphological parameters, bacteriological status were evaluated. It was found that tilvalosin monotherapy at a dose of 25 mg/kg provides 100% safety and clinical recovery by the fourth day, while at 15 mg/kg it took five days, and the safety was 93.7%. Combination therapy with liosol contributed to a faster normalization of the leukocyte profile, lymphocyte count and red blood cell count, which indicates an increase in anti-inflammatory and reparative reactions. The findings support the inclusion of terpentine oil liosol in antibiotic regimens for mixed bacterial infections in poultry, but require optimization of doses and routes of administration to achieve a balanced hematologic response.

Keywords: liosol, terpentine oil, immunostimulant, tilvalosin, broiler chickens, bacterial infection, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*

Введение. Промышленное птицеводство несёт значительные экономические потери от смешанных бактериальных инфекций желудочно-кишечного тракта, в этиологии которых ведущую роль играют *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Clostridium perfringens* [1, 2]. Массовое применение антибиотиков способствовало селекции резистентных штаммов, что диктует необходимость поиска средств, способных усиливать естественную резистентность организма и повышать эффективность этиотропной терапии [3]. Одним из перспективных направлений является использование природных иммуностимуляторов, в частности лиозоля терпентинового масла, обладающего мембранотропным, противовоспалительным и регенераторным действием [4]. Полученные ранее данные об адьювантных свойствах терпеноидов и современные подходы к конструированию адьювантов в ветеринарной вакцинологии [8] также подтверждают актуальность поиска эффективных и безопасных средств для усиления иммунного ответа. Данные о влиянии лиозоля на течение бактериальных инфекций у птицы при сочетанном применении с макролидными антибиотиками ограничены, что и определило актуальность настоящей работы.

Тилвалозин относится к представителям нового поколения макролидных антибиотиков из группы тилозина. Препарат активен в отношении грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, некоторых грамотрицательных микроорганизмов: *Lawsonia intracellularis*, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli* и микоплазм: *Mycoplasma gallicepticum*, *Mycoplasma synoviae*, *Mycoplasma meleagridis*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma hyosynoviae* и *Mycoplasma hyorhinis*. Антибиотик также эффективен в отношении хламидий, риккетсий, пастерелл и некоторых других микроорганизмов.

Механизм действия тилвалозина основан на блокировании синтеза белка микробной клетки на уровне рибосом, путем инактивации фермента транслоказы.

При пероральном введении антибиотик хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и проникает практически во все органы и ткани организма. Наиболее высокий уровень препарата достигается в легких, печени и почках. Терапевтическая концентрация антибиотика в крови после однократного применения препарата достигается в течение 30 мин – 2 ч и сохраняется в организме в течение 18 – 24 ч. Выделяется препарат в основном с фекалиями и мочой в чистом виде и форме метаболита 3-ацетил тилозина.

Цель исследования – изучить неспецифическую иммуностимулирующую активность лиозоля терпентинового масла при его интраназальном и аэрозольном введении в сочетании с тилвалозином в терапии экспериментальной смешанной бактериальной инфекции желудочно-кишечного тракта у цыплят-бройлеров.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 64 клинически здоровых цыплятах-бройлерах кросса Ross 308 в возрасте 14 суток с массой тела 41–42 г. До начала опыта птицу в течение 7 суток выдерживали в условиях вивария при соблюдении зоогигиенических параметров; кормление и поение – по стандартным рационам. Сформировали 4 опытные группы по 16 голов в каждой (табл. 1).

Таблица 1 – Схема применения лекарственного препарата

Группа	Кол-во животных, гол	Препарат	Доза
1-я опытная	16	тилвалозин	15 мг по ДВ 1 кг м.т.
2-я опытная	16		25 мг по ДВ на 1 кг м.т.
3-я опытная	16	тилвалозин и лиозоль интраназально	15 мг по ДВ 1 кг м.т.
4-я опытная	16	тилвалозин и лиозоль ингаляционно	25 мг по ДВ на 1 кг м.т.

Каждому цыплёнку присваивали индивидуальный номер, помечаемый на теле несмываемой краской. В качестве антибиотика применяли Тилвалозин в форме порошка для орального использования (1 г содержит 330 мг тилвалозина, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, маннитол, кальция стеарат, сорбит). Механизм действия антибиотика – блокирование синтеза белка на уровне рибосом путём инактивации транслоказы; он активен в отношении грамположительных кокков, клостридий, а также ряда грамотрицательных бактерий и микоплазм [5]. Лиозоль терпентинового масла представляет собой стабильную эмульсию «масло в воде», обеспечивающую высокую биодоступность терпенов при ингаляционном и интраназальном введении.

В течение 7 дней до начала заражения вели ежедневный контроль клинического состояния птицы. По результатам ежедневного осмотра установили, что все цыплята были клинически здоровыми. На 11-е сутки жизни всех цыплят перорально заражали бактериальной смесью культур *S. aureus*, *E. faecalis* и *C. perfringens* (по 0,5 мл взвеси 1×10^8 КОЕ/мл). После появления клинических признаков инфекции (4-е сутки после заражения) начинали терапию согласно схеме. Препараты вводили с питьевой водой на протяжении 3 суток; при сохранении симптомов лечение продлевали до 5 суток. В период опыта все цыплята находились в идентичных условиях содержания и кормления, параметры микроклимата соответствовали зоогигиеническим нормам. Манипуляции регистрировали в соответствии со схемой эксперимента (табл. 2).

Таблица 2 – Схема эксперимента

Манипуляции с животными	Сутки эксперимента				
	1	2	3	4	5
Комплектование групп птицы					
Взвешивание, термометрия, регистрация поведенческих реакций					!
Введение препарата				§	§
Учет клинического состояния					
Отбор проб крови					!
Отбор проб материала для бак. исследований					!

§ – в случае отсутствия выздоровления на 3 сутки введение препарата продлевали до 4 суток, в случае отсутствия выздоровления на 4 сутки введение препарата продлевали до 5 суток;

! – манипуляции проводили в случае продления терапии.

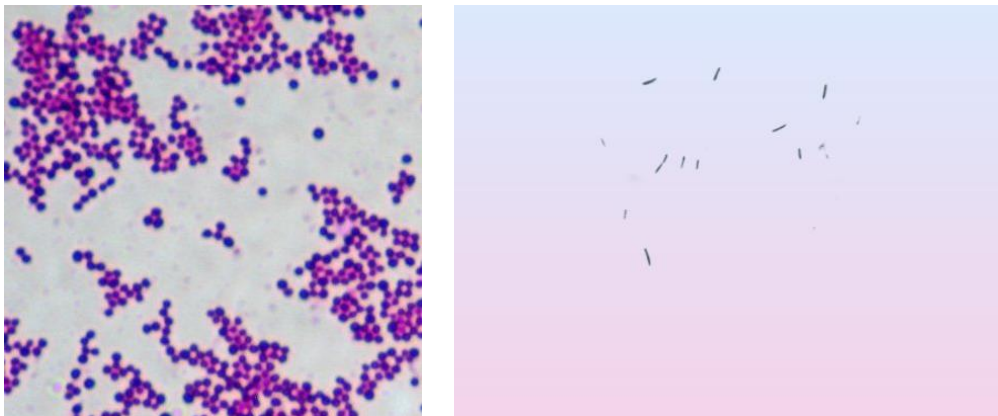
Ежедневно регистрировали клиническое состояние, массу тела, температуру, частоту дыхания и пульс. Общий анализ крови проводили с определением гематокрита, гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитарной формулы. Бактериологический анализ помёта и содержимого кишечника выполняли согласно ГОСТ ISO 7218-2015 и МУК 4.2.1890-04; идентификацию *S. aureus* и *C. perfringens* подтверждали культуральными и биохимическими тестами, а также биопробой на белых мышах. Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с использованием Microsoft Office Excel 2007; достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента при $p \leq 0,05$ [6].

Результаты исследований. В опыте по оценке неспецифической иммуностимулирующей активности лиозоля терпентинового масла в сочетании с макролидным антибиотиком из группы тилозина. Лиозоль вводили птицам аэрозольным и интраназальным путем в сочетании с антибиотикотерапией при смешанных бактериальных инфекциях желудочно-кишечного тракта у птицы, вызванной *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium perfringens*.

На четвёртые сутки после заражения у птицы всех групп развилась сходная клиническая картина: диарея с примесью слизи и крови, снижение аппетита, редящее или взъерошенность оперения, у отдельных особей – тремор в конечностях и хромота.

Бактериологический анализ помёта выявил обильный рост *S. aureus* и *C. perfringens* (рисунок 1), что подтверждало этиологическую роль указанных микроорганизмов.

Рисунок 1 – *Staphylococcus aureus* и *Clostridium perfringens* выделенные из помета больной птицы.



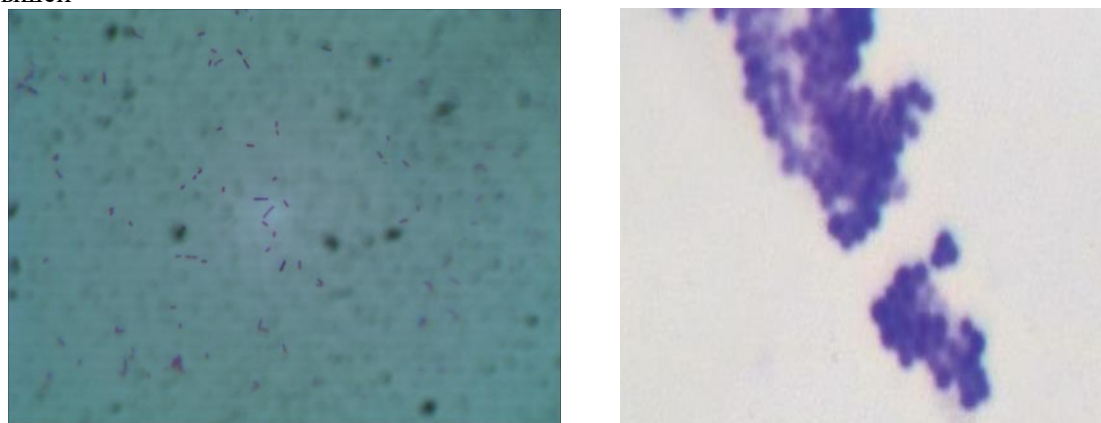
При проведении биопроб на белых мышах регистрировали гибель животных; на вскрытии отмечали увеличение селезёнки, геморрагии на печени, скопление газов и слизи в тонком кишечнике, набухание и гиперемия слизистой оболочки с мелкими кровоизлияниями (рисунок 2).

Рисунок 2 – Патологоанатомические изменения у павшей мыши.



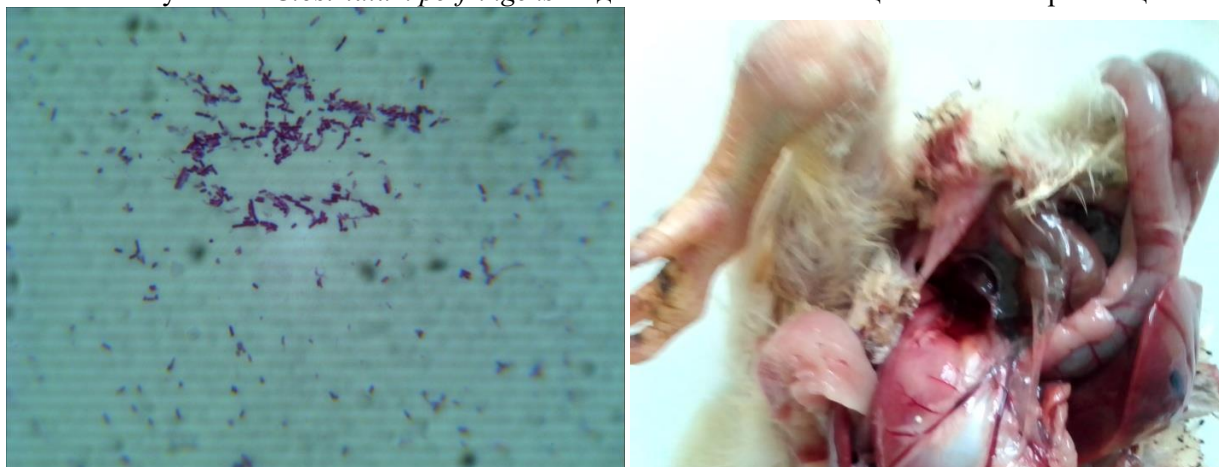
Бактериологические исследования содержимого кишечника подтвердили наличие микрофлоры *Staphylococcus aureus* и *Clostridium perfringens* (рисунок 3).

Рисунок 3 – *Staphylococcus aureus* и *Clostridium perfringens* выделенные из зараженных мышей



На вторые сутки терапии зарегистрирован падёж одного цыплёнка (группа 1); при вскрытии и бактериологии выделен *C. perfringens* и патологоанатомических изменений свойственных для клостридиоза птиц (рисунок 4).

Рисунок 4 – *Clostridium perfringens* выделенная из павшего цыпленка. Вскрытие цыпленка.



К третьим суткам жидкий помёт сохранялся у 33,3 % птиц, у остальных он становился кашицеобразным. Лечение продолжено до 5-х суток. К утру 4-х суток полусформированный помёт отмечен у трёх особей, к концу дня – у 100 %; на 5-е сутки у всех 15 выживших цыплят помёт приобрел оформленную консистенцию. Бактериологическое исследование каловых масс подтвердило элиминацию *S. aureus* и *C. perfringens* у выздоровевших птиц. Сохранность составила 93,7 %, срок достижения терапевтического эффекта – 5 суток. Основные физиологические показатели (температура, дыхание, пульс) к концу лечения нормализовались ($p \leq 0,001$), масса тела достигла $1168,7 \pm 30,6$ г (табл. 3).

Таблица 3 – Динамика живой массы тела и основных физиологических показателей экспериментальных цыплят группы 1 (тилвалозин 15 мг/кг).

	Температура, С°	Дыхание в 1 мин	Пульс в 1 мин	Масса тела в г.
Начало терапии	$41,731 \pm 0,121$	$44,25 \pm 0,901$	$187,688 \pm 1,353$	$646,188 \pm 17,319$
Конец терапии	$40,847 \pm 0,043$	$37,867 \pm 1,499$	$147,2 \pm 3,116$	$33 \pm 30,602$
P	$\leq 0,001$	$\leq 0,01$	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$

Морфологическая картина крови (табл. 4) характеризовалась снижением лейкоцитов с $61,1 \pm 7,1$ до $35,3 \pm 3,9 \times 10^9/\text{л}$, уменьшением тромбоцитов со $114,4 \pm 4,5$ до $78,4 \pm 1,6 \times 10^9/\text{л}$, повышением эритроцитов и гемоглобина, а также снижением лимфоцитов с $67,5 \pm 5,9$ до $47,3 \pm 1,5$ % ($p \leq 0,99-0,999$), что свидетельствует о затухании воспалительного процесса.

Таблица 4 – Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров опытная группа 1 (тилвалозин 15 мг/кг).

Показатель	Показатели нормы	Начало терапии	Конец терапии	P
WBC Лейкоциты	$22-34 \times 10^9/\text{л}$	$61,138 \pm 7,107$	$35,25 \pm 3,93$	$\leq 0,01$
RBC Эритроциты	$2-5 \times 10^{12}/\text{л}$	$1,659 \pm 0,075$	$2,078 \pm 0,129$	$\leq 0,01$
HGB Гемоглобин	10-150 г/л	$87,625 \pm 3,156$	$96,25 \pm 2,448$	$\leq 0,05$
PLT Тромбоциты	$30-100 \times 10^9$	$114,4 \pm 4,503$	$78,388 \pm 1,644$	$\leq 0,001$
Юные псевдоэозинофилы	$7,18-9,88 \times 10^9/\text{л}$	$0,5 \pm 0,267$	$0,375 \pm 0,183$	
Псевдоэозинофилы	$7,18-9,88 \times 10^9/\text{л}$	$19,625 \pm 4,784$	$29,75 \pm 2,846$	
Эозинофилы	4-26%	$4,625 \pm 0,653$	$10,5 \pm 1,439$	$\leq 0,001$
Базофилы	1-5%	$1,625 \pm 0,532$	$4,75 \pm 0,94$	$\leq 0,01$
Моноциты	3-15%	$6,125 \pm 1,172$	$7,375 \pm 1,085$	
Лимфоциты	37-50%	$67,5 \pm 5,904$	$47,25 \pm 1,544$	$\leq 0,001$

Во второй опытной группе падежа отмечено не было. К 3-му дню 37,5 % цыплят имели сформированный помёт, восстанавливались активность и аппетит. Полное клиническое

выздоровление всех 16 особей констатировано на 4-е сутки (эффективность 100 %). Средняя масса тела к концу терапии составила $1118,9 \pm 31,6$ г (прирост за период лечения более 500 г). Физиологические параметры пришли к норме ($p \leq 0,001$) (табл. 5).

Таблица 5 – Динамика живой массы тела и основных физиологических показателей экспериментальных цыплят группы 2 (тилвалозин 25 мг/кг).

	Температура С°	Дыхание в 1 мин	Пульс в 1 мин	Масса тела в г.
Начало терапии	$41,738 \pm 0,097$	$44,063 \pm 0,91$	$187,063 \pm 2,178$	$601,938 \pm 19,137$
Конец терапии	$40,881 \pm 0,034$	$37,75 \pm 0,968$	$146,5 \pm 3,102$	$1118,875 \pm 31,644$
P	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$

Гематологические показатели (табл. 6) продемонстрировали более выраженную положительную динамику: количество лейкоцитов снизилось до $28,2 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$ (в пределах референса), тромбоцитов – до $76,3 \pm 3,9 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов – до $42,6 \pm 1,4$ %; уровень эритроцитов и гемоглобина возрос на 0,6 и 12,6 единиц соответственно по сравнению с группой 1.

Таблица 6 – Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров опытная группа 2 (тилвалозин 25 мг/кг).

Показатель	Показатели нормы	Начало терапии	Конец терапии	P
WBC Лейкоциты	$22-34 \times 10^9/\text{л}$	$59,175 \pm 4,725$	$28,213 \pm 2,084$	$> 0,001$
RBC Эритроциты	$2-5 \times 10^{12}/\text{л}$	$1,673 \pm 0,057$	$2,646 \pm 0,236$	$\leq 0,001$
HGB Гемоглобин	10-150 г/л	$86,125 \pm 2,741$	$108,875 \pm 3,091$	$\leq 0,001$
PLT Тромбоциты	$30-100 \times 10^9$	$117,238 \pm 8,447$	$76,263 \pm 3,916$	$\leq 0,001$
Юные псевдоэозинофилы, %	$7,18-9,88 \times 10^9/\text{л}$	$0,125 \pm 0,125$	$0,25 \pm 0,25$	-
Псевдоэозинофилы, %	$7,18-9,88 \times 10^9/\text{л}$	$19,5 \pm 2$	$34,125 \pm 1,777$	$\leq 0,001$
Эозинофилы, %	4-26%	$2,875 \pm 0,743$	$11 \pm 1,296$	$\leq 0,001$
Базофилы, %	1-5%	$3,75 \pm 1,176$	$4,125 \pm 0,549$	-
Моноциты, %	3-15%	$10 \pm 0,906$	$7,75 \pm 1,221$	-
Лимфоциты	37-50%	$63,875 \pm 1,288$	$42,625 \pm 1,401$	$\leq 0,001$

Клиническое улучшение в группах с лиозолом наступало в более ранние сроки: температурная реакция и нормализация помёта регистрировались на 0,5–1 сутки быстрее, чем при монотерапии.

Результаты монотерапии тилвалозином подтверждают его высокую эффективность при смешанных инфекциях, ассоциированных с *S. aureus* и *C. perfringens*, что согласуется с литературными данными [5, 7]. Доза 25 мг/кг обеспечивает 100 % выживаемость и сокращает срок лечения на одни сутки по сравнению с 15 мг/кг, одновременно способствуя более полной нормализации показателей лейкоцитарной формулы. Сохранение умеренного лейкоцитоза в группе 1 может указывать на сохранение воспалительного очага при недостаточной концентрации антибиотика.

Лиозоль терпентинового масла, благодаря мембранотропным и вазоактивным свойствам терпенов, способен усиливать микроциркуляцию в слизистой оболочке кишечника, активировать фагоцитоз и ускорять репарацию эпителия [3, 4]. Предварительные наблюдения в группах 3 и 4 свидетельствуют о тенденции к более быстрой нормализации клинико-гематологических показателей, что позволяет рассматривать лиозоль как адъювант, потенцирующий действие этиотропного препарата. Применение лиозоля терпентинового масла в комбинации с антибиотиком позволило ускорить клиническое выздоровление: в обеих группах симптомы диареи и угнетения исчезали в среднем на 0,5–1 сут раньше, чем при соответствующих дозах тилвалозина без адъюванта. Этот эффект можно объяснить способностью терпенов увеличивать микроциркуляцию в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и стимулировать фагоцитарную активность [3, 4, 8].

Вместе с тем гематологическая картина в группах с лиозолом оказалась не столь однозначной. Несмотря на нормализацию числа лимфоцитов и снижение лейкоцитоза, отмечены негативные тенденции: в третьей группе наблюдалось уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина, а в четвёртой – выраженный тромбоцитоз и сохранение умеренного лейкоцитоза. Повышение доли псевдоэозинофилов выше физиологической нормы в обеих группах может отражать активацию врождённого звена иммунитета, однако в сочетании с анемизацией (группа 3) или тромбоцитозом

(группа 4) это свидетельствует о возможном дисбалансе между провоспалительным и репаративным компонентами ответа при использованных схемах введения лиозоля. Вероятно, интраназальный и аэрозольный пути доставки терпенов создают высокую локальную концентрацию в респираторном и гастроинтестинальном тракте, что способствует быстрой элиминации возбудителя, но одновременно может оказывать раздражающее действие на слизистые оболочки и вызывать стресс-реакцию, отражающуюся на гемопоэзе. Кроме того, относительно низкая выборка (16 голов на группу) увеличивает вариабельность показателей, поэтому необходимы дополнительные исследования для уточнения оптимальных доз и режимов введения

Таким образом, полученные результаты подтверждают целесообразность дальнейшего изучения лиозоля терпентинового масла как средства, потенцирующего действие этиотропной терапии с акцентом на цитокиновый профиль и показатели неспецифической резистентности.

Заключение. Монотерапия тилвалозином в дозе 25 мг/кг при смешанной бактериальной инфекции желудочно-кишечного тракта у цыплят-бройлеров обеспечивает 100 % сохранность, полное клиническое выздоровление к 4-му дню и нормализацию гематологических показателей в пределах референсных значений. Использование тилвалозина в дозе 15 мг/кг также приводит к выздоровлению, но требует увеличения курса до 5 суток и сопровождается остаточным лейкоцитозом, что указывает на недостаточность дозы для полного подавления инфекции. Предварительные данные демонстрируют перспективность сочетанного применения лиозоля терпентинового масла и тилвалозина, что выражается в ускорении клинического выздоровления и тенденции к нормализации гематологических показателей. Для окончательных выводов о неспецифической иммуностимулирующей активности лиозоля необходим анализ иммунологических параметров в расширенной выборке.

Список источников

1. Гунчак А. В., Гунчак В. М., Ратыч И. Б. Биологический эффект экстрактов растений в организме птицы // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». 2019. Т. 55, № 2. С. 50–54.
2. Юрин Д. В., Скворцов В. Н., Логвинова С. С. Особенности лечения цыплят, зараженных *Staphylococcus aureus* с различной чувствительностью к антимикробным препаратам // Международный вестник ветеринарии. 2025. № 2. С. 108–116.
3. Лыско С. Б., Гофман А. А., Задорожная М. В., Сунцова О. А. Применение фитобиотика на основе эфирных масел для повышения иммунного статуса цыплят-бройлеров // Международный вестник ветеринарии. 2025. № 2. С. 175–183.
4. Tynio Y. Y., Novikov V. E., Morozova G. V. Effect of aqueous lyosol of turpentine oil on erythrocyte distribution by osmotic resistance // Russian Agricultural Sciences. 2016. Vol. 42, № 2. P. 188–190.
5. Garcés-Narro C., Barragán J. I., Soler M. D., Mateos G. G. Efficacy of low-dose tylvalosin for the control of clostridiosis in broilers and its effect on productive parameters // Poultry Science. 2013. Vol. 92, № 4. P. 975–978.
6. Лакин Г. Ф. Биометрия: учебное пособие. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
7. Лыско С. Б., Гофман А. А., Задорожная М. В. Влияние фитобиотика на иммунологическую резистентность цыплят-бройлеров // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2025. Т. 54, № 9. С. 90–100.
8. 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. EDN BBMTKO.

References

1. Gunchak A. V., Gunchak V. M., Ratych I. B. (2019) Biological effect of plant extracts in the poultry body. Transactions of the Educational Establishment «Vitebsk the Order of «the Badge of Honor» State Academy of Veterinary Medicine», vol. 55, no. 2, pp. 50–54.
2. Yurin D. V., Skvortsov V. N., Logvinova S. S. (2025) Features of treatment of chickens infected with *Staphylococcus aureus* with different sensitivity to antimicrobial drugs. International Bulletin of Veterinary Medicine, no. 2, pp. 108–116
3. Lysko S. B., Gofman A. A., Zadorozhnaya M. V., Suntsova O. A. (2025) Use of a phytobiotic based on essential oils to improve the immune status of broiler chickens. International Bulletin of Veterinary Medicine, no. 2, pp. 175–183.

4. Tynio Y. Y., Novikov V. E., Morozova G. V. (2016) Effect of aqueous lyosol of turpentine oil on erythrocyte distribution by osmotic resistance. *Russian Agricultural Sciences*, vol. 42, no. 2, pp. 188–190.
5. Garcés-Narro C., Barragán J. I., Soler M. D., Mateos G. G. (2013) Efficacy of low-dose tylvalosin for the control of clostridiosis in broilers and its effect on productive parameters. *Poultry Science*, vol. 92, no. 4, pp. 975–978.
6. Lakin G. F. (1990) *Biometrics: a textbook*. Moscow: Vysshaya Shkola. 352 p.
7. Lysko S. B., Gofman A. A., Zadorozhnaya M. V. (2025) Effect of phytobiotic on immunological resistance of broiler chickens. *Siberian Herald of Agricultural Science*, vol. 54, no. 9, pp. 90–100.
8. Bokareva O. P., Tynyo Ya. Ya., Koba I. S. (2024) Modern adjuvants in veterinary vaccinology. *Veterinarny Vrach*, no. 6, pp. 63–69. (In Russ.) DOI 10.33632/1998-698X_2024_6_63.

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 28.09.2026;

© Бокарева О.П., Тыньо Я.Я., Коба И.С. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 101 – 109
The Veterinarian. 2026; 5: 101 – 109

Научная статья

УДК 619:615.371:578.825.1

DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_101

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ЭМУЛЬСИОННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Гульнара Ильдусовна Хусаинова, кандидат биологических наук, gulnarai13@yandex.ru
Ринат Салаватович Мухаммадиев, кандидат биологических наук, tanirtashir@mail.ru
Ильсияр Габделгазизовна Каримуллина, кандидат биологических наук, 89047699225@mail.ru
Ришат Салаватович Мухаммадиев, кандидат биологических наук, tashir9891@mail.ru
Айнур Ильнурович Яруллин, кандидат биологических наук, abii@mail.ru
Диана Анатольевна Сорокина, diana-sorokina2013@mail.ru
Алиса Николаевна Романова, alisaromanova586@gmail.com

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

Автор, ответственный за переписку: Гульнара Ильдусовна Хусаинова.

Аннотация. В работе проведена экспериментальная оценка иммунобиологических свойств инактивированной эмульсионной вакцины против инфекционного ринотрахеита (ИРТ) крупного рогатого скота на основе штамма «КА-9». Установлено, что разработанный биопрепарат является микробиологически чистым и полностью безвредным, что позволяет использовать его для иммунизации без риска возникновения патологических реакций. В ходе исследований определено, что доза 1,0 мл обеспечивает оптимальную стимуляцию иммунокомпетентных клеток организма, в связи с чем признана наиболее рациональной антигенной нагрузкой. Выявлено, что двукратное введение препарата в данной дозировке формирует уровень антител $(11,22 \pm 0,36) \log_2$, что достоверно выше показателей при однократной инъекции повышенной дозы (2,0 мл). Увеличение титров антител до максимальных значений к 120-м суткам подтвердило высокую эффективность масло-ланOLIнового адьюванта и его способность обеспечивать длительное высвобождение антигена из депо. Полученные результаты обосновывают необходимость применения двукратной схемы вакцинации в дозе 1,0 мл для формирования стабильного иммунного барьера и высокой напряженности специфической защиты животных на срок не менее шести месяцев. Данные исследования могут быть использованы при разработке планов специфической профилактики ИРТ в промышленном животноводстве.

Ключевые слова: инфекционный ринотрахеит, герпесвирус 1-го типа, инактивированная вакцина, эмульсионный адьювант, антитела, иммунобиологические свойства

Для цитирования: Хусаинова Г. И., Мухаммадиев Рин. С., Каримуллина И. Г., Мухаммадиев Риш. С., Яруллин А. И., Сорокина Д. А., Романова А. Н. Изучение иммунобиологических свойств экспериментальной инактивированной эмульсионной вакцины против инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 101 – 109. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_101

STUDY OF THE IMMUNOBIOLOGICAL PROPERTIES OF AN EXPERIMENTAL INACTIVATED EMULSION VACCINE AGAINST BOVINE INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS

Gulnara I. Khusainova, candidate of biological sciences, vnivi@mail.ru
Rinat S. Mukhammadiev, candidate of biological sciences, tanirtashir@mail.ru
Ilsiyar G. Karimullina, candidate of biological sciences, 89047699225@mail.ru
Rishat S. Mukhammadiev, candidate of biological sciences, tashir9891@mail.ru
Ainur I. Yarullin, candidate of biological sciences, abii@mail.ru

Diana A. Sorokina, Postgraduate Student, *diana-sorokina2013@mail.ru*
Alisa N. Romanova, *alisaromanova586@gmail.com*

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

Corresponding author: Gulnara Ildusovna Khusainova

Abstract. In the work, an experimental evaluation of the immunobiological properties of an inactivated emulsion vaccine against bovine infectious rhinotracheitis (IBR) based on the "KA-9" strain was carried out. It was established that the developed biological product is microbiologically pure and completely harmless, allowing its use for immunization without the risk of pathological reactions. The studies determined that a 1.0 ml dose provides optimal stimulation of the body's immunocompetent cells and is therefore recognized as the most rational antigenic load. It was revealed that a double administration of the drug at this dosage forms an antibody level $(11,22 \pm 0,36) \log_2$, which is significantly higher than the values observed with a single injection of an increased dose (2.0 ml). The increase in antibody titers to maximum values by day 120 confirmed the high efficiency of the oil-lanolin adjuvant and its ability to ensure long-term release of the antigen from the depot. The results obtained justify the necessity of using a two-dose vaccination schedule at a dose of 1.0 ml to form a stable immune barrier and high intensity of specific protection in animals for a period of at least six months. This scheme is recommended for implementation in the practice of veterinary measures to control IBR in livestock farms.

Keywords: infectious rhinotracheitis, bovine herpesvirus type 1, inactivated vaccine, emulsion adjuvant, antibodies, immunobiological properties

Введение. В условиях современной интенсификации промышленного животноводства и глобализации рынков сельскохозяйственной продукции обеспечение эпизоотического благополучия по инфекционным заболеваниям крупного рогатого скота признается приоритетной задачей ветеринарной науки в рамках реализации концепции «Единое здоровье», поддерживаемой Всемирной организацией по охране здоровья животных (ВОЗЖ) [1, 2]. Респираторные и желудочно-кишечные патологии, а также поражения репродуктивного тракта остаются наиболее значимыми детерминантами, сдерживающими развитие отрасли как в Российской Федерации, так и в ведущих аграрных странах мира [3, 4]. В современной этиологической структуре инфекционной патологии ведущее место занимают ассоциативные формы болезней [3, 5], в патогенезе которых ключевая роль принадлежит герпесвирусу крупного рогатого скота 1-го типа (BoHV-1), вирусу парагриппа-3 (BPIV-3), вирусу вирусной диареи (BVDV), а также патогенным микоплазмам и хламидиям. Данные микстинфекции, характеризующиеся синергическим воздействием на иммунную систему животных, широко распространены в крупных молочных комплексах, где уровень заболеваемости молодняка варьируется от 35 % до 50 %, а совокупный экономический ущерб может достигать 60 % от потенциальной рентабельности производства.

Инфекционный ринотрахеит (ИРТ) представляет собой высококонтагиозную вирусную болезнь, имеющую стратегическое значение для эпизоотического мониторинга согласно международным стандартам ВОЗЖ [6, 7]. Этиологический агент – ДНК-содержащий вирус *Bovine alphaherpesvirus 1* (BoHV-1) [8] – характеризуется уникальным биологическим свойством пожизненной персистенции в организме естественного хозяина. Вирус обладает способностью к латенции в ганглиях нервной системы, что обуславливает риск реактивации инфекции под воздействием технологических стресс-факторов. Клинический полиморфизм ИРТ [3, 8] проявляется поражением респираторного тракта, инфекционным пустулезным вульвовагинитом, энцефалитами, офтальмопатиями и артритам, при этом у телят патологический процесс зачастую осложняется тяжелыми серозно-гнойными пневмониями.

Значительный экономический ущерб, наносимый ИРТ, носит комплексный характер [9, 10] и выражается в резком снижении молочной продуктивности (на 50-60 % в период острого течения болезни), глубоком нарушении воспроизводительной функции и росте показателей бесплодия у маточного поголовья. Потери в животноводческих хозяйствах также обусловлены снижением сохранности молодняка [3, 11]: при хроническом течении инфекции уровень летальности телят может достигать 20 %, что делает ИРТ одной из наиболее экономически значимых патологий в структуре респираторно-репродуктивного комплекса крупного рогатого скота КРС.

Для эффективного контроля инфекционного процесса и обеспечения биологической безопасности современных агрокомплексов в Российской Федерации приоритетным является совершенствование средств специфической иммунопрофилактики [10]. В текущей ветеринарной

практике научно обоснована целесообразность использования инаktivированных биопрепаратов [3, 12], которые гарантируют полную инфекционную безопасность и исключают неконтролируемую циркуляцию вакцинного вируса в стаде. Особую актуальность представляет разработка и внедрение высокотехнологичных эмульсионных вакцин, способных обеспечивать напряженный и длительный иммунный ответ, что является необходимым условием для минимизации потерь в животноводстве и сохранения продуктивного долголетия животных.

Цель исследования заключается в экспериментальной оценке антигенной активности инаktivированной эмульсионной вакцины против инфекционного ринотрахеита (ИРТ) крупного рогатого скота на лабораторной модели и обосновании оптимальных параметров её применения для формирования напряженного гуморального иммунитета.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования выполнены на базе лаборатории вирусологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». В качестве биологического объекта использовали штамм «КА-9» вируса инфекционного ринотрахеита (ИРТ) крупного рогатого скота.

Для репродукции вируса и получения антигенного материала применяли перевиваемые клеточные линии: почку новорожденного сирийского хомячка (ВНК-21/13) и эпителий легкого эмбриона КРС (ЛЭК). Указанные клеточные системы были получены из коллекции отделения вирусологических и ультраструктурных исследований ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», где они поддерживаются в криоконсервированном состоянии при температуре минус 196 °С в среде жидкого азота.

Клеточные линии выращивали [13] в комбинированной питательной среде (0,5 % ГЛА, МЕМ и 199) с добавлением 10% эмбриональной сыворотки КРС. Для предотвращения бактериальной контаминации в состав среды вносили смесь пенициллина и стрептомицина (по 100 ЕД/мл каждого). Инкубацию культур проводили при температуре 37 °С в атмосфере с содержанием 5 % CO₂. Накопление вирусной биомассы осуществляли роллерным методом в специализированных стеклянных бутылках на автоматизированной установке. Клеточный монослой формировали при коэффициенте заполнения емкостей питательной средой 0,15-0,20. Угловую скорость вращения бутылок на этапе репродукции клеток поддерживали в диапазоне 3-4 об/час, увеличивая её до 7-8 об/час после инфицирования культур вирусом штамма.

Определение инфекционной активности штаммов проводили путем титрования вирусосодержащей культуральной жидкости (ВКЖ) на чувствительных клеточных системах [14]. Инфицированные культуры инкубировали до появления специфического цитопатического действия (ЦПД), интенсивность которого оценивали ежедневно методом световой микроскопии. Расчет инфекционного титра вируса осуществляли по методу Рида и Менча [15]. Сбор ВКЖ производили в период максимальной деструкции клеточного монослоя (70-80%). Для отделения клеточного детрита полученный материал подвергали центрифугированию на рефрижераторной центрифуге при 3000 об/мин в течение 20 минут при температуре 4,0 ± 1,0 °С.

Для повышения антигенной плотности и очистки от балластных компонентов клеточного происхождения вирусосодержащую суспензию подвергали концентрированию методом преципитации полиэтиленгликолем (ПЭГ-6000) [16, 17]. К очищенному супернатанту при постоянном перемешивании вносили ПЭГ-6000 до конечной концентрации 10 % и хлористый натрий до 2,5% для оптимизации ионной силы раствора и агрегации вирусных частиц. Процесс формирования преципитата проводили при температуре 4,0 ± 1,0 °С в течение 16-18 часов. Образовавшийся осадок отделяли путем центрифугирования при 8000 об/мин в течение 40 минут при 4 °С. Полученный концентрат вирусного антигена ресуспендировали в минимальном объеме фосфатно-солевого буферного раствора (PBS, pH 7,2-7,4) до достижения 20-кратной степени концентрирования. Содержание суммарного белка в данном концентрате определяли спектрофотометрическим методом [18].

Для лишения вируса инфекционных свойств при сохранении его нативной антигенной структуры проводили процедуру химической инаktivации [19]. В качестве инаktivирующего агента в вирусосодержащую суспензию вносили раствор формальдегида до достижения конечной концентрации 0,2 %. Процесс обезвреживания возбудителя осуществляли при температуре 37,0 ± 0,5 °С в течение 48 часов. Контроль полноты инаktivации подтверждали путем трех последовательных «слепых» пассажей на чувствительных клеточных линиях [13]. Отсутствие специфического ЦПД в течение 7 суток каждого пассажа свидетельствовало о полной потере вирусом способности к репродукции.

На заключительном этапе осуществляли получение лекарственной формы биопрепарата типа «вода-масло». Стандартизированный инактивированный антиген диспергировали с масляным адьювантом «CoralVac RZ 506» (Турция) в массовом соотношении 60:40.

Контроль качества экспериментальной вакцины на стерильность проводили согласно ОФС 1.2.4.0003.15 путем прямого посева в среды МПА, МПБ, Сабуро и МППБ. Оценку биологической безопасности (безвредности) препарата осуществляли на белых мышах при внутрибрюшинном введении в соответствии с требованиями ГОСТ 31926-2013.

Изучение антигенной активности и реактогенности инактивированной моновакцины против герпесвируса 1-го типа проводили на модели лабораторных животных [16]. Для этого по принципу аналогов были отобраны 16 взрослых кроликов массой 2,5-3,0 кг, распределенных на четыре равные группы:

- 1-я группа: однократное подкожное введение препарата в дозе 0,5;
- 2-я группа: однократное подкожное введение препарата в дозе 1,0;
- 3-я группа: однократное подкожное введение препарата в дозе 2,0;
- 4-я группа (контроль): интактные животные.

С целью оценки интенсивности вторичного иммунного ответа и целесообразности ревакцинации через 21 сутки после начала опыта половину животных из каждой опытной группы (n=2) подвергали повторной иммунизации в аналогичных дозах.

Динамику накопления специфических гуморальных антител в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) [20] с применением диагностических наборов производства ООО «Ветбиохим» (Россия). В связи с использованием лабораторной модели кроликов, входящий в комплект набора антивидовой конъюгат был заменен на специализированный коммерческий аналог производства компании «Имтек» (Россия). Отбор проб крови для серологических исследований проводили в следующие сроки: до вакцинации (фоновые значения), на 21-е сутки (непосредственно перед ревакцинацией), а также через 30, 60, 90 и 120 суток после первичного введения препарата.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики. Рассчитывали среднее арифметическое значение и стандартную ошибку среднего. Достоверность различий между опытными и контрольной группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$. Математический анализ выполняли в программных пакетах Microsoft Excel 2019 и Statistica 12.0.

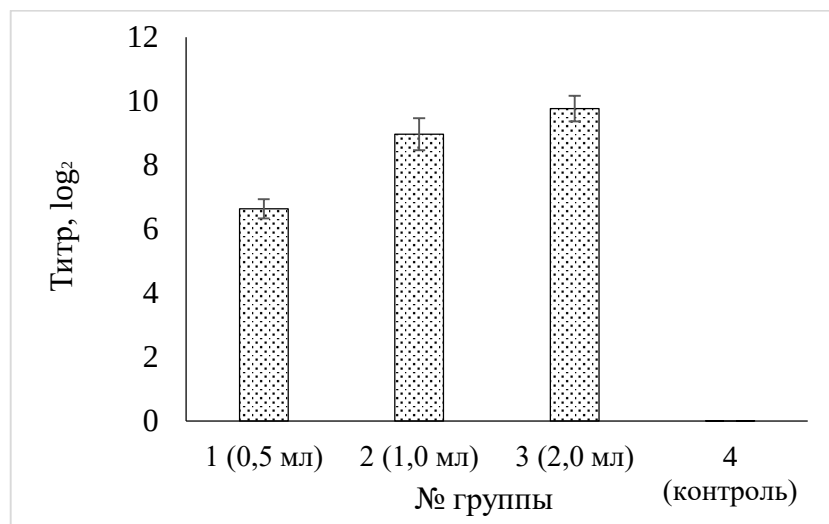
Результаты исследований и их обсуждение. Изучению антигенных свойств вакцины предшествовал комплексный контроль качества экспериментальных серий. По результатам инкубации посевов в течение установленного срока рост аэробной, анаэробной и грибной микрофлоры не обнаружен, что подтвердило микробиологическую чистоту препарата. Оценка безвредности в течение 10 суток наблюдения также показала отсутствие гибели животных, местных или системных патологических реакций. Полученные данные подтвердили биологическую безопасность вакцины, что позволило перейти к основному этапу исследований.

В ходе проведения исследований было установлено, что разработанная экспериментальная инактивированная эмульсионная вакцина против ИРТ на основе штамма «КА-9» обладает высокой биологической безопасностью. При ежедневном клиническом осмотре подопытных животных в течение 120 суток не зафиксировано случаев гипертермии, аллергических реакций или угнетения общего состояния. Использование масло-ланолинового адьюванта (МЛА) обеспечило оптимальную биосовместимость: в месте инъекции не отмечалось выраженных воспалительных процессов, абсцессов или некрозов, что подтверждает корректность выбранного соотношения фаз (60:40).

Скрининг иммунологического профиля подопытных кроликов, проведенный методом ИФА, подтвердил отсутствие специфических антител к герпесвирусу 1-го типа у всех животных до начала иммунизации (фоновые значения – 0). Данный факт свидетельствует об иммунологической интактности используемой биологической модели, что обеспечивает чистоту и достоверность проведения дальнейших исследований.

Анализ первичного гуморального ответа на 21-е сутки после вакцинации выявил прямую зависимость уровня специфических антител от величины антигенной нагрузки. При введении препарата в дозе 0,5 мл уровень антител составил $(6,64 \pm 0,27) \log_2$ (рис. 1). Данные показатели могут свидетельствовать о достижении порогового уровня антигенной стимуляции, который, однако, является недостаточным для формирования высоконапряженного иммунитета при однократной инъекции.

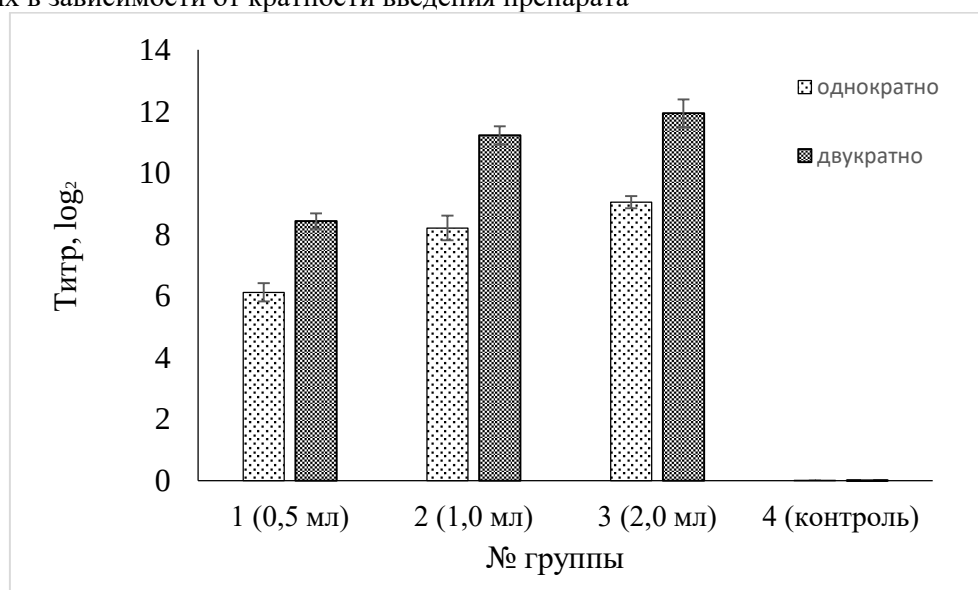
Рисунок 1 – Уровень специфических антител к вирусу ИРТ на 21-е сутки после вакцинации



Увеличение дозы инактивированного антигена в два раза (до 1,0 мл) привело к существенной активизации гуморального звена иммунитета: титр антител достоверно возрос относительно первой группы (доза 0,5 мл), достигнув $(8,97 \pm 0,41) \log_2$. Дальнейшее повышение антигенной нагрузки до 2,0 мл способствовало достижению максимальных значений – $(9,77 \pm 0,39) \log_2$. Стоит отметить, что при двукратном увеличении дозы (с 1,0 до 2,0 мл) прирост титра составил лишь $0,8 \log_2$ (против $2,33 \log_2$ в интервале 0,5-1,0 мл). Подобная динамика указывает на постепенное насыщение антигенпредставляющих клеток и позволяет рассматривать дозу 1,0 мл как наиболее рациональную для первичной стимуляции иммунной системы.

На 30-е сутки эксперимента (9-е сутки после ревакцинации) отмечена выраженная активация специфического гуморального ответа, обусловленная классическим бустерным эффектом (рис. 2). Во всех опытных группах повторное введение препарата обеспечило достоверно более высокую напряженность иммунитета в сравнении с однократной инъекцией. В группе № 2 (доза 1,0 мл) после ревакцинации логарифмический показатель увеличился до $(11,22 \pm 0,36) \log_2$. Максимальная напряженность иммунитета выявлена в группе № 3 (доза 2,0 мл) при двукратном введении – $(11,94 \pm 0,45) \log_2$. Сравнительный анализ данных подтверждает, что двукратная иммунизация дозой 1,0 мл эффективнее однократного введения максимальной дозы 2,0 мл ($11,22 \log_2$ против $9,77 \log_2$ соответственно; $p < 0,05$), что подчеркивает значимость кратности антигенной стимуляции для формирования высокого уровня гуморальной защиты.

Рисунок 2 – Уровень специфических антител к вирусу ИРТ на 30-е сутки после вакцинации животных в зависимости от кратности введения препарата



На 60-е сутки исследования было отмечено сохранение и постепенное нарастание специфического гуморального ответа (таблица 1). Полученные данные указывают на высокую эффективность выбранного адъюванта, который обеспечивает длительное и постепенное высвобождение антигена из депо, поддерживая постоянную стимуляцию иммунокомпетентных клеток.

Таблица 1 – Уровень специфических антител в крови подопытных животных на 60-е сутки эксперимента

№ группы	Дозы, мл	Кратность введения	Титр антител, $\log_2$
1	0,5	однократно	$6,52 \pm 0,28$
		двукратно	$8,50 \pm 0,31^*$
2	1,0	однократно	$8,34 \pm 0,33$
		двукратно	$11,32 \pm 0,37^*$
3	2,0	однократно	$9,84 \pm 0,35$
		двукратно	$12,14 \pm 0,41^*$
4	контроль	–	0

Примечание. * – различия статистически значимы относительно однократной вакцинации в аналогичной дозе ($p < 0,05$)

Установлено, что в группе № 2 (доза 1,0 мл) при двукратном введении вакцины уровень антител составил $(11,32 \pm 0,37) \log_2$. Превосходство повторного введения препарата над однократным введением максимальной дозы 2,0 мл (группа № 3, $(9,84 \pm 0,35) \log_2$) сохранялась и становилась более выраженным. Это подтверждает, что для формирования устойчивого иммунитета решающее значение имеет кратность воздействия антигена на организм животного, что позволяет достичь более высокой напряженности защиты по сравнению с разовой инъекцией повышенного объема препарата.

Анализ состояния иммунитета на 90-е сутки подтвердил дальнейшее укрепление гуморальной защиты (таблица 2). Установлено, что в группе № 2 логарифмический показатель достиг значения $(11,51 \pm 0,34) \log_2$. Превосходство повторного введения препарата над однократной инъекцией в дозе 2,0 мл указывает на то, что взаимодействие иммунной системы с антигеном на фоне его постепенного высвобождения из эмульсионной основы вакцины запускает более глубокие механизмы развития специфической защиты организма животных. Данные позволяют рассматривать этот период как этап формирования максимально устойчивого иммунного барьера.

Таблица 2 – Уровень специфических антител в крови подопытных животных на 90-е сутки эксперимента

№ группы	Дозы, мл	Кратность введения	Титр антител, $\log_2$
1	0,5	однократно	$7,12 \pm 0,25$
		двукратно	$8,58 \pm 0,29^*$
2	1,0	однократно	$8,52 \pm 0,36$
		двукратно	$11,51 \pm 0,34^*$
3	2,0	однократно	$10,54 \pm 0,38$
		двукратно	$12,38 \pm 0,39^*$
4	контроль	–	0

Примечание. * – различия статистически значимы относительно однократной вакцинации в аналогичной дозе ($p < 0,05$)

Оценка напряженности иммунитета на 120-е сутки эксперимента продемонстрировала достижение максимально выраженных значений гуморального ответа (таблица 3). В группе № 2 титр антител составил $(11,64 \pm 0,35) \log_2$. Более высокая эффективность двукратного введения дозы 1,0 мл по сравнению с однократной инъекцией 2,0 мл подчеркивает важность повторной стимуляции для формирования длительной защиты. Устойчивость показателей на 120-е сутки указывает на перспективу сохранения иммунитета до полугода.

Таблица 3 – Уровень специфических антител в крови подопытных животных на 120-е сутки эксперимента

№ группы	Дозы, мл	Кратность введения	Титр антител, log ₂
1	0,5	однократно	7,64±0,22
		двукратно	8,62±0,28*
2	1,0	однократно	8,65±0,31
		двукратно	11,64±0,35*
3	2,0	однократно	11,14±0,42
		двукратно	12,64±0,39*
4	контроль	–	0

Примечание. * – различия статистически значимы относительно однократной вакцинации в аналогичной дозе (p<0,05)

Высокая эффективность разработанного препарата обусловлена использованием масло-ланолинового адьюванта, формирующего устойчивую эмульсию типа «вода-масло». Данная технологическая основа создает в месте инъекции антигенное депо, которое обеспечивает не только длительное присутствие вирусных белков, но и постоянное привлечение защитных клеток организма к месту введения вакцины. Постепенное высвобождение антигена в сочетании с его повторным введением способствует повышению качества вырабатываемых антител и активному вовлечению лимфоидной ткани в процесс защиты. Описанные механизмы обеспечивают глубокую перестройку иммунного ответа, что объясняет стабильную напряженность специфического иммунитета и его сохранение на протяжении всего периода исследований.

Заключение. На основании проведенных исследований было установлено, что экспериментальная вакцина на основе штамма «КА-9» являлась полностью безвредной и микробиологически чистой, что позволило использовать её для иммунизации животных без риска возникновения у них патологических реакций. Было определено, что доза 1,0 мл обеспечивала оптимальную стимуляцию иммунокомпетентных клеток организма, на основании чего она была признана наиболее рациональной антигенной нагрузкой.

Выявлено, что повторное введение препарата в дозе 1,0 мл обеспечивало уровень антител (11,22±0,36) log₂, что было достоверно выше результата однократной инъекции дозы 2,0 мл. Данный факт послужил основанием для вывода о необходимости применения двукратной схемы вакцинации животных для формирования у них высокой напряженности специфической защиты.

Увеличение уровня антител до максимально выраженных значений к 120-м суткам подтвердило эффективность использования масло-ланолинового адьюванта и его способность обеспечивать длительное высвобождение антигена. Полученные данные свидетельствовали о формировании стабильного иммунного барьера и способности препарата обеспечивать защиту животных на срок не менее шести месяцев.

Список источников

1. ФАО, ЮНЕП, ВОЗ и ВООЗЖ. 2023. Совместный план действий «Единое Здоровье» (2022–2026 годы). Совместная работа по устранению угроз здоровью людей, животных, растений и окружающей среды.
2. Затевалов, А.М. «Подход «Единое здоровье» (One Health)» (обзор литературы) / Затевалов А.М., Гашенко В.И., Гудова Н.В. [и др.] // Биотехнология в медицине и фармации. – 2025. –Т. 1, № 2. – С. 16-25. DOI:
3. Актуальные инфекционные болезни крупного рогатого скота: Руководство / Под ред. проф. Т. И. Алипера // ЗооВетКнига. – 2021. – С. 828
4. Париков, С. В. Актуальные и новые инфекционные болезни КРС / С. В. Париков, М. К. Медведев // Рациональная ветеринария.– 2024. – С. 1-3
5. Нефедченко, А. В. Выявление и количественная оценка вирусных и бактериальных возбудителей респираторных болезней крупного рогатого скота при помощи ПЦР в реальном времени / А. В. Нефедченко, А. Г. Глотов, С. В. Котенева [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2021. – Т. 56, № 4. – С. 695-706. – DOI 10.15389/agrobiology.2021.4.695rus.
6. Инфекционные болезни животных по данным ВОЗЖ 2024 // Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор) – 2024. – URL: fsvps.gov.ru

7. World Organization of Animal Health (OIE). Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 2019. [http://www.oie.int/internationalstandard-setting/terrestrial-manual/ access-online](http://www.oie.int/internationalstandard-setting/terrestrial-manual/access-online)
8. Глотов, А. Г. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота / А. Г. Глотов // Актуальные ветеринарные аспекты молочного и мясного животноводства: материалы конференции /– 2022.
9. Лобанова, А. А. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота в животноводстве / А. А. Лобанова, Е. Н. Бутенко // Современные тенденции развития ветеринарной науки и практики: Материалы Национальной (Всероссийской) научно-практической конференции, Омск. – 2021 г. – С. 89-93.
10. Булатов, Е.А., Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота: краткий обзор / Е.А. Булатов, А.К. Курмашева // Биобезопасность и Биотехнология. – 2024. №18. – С. 19-43. <https://doi.org/10.58318/2957-5702-2024-18-19-43>
11. Ермилова, Т.С. Респираторные заболевания молодняка крупного рогатого скота / Т.С. Ермилова, М.А Самбунова, О.В. Кашарная [и др.] // Ветеринария сегодня. – 2022. – Т. 11, №3. – С. 203-209.
12. Красочко, И.А. Современные средства специфической профилактики вирусно-бактериальных респираторных и желудочно-кишечных инфекций крупного рогатого скота / И. А. Красочко, И.А. Коротеева, В.В. Овчинникова [и др.] // Витебск: Изд-во Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – 2023. – С. 59-63. - ISBN: 978-985-591-170-9.
13. Каримуллина, И. Г. Подбор условий выращивания бычьего герпесвируса и бычьего вируса вирусной диареи на культурах клеток / И. Г. Каримуллина, А. И. Яруллин, Р. С. Мухаммадиев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 2. – С. 68-76. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_2_68.
14. Мухаммадиев, Р. С. Оптимизация условий культивирования штаммов вируса респираторно-синцитиальной инфекции крупного рогатого скота / Р. С. Мухаммадиев, Г. И. Хусаинова, Р. С. Мухаммадиев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 4. – С. 74-80. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_4_74.
15. Reed, L. J. A simple method of estimating fifty per cent endpoints / L. J. Reed, H. Muench // American Journal of Epidemiology. – 1938. – Vol. 27, No. 3. – P. 493–497.
16. Мухаммадиев, Р. С. Очистка антигенов штамма «ТК-А (ВИЭВ)-В2» бычьего альфагерпесвируса биотипа 1 / Р. С. Мухаммадиев, И. Г. Каримуллина, А. И. Яруллин [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2025. – № 3. – С. 3-7. – DOI 10.33861/2071-8020-2025-3-3-7.
17. Яруллин, А. И. Разработка способа получения антигена аденовируса первой подгруппы аденовирусной инфекции крупного рогатого скота / А. И. Яруллин, Р. С. Мухаммадиев, Р. С. Мухаммадиев [и др.] // Аграрная наука. – 2025. – № 10. – С. 17-24. – DOI 10.32634/0869-8155-2025-399-10-17-24.
18. Methods for Measuring the Concentrations of Proteins / Kielkopf C.L., Bauer W., Urbatsch I.L. //Cold Spring Harb Protoc. – 2020. № 4:102277. doi: 10.1101/pdb.top102277.
19. Каримуллина, И. Г. Оценка уровня поствакцинальных антител к вирусным антигенам у животных, иммунизированных ассоциированной вакциной против ИРТ, ВД, ПГ-3 и хламидиоза / И. Г. Каримуллина, А. И. Яруллин, Г. И. Хусаинова [и др.] // Инновационные решения актуальных вопросов биологической, токсикологической и радиационной безопасности для АПК : Сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвящённой 65-летию ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», Казань. – 2025. – С. 85-89.
20. Каримуллина, И. Г. Серологический мониторинг респираторных и желудочно-кишечных заболеваний крупного рогатого скота в молочных комплексах Приволжского федерального округа / И. Г. Каримуллина, А. И. Яруллин, Р. С. Мухаммадиев [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2025. – № 2. – С. 13-15. – DOI 10.33861/2071-8020-2025-2-13-16

References

1. FAO, UNEP, WHO, and OIE. 2023. Joint Action Plan for One Health (2022-2026). Joint efforts to address threats to human, animal, plant, and environmental health. <https://doi.org/10.4060/cc2289ru>.
2. Zatevalov, A.M. «The One Health approach» (literature review) / Zatevalov A.M., Gashenko V.I., Gudova N.V. [et al.] // Biotechnology in medicine and pharmacy. – 2025. –Vol. 1, No. 2. –P. 16-25. DOI:
3. Current Infectious Diseases of Cattle: A Guide / Edited by Prof. T. I. Aliper // ZooVetKniga. – 2021. – P. 828
4. Parilov, S. V. Actual and New Infectious Diseases of Cattle / S. V. Parilov, M. K. Medvedev // Rational Veterinary Medicine. – 2024. – P. 1-3

5. Nefedchenko, A. V. Detection and quantification of viral and bacterial pathogens of respiratory diseases in cattle using real-time PCR / A. V. Nefedchenko, A. G. Glotov, S. V. Koteneva [et al.] // *Agricultural Biology*. – 2021. – Vol. 56, No. 4. – P. 695-706. – DOI 10.15389/agrobiology.2021.4.695rus.
6. *Infectious Diseases of Animals According to the OIE 2024* // Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance (Rosselkhoz nadzor) – 2024. – URL: fsvps.gov.ru
7. World Organization of Animal Health (OIE). Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 2019. <http://www.oie.int/internationalstandard-setting/terrestrial-manual/access-online>
8. Glotov, A. G. Infectious Rhinotracheitis of Cattle / A. G. Glotov // *Actual Veterinary Aspects of Dairy and Beef Livestock Farming: Conference Proceedings* / – 2022.
9. Lobanova, A. A. Infectious Rhinotracheitis of Cattle in Animal Husbandry / A. A. Lobanova, E. N. Butenko // *Modern Trends in the Development of Veterinary Science and Practice: Proceedings of the National (All-Russian) Scientific and Practical Conference, Omsk*. – 2021. – P. 89-93.
10. Bulatov, E.A., Infectious Rhinotracheitis of Cattle: A Brief Review / E.A. Bulatov, A.K. Kurmasheva // *Biosafety and Biotechnology*. – 2024. No. 18. – P. 19-43.
11. Yermilova, T.S. Respiratory Diseases in Young Cattle / T.S. Yermilova, M.A. Samburova, O.V. Kasharnaya [et al.] // *Veterinary Medicine Today*. – 2022. – Vol. 11, No. 3. – Pp. 203-209.
12. Krasochko, I.A. Modern Means of Specific Prevention of Viral and Bacterial Respiratory and Gastrointestinal Infections in Cattle / I.A. Krasochko, I.A. Koroteeva, V.V. Ovchinnikova [et al.] // *Vitebsk: Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine*. – 2023. – P. 59-63. - ISBN: 978-985-591-170-9.
13. Karimullina, I. G. Selection of conditions for growing bovine herpesvirus and bovine viral diarrhea virus in cell cultures / I. G. Karimullina, A. I. Yarullin, R. S. Mukhammadiev [et al.] // *Veterinarian*. – 2025. – No. 2. – Pp. 68-76. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_2_68.
14. Mukhammadiev, R. S. Optimization of Cultivation Conditions for Strain of Respiratory Syncytial Virus of Cattle / R. S. Mukhammadiev, G. I. Khusainova, R. S. Mukhammadiev [et al.] // *Veterinarian*. – 2025. – No. 4. – Pp. 74-80. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_4_74.
15. Reed, L. J. A simple method of estimating fifty per cent endpoints / L. J. Reed, H. Muench // *American Journal of Epidemiology*. – 1938. – Vol. 27, No. 3. – P. 493–497.
16. Mukhammadiev, R.S. Purification of antigens of the strain "TK-A (WEEV)-B2" of bovine alpha-herpesvirus biotype 1 / R.S. Mukhammadiev, I.G. Karimullina, A.I. Yarrollin [et al.] // *Kuban Veterinary Office* - 2025. - 3. - P. 3-7. - DOI 10.33861/2071-8020-2025-3-3-7.
17. Yarullin, A. I. Development of a method for obtaining the antigen of the first subgroup of the adenovirus infection in cattle / A. I. Yarullin, R. S. Mohammadyev, R. S. Mukhammadiev [et al.] // *Agricultural science*. - 2025. - 10. - P. 17-24. - DOI 10.32634/0869-8155-2025-399-10-17-24.
18. *Methods for Measuring the Concentrations of Proteins* / Kielkopf C.L., Bauer W., Urbatsch I.L. // *Cold Spring Harb Protoc*. – 2020. № 4:102277. doi: 10.1101/pdb.top102277.
19. Karimullina, I. G. Evaluation of the level of post-bacterial antibodies to viral antigens in animals, immunized with an associated vaccine against ITD, VD, PG-3 and chlamydia / I. G. Karimullina, A. I. Yarrollin, G. I. Husainova [et al.] // *Innovative solutions to topical issues of biological, toxicological and radiation safety for APC: Compendium of the International Scientific-Practical Conference dedicated to the 65th anniversary of the FMBN "FCDB-VNIWI", Kazan*. - 2025. - P. 85-89.
20. Karimullina, I. G. Serological monitoring of respiratory and gastrointestinal diseases of cattle in dairy complexes of the Volga Federal District / I. G. Karimullina, A. I. Yarrollin, R. S. Mukhammadiev [et al.] // *Kuban Veterinary Office* - 2025. - 2. - P. 13-15. - DOI 10.33861/2071-8020-2025-2-13-16

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 28.09.2026;

Научная статья
УДК 619:615.661
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_110

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Тимур Рафкатович Гайнутдинов, кандидат биологических наук, gtr_timur@mail.ru
Дина Талгатовна Альтдинова, кандидат биологических наук, diamanddiamand75@gmail.com
Руслан Рустамович Гайнуллин, кандидат биологических наук, gairuslan10@mail.ru
Муланур Махсutowич Шакуров, кандидат биологических наук, shakurov@gmail.ru
Айрат Минсагитович Идрисов, кандидат ветеринарных наук, idr75@yandex.ru
Камиль Талгатович Ишмухаметов, кандидат биологических наук, kamil-ishmuhametov@rambler.ru
Эдие Миначетдиновна Плотникова, доктор ветеринарных наук, adiya2397031@mail.ru

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

Автор, ответственный за переписку: Тимур Рафкатович Гайнутдинов.

Аннотация. Среди множества микроорганизмов, проявляющих радиопротекторные свойства, особо выделяются некоторые группы. Например, молочнокислые бактерии, хорошо известные пробиотики - демонстрируют способность снижать уровень окислительного стресса, восстанавливать барьерную функцию кишечника, поврежденную радиацией, и модулировать иммунный ответ. Они продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты, которые являются важным источником энергии для клеток кишечника и обладают противовоспалительными свойствами. Кроме того, некоторые штаммы молочнокислых бактерий способны связывать и выводить из организма радионуклиды, такие как цезий и стронций, что дополнительно снижает внутреннее облучение. В тоже время, противолучевой эффект наблюдается при использовании бактерий кишечного-тифозной группы, которые в процессе жизнедеятельности продуцируют антибактериальные вещества, ферменты, энтеро- и экзотоксины, цитокины, обладающие радиозащитными свойствами. Исходя из изложенного, задачей настоящих исследований являлась: разработка радиомодифицированных штаммов микроорганизмов *B. bifidum* и *E. coli* для конструирования потенциальных микробиологических препаратов для профилактики и лечения радиационных поражений организма животных. Сконструированные комплексные микробиологические средства на основе полученных радиорезистентных вариантов кишечной палочки «ПЛ-6» (R_{10}), бифидобактерий (R_6) и их метаболитов (культуральных жидкостей), обладали достаточно высокими показателями радиозащиты, обеспечивая 60-80 % выживаемость летально облученных лабораторных животных.

Ключевые слова: *B. bifidum*, *E. coli*, ионизирующее излучение, радиомодифицированные микроорганизмы, микробный антиген, радиорезистентность

Для цитирования: Гайнутдинов Т. Р., Альтдинова Д. Т., Гайнуллин Р. Р., Шакуров М. М., Идрисов А. М., Ишмухаметов К. Т., Плотникова Э. М. Применение радиационных технологий для разработки противолучевых средств микробиологического происхождения // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 110 – 119. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_110

APPLICATION OF RADIATION TECHNOLOGIES FOR THE DEVELOPMENT OF ANTI-RADIATION AGENTS OF MICROBIOLOGICAL ORIGIN

Timur R. Gaynutdinov, Candidate of Biological Sciences, gtr_timur@mail.ru
Dina T. Altdinova, Candidate of Biological Sciences, diamanddiamand75@gmail.com
Ruslan R. Gainullin, Candidate of Biological Sciences, gairuslan10@mail.ru

Mulanur M. Shakurov, Candidate of Biological Sciences, shakurov@gmail.ru
 Airat M. Idrisov, Candidate of Veterinary Sciences, idr75@yandex.ru, <https://>
 Kamil T. Ishmukhametov, Candidate of Biological Sciences, kamil-ishmuhametov@rambler.ru
 Edie M. Plotnikova, Doctor of Veterinary Sciences, adiya2397031@mail.ru

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

Corresponding author: Timur Rafkatovich Gaynutdinov

Abstract. Among the many microorganisms exhibiting radioprotective properties, certain groups stand out. For example, lactic acid bacteria, well-known probiotics, demonstrate the ability to reduce oxidative stress, restore radiation-damaged intestinal barrier function, and modulate the immune response. They produce short-chain fatty acids, which are an important source of energy for intestinal cells and have anti-inflammatory properties. Furthermore, some lactic acid bacteria strains are capable of binding and removing radionuclides such as cesium and strontium from the body, further reducing internal radiation exposure. At the same time, an antiradiation effect is observed with the use of bacteria of the enteric fever group, which, during their life cycle, produce antibacterial substances, enzymes, enterotoxins, exotoxins, and cytokines with radioprotective properties. Based on the above, the objective of this study was to develop radiomodified strains of *B. bifidum* and *E. coli* microorganisms for the construction of potential microbiological preparations for the prevention and treatment of radiation-induced injuries in animals. The resulting complex microbiological agents, based on the radioresistant options of *E. coli* «PL-6» (R₁₀), *bifidobacteria* (R₆), and their metabolites (culture fluids), exhibited sufficiently high radioprotective properties, ensuring a 60-80% survival rate in lethally irradiated laboratory animals.

Keywords: *B. bifidum*, *E. coli*, ionizing radiation, radiomodified microorganisms, microbial antigen, radioresistance.

Введение. Бактерии, эти невидимые обитатели нашей планеты, продолжают удивлять нас своей многогранностью и адаптивностью. В борьбе с радиацией они предстают не просто как выжившие, но как активные участники процесса дезактивации, предлагая нам экологически чистые и потенциально экономически выгодные решения. От очистки загрязненных территорий до защиты человека, животных и освоения космоса - роль бактерий в этой невидимой войне только начинает раскрываться. Изучая их, мы не только приближаемся к решению одной из самых сложных экологических проблем, но и глубже понимаем фундаментальные принципы жизни и ее удивительную способность адаптироваться и процветать даже в самых экстремальных условиях. Возможно, именно в этих микроскопических организмах кроется ключ к нашему безопасному будущему в мире, где радиационные технологии продолжают играть значительную роль.

Уже сегодня существуют обнадеживающие примеры применения бактерий. В районе Чернобыльской АЭС, несмотря на десятилетия после катастрофы, ученые обнаруживают микроорганизмы, которые не только выживают в условиях высокого радиационного фона, но и активно участвуют в биогеохимических циклах, влияя на миграцию радионуклидов. Некоторые грибы, обнаруженные в реакторе, даже используют радиацию в качестве источника энергии, что открывает совершенно новые перспективы для понимания жизни в экстремальных условиях. Особое внимание уделяется бактериям, способным восстанавливать уран. Например, некоторые виды *Geobacter* и *Shewanella* могут превращать растворимый, подвижный уран в нерастворимые минералы, которые остаются в почве и не попадают в грунтовые воды. Это значительно снижает риск распространения загрязнения и делает его более управляемым. Подобные подходы уже тестируются на загрязненных участках в США, демонстрируя многообещающие результаты [1, 2].

Другой интересный пример - *Deinococcus radiodurans*, бактерия, известная своей феноменальной устойчивостью к радиации. Она способна выдерживать дозы излучения, в тысячи раз превышающие смертельные для человека. Секрет ее выживания кроется в уникально эффективных системах репарации ДНК, которые позволяют ей быстро восстанавливать множественные разрывы в геноме. Изучение механизмов репарации ДНК у *Deinococcus radiodurans* открывает перспективы для разработки генно-инженерных подходов к повышению радиорезистентности клеток млекопитающих. Хотя прямое использование этой бактерии в качестве пробиотика может быть нецелесообразным из-за ее специфических требований к среде обитания, ее генетический аппарат и белки-репаразмы могут быть использованы для создания новых терапевтических стратегий [3].

Бактерии, продуцирующие каротиноиды, такие как некоторые виды рода *Rhodococcus* или *Sphingomonas*, также привлекают внимание. Каротиноиды - это мощные природные антиоксиданты,

которые эффективно нейтрализуют свободные радикалы, образующиеся при облучении. Эти пигменты придают бактериям характерную окраску и защищают их самих от УФ-излучения и окислительного стресса. Введение таких бактерий или их экстрактов, богатых каротиноидами, в рацион животных может значительно повысить их антиоксидантный статус и снизить степень радиационных повреждений [4].

Среди множества микроорганизмов, проявляющих радиопротекторные свойства, особо выделяются некоторые группы. Например, молочнокислые бактерии, хорошо известные пробиотики - демонстрируют способность снижать уровень окислительного стресса, восстанавливать барьерную функцию кишечника, поврежденную радиацией, и модулировать иммунный ответ. Они продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты, которые являются важным источником энергии для клеток кишечника и обладают противовоспалительными свойствами. Кроме того, некоторые штаммы молочнокислых бактерий способны связывать и выводить из организма радионуклиды, такие как цезий и стронций, что дополнительно снижает внутреннее облучение. В тоже время, противолучевой эффект наблюдается при использовании бактерий кишечного-тифозной группы, которые в процессе жизнедеятельности продуцируют антибактериальные вещества, ферменты, энтеро- и экзотоксины [5], цитокины, обладающие радиозащитными свойствами [6].

Таким образом, одним из приоритетных направлений конструирования радиопротекторов является возможность использования веществ микробного происхождения (ВМП), обладающих высокой биологической активностью. Микробные антигены способны повышать резистентность организма к действию ионизирующего излучения, снижая смертность облученных животных [7, 8]. При введении ВМП животным происходит перестройка функций органов и систем, что приводит к повышению радиорезистентности организма к радиационному воздействию.

Учитывая изложенное, целью настоящих исследований являлось применение радиозащитных технологий для разработки противолучевых средств микробиологического происхождения. Исходя из установленной цели, на выполнение были поставлены следующие задачи: определить оптимальные дозы ионизирующего излучения, индуцирующие радиорезистентность и целенаправленный синтез облученными клетками биологически активных веществ; оценить биохимические критерии изменения метаболизма радиомодифицированных микроорганизмов *B. bifidum* и *E. coli*; изготовить экспериментальные образцы потенциальных микробных радиопротекторов на основе клеток и метаболитов тест-штаммов микроорганизмов; изучить влияние препаратов на выживаемость лабораторных животных-белых мышей при летальном их облучении источником гамма-излучения.

Материалы и методы. Объектами исследований служили: тест-штаммы *E. coli* шт. «ПЛ-6» и *B. bifidum* шт.1. Исследуемые тест-штаммы *E. coli* и *B. bifidum* выращивали в жидких (МПБ, Блаурокка) и твердой (МПА) питательных средах в течение 2-4 суток в условиях термостата при 37°C. Выращенные культуры разводили физиологическим раствором до концентрации 1×10^9 м.к./см³ и подвергали однократному облучению гамма-лучами на установке «Исследователь» с источником ионизирующего излучения ⁶⁰Со. Использовали дозы радиационного воздействия в диапазоне - 7,5; 10,0; 12,5; 15,0; 17,5; 20,0; 25,0 кГр [8]. Для определения числа выживших микробных клеток во взвеси до и после облучения по 0,1 см³ различных разведений наносили на поверхность МПА и растирали по ней шпателем. Результат смотрели после инкубации посевов в термостате при 37°C в течение 24 и 48 часов. Для проверки эффективности белковой защиты при действии летальных доз гамма-лучей на опытную тест-культуру *E. coli*, последнюю вносили в МПБ в концентрации 1×10^9 м.к./см³ и подвергали облучению в летальной дозе 25,0 кГр. Затем культуру пересекали на МПА путем последовательных 5 пассажей, для выявления адаптированных к летальной дозе облучения колоний. В последующем тест-культуру, адаптированную к летальной дозе (5 пассаж), подвергали дальнейшему облучению последовательно увеличивающимися дозами - 7,5; 12,5; 15,0; 17,5; 20,0; 25,0; 27,5; 30,0 кГр. Параллельно проводили аналогичные исследования с *B. bifidum* шт. 1, который выращивали на жидкой среде Блаурокка и в столбике 0,75 % агара Блаурокка. После 48-часового культивирования выросшую агаровую жидкую культуру с концентрацией микробов 1×10^9 м.к./см³ подвергали радиационному воздействию в диапазоне доз - 7,22; 9,6; 12,5; 15,0; 17,5; 20,0; 25,0 кГр. Для определения числа выживших микробных клеток во взвеси и на агаре до и после облучения 0,1 см³ различных разведений аккуратно наносили на поверхность столбика 0,75 % агара Блаурокка и растирали по нему шпателем. Учет результатов проводили после инкубации посевов в термостате при 37°C в течение 24 и 48 часов. С целью получения радиорезистентных вариантов тест-штамма *B. bifidum* шт. 1 48-часовую жидкую культуру с плотностью 1×10^9 м.к./см³ подвергали гамма-облучению в летальной дозе 25,0 кГр. Затем культуру пересекали на столбик 0,75 % агара Блаурокка. При

просмотре посевов после 24-часового культивирования установили, что на поверхности агара выросли единичные колонии исходной культуры. На 7 пересеве отдельного клона из выросшей облученной культуры наблюдали сплошной рост на жидкой среде Блаурокка и в столбике 0,75 % агара Блаурокка, что свидетельствовало об адаптации ее к летальному гамма-облучению. В последующем, адаптированную к летальному облучению тест-культуру, подвергали облучению последовательно увеличивающимися дозами - 7,32; 9,6; 12,5; 15,0; 17,5; 20,0; 25,0; 27,5 кГр. У исходных штаммов и облученных вариантов микроорганизмов изучали культурально-морфологические, биохимические, антигенные, свойства.

Идентификацию изолятов бактерий осуществляли согласно морфолого-культуральным и физиолого-биохимическим свойствам, указанным в определителях Берджи (Дж. Хоулт) и Ф. Кауфман. Активность каталазы определяли колориметрическим методом по М.А. Королук [9, 10, 11].

Принцип метода основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс. В опыте использовались холостая, контрольная и опытная пробы. В каждую пробу вносили 1 мл 0,05 М трис-НСI буфера (рН 7,8), в холостую и опытную - по 2 мл перекиси водорода, а в контрольную - 2 мл дистиллированной воды; в контрольную и опытные пробы затем прибавляли по 0,1 мл бактериальной взвеси. Реакцию останавливали через 10 минут добавлением 1 мл 4 % раствора молибдата аммония во все пробирки, после этого в холостую пробу приливали 0,1 мл взвеси. Интенсивность окраски в каждой пробе измеряли на спектрофотометре «СФ-46» (ЛОМО, Россия) при длине волны 410 нм против контрольной пробы.

Активность каталазы рассчитывали по формуле 1:

$$E = (A_{хол} - A_{оп}) \times V \times t \times K, \quad (1)$$

где: E - активность каталазы (мкат/мл);

$A_{хол}$ и $A_{оп}$ - экстинкция холостой и опытной проб;

V - (0,1 мл) объем вносимой пробы;

t - время инкубации (600 с);

K - коэффициент миллимолярной экстинкции H_2O_2 ($22,2 \times 10^3 \text{ мМ}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$).

За единицу активности каталазы принимали то количество фермента, которое участвует в превращении 1 мкат перекиси водорода за 1 с при заданных условиях.

Активность СОД определяли по методике, описанной С. Чевари [12]. Принцип метода основан на способности конкурировать с нитросинимтетразолием (НСТ) за супероксидные анионы, образующиеся в результате взаимодействия восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотида (НАД·Н) и феназинметасульфата (ФМС). В результате этой реакции НСТ восстанавливается с образованием гидразинтетразолия. В присутствии СОД процент восстановления НСТ уменьшается. Количественные параметры протекающей реакции определяли на спектрофотометре «СФ-46» путем измерения оптической плотности реакционной смеси при длине волны 540 нм. После перемешивания компонентов пробы в кювете устанавливали начальную экстинкцию. Через 10 минут измеряли нарастание оптической плотности раствора.

Расчет вели по формуле (2):

$$\frac{E_0 - E_{оп}}{E_0} \times 100 \% \quad (2)$$

где: E_0 - экстинкция реакционной смеси в отсутствие СОД (нулевая проба),

$E_{оп}$ - исследуемой пробы (опытная проба).

За единицу активности принимали количество фермента, необходимое для снижения оптической плотности в процессе восстановления НСТ в опытной пробе на 50 %. Активность СОД выражали в усл. ед. на 1 мл взвеси.

Для изучения метаболизма цистеина у исходного и радиорезистентного вариантов *E. coli*. пробы сухой биомассы исходного (*E. coli* шт. «ПЛ-6») и радиорезистентного (*E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10})) вариантов навеской 100 мг ($3,18 \times 10^{11}$ м.к./см³) подвергали кислотному (6 н раствор НСI 1:200) гидролизу при 105°C в течение 24 часов с последующим хроматографированием определенной

аминокислоты на специальной бумаге (№ 2, сорт 1, «быстрая») отечественного производства, используя «Методические рекомендации». Испытуемые гидролизаты исходного (*E. coli* шт. «ПЛ-6») и радиорезистентного (*E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10})) варианта наносили на бумагу пипеткой на одно и то же место. Таким же способом наносили раствор смеси аминокислот-«свидетелей». Разгонку проводили трехкратно по 6 часов. Расчеты по содержанию аминокислот производили по калибровочным кривым, составленным для аминокислот по L-аминному азоту. Биохимические исследования по определению уровня синтеза одного из ключевых ферментов антирадикальной (противорадиационной) защиты организма - пероксидазы, проводили по методикам А.И. Ермакова и Д.К. Асамова [13].

Для оценки радиозащитной активности микробиологических препаратов опыты проводили на 100 белых мышах, живой массой 18-20 г, разделенных на группы по 10 животных в каждой. Мышам первых 4 групп за 24 часа до облучения подкожно однократно вводили препараты: № 1 - бактериальная масса *E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10})с КЖ; № 2 - бактериальная масса *B. bifidum* шт.1 (R_6)с КЖ; № 3 - КЖ *E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10}); № 4 - КЖ *B. bifidum* шт.1 (R_6) по 0,1 см³; животным вторых 4 групп испытуемые препараты вводили через 24 часа после облучения. Животным 9 и 10 групп препараты не вводили - они служили в качестве контроля облучения и биологического контроля.

Моделирование тяжелой степени лучевой болезни осуществляли путем однократного внешнего облучения на гамма-установке «Пума» в дозе 7,7 Гр (ЛД₁₀₀). Животных содержали на обычном рационе и вели клиническое наблюдение, регистрируя павших и выживших.

Результаты исследований и их обсуждение. В результате проведенных исследований было установлено, что нативные микробы изучаемого штамма *E. coli* шт. «ПЛ-6» представляют собой грамтрицательные, не спорообразующие палочки, располагающиеся в мазках одиночно. В МПБ *E. coli* шт. «ПЛ-6» вызывал интенсивное помутнение, а на МПА - образовывал сочные, блестящие, вогнутые, гладкие, с ровными краями колонии круглой формы. Разлагал лактозу, сахарозу, манит и не образовывал сероводород, не разжижал желатин, не синтезировал цитраты, продуцировал гемолизин. Изучаемая тест-культура содержала сукцинатдегидрогеназу с активностью $20,1 \pm 0,3 \times 10^6$ моль/мин и форматдегидрогеназу с активностью $13,6 \pm 0,5 \times 10^6$ моль/мин, продуцировала адгезивный антиген К 88, обладала лизоцимной и колициногенной активностями. ЛД₅₀ для белых мышей составляла 1×10^5 м.к./гол.

При детальном визуальном просматривании посевов и регулярном просматривании мазков облученных микроорганизмов изучаемого штамма *E. coli* шт. «ПЛ-6» было выявлено, что, начиная с 6 генерации, в мазках, окрашенных по Граму, начали обнаруживаться признаки модификации штамма, которые отличались от исходных удлинением клеток. В начальные периоды облучения число таких клеток было незначительным, а в последующих генерациях, с возрастанием дозы облучения, их число резко увеличивалось, и при увеличении летальной дозы до 25,0 кГр количество модифицированных микробных клеток было уже подавляющим. При цитологических исследованиях было обнаружено, что длина клеток была весьма вариабельной, разница некоторых экземпляров превышала исходные показатели в 10-15 раз. Результаты пассирования изолятов на МПБ и МПА показали, что удлинение клеток было временным - через 3-5 генераций они возвращались к исходному состоянию. Однако у части микробных клеток такое удлинение было устойчивым. При этом отмечали, что с возрастанием радиорезистентности увеличивалась длина клеток: значительная часть клеток наиболее резистентных вариантов была в 3-7 раз длиннее нормальных. У полученного радиорезистентного варианта *E. coli* (присвоен шифр R_{10}) было установлено содержание фермента - каталазы, как в самой культуре, так и среде культивирования. В то же время результаты биохимических исследований показали, что радиоиндуцированная резистентность культуры также сопровождалась синтезом антиоксидантного фермента - супероксиддисмутазы, содержание которого у исследуемого варианта составляло $1,95 \pm 0,15$ усл. ед/мл при отсутствии таковой у исходной культуры.

Результаты изучения культурально-морфологических свойств исходного и облученного вариантов тест-штамма *B. bifidum* показали, что они отличаются друг от друга. При культивировании исходного штамма в жидкой среде Блаурокка в анаэробных условиях образуется рыхлый осадок и равномерное помутнение через 24 часа. В столбике 0,75 % агара Блаурокка образуются колонии в виде гречишных зерен или дисков, размером до 0,5-1,0 мм в диаметре в течение 2 суток. На плотной среде Блаурокка - колонии S-типа, круглые, с ровными краями, гомогенные, непрозрачные, пигмента не образуют, выпуклые, без блеска, легко снимаются петлей с поверхности плотной среды. В мазках клетки расположены в виде «китайских иероглифов», имеют вид прямых или разветвленных палочек с U-образными раздвоениями или утолщениями на одном или обоих концах, располагаются

беспорядочно и неподвижны. Грамотрицательные, спор не образуют, иногда выявляется зернистость внутри клеток. У облученных клеток, начиная с 8 генерации в мазках, окрашенных по Граму, стали обнаруживаться признаки модификации штамма, отличающегося от исходных клеток полиморфностью. Преобладали дискообразные клетки с увеличенным размером 0,8-1,5 мм в диаметре, на плотной среде Блаурокка наряду с колониями S-типа встречались и R-, RO-колонии с шероховатыми краями, гетерогенная культура.

Биохимические исследования клеточной суспензии, клеточного экстракта и культуральной жидкости (КЖ) *E. coli* шт. «ПЛ-6» и ее облученного варианта показали различную степень ферментативной активности. Результаты проведенных биохимических исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание СОД, КАТ в клетках, культуральной жидкости интактного и радиорезистентного вариантов *E. coli*

Вариант <i>E. coli</i>	Показатель	
	СОД, усл. ед/мл	КАТ, мкат/мл
<i>E. coli</i> шт. «ПЛ-6» суспензия	0,51	7,3
КЖ	0,39	8,7
<i>E. coli</i> шт. «ПЛ-6» (R_{10}) суспензия	1,95±0,15	21,51±0,75
КЖ	0,97±0,09	27,38±0,59
<u>Примечание:</u> СОД - супероксиддисмутаза. КАТ - каталаза.		

Из данных таблицы 1 видно, что ионизирующая радиация вызывала у радиоварианта *E. coli* (R_{10}) синтез как клеточных (связанной с мембраной), так и у освобожденных и выделяемых в межклеточное пространство (КЖ) каталазы и супероксиддисмутазы.

В следующей серии опытов изучали метаболизм цистеина у исходного и радиорезистентного вариантов *E. coli*. Установлено, что под воздействием ионизирующего излучения у радиорезистентного штамма происходило изменение метаболизма аминокислот, что сопровождалось увеличением синтеза серосодержащей аминокислоты - цистеина и 2,16-2,0-кратным увеличением синтеза предшественников - серина и глицина соответственно (таблица 2).

Таблица 2 – Изменение метаболизма аминокислот радиорезистентного варианта *E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10})

Аминокислота	Содержание аминокислот (мкг/г белка)					
	<i>E. coli</i> шт. «ПЛ-6»			<i>E. coli</i> шт. «ПЛ-6» (R_{10})		
	М	m	CV	М	m	CV
Глицин	1,07	0,21	8,9	2,13	0,13	6,2
Серин	0,008	0,001	18,3	0,016	0,003	15,3
Цистеин	1,10	0,13	28,1	2,57	0,34	20,3
<u>Примечание:</u> М -среднее арифметическое, m - стандартное отклонение, CV - коэффициент вариации.						

Таким образом, в результате радиомикробиологических исследований получен радиорезистентный вариант *E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10}), отличающийся от исходной (радиотолерантной) культуры цитологическими (удлинение длины микробной клетки) и биохимическими (1,8-кратное увеличение синтеза ДНК; 6,28-кратное увеличение синтеза СОД; 1,91-кратное увеличение активности КАТ и 2,34-кратное увеличение цистеина) свойствами, обеспечивающими выживание, синтез и репродукцию метаболитов, обладающих радиопротекторными свойствами.

Полученный радиорезистентный вариант *E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10}), в дальнейшем был использован в качестве продуцента биологически активных веществ - потенциальных радиозащитных средств микробного происхождения.

С целью изучения изменения радиомодифицированного метаболизма бифидобактерий, параллельно были проведены биохимические исследования по определению уровня синтеза одного из ключевых ферментов антирадикальной (противорадиационной) защиты организма - пероксидазы. Результаты проведенных биохимических исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Содержание антиокислительного фермента - пероксидазы у исходного и радиорезистентного вариантов *B. bifidum* шт. 1 (R_6)

Вариант <i>B. bifidum</i>	Содержание пероксидазы в исследуемом субстрате, $\text{с}^{-1} \text{мг}^{-1}$		
	клеточная суспензия	клеточный экстракт	культуральная жидкость
<i>B. bifidum</i> шт.1 (исходная культура)	$0,169 \times 10^{-3}$	$0,035 \times 10^{-3}$	$0,031 \times 10^{-3}$
<i>B. bifidum</i> шт. 1 (R_6)	$0,347 \times 10^{-3}$	$0,075 \times 10^{-3}$	$0,045 \times 10^{-3}$

Из данных таблицы видно, что развитие радиорезистентности *B. bifidum* сопровождается изменением метаболизма микроорганизма под воздействием гамма-лучей, выразившемся в усилении синтеза антиокислительного фермента - пероксидазы. Увеличение содержания фермента обнаружено как в составе микробных клеток, так и в среде культивирования микроорганизма (клеточная суспензия, КЖ). При этом наибольшее содержание фермента обнаружено в клеточной суспензии - $0,347 \times 10^{-3} (\text{с}^{-1} \text{мг}^{-1})$, меньшее - в клеточном экстракте - $0,075 \times 10^{-3} (\text{с}^{-1} \text{мг}^{-1})$, а наименьшее - в КЖ - $0,045 \times 10^{-3} (\text{с}^{-1} \text{мг}^{-1})$. Однако обнаруженное количество фермента в составе субстратов радиорезистентного варианта *B. bifidum* шт. 1 было значительно больше - в 2,05; 2,14 и 1,45 раза, чем таковое у исходного варианта тест-штамма.

Установлено, что испытуемые тест-микробы оказались чувствительными к действию испытуемых продуктов метаболизма *E. coli* и *B. bifidum*.

На основе полученных радиорезистентных вариантов кишечной палочки шт. «ПЛ-6» (R_{10}) и бифидобактерий шт. 1 (R_6) были сконструированы препараты на основе продуктов жизнедеятельности *E. coli* и *B. bifidum*, обладающие депонирующими, токсиннейтрализующими, адьювантными и метаболитрегулирующими свойствами. В качестве базового компонента использовали: надосадочную культуральную жидкость *E. coli* и *B. bifidum*, биомассу культур, содержащую как микробы-продуценты, так и КЖ с продуктами метаболизма. С использованием вышеуказанных компонентов были составлены следующие потенциальные радиозащитные препараты на основе радиорезистентных вариантов микробов: № 1 - бактериальная масса *E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10}) с КЖ; № 2 - бактериальная масса *B. bifidum* шт. 1 (R_6) с КЖ; №3 - КЖ *E. coli* «ПЛ-6» (R_{10}); № 4 - КЖ *B. bifidum* шт. 1 (R_6). Данные композиции в качестве средств профилактики и лечения вводили опытным лабораторным животным (белым мышам) за 24 часа до и после облучения. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Выживаемость белых мышей, облученных в дозе 7,7 Гр, в зависимости от схемы применения препаратов

Схема применения	Кол-во жив-х	Результат опыта			СПЖ, сут.
		пало, гол	выжило, гол	выживаемость, %	
Однократное подкожное введение препарата №1 за 24 часа до облучения	10	2	8	80	2,8
Однократное подкожное введение препарата №2 за 24 часа до облучения	10	4	6	60	3,1
Однократное подкожное введение препарата №3 за 24 часа до облучения	10	2	8	70	1,9
Однократное подкожное введение препарата №4 за 24 часа до облучения	10	4	6	60	2,3
Однократное подкожное введение препарата №1 через 24 часа после	10	2	8	80	1,7

Продолжение Таблицы 4

Однократное подкожное введение препарата №2 через 24 часа после	10	4	6	60	2,5
Однократное подкожное введение препарата №3 через 24 часа после	10	2	8	70	2,5
Однократное подкожное введение препарата №4 через 24 часа после	10	4	6	60	3,3
Контроль облучения	10	10	-	0	6,9
Биологический контроль	10	-	10	100	30

Из данных таблицы 4 видно, что применение указанных препаратов до и после облучения оказывало радиозащитный эффект, обеспечивая 60-80 % выживание облученных животных при 100 % гибели всех облученных в контрольной группе (9 группа). Установлено, что использование препаратов в профилактической схеме оказывало положительный эффект, повышая выживаемость облученных животных с 60 до 80 % при однократном подкожном введении препаратов за 24 часа до облучения.

Наиболее высокая выживаемость при профилактической схеме применения препаратов достигнута при однократном подкожном введении препарата № 1 - бактериальная масса *E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10}) с КЖ и препарата № 3 - КЖ *E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10}), которые обеспечивали выживаемость 70 и 80 % летально облученных мышей. Менее выраженный радиозащитный эффект был достигнут при профилактическом применении препаратов: № 2 - бактериальная масса *B. bifidum* шт. 1 (R_6) с КЖ и № 4 - КЖ *B. bifidum* шт. 1 (R_6), которые обеспечивали выживаемость 60 % облученных животных при профилактическом и лечебном вариантах применения.

Препараты № 1 и № 3 оказались высокоэффективными и при лечебном варианте применения, повышая выживаемость летально облученных животных от 70 до 80 % при радиационной гибели не леченых белых мышей. Менее выраженный лечебный эффект был достигнут при применении препаратов: № 2 - бактериальная масса *B. bifidum* шт. 1 (R_6) с КЖ и № 4 - КЖ *B. bifidum* шт. 1 (R_6) на основе продуктов метаболизма *B. bifidum* шт. 1 (R_6), которые защищали от радиационной гибели 60 % облученных мышей. Следует отметить, что препараты № 1 и № 3, приготовленные на основе смеси антигенов культуры и КЖ *E. coli*, в обоих вариантах применения (профилактика и лечение), оказывали выраженный радиозащитный эффект, предохраняя до 80 % летально облученных животных при введении как за 24 часа до, так и через 24 часа после облучения. Достаточно высокую, но менее выраженную, радиозащитную активность проявляли препараты: № 2 - бактериальная масса *B. bifidum* шт. 1 (R_6) с КЖ и № 4 - КЖ *B. bifidum* шт. 1 (R_6), которые как при профилактическом (за 24 часа до), так и при лечебном (через 24 часа после облучения) применении обеспечивали 60 % выживаемость.

Закключение. В результате проведенных исследований установлено, что при детальном визуальном просматривании посевов и регулярном просматривании мазков облученных микроорганизмов изучаемого штамма *E. coli* шт. «ПЛ-6» было выявлено, что, начиная с 6 генерации, в мазках, окрашенных по Граму, начали обнаруживаться признаки модификации штамма, которые отличались от исходных удлинением клеток. Биохимические исследования клеточной суспензии, клеточного экстракта и КЖ *E. coli* шт. «ПЛ-6» и ее облученного варианта показали различную степень ферментативной активности. Ионизирующая радиация вызывала у *E. coli* шт. «ПЛ-6» (R_{10}) синтез как клеточных (связанной с мембраной), так и у освобожденных и выделяемых в межклеточное пространство (КЖ) каталазы и супероксиддисмутазы. То есть в результате радиомикробиологических исследований был получен радиорезистентный вариант *E. coli* «ПЛ-6» (R_{10}), отличающийся от исходной (радиотолерантной) культуры цитологическими (удлинение длины микробной клетки) и биохимическими (6,28-кратное увеличение синтеза супероксиддисмутазы; 1,91-кратное увеличение активности каталазы и 2,34-кратное увеличение цистеина) свойствами, обеспечивающими синтез и репродукцию метаболитов, обладающих радиопротекторными свойствами.

В тоже время результаты изучения культурально-морфологических свойств исходного и облученного вариантов тест-штамма *B. bifidum* шт. 1 показали, что они также отличаются друг от друга. У облученных клеток, начиная с 8 генерации в мазках, окрашенных по Граму, стали обнаруживаться признаки модификации штамма, отличающегося от исходных клеток

полиморфностью. Преобладали дискообразные клетки с увеличенным размером 0,8-1,5 мм в диаметре, на плотной среде Блаурокка наряду с колониями S-типа встречались и R-, RO-колонии с шероховатыми краями, гетерогенная культура. Развитие радиорезистентности *B. bifidum* сопровождалось изменением метаболизма микроорганизма под воздействием гамма-лучей, выражавшемся в усилении синтеза антиокислительного фермента - пероксидазы. Увеличение содержания фермента обнаружено как в составе микробных клеток, так и в среде культивирования микроорганизма (клеточная суспензия, КЖ). При этом наибольшее содержание фермента обнаружено в клеточной суспензии, меньшее - в клеточном экстракте, а наименьшее - в КЖ. Однако обнаруженное количество фермента в составе субстратов радиорезистентного варианта *B. bifidum* было значительно больше - в 2,05; 2,14 и 1,45 раза, чем таковое у исходного варианта тест-штамма.

Сконструированные комплексные микробиологические средства на основе полученных радиорезистентных вариантов кишечной палочки шт. «ПЛ-6» (R_{10}), бифидобактерий шт.1 (R_6) и их метаболитов (КЖ), обладали достаточно высокими показателями радиозащиты, обеспечивая 60-80 % выживаемость летально облученных лабораторных животных.

Список источников

1. Попова Н. М., Артемьев Г. Д., Сафонов А. В. Стратегии биоремедиации подземных вод при урановой и азотном загрязнении //Ретроанализ и генезис подходов к решению проблем физической химии, радиохимии и электрохимии в работе научно-образовательных центров. – 2021. – С. 518-564.
2. Бабаев Э. Р., Муштагова Ф. Г. Применение микроорганизмов в процессах биоремедиации //НефтеГазоХимия. – 2024. – №. 3-4. – С. 49-55/
3. Скуман Д. Е., Ходорович Е. О. Бактерии *Deinococcus Radiodurans*, и способы их защиты от радиации. – 2024.
4. Ядерев В. В. и др. Каротиноиды: обзор основных биотехнологических способов и условий получения //Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2024. – Т. 14. – №. 1 (48). – С. 41-54.
5. Зароза В.Г. Эшерихиоз телят / В.Г. Зароза – М.: Агропромиздат, 1991. – 239 с.
6. Клемпарская Н.Н. Антибактериальный иммунитет и радиорезистентность / Н.Н. Клемпарская, Н.В. Раева, В.Ф. Сысоева. – М.: Медгиз, 1963. – 120 с.
7. Конюхов Г.В. Усовершенствование технологии получения радиозащитных препаратов на основе микроорганизмов в сочетании с биополимером и оценка их эффективности на сельскохозяйственных животных / Г.В. Конюхов, Р.Н. Низамов, Т.Р. Гайнутдинов, А.М. Идрисов, М.М. Шакуров, Д.Т. Шарифуллина // Ветеринарный врач. – 2017. - №6. – С. 31-35.
8. Гайнутдинов, Т.Р. Оценка противорадиационной эффективности препаратов, полученных на основе веществ микробного происхождения / Т.Р. Гайнутдинов // Ветеринарный врач. – 2024. – № 1. – С. 52–57.
9. Кауфман, Ф. Семейство кишечных бактерий: учебник / Ф. Кауфман; пер. с англ. И. В. Голубевой, Е. М. Дюссер. – Москва: Мегиз, 1959. – 355 с.
10. Хоулт, Дж. Краткий определитель Берджи: учебник / Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Снит – Москва: Мир, 1980. – 800 с.
11. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело. 1988; 1:16–9.
12. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмута- зы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. Лаб. дело. 1985; 11:678–81.
13. Асамов Д.К., Рахимова С.Т. К методике определения активности аскорбатоксидазы, полифенолоксидазы и пероксидазы // Актуальные вопросы физиологии, биохимии и биотехнологии. Ташкент: Изд-во ТГУ, 1991. С. 122-126.
14. Ермаков А.И., Арасимович В.В., Ярош Н.П., Перуанский Ю.В., Луковникова Г.А., Иконникова М.И. Методы биохимического исследования растений. Л.: Агропромиздат, 1987. С.41-43.

References:

1. Popova N. M., Artemyev G. D., Safonov A. V. Bioremediation strategies for groundwater contaminated with uranium and nitrogen // Retroanalysis and genesis of approaches to solving problems of physical

- chemistry, radiochemistry and electrochemistry in the work of scientific and educational centers. - 2021. - P. 518-564.
2. Babaev E. R., Mushtagova F. G. Use of microorganisms in bioremediation processes // Oil and Gas Chemistry. - 2024. - No. 3-4. - P. 49-55 /
 3. Skuman D. E., Khodorovich E. O. Deinococcus Radiodurans bacteria and methods of their protection from radiation. – 2024.
 4. Yaderets V. V. et al. Carotenoids: a review of the main biotechnological methods and conditions for their production // News of universities. Applied chemistry and biotechnology. – 2024. – Vol. 14. – No. 1 (48). – Pp. 41-54.
 5. Zaroza V. G. Escherichia coli in calves / V. G. Zaroza – Moscow: Agropromizdat, 1991. – 239 p.
 6. Klemparskaya N. N. Antibacterial immunity and radioresistance / N. N. Klemparskaya, N. V. Raeva, V. F. Sysoeva. – Moscow: Medgiz, 1963. – 120 p.
 7. Konyukhov G. V. Improvement of the technology for obtaining radioprotective drugs based on microorganisms in combination with a biopolymer and evaluation of their effectiveness on farm animals / G.V. Konyukhov, R.N. Nizamov, T.R. Gainutdinov, A.M. Idrisov, M.M. Shakurov, D.T. Sharifullina // Veterinary doctor. - 2017. - No. 6. - P. 31-35.
 8. Gainutdinov, T.R. Evaluation of the anti-radiation effectiveness of drugs obtained on the basis of substances of microbial origin / T.R. Gainutdinov // Veterinary doctor. - 2024. - No. 1. - P. 52-57.
 9. Kaufman, F. The family of intestinal bacteria: textbook / F. Kaufman; translated from English by I.V. Golubeva, E.M. Dusser. – Moscow: Megiz, 1959. – 355 p.
 10. Hoult, J. Bergey's Brief Guide: Textbook / J. Hoult, N. Krieg, P. Sneath – Moscow: Mir, 1980. – 800 p.
 11. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method for Determining Catalase Activity. Lab. delo. 1988; 1:16–9.
 12. Chevari S., Csaba I., Szekely J. The Role of Superoxide Dismutase in Oxidative Processes of the Cell and a Method for Its Determination in Biological Materials. Lab. delo. 1985; 11:678–81.
 13. Asamov D.K., Rakhimova S.T. On the Methodology for Determining the Activity of Ascorbate Oxidase, Polyphenol Oxidase, and Peroxidase // Current Issues in Physiology, Biochemistry, and Biotechnology. Tashkent: TSU Publishing House, 1991, pp. 122-126.
 14. Ermakov A.I., Arasimovich V.V., Yarosh N.P., Peruansky Yu.V., Lukovnikova G.A., Ikonnikova M.I. Methods of Biochemical Research of Plants. Leningrad: Agropromizdat, 1987, pp. 41-43.

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 28.09.2026;

© Гайнутдинов Т. Р., Альтдинова Д. Т., Гайнуллин Р. Р., Шакуров М. М., Идрисов А. М., Ишмухаметов К. Т., Плотникова Э. М. 2026.

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 120 – 126
The Veterinarian. 2026; 5: 120 – 126

Научная статья

УДК 619:615.661.718.1

DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_120

РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОЙ СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ МЕКСИДОЛ-ВЕТ И ЭМИДОНОЛ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОРАДИАЦИОННЫХ СРЕДСТВ

Алексей Викторович Фролов, доктор биологических наук, *frolov012@list.ru*

Константин Николаевич Вагин, доктор биологических наук, *kostya9938@yandex.ru*

Камиль Талгатович Ишмухаметов, кандидат биологических наук, *kamil-ishmuhametov@rambler.ru*

Ильнар Расимович Юнусов, кандидат биологических наук, *chip5169@mail.ru*

Гульназ Ильгизаровна Рахматуллина, кандидат биологических наук, *rakhmatullina.gulnazik@yandex.ru*

Анна Сергеевна Трофимова, *rikki.0@mail.ru*

Рустам Наилевич Низамов, кандидат ветеринарных наук, *rstm1@ya.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

Автор, ответственный за переписку: Алексей Викторович Фролов.

Аннотация. Определение оптимальной дозы испытуемых препаратов проводили в опыте на белых мышах. Острую лучевую болезнь у животных вызывали путем однократного тотального внешнего гамма-облучения в дозах 5,2 гр и 7,7 Гр. Мексидол-вет вводили внутримышечно, начиная сразу после облучения, по схемам: по 5 мг/кг в течение 10 сут, (схема 1); по 10 мг/кг в течение 3 сут, затем 5 мг/кг в течение 7 сут (схема 2); по 10 мг/кг в течение 10 сут (схема 3). Эмидонол вводили подкожно, начиная сразу после облучения, по схемам: по 0,2 мл/кг в течение 10 сут (схема 1); по 0,4 мл/кг в течение 10 сут (схема 2); по 0,6 мл/кг в течение 10 сут (схема 3). Длительность опыта составила 30 сут. Учитывали клинические проявления острой лучевой болезни, показатели 30-суточной выживаемости и средней продолжительности жизни, рассчитывали значения летальных доз, фактора изменения дозы. Результаты проведенных исследований подтвердили ранее полученные данные о хорошо выраженном противорадиационном действии препаратов мексидол-вет и эмидонол. По итогам комплексной оценки испытуемых препаратов (с учетом выживаемости облученных животных, средней продолжительности их жизни, значений летальных доз и фактора изменения дозы) можно заключить, что в качестве средств купирования лучевых поражений оптимальным вариантом применения (из испытанных) для мексидола-вет является схема № 1, для эмидонола – схема № 2.

Ключевые слова: острая лучевая болезнь, мексидол-вет, эмидонол, противорадиационные средства, белые мыши

Для цитирования: Фролов А.В., Вагин К.Н. Ишмухаметов К.Т., Юнусов И.Р., Рахматуллина Г.И., Трофимова А.С., Низамов Р.Н. Разработка оптимальной схемы применения препаратов Мексидол-вет и Эмидонол в качестве противорадиационных средств // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 120 – 126. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_120

DEVELOPMENT OF AN OPTIMAL SCHEME FOR USING MEXIDOL-VET AND EMIDONOL AS ANTI-RADIATION AGENTS

Alexey V. Frolov¹, Doctor of Biological Sciences, *frolov012@list.ru*

Konstantin N. Vagin¹, Doctor of Biological Sciences, *kostya9938@yandex.ru*

Kamil T. Ishmukhametov¹, Candidate of Biological Sciences, *kamil-ishmuhametov@rambler.ru*

Ilnar R. Yunusov¹, Candidate of Biological Sciences, *chip5169@mail.ru*

Gulnaz I. Rakhmatullina¹, Candidate of Biological Sciences, *rakhmatullina.gulnazik@yandex.ru*

Anna S. Trofimova¹, graduate student, *rikki.0@mail.ru*

Rustam N. Nizamov, Candidate of veterinary Sciences, *rstm1@ya.ru*

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

Corresponding author: Alexey Viktorovich Frolov.

Abstract. The optimal dose of the tested preparations was determined in an experiment on white mice. Acute radiation sickness in animals was induced by a single total external gamma irradiation in doses of 5.2 Gy and 7.7 Gy. Mexidol-vet was administered intramuscularly, starting immediately after irradiation, according to the following regimens: 5 mg/kg for 10 days (scheme 1); 10 mg/kg for 3 days, then 5 mg/kg for 7 days (scheme 2); 10 mg/kg for 10 days (scheme 3). Emidonol was administered subcutaneously, starting immediately after irradiation, according to the following regimens: 0.2 ml/kg for 10 days (scheme 1); 0.4 ml/kg for 10 days (scheme 2); 0.6 ml/kg for 10 days (scheme 3). The experiment lasted 30 days. Clinical manifestations of acute radiation sickness, 30-day survival rates, and average life expectancy were taken into account, and lethal doses and dose modification factors were calculated. The results of the studies confirmed previously obtained data on the pronounced antiradiation effects of Mexidol-Vet and Emidonol. Based on a comprehensive assessment of the test drugs (taking into account the survival rate of irradiated animals, their average life expectancy, lethal doses, and dose modification factors), it can be concluded that, among those tested, the optimal treatment for radiation injury is regimen #1 for Mexidol-Vet and regimen #2 for Emidonol.

Keywords: acute radiation sickness, mexidol-vet, emidonol, antiradiation agents, white mice

Введение. Все более широкое использование источников ионизирующего излучения в промышленности, медицине, военном деле ведет к росту загрязнения окружающей среды радиоактивными веществами [1, 2]. Это негативно сказывается на здоровье продуктивных животных, снижая экономическую эффективность сельскохозяйственных предприятий.

Для профилактики и терапии лучевой болезни разработаны препараты разного состава [3–15], которые существенно облегчают течение острой лучевой болезни, снижают смертность облучённых животных. Несмотря на то, что ассортимент противорадиационных средств достаточно широк, в условиях чрезвычайной ситуации применение таких препаратов может быть осложнено недостаточным запасом их на местах и сложностями логистики. В связи с этим востребованными становятся исследования, направленные на выявление противорадиационных свойств у широко распространённых ветеринарных препаратов.

В ходе данного исследования, целью которого стала разработка схемы использования ветеринарных препаратов различного назначения в качестве средств защиты животных от последствий воздействия ионизирующей радиации, решали задачу отработки оптимальной схемы применения мексидола-вет и эмидонола в качестве противорадиационных средств в опыте на лабораторных животных.

Материалы и методы. Подбор препаратов для исследований выполнен на основе литературных данных, результатов ранее проведенной научно-исследовательской работы. На предыдущем этапе работы оценивали противорадиационную эффективность препаратов мексидол-вет, эмидонол и эмицидин в опыте на белых мышах. Поскольку первый из них показал максимальную эффективность, а два других обеспечили примерно равный эффект, с учетом состава этих препаратов, для дальнейших исследований были выбраны мексидол-вет и эмидонол.

Исследования проведены согласно существующим правилам работ с использованием экспериментальных животных и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 года).

Определение оптимальной дозы испытуемых препаратов проводили согласно методике [16] на белых мышах массой 18–20 г, которых делили на 15 групп по 10 голов. Острую лучевую болезнь у животных вызывали путем однократного тотального внешнего гамма-облучения на гамма-установке «Пума» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань) с источником излучения ^{137}Cs . Оценку эффективности испытуемых препаратов проводили путем анализа клинических проявлений острой лучевой болезни, показателей 30-суточной выживаемости и средней продолжительности жизни (СПЖ), рассчитывали значения летальных доз, фактора изменения дозы (ФИД). Длительность опыта составила 30 сут. Перед началом эксперимента животные проходили карантин в условиях специализированного вивария с обеспечением свободного доступа к корму (стандартный рацион) и воде, после чего их методом случайного отбора делили на группы. Условия кормления и содержания животных всех групп были одинаковы, соответствовали зоотехническим нормам [17]

Полученный цифровой материал подвергали обработке с использованием критерия достоверности по Стьюденту с применением программы Microsoft Excel (2016).

Схема опыта представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опыта

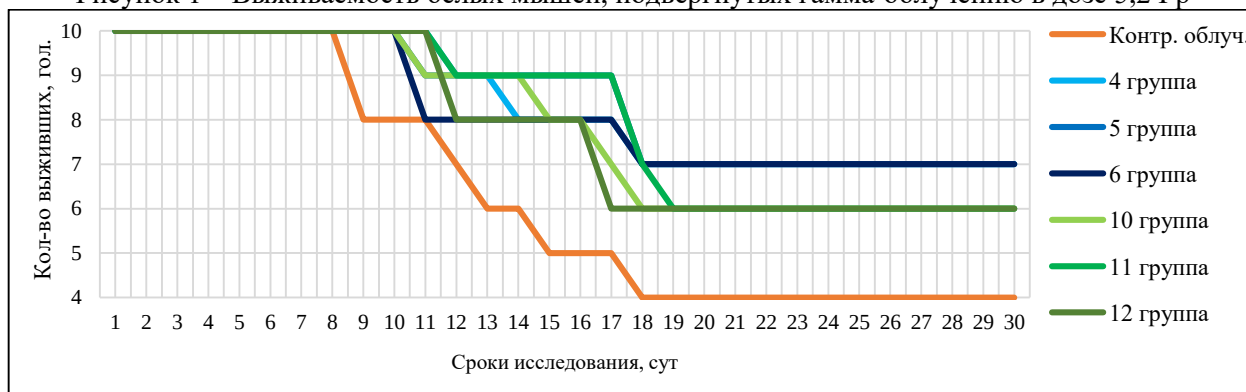
Гр. оп.	Препарат	Доза облуч., Гр	Схема применения препарата
1	Интактные	–	–
2	Контр. облуч. (1)	5,2	–
3	Контр. облуч. (2)	7,7	–
4	Мексидол-вет	5,2	Внутримышечно, по 5 мг/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 1)
5			Внутримышечно, по 10 мг/кг в течение 3 сут, затем 5 мг/кг в течение 7 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 2)*
6			Внутримышечно, по 10 мг/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 3)
7		7,7	Внутримышечно, по 5 мг/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 1)
8			Внутримышечно, по 10 мг/кг в течение 3 сут, затем 5 мг/кг в течение 7 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 2)*
9			Внутримышечно, по 10 мг/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 3)
10	Эмидонол	5,2	Подкожно, по 0,2 мл/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 1)
11			Подкожно, по 0,4 мл/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 2)*
12			Подкожно, по 0,6 мл/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 3)
13		7,7	Подкожно, по 0,2 мл/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 1)
14			Подкожно, по 0,4 мл/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 2)*
15			Подкожно, по 0,6 мл/кг в течение 10 сут, начало курса – сразу после облучения (схема 3)

* согласно инструкции по применению препарата

Результаты исследований. В ходе опыта у облученных мышей наблюдали угнетение, диарею, снижение массы тела, геморрагический синдром, более выраженными эти изменения были в группах контроля облучения. Картина смертности была типична для острой лучевой болезни. К концу опыта у выживших отмечали тенденцию к восстановлению. В интактной группе все животные выжили.

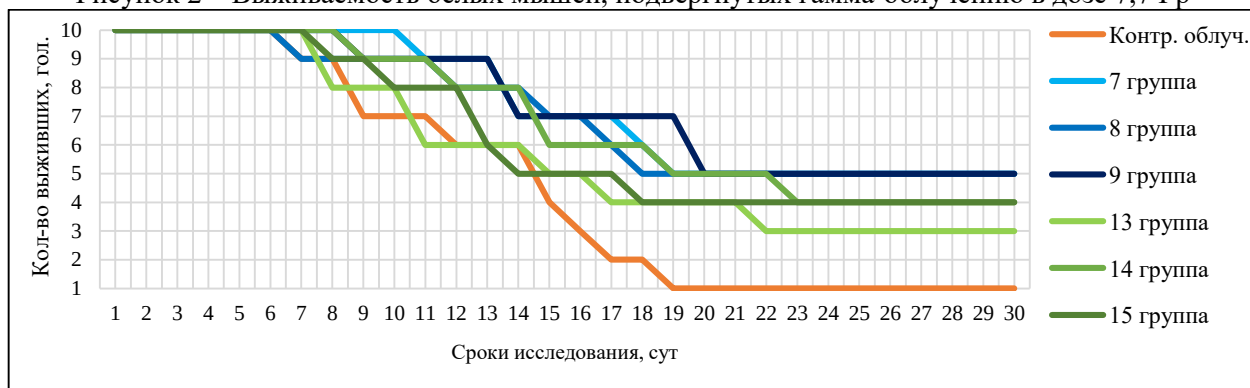
Картина смертности животных после облучения в дозах 5,2 и 7,7 Гр представлена на рисунках 1, 2.

Рисунок 1 – Выживаемость белых мышей, подвергнутых гамма-облучению в дозе 5,2 Гр



Из графика, представленного на рисунке 1, видно, что при дозе облучения 5,2 Гр разные схемы применения испытуемых препаратов (таблица 1) обеспечивали одинаковую выживаемость – 60 % и 70 % для мексидола-вет и эмидонола, соответственно, что существенно выше контрольного значения – 40 %.

Рисунок 2 – Выживаемость белых мышей, подвергнутых гамма-облучению в дозе 7,7 Гр

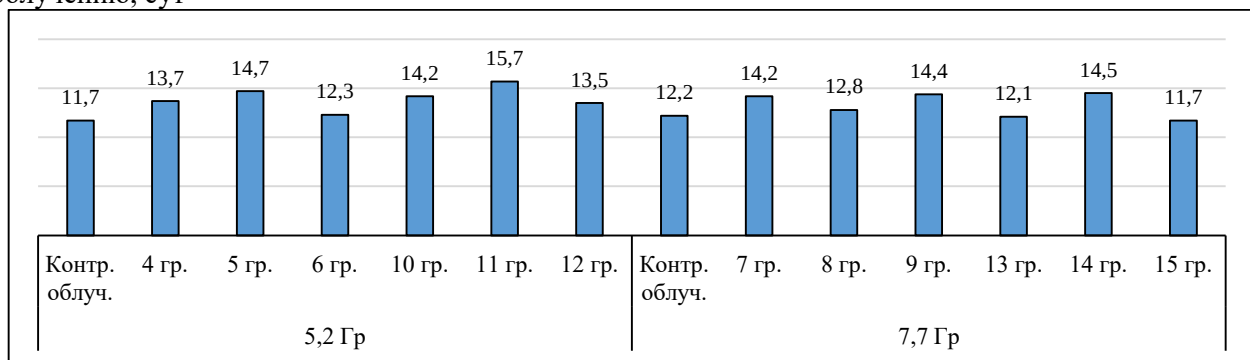


При облучении в дозе 7,7 Гр (рисунок 2) мексидол-вет при разных схемах применения также был одинаково эффективен, обеспечивал выживаемость на уровне 50 % (в контроле облучения – 10 %). Для эмидонола максимальное противорадиационное действие достигалось при второй и третьей схемах применения – 40 %, первая схема применения (минимальная доза) оказалась менее эффективна – 30 %.

Сроки гибели животных в разных группах в обоих случаях различалась несущественно.

Значения СПЖ (рисунок 3) соответствовали картине выживаемости, в большинстве случаев (исключение – схема 3 для эмидонола) были больше в опытных группах (методика расчета показателя предполагает учет продолжительности жизни только погибших животных).

Рисунок 3 – Средняя продолжительность жизни белых мышей, подвергнутых гамма-облучению, сут



Летальные дозы гамма-облучения для белых мышей на фоне применения испытуемых средств и рассчитанные на их основе значения фактора изменения дозы представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Летальные дозы гамма-облучения (Гр) и значения ФИД для белых мышей

[illegible]

Как видно из таблицы 2, значения летальных доз в большинстве случаев (исключение – схема 2 и схема 3 применения эмидонола для LD_{16/30}) были выше, чем у контрольных животных, что обеспечило значения ФИД от 1,1 до 1,2 для LD_{16/30} и от 1,3 до 1,6 – для LD_{50/30}.

Заключение. Результаты проведенных исследований подтвердили ранее полученные данные о хорошо выраженном противорадиационном действии препаратов мексидол-вет и эмидонол. По итогам комплексной оценки испытуемых препаратов (с учетом выживаемости облученных животных, СПЖ, значений летальных доз и ФИД) можно заключить, что в качестве средств купирования лучевых поражений оптимальным вариантом применения (из испытанных) для мексидола-вет является схема № 1, для эмидонола – схема № 2.

Финансирование исследования. Работа выполнена в соответствии с Государственным заданием по теме «Разработка схемы применения ветеринарных препаратов разного назначения в качестве противорадиационных средств для животных», номер гос. регистрации: 1025052300012-1.

Список источников

1. Шершакова, В. М. Радиационная обстановка на территории России и сопредельных государств в 2022 году. Ежегодник / Под ред. В. М. Шершакова, В. Г. Булгакова, И. И. Крышева и др. – НПО «Тайфун». – Обнинск, 2023. – 342 с.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. М. – 340 с.
3. Кудряшов, Ю.Б. Современные проблемы противолучевой химической защиты / Ю.Б. Кудряшов // Радиоэкология. – 1998. – Т. 39 (2-3). – С. 197-211.
4. Вагин, К.Н. Конструирование радиозащитных препаратов на основе веществ микробного, животного и неорганического происхождения / К.Н. Вагин, Р.Н. Низамов, К.Т. Ишмухаметов // Материалы Международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, посвященной 125-летию со дня рождения В.С. Немчинова. – Москва, 2019. – С. – 84-87.
5. Влияние современного антиоксиданта флавоноидной группы дигидрокверцетин на гематологические показатели цыплят -бройлеров / Н. Н. Кузьмина, О. Ю. Петров, С. Ю. Смоленцев // Ветеринарный врач. – 2020. – № 2. – С. 14-20. – doi: 10.33632/1998-698X.2020-2-14-20
6. Радиозащитные композиции на основе продуктов метаболизма E.coli / Р. Н. Низамов, Г. В. Конюхов, А. С. Титов [и др.] // Ветеринарный врач. – 2013. – № 4. – С. 25-27. – EDN RBLWIZ..
7. Гайнутдинов, Т. Р. Изучение гематологических, биохимических и иммунологических показателей при оценке противорадиационной активности терапевтического средства на основе Escherichia coli / Т. Р. Гайнутдинов, С. А. Рыжкин, С. В. Бойчук, Я. М. Курбангалеев Я.М., А. В. Фролов, К. Н. Вагин, С. В. Садыкова // Инновационные решения актуальных вопросов биологической, токсикологической и радиационной безопасности для АПК : СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ Международной научно-практической конференции, посвящённой памяти профессора Х.Х. Абдуллина, Казань, Научный городок-2, 28–29 ноября 2024 года. – Казань: Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2024. – С. 581-587. – EDN RDWMVI.
8. Галлямова, М. Ю. Влияние профилактического радиозащитного средства на качество мяса кроликов / М. Ю. Галлямова, В. Г. Семенов, К. Т. Ишмухаметов, Я. М. Курбангалеев, Ф. Х. Калимуллин // Генетические и радиационные технологии в сельском хозяйстве : Сборник докладов III международной молодежной конференции, Обнинск, 23–24 октября 2024 года. – Обнинск: НИЦ "Курчатовский институт" - ВНИИРАЭ, 2024. – С. 137-139. – EDN AUOJBW.
9. Филимонова, М. В. Современные проблемы и перспективы разработки и внедрения отечественных противолучевых лекарственных средств / М. В. Филимонова, А. С. Филимонов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2019. – Т. 59, № 2. – С. 127-131. – DOI 10.1134/S0869803119020061. – EDN YKBMYZ.
10. Симбирцев, А. С. Перспективы использования цитокинов и индукторов синтеза цитокинов в качестве радиозащитных препаратов / А. С. Симбирцев, С. А. Кетлинский // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2019. – Т. 59, № 2. – С. 170-176.
11. Влияние препаратов йода и селена на течение и исход острого радиационного поражения / Р. О. Васильев, И. С. Драчев, Н. Ю. Югатова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2021. – Т. 61, № 5. – С. 480-491.

12. Власенко, Т.Н. Экспериментальное исследование эффективности совместного применения препарата Б-190 и интерлейкина-1 β при остром внешнем радиационном воздействии: дис. ... канд. биол. наук. ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России, Санкт-Петербург, 2011.
13. Гребенюк, А.Н. Влияние препарата Б-190 и интерлейкина-1 на динамику количества клеток периферической крови и функциональный статус нейтрофилов облученных мышей / А.Н. Гребенюк, Н.В. Аксенова, В.В. Зацепин [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2013. – Т.53. – №3. – С. 290-295.
14. Мурзина, Е.В. Комбинированное применение рекомбинантных флагеллина и интерлейкина-1 бета при радиационных воздействиях / Е.В. Мурзина, Г.А. Софронов, Н.В. Аксенова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2019. – Т.59. – №2. – С. 105-107.
15. Мурзина, Е.В. Противолучевая эффективность рекомбинантных флагеллина и интерлейкина-1 бета при совместном применении / Е. В. Мурзина, Г. А. Софронов, А. С. Симбирцев [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2018. – Т. 52, № 10. – С. 18-21.
16. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей ред. чл.-кор. РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
17. Лабораторные животные. Разведение, содержание и использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. – Киев: Вища школа. Головное изд-во, 1983. – 383 с.

References

1. Shershakova, V. M. Radiation situation in Russia and adjacent countries in 2022. Yearbook / Ed. by V. M. Shershakov, V. G. Bulgakov, I. I. Kryshev, et al. – NPO Typhoon. – Obninsk, 2023. – 342 p.
2. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2023. Moscow – 340 p.
3. Kudryashov, Yu. B. Modern problems of radiation chemical protection / Yu. B. Kudryashov // Radioecology. – 1998. – Vol. 39 (2-3). – Pp. 197-211.
4. Vagin, K. N. Design of radioprotective drugs based on substances of microbial, animal and inorganic origin / K.N. Vagin, R.N. Nizamov, K.T. Ishmukhametov // Proceedings of the International Scientific Conference of the Faculty, dedicated to the 125th anniversary of the birth of V.S. Nemchinov. - Moscow, 2019. - P. - 84-87.
5. Modern studies of the antioxidant flavonoid group of dihydroquercetin on hematological parameters of broiler chickens / N.V. Kuzmina, O. Yu. Petrov, S. Yu. Smolentsev // Veterinary doctor. - 2020. - No. 2. - Pp. 14-20. - doi: 10.33632 / 1998-698X.2020-2-14-20
6. Radioprotective compositions based on E. coli metabolic products / R.N. Nizamov, G.V. Konyukhov, A.S. Titov [et al.] // Veterinary doctor. - 2013. - No. 4. - Pp. 25-27. - EDN RBLVIZ.
7. Gainutdinov, T.R. Study of hematological, biochemical and immunological parameters in assessing the anti-radiation activity of a therapeutic agent based on Escherichia coli / T.R. Gainutdinov, S.A. Ryzhkin, S.V. Boychuk, et al. // Innovative solutions to topical issues of biological, toxicological and radiation safety for the agro-industrial complex: COLLECTION OF PROCEEDINGS of the International scientific and practical conference dedicated to the memory of Professor H.H. Abdullin, Kazan, Science City-2, November 28–29, 2024. – Kazan: Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, 2024. – pp. 581–587. – EDN RDWMVI.
8. Galliamova, M. Yu. Effect of a prophylactic radioprotective agent on the quality of rabbit meat / M. Yu. Galliamova, V. G. Semenov, K. T. Ishmukhametov, Ya. M. Kurbangaleev, F. Kh. Kalimullin // Genetic and radiation technologies in agriculture: Collection of reports of the III international youth conference, Obninsk, October 23-24, 2024. - Obninsk: NRC "Kurchatov Institute" - VNIIRAE, 2024. - P. 137-139. - EDN AUOJBW.
9. Filimonova, M. V. Current problems and prospects for the development and implementation of domestic radiation protection drugs / M. V. Filimonova, A. S. Filimonov // Radiation biology. Radioecology. – 2019. – Vol. 59, No. 2. – P. 127-131. – DOI 10.1134/S0869803119020061. – EDN YKBMZY.
10. Simbirtsev, A. S. Prospects for the Use of Cytokines and Cytokine Synthesis Inducers as Radioprotective Drugs / A. S. Simbirtsev, S. A. Ketlinsky // Radiation Biology. Radioecology. – 2019. – Vol. 59, No. 2. – P. 170-176.

11. The Effect of Iodine and Selenium Preparations on the Course and Outcome of Acute Radiation Damage / R. O. Vasiliev, I. S. Drachev, N. Yu. Yugatova [et al.] // Radiation Biology. Radioecology. – 2021. – Vol. 61, No. 5. – P. 480-491.
12. Vlasenko, T. N. Experimental study of the effectiveness of combined use of B-190 and interleukin-1 β in acute external radiation exposure: diss. ... Cand. Biological Sciences. Federal State Institution of Science "Institute of Toxicology" of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, St. Petersburg, 2011.
13. Grebenyuk, A. N. Effect of B-190 and interleukin-1 on the dynamics of the number of peripheral blood cells and the functional status of neutrophils in irradiated mice / A. N. Grebenyuk, N. V. Aksenova, V. V. Zatsepin [et al.] // Radiation biology. Radioecology. – 2013. – Vol. 53. – No. 3. – P. 290-295.
14. Murzina, E.V. Combined use of recombinant flagellin and interleukin-1 beta in radiation exposure / E.V. Murzina, G.A. Sofronov, N.V. Aksenova [et al.] // Radiation biology. Radioecology. - 2019. - Vol. 59. - No. 2. - P. 105-107.
15. Murzina, E.V. Radiation protection efficacy of recombinant flagellin and interleukin-1 beta when used together / E.V. Murzina, G.A. Sofronov, A.S. Simbirtsev [et al.] // Chemical and pharmaceutical journal. - 2018. - Vol. 52, No. 10. - P. 18-21.
16. Guide to experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / Under the general editorship of Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor R. U. Khabriev. - Moscow: OJSC "Izdatelstvo" Medicine ", 2005. - 832 p.
17. Laboratory animals. Breeding, maintenance and use in experiments / I.P. Zapadnyuk, V.I. Zapadnyuk, E.A. Zakharia, B.V. Zapadnyuk. - Kyiv: Higher school. Main publishing house, 1983. - 383 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 28.09.2026;

© Фролов А. В., Вагин К.Н. Ишмухаметов К.Т., Юнусов И.Р., Рахматуллина Г.И., Трофимова А.С., Низамов Р.Н.

Научная статья

УДК 557.472, 572.486:575.5

DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_127

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АКТИВАТОРОВ ДЕСТРУКЦИИ ДЛЯ ОБРАБОТКИ СТОЧНЫХ ВОД ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Фаниль Заудятович Баймухаметов ¹, кандидат химических наук, *sun-terra@mail.ru*,
Артур Игоревич Ерошин ¹, *erosartur@yandex.ru*
Руслан Рустемович Гайнуллин ¹, кандидат биологических наук, *gairuslan10@mail.ru*
Ленар Рашидович Валиуллин ¹, кандидат биологических наук, *lrvaliullin@yandex.ru*
Никита Владиславович Николаев ², кандидат ветеринарных наук, *sun-terra@mail.ru*,
Венера Ильгизовна Макаева ¹, *vnivi@mail.ru*
Лилия Ильгизовна Альмитова ¹, *vnivi@mail.ru*

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

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

Автор, ответственный за переписку: Фаниль Заудятович Баймухаметов.

Аннотация. В связи с ежегодным увеличением выбросов отходов животноводства и птицеводства в окружающую среду, ученые во всем мире все больше интересуются совершенствованием технологий ускорения переработки сельскохозяйственных отходов. Отходы содержат экологически опасные компоненты, в частности: тяжелые металлы, пестициды, микотоксины, медикаментозные средства, возбудителей инфекционных и инвазионных болезней, радиоактивные вещества, загрязняющие почву, воздух и воду. Одним из направлений решения данной проблемы является биологическая переработка отходов с использованием консорциумов микроорганизмов, которая позволяет быстро и эффективно перерабатывать значительное количество органических отходов. В данном исследовании для переработки сточных вод производства сельскохозяйственной продукции использовали активаторы деструкции, с помощью которых полностью изменился ионный состав исходных растворов, кислотность и накопительная среда микроорганизмов. Определен вклад *Lactobacillus* spp., *Saccharomyces* spp., *Bacillus* spp. в процесс деструкции. Произведен химический анализ среды и обзор полученных колоний микроорганизмов при различных сроках выдержки рабочих смесей в составе с биодеградантами.

Ключевые слова: активаторы деструкции, биологические отходы, сточные воды, *Lactobacillus* spp., *Saccharomyces* spp., *Bacillus* spp.

Для цитирования: Баймухаметов Ф. З., Ерошин А. И., Гайнуллин Р. Р., Валиуллин Л. Р., Николаев Н. В., Макаева В. И., Альмитова Л. И. Возможность использования активаторов деструкции для обработки сточных вод животноводческих предприятий // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 127 – 134. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_127

THE POSSIBILITY OF USING DESTRUCTION ACTIVATORS FOR THE TREATMENT OF LIVESTOCK FARM WASTEWATER

Fanil Z. Baimukhametov ¹, candidate of chemistry sciences, *sun-terra@mail.ru*,
Artur I. Eroshin ¹, *erosartur@yandex.ru*
Ruslan R. Gainullin ¹, candidate of biological sciences, *gairuslan10@mail.ru*
Lenar R. Valiullin ¹, candidate of biological sciences, *lrvaliullin@yandex.ru*
Nikita V. Nikolaev ², candidate of veterinary sciences, *sun-terra@mail.ru*,
Venera I. Makaeva ¹, *vnivi@mail.ru*
Lilia I. Almitova ¹, *vnivi@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: Fanil Zaydiatovich Baymukhametov

Abstract. Due to the annual increase in environmental emissions from livestock and poultry farming, scientists worldwide are increasingly interested in improving technologies for accelerating the processing of agricultural waste. Waste contains environmentally hazardous components, including heavy metals, pesticides, mycotoxins, pharmaceuticals, infectious and invasive disease pathogens, and radioactive substances that pollute soil, air, and water. One approach to solving this problem is biological waste processing using microbial consortia, which enables the rapid and efficient processing of significant quantities of organic waste. In this study, degradation activators were used to process agricultural wastewater. These activators completely altered the ionic composition of the initial solutions, the biological environment, and the microbial colonies. The contribution of *Lactobacillus sp.*, *Saccharomyces sp.*, and *Bacillus sp.* to the degradation process was determined. A chemical analysis of the environment and a review of the obtained microorganism colonies were carried out for various periods of exposure of working mixtures containing biodegradants.

Keywords: destruction activators, biological waste, wastewater, *Lactobacillus sp.*, *Saccharomyces sp.*, *Bacillus sp.*

Введение. В настоящее время существует широкомасштабная проблема по утилизации отходов птице и животноводческих комплексов, загрязняющих природную среду. Практика открытого хранения помета и навоза в лагунах превращает прилегающие к крупным комплексам территории в зоны экологического бедствия. Происходит загрязнение атмосферного воздуха, водных объектов, распространение болезней. При хранении в чистом виде отходы быстро слеживаются и испускают зловонный запах, обусловленный образованием продуктов разложения, таких как аммиак, сероводород, меркаптаны, фенол. По Федеральному классификационному каталогу отходов птичий помет, например, относится к 3 классу опасности, в то же время, загрязнение тяжелыми металлами представляет важную экологическую проблему. Содержание подвижных форм тяжелых металлов в почвах и их поглощение растениями могут быть уменьшены при создании условий для осаждения рассматриваемых поллютантов в виде труднорастворимых осадков (карбонатов, фосфатов, гидроксидов и др.). Предполагается, что некоторые бактерии и грибы могут связывать металлы в нетоксичные комплексы [1]. Компостирование биологических отходов с введением микроорганизмов позволяет получить экологически чистое органическое удобрение, необходимое для повышения плодородия почвы, при этом срок компостирования значительно сокращается. Микроорганизмы, используемые для переработки органических отходов, способствуют накоплению в почве гумуса и элементов питания растений, стимулируют их рост и развитие, обладают антагонистической активностью по отношению к патогенной микрофлоре, способствуют снижению токсических веществ. Для ускорения переработки отходов животноводства в работе [2-3] были отобраны следующие микроорганизмы - *Lactobacillus spp.*, термофильные бактерии *Bac. subtilis*, *Clostridium spp.*, *Penicillium spp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Micrococcus nishomyaensis*, проведена оценка токсичности и токсигенности выделенных штаммов. При этом было установлено, что штаммы микроорганизмов не обладают токсичностью и токсигенностью. В патенте [4] описано изобретение, которое может быть использовано для переработки органических отходов птицеводческих предприятий, добавлением 20% влагопоглощающего органического материала в виде опилок или соломы, каждый слой которого проливают водным раствором, содержащим штаммы *Candida krusei-96* и *Trichoderma reesei RUT-C30* в соотношении 1:2 с титром 10⁸ КОЕ/мл. Данный способ позволяет улучшить качество биокомпоста и снизить экологическую нагрузку. Немаловажной проблемой является очистка сточных вод на животноводческих комплексах, в которую интегрируют механическое фракционирование, биологическую деградацию загрязнителей, физико-химическую доочистку и финальное обеззараживание. Ключевой задачей является получение очищенной воды, соответствующей нормативам для повторного использования в технологических циклах или орошения, а также стабилизированные органические удобрения с высокой агрономической ценностью [5, 6, 7-9]. Этапы очистки включают в себя: первичную механическую фильтрацию и предварительную подготовку; фракционное разделение навозной массы; биологическую обработку (ключевой этап) в аэротенках с системой принудительной аэрации или в биофильтрах с загрузкой из керамзита или пластиковых элементов, аэробные консорциумы микроорганизмов (*Pseudomonas*, *Nitrosomonas*, *Nitrobacter* и др.)

осуществляют окисление органики и трансформацию азота, процесс включает нитрификацию (окисление аммония до нитратов) и денитрификацию (восстановление нитратов до молекулярного азота) в анаэробных зонах; физико-химическую доочистку (флотацию); финальное обеззараживание, микрофлора инактивируется преимущественно УФ-излучением, реже – хлорированием или озонированием. В результате переработки получают очищенную воду (соответствующую нормативам по БПК ≤ 15 мг/л, взвешенным веществам ≤ 10 мг/л, колониеобразующим единицам колиформам ≤ 1000 КОЕ/100 мл), возвращаемую в систему мойки помещений, где используется для гидросмыва навоза или орошения кормовых культур, что снижает потребление свежей воды на 40–70%. Твёрдая фракция после компостирования (с добавлением структурирующих материалов: солома, опилки) превращается в стабильное органо-минеральное удобрение с содержанием трех основных макроэлементов: азота, фосфора и калия (1–3%), пригодное для внесения в почву согласно агрохимическим регламентам. Биогаз при анаэробной предобработке может улавливаться и использоваться для генерации тепла и электроэнергии. Внедрение современных модульных решений – мембранных биореакторов, систем автоматического контроля параметров (рН, O_2 , мутность), рекуперации тепла минимизирует эвтрофикацию водоёмов, предотвращая деградацию почв [7-9] и снижая экологические платежи. Кроме того, замкнутый цикл водопользования и производство удобрений обеспечивают окупаемость очистных сооружений за несколько лет в зависимости от масштаба предприятия.

Материалы и методы. Работу проводили путем постановки модельных опытов в условиях лабораторий ветеринарной биотехнологии и ветеринарной санитарии отделения биотехнологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Объектами исследований служили жидкие стоки убойных цехов крупного рогатого скота (КРС), обработанные микробиологическими препаратами-активаторами деструкции «Композиция №3» и «АДО», которые содержали в своем составе консорциумы живых культур штаммов микроорганизмов *Lactobacillus* spp., *Saccharomyces* spp., *Bacillus* spp. в специализированной питательной среде и в концентрации не менее 1×10^6 . Анализ воды на содержание ионов осуществляли на основании методик федеративных природоохранных нормативных документов и государственных стандартов на базе сектора по испытаниям воды испытательного центра ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ».

Содержание нитратов определяли по ГОСТ 33045-2014, метод Д, фотометрическим методом, через измерение оптической плотности и построение градуировочного графика с использованием салициловокислого натрия.

Массовую долю аммиака и ионов аммония в пробе исследуемой воды X (мг/дм³) рассчитывали по формуле: $X = (K \times A \times V_k \times f) / V$, где K – коэффициент градуировочной характеристики; A – измеренное значение оптической плотности пробы анализируемой воды за вычетом измеренного значения оптической плотности холостой пробы; V_k – емкость мерной колбы (см³); V – объем аликвоты пробы анализируемой воды, взятый для анализа (см³); f – коэффициент разбавления пробы анализируемой воды.

Содержание фосфатов определяли по ГОСТ 18309-2014, метод А, основанном на фотометрическом определении фосфорно-молибденового комплекса. Измеряли оптическую плотность градуировочных растворов. Массовую концентрацию в пробе анализируемой воды X (мг/дм³), рассчитывали по формуле $X = (C \times V_{k,1}) / V$, где C – значение массовой концентрации фосфатов в пробе, найденное по градуировочной характеристике (мг/дм³); $V_{k,1}$ – приведение объема анализируемой воды; V – объем анализируемой воды, взятой для определения (см³).

Содержание сульфатов определяли по ПНД Ф 14.1:2.159-2000 турбидиметрическим методом. Метод основан на образовании суспензии сульфата бария в соляно-кислой среде с последующим измерением светорассеяния. После приготовления градуировочных растворов и построения градуировочного графика измеряли оптическую плотность растворов проб относительно раствора без введения пробы.

Массовую концентрацию сульфата вычисляли по формуле $X = (1000 \times Q) / V$, где Q – содержание сульфат ионов в аликвотной порции пробы, найденное по градуировочному графику (мг); V – объем аликвотной порции пробы (см³).

Содержание железа определяли по ПНД Ф 14.1:2.3:4.50-2023 фотометрическим методом с сульфосалициловой кислотой, основанного на образовании окрашенного комплексного соединения в аммиачной среде. Желтый комплекс измеряли при длине волны 450 нм.

Хлориды определяли по ПНД Ф 14.1:2.3.96-97. Титриметрический метод основан на образовании труднорастворимого осадка хлорида серебра при прибавлении раствора нитрата серебра к анализируемой воде. После полного осаждения хлоридов избыток ионов серебра реагирует с

индикатором - хроматом калия - с образованием красновато-оранжевого осадка хромата серебра. Массовую концентрацию хлоридов в анализируемой пробе воды (мг/дм³) находили по формуле: $X = (35,45 \times (V - V_{\text{хол}}) \times C_{\text{Ag}} \times 1000) / V_1$, где V - объем раствора нитрата серебра, израсходованного на титрование пробы (см³); $V_{\text{хол}}$ - объем раствора нитрата серебра, израсходованного на титрование холостой пробы (см³); C_{Ag} - концентрация раствора нитрата серебра (моль/дм³); V_1 - объем пробы воды, взятой для определения (см³); 35,45 - молярная масса Cl⁻ (г/моль).

Содержание алюминия определяли по ГОСТ 18165-2014, метод А. Метод заключается в образовании окрашенного комплексного соединения в результате реакции ионов алюминия с пирокатехиновым фиолетовым, с последующим фотометрическим определением в диапазоне длин волн от 570 до 590 нм и расчетом массовой концентрации алюминия в пробе анализируемой воды. Массовую концентрацию алюминия в пробе анализируемой воды X (мг/дм³), рассчитывали по формуле: $X = (A_1 - A_0) \times f / b$, где A_1 - оптическая плотность пробы воды; A_0 - оптическая плотность холостой пробы; f - коэффициент разбавления; b - угловой коэффициент градуировочной характеристики (дм³мг⁻¹).

Массовую концентрацию сероводорода, гидросульфидов и сульфидов (мг/дм³) определяли по ПНД Ф 14.1:2.4.178-2002. Суммарную концентрацию сероводорода, гидросульфид- и сульфид ионов в анализируемой пробе (мг/дм³) находили по соответствующей градуировочной зависимости. Концентрацию сульфида в расчете на сероводород находили по формуле: $X = ((V_1 - V_2) \times K_T \times C \times 16 \times 1000) / V_c$; где V_1 - объем раствора тиосульфата натрия, израсходованного на холостое титрование (см³); V_2 - объем раствора тиосульфата натрия, израсходованного на титрование раствора сульфида натрия (см³); K_T - поправочный коэффициент к титру раствора тиосульфата натрия; C - концентрация раствора тиосульфата натрия; V_c - объем раствора сульфида натрия, взятый для титрования (см³); 16 - эквивалент сульфид-иона.

В водной среде микроорганизмы в ходе метаболических процессов расходуют растворённый кислород на биохимическое окисление органических веществ, включая различные загрязнители. Объём кислорода, затраченный за фиксированный период времени на окисление органики в исследуемой пробе, носит название биохимического потребления кислорода (БПК, или BOD₅). Данный параметр служит условным индикатором степени загрязнения воды органическими соединениями, особенно теми, которые легко поддаются биологическому разложению.

Интенсивность биодеградации зависит от ряда внешних и внутренних факторов. Чтобы обеспечить сопоставимость результатов измерений БПК, анализ проводят в строго регламентированных условиях: инкубация длится 5 суток при температуре $(20 \pm 1)^\circ\text{C}$, в темноте и без контакта с атмосферным воздухом. Значение, полученное при соблюдении этих требований, называют пятисуточным биохимическим потреблением кислорода (BOD₅). Его рассчитывают как разницу между концентрацией растворённого кислорода в исходной пробе и в той же пробе после завершения инкубационного периода. Определение величины израсходованного кислорода осуществлялось в соответствии с требованиями руководящего документа РД 52.24.421-2012 «Химическое потребление кислорода в водах. Методика выполнения измерений титриметрическим методом».

Обработка данных и представление результатов по показателю пятисуточного биохимического потребления кислорода (BOD₅) выполнялись согласно установленному алгоритму.

Массовая концентрация растворённого кислорода (обозначаемая как X , мг/дм³) рассчитывается по формуле: $X = (M \times C_m \times V_m \times V \times 1000) / (50 \times (V - V_1))$, где: M - молярная масса эквивалента кислорода (8 мг/ммоль); C_m - молярная концентрация эквивалента раствора тиосульфата натрия (моль/дм³); V_m - объём раствора тиосульфата натрия, затраченный на титрование (см³); V - номинальный объём кислородной склянки (см³); V_1 - суммарный объём реагентов (растворов хлорида марганца и йодида калия), внесённых в склянку для фиксации кислорода (см³).

Химическое потребление кислорода (ХПК, англ. COD) - это ключевой аналитический параметр, широко применяемый для экспресс-оценки уровня загрязнения природных и сточных вод органическими и неорганическими соединениями. Показатель отражает количество кислорода, необходимое для полного окисления данных веществ сильными химическими окислителями.

Величина бихроматной окисляемости X (мг/дм³) рассчитывается следующим образом: $X = (8,0 \times (V_1 - V_2) \times C_m \times 1000) / V$, где V_1 - объём раствора соли Мора, израсходованный при титровании контрольного (холостого) опыта (см³); V_2 - объём раствора соли Мора, затраченный на титрование исследуемой пробы воды (см³); C_m - молярная концентрация раствора соли Мора (моль/дм³); V - объём аликвоты пробы, отобранной для анализа (см³); 8,0 - масса одного миллимоля эквивалента кислорода (мг/ммоль) [10].

Из полученных образцов воды делали мазки на предметных стеклах, фиксировали, производили окрашивание по Граму, микроорганизмы смотрели под микроскопом OlympusCX-22 при увеличении 1500X с иммерсией. Получили изображения с красным и синим окрашиванием микроорганизмов и розовой окраской аморфных масс.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты исследований химического состава сточной воды убойного цеха КРС обработанной микробиологическими препаратами – биодеструкторами «Композиция №3» и «АДО» представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследований химического состава сточной воды

№ п/п	Показатели, ед. изм.	Значения до обработки (n=3)	Значения после обработки активаторами (n=3)	
			«АДО»	«Композиция №3»
1.	рН, ед	6,45±0,10	5,68±0,20	6,86±0,30
2.	Нитраты, мг/дм ³	1,4 ±0,05	33,5±1,60	83,0±4,0
3.	Нитриты, мг/дм ³	0,21±0,01	0,28±0,01	0,31±0,01
4.	Ионы аммония, мг/дм ³	247±12,0	1001±50,0	1086±50,0
5.	Фосфаты, мг/дм ³	12,6±0,60	40,2±2,0	44,5±2,0
6.	Сульфаты, мг/дм ³	757±35,0	33±1,5	132±5,0
7.	Железо, мг/дм ³	14,6±0,70	8,6±0,40	10,5±0,50
8.	Хлориды, мг/дм ³	14,3±0,70	5979±200	5693±200
9.	Алюминий, мг/дм ³	0,35±0,01	0,99±0,01	0,98±0,01
10.	Суммарная масс. конц. сероводорода, гидро-сульфидов и сульфидов, мг/дм ³	3,5±0,17	5,83±0,20	0,77±0,03

($p \leq 0,05$)

Исходя из данных таблицы видно, что после обработки сточной воды биодеструкторами «Композиция №3» и «АДО» наблюдается наличие окислительных процессов, связанных с биодеструкцией сложных азотсодержащих органических молекул и переходом их в более простые солевые формы в виде ионов аммония, нитратионов и высвобождением фосфат ионов. В то же время видно значительное понижение содержания сульфат ионов, как полагается за счет восстановления серы, и выпадением её в свободном виде (жёлтый налет на стенках используемой химической посуды), что в свою очередь, позволяет отнести обработанный слив воды к более безопасному классу. Кислотность среды оказывается близкой к нейтральной. Анализируя данные, возможно, в качестве дополнения к данному способу очистки воды, рекомендовать добавление к продукту переработки воды известняковой доломитовой муки (карбонат кальция и магния), которая активно используется в агрономии для раскисления почвы, улучшения ее структуры, обогащения магнием и кальцием, а также нормализации кислотности.

Результаты определения химического и биохимического потребления кислорода в пробах сточной воды обработанной биодеструкторами «Композиция №3» и «АДО» представлены в таблице 2.

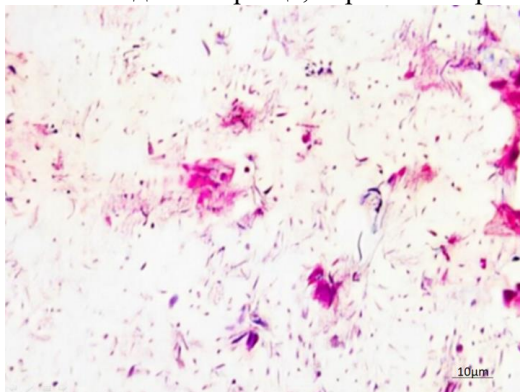
Таблица 2 – Результаты исследований значений химического и биологического потребления кислорода в пробах сточной воды

№ п/п	Показатели, ед. изм.	Результаты		
		Значения до обработки (n=3)	Значения после обработки активаторами (n=3)	
			«АДО»	«Композиция №3»
1.	ХПК, мг/дм ³ (измерено при разб. 1:100-500)	3277±150	11776±150	20992±150
		1843±100	18842±100	9421±100
2.	БПК ₅ , мг/дм ³ (измерено при разб. 1:200)	1487±100	>1487±100	>1487±100

($p \leq 0,05$)

Данные исследований свидетельствуют о росте в объёме исследуемых сред культур-биодеструкторов. Результаты микроскопических исследований пробы сточной воды без обработки активаторами представлены на рисунке 1.

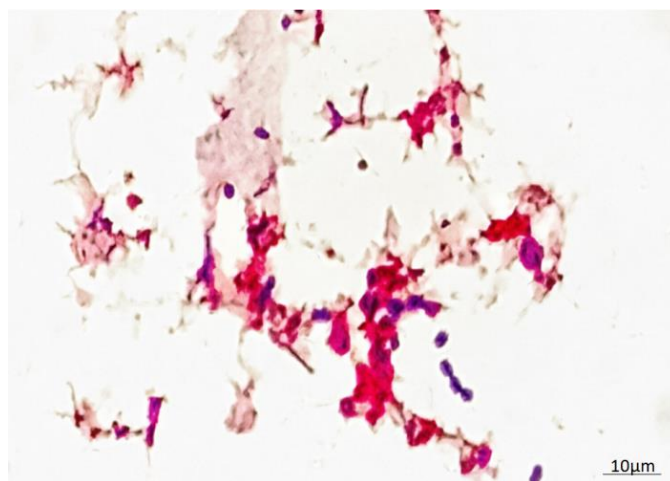
Рисунок 1 – Микроорганизмы в исходном образце, окраска по Граму, увеличение x1500



Исходя из данных рисунка видно, что в исходной пробе сточной воды без обработки активаторами наблюдается много разнообразных грамотрицательных и грамположительных кокков и палочек с закругленными концами разной формы и длины, а также окрашенные аморфные массы.

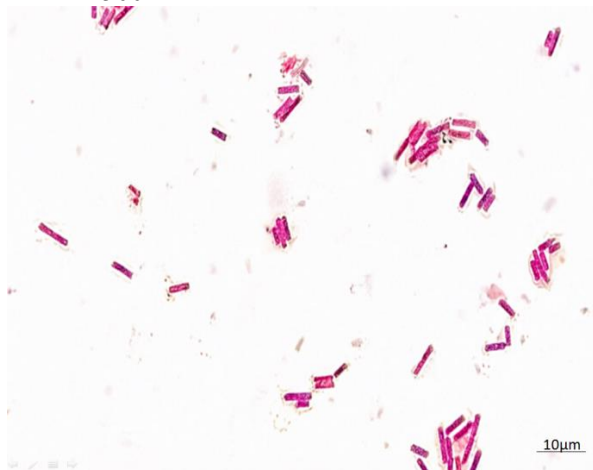
В образце сточной воды обработанном активатором деструкции «АДО» в поле зрения на светлом фоне наблюдается жизнеспособные микроорганизмы, много аморфных масс, окрашенных в красный цвет, грамположительные кокки и стрептококки, плохо окрашенные кокки и палочки, дипло и стрептококки (рисунок 2).

Рисунок 2 – Микроорганизмы образца, обработанного активатором деструкции «АДО», окраска по Граму, увеличение x1500.



В поле зрения образца сточной воды обработанном препаратом (консорциум, композиция или состав) «Композиция №3», представляющем собой консорциум живых культур *Lactobacillus* spp., *Saccharomyces* spp., *Bacillus* spp. в питательной среде, видны только грамположительные палочки, характерные для лактобактерий. Других форм организмов не наблюдается. Фон абсолютно чистый (рисунок 3).

Рисунок 3 – Микроорганизмы образца, обработанного активатором деструкции «Композиция №3», окраска по Граму, увеличение x1500



Для сравнения, в чистом образце исходного активатора деструкции, в целом мазок бледный, присутствуют элементы не чистой структуры, грамтрицательные кокки, наблюдаются несколько видов палочек, в т.ч. биполярные палочки. Дополнительно были проведены съемки образцов обработанных с разницей выдержки по времени в 20 дней, в которых наблюдаются много включений аморфных масс и разнообразная микрофлора - мелкие палочки, кокки, грамположительные включения, бледно окрашенные палочки, кокки, диплококки.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование подтверждает, что использование активаторов деструкции на основе консорциумов микроорганизмов позволяет быстро и эффективно перерабатывать значительное количество органических отходов и приводит к улучшению качества сточной воды, прозрачности, устранению резкого запаха. Кроме того, данную воду вполне возможно использовать для приготовления фосфор- и азотсодержащего органоминерального удобрения.

Финансирование. Работа выполнена за счет гранта на государственную поддержку научных исследований и разработок в области агропромышленного комплекса №90-2025-012986.

Список источников

1. Жданова Н.И. Использование некоторых почвенных микромицетов для очистки промышленных сточных вод // Микробиологический журнал. - 1993. - т. 55. - №3. - С. 67-73.
2. Valiullin L. Search for approaches to producing organic fertilizers from raw materials of plant and animal origin // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science: 17, Saint-Petersburg, 16–17 July 2020 года. – Saint-Petersburg, - 2020. – p. 012023. doi: 10.1088/1755-1315/578/1/012023.
3. Павлова С. А., Павлов И. Е. Особенности естественной очистки сточных вод агропромышленного комплекса // Ветеринарный врач. – 2016. – № 6. – С. 31-35.
4. Патент № 2704434 С1 Российская Федерация, МПК C05F 11/08, C12R 1/72, C12R 1/885. Способ микробиологической переработки птичьего помета: № 2019118145: заявл. 11.06.2019; опубл. 28.10.2019 / Валиуллин Л. Р., Титова В. Ю., Трemasова А. М. [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности" (ФГБНУ "ФИЦРБ-ВНИВИ").
5. Кофман В.Я. Новые окислительные технологии очистки воды и сточных вод (часть 1) // Водоснабжение и водоотведение, загрязнение водной среды. Зарубежные исследования: Сборник статей. – Москва: Издательский дом ВСТ.-2023. – С.221-238.
6. Володин В.М. Биохимическая очистка сточных вод // Вестник Международной академии системных исследований. Информатика, экология, экономика. – 2010. – Т. 12. - № 2. – С. 7-9.
7. Шевченко Т. В. Утилизация сточных вод с примесью кислород- и азотсодержащих органических соединений : специальность 03.00.16 : диссертация на соискание ученой степени доктора технических наук // . – Кемерово, -2001. – С. 284.
8. Игнатьева Н.В. Оценка экологического состояния озера и качества его вод по гидрохимическим показателям // Ладога. – Санкт-Петербург : Общество с ограниченной ответственностью "Нестор-История", - 2013. – С. 333-341.

9. Фонова С.И. Работа станций очистки сточных вод в пределах городской застройки, влияние на экологию // Устойчивое развитие региона: архитектура, строительство и транспорт : Материалы IX-ой Международной научно-практической конференции, посвящённой памяти академика РААСН Чернышова Е.М., Тамбов, 21–22 сентября 2022 года. – Тамбов: Издательство ИП Чеснокова А.В., - 2022. – С. 449-451.
10. РД 52.24.421-2012 Химическое потребление кислорода в водах. Методика выполнения измерений титриметрическим методом. Федеральная служба по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (Росгидромет). Ростов-на-Дону, - 2012. - С. 20

References

1. Zhdanova N.I. Use of Some Soil Micromycetes for Industrial Wastewater Treatment // Microbiological Journal. - 1993. - Vol. 55. - No. 3. - P. 67-73.
2. Valiullin L.R. Search for approaches to producing organic fertilizers from raw materials of plant and animal origin // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science: 17, Saint Petersburg, July 16–17, - 2020. - Saint Petersburg, - 2020. - P. 12023.
3. Pavlova S. A., Pavlov I. E. Features of natural wastewater treatment of the agro-industrial complex // Veterinary doctor. – 2016. – No. 6. – P. 31-35.
4. Patent No. 2704434 C1 Russian Federation, IPC C05F 11/08, C12R 1/72, C12R 1/885. Method for microbiological processing of bird droppings: No. 2019118145: declared 11.06.2019; published 28.10.2019 // applicant Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety"
5. Kofman V.Ya. New oxidation technologies for water and wastewater treatment / V.Ya. Kofman // Water Supply and Sanitation, Aquatic Pollution. Foreign Research: Collection of Articles. – Moscow: VST Publishing House. -2023. – P. 221-238.
6. Volodin V.M. Biochemical Wastewater Treatment // Bulletin of the International Academy of Systems Research. Informatics, Ecology, Economics. – 2010. – Vol. 12. - No. 2. – P. 7-9.
7. Shevchenko T. V. Utilization of wastewater containing oxygen- and nitrogen-containing organic compounds: specialty 03.00.16: dissertation for the degree of Doctor of Technical Sciences / Shevchenko Tatyana Viktorovna. - Kemerovo, -2001. - P. 284.
8. Ignatyeva N. V. Assessment of the ecological state of a lake and the quality of its waters based on hydrochemical indicators // Ladoga. - St. Petersburg: Limited Liability Company "Nestor-History", - 2013. - P. 333-341.
9. Fonova S. I. Operation of wastewater treatment plants within urban areas, impact on the environment // Sustainable development of the region: architecture, construction and transport: Proceedings of the IX International scientific and practical conference dedicated to the memory of Academician of the Russian Academy of Architecture and Construction Sciences E. M. Chernyshov, Tambov, September 21-22, - 2022. - Tambov: Publishing house of IP Chesnokov A. V., - 2022. - P. 449-451.
10. RD 52.24.421-2012 Chemical oxygen demand in waters. Methodology for performing measurements by titrimetric method. Federal Service for Hydrometeorology and Environmental Monitoring (Roshydromet). Rostov-on-Don, - 2012. – P. 20.

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 28.09.2026;

© Баймухаметов Ф. З., Ерошин А. И., Гайнуллин Р. Р., Валиуллин Л. Р., Николаев Н. В., Макаева В. И., Альмитова Л. И. 2026

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 135 – 142
The Veterinarian. 2026; 5: 135 – 142

Научная статья

УДК 579.62

DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_135

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТАБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ *LACTOBACILLUS PARACASEI* B-11821 В СВИНОВОДСТВЕ

Надежда Владимировна Позолотина, кандидат биологических наук, nv_pozolotina@vyatsu.ru,
Александр Алексеевич Алалыкин, кандидат химических наук, aa_alalykin@vyatsu.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Вятский государственный университет».

Автор, ответственный за переписку: Надежда Владимировна Позолотина.

Аннотация. Актуальной задачей животноводства является производство высококачественной мясной продукции, что влечет за собой значительные ограничения применения антибактериальных препаратов. На смену антибиотикам в настоящее время приходит новая группа препаратов на основе биологически активных метаболитов пробиотических бактерий – метабитики. В связи с этим актуальным является изучение метаболитного профиля перспективных пробиотических штаммов. Цель работы заключается в обосновании эффективности метабитического препарата на основе штамма *Lactobacillus paracasei* B-11821 посредством качественного и количественного анализа его метаболитного состава методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) и газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ). Изучение метаболитного профиля штамма *L. paracasei* B-11821, показало накопление в культуральной жидкости свободных аминокислот: изолейцина ($1,92 \pm 0,08$ мг/мл; концентрация возросла в 16 раз по сравнению с исходной питательной средой), фенилаланина ($0,96 \pm 0,05$ мг/мл; в 6,4 раза), валина ($0,84 \pm 0,05$ мг/мл; в 4,7 раза), тирозина ($0,62 \pm 0,03$ мг/мл; в 7,7 раза), лейцина ($0,56 \pm 0,04$ мг/мл; в 2,2 раза), аланина ($0,44 \pm 0,03$ мг/мл), метионина ($0,34 \pm 0,02$ мг/мл), пролина ($0,28 \pm 0,02$), треонина ($0,23 \pm 0,01$ мг/мл), глицина ($0,11 \pm 0,01$ мг/мл), гистидина ($0,06 \pm 0,02$ мг/мл), глутаминовой ($0,020 \pm 0,005$ мг/мл) и аспарагиновой ($0,010 \pm 0,001$ мг/мл) кислот. Содержание органических кислот в культуральной жидкости составило: молочная кислота ($16,20 \pm 0,05$ мг/мл), уксусная кислота ($0,90 \pm 0,03$ мг/мл), гамма-аминомасляная ($0,30 \pm 0,01$ мг/мл), пропионовая ($< 0,02$ мг/мл). Таким образом, штамм *L. paracasei* B-11821 обладает большим биотехнологическим потенциалом в качестве основы для разработки метабитиков сельскохозяйственного назначения.

Ключевые слова: метабитики, *Lactobacillus paracasei* B-11821, аминокислотный профиль, незаменимые аминокислоты, молочная кислота, гамма-аминомасляная кислота.

Для цитирования: Позолотина Н. В., Алалыкин А. А. Обоснование эффективности метабитического препарата на основе *Lactobacillus paracasei* B-11821 в свиноводстве // Ветеринарный врач. 2026. № 5 . С. 135 – 142. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_135

SUBSTANTIATION OF THE EFFICACY OF A METABIOTIC PREPARATION BASED ON *LACTOBACILLUS PARACASEI* B-11821 IN PIG FARMING

Nadezhda V. Pozolotina, candidate of biological sciences, nv_pozolotina@vyatsu.ru
Alexander A. Alalykin, candidate of chemical sciences, aa_alalykin@vyatsu.ru

Vyatka State University, Kirov, Russian Federation

Corresponding author: Nadezhda V. Pozolotina.

Abstract. High-quality meat production is a key priority in modern animal husbandry, which entails significant restrictions on the use of antibacterial drugs. Currently, antibiotics are being replaced by a new

group of products based on biologically active metabolites of probiotic bacteria, known as metabiotics. Consequently, studying the metabolite profiles of promising probiotic strains is of great importance. This study aims to evaluate the efficacy of a metabiotic preparation based on the *Lactobacillus paracasei* B-11821 strain through qualitative and quantitative analysis of its metabolite composition using high-performance liquid chromatography with mass spectrometric detection (HPLC-MS/MS) and gas-liquid chromatography (GLC). The analysis of the *L. paracasei* B-11821 metabolite profile revealed an accumulation of free amino acids in the culture medium: isoleucine (1.92 ± 0.08 mg/mL; concentration increased 16-fold compared to the initial medium), phenylalanine (0.96 ± 0.05 mg/mL; 6.4-fold), valine (0.84 ± 0.05 mg/mL; 4.7-fold), tyrosine (0.62 ± 0.03 mg/mL; 7.7-fold), leucine (0.56 ± 0.04 mg/mL; 2.2-fold), alanine (0.44 ± 0.03 mg/mL), methionine (0.34 ± 0.02 mg/mL), proline (0.28 ± 0.02 mg/mL), threonine (0.23 ± 0.01 mg/mL), glycine (0.11 ± 0.01 mg/mL), histidine (0.06 ± 0.02 mg/mL), glutamic acid (0.020 ± 0.005 mg/mL), and aspartic acid (0.010 ± 0.001 mg/mL). The organic acid content in the culture medium was as follows: lactic acid (16.20 ± 0.05 mg/mL), acetic acid (0.90 ± 0.03 mg/mL), gamma-aminobutyric acid (0.30 ± 0.01 mg/mL), and propionic acid (<0.02 mg/mL). Thus, the *L. paracasei* B-11821 strain exhibits significant biotechnological potential as a basis for the development of agricultural metabiotics.

Keywords: metabiotics, *Lactobacillus paracasei* B-11821, amino acid profile, essential amino acids, lactic acid, gamma-aminobutyric acid.

Введение. Актуальной задачей животноводства было и остается производство высококачественной мясной продукции, что в свою очередь влечет за собой существенное ограничение применения антибактериальных препаратов. В связи с этим в России активно развиваются научные исследования в области разработки новых эффективных экиобиотехнологических препаратов, одними из которых являются метабиотики. Метабиотики – современные безвредные биопрепараты на основе структурных компонентов микроорганизмов и их метаболитов, которые оказывают прямое регуляторное воздействие на организм, обладают высокой биодоступностью, повышают защитные механизмы, обеспечивают восстановление барьерной функции кишечника, стимулируют выработку цитокинов и активацию макрофагов, а также участвуют в обмене липидов и углеводов [1].

Метабиотические препараты нашли широкое применение в ветеринарии, в частности, в работе [2] описан Бацилакт на основе метаболитов *Lactobacillus plantarum* 8PA3 и *Bacillus subtilis* М-8, который обеспечил повышение сохранности поголовья, увеличение прироста живой массы, улучшение физиологических показателей у сельскохозяйственных животных. В работе [3] показана эффективность метабиотического препарата на основе культуральной жидкости с метаболитами *Bacillus pumilus* В-13250 и *Kluyveromyces lactis*, который также обеспечивает снижение заболеваемости, нормализацию кишечной микрофлоры и повышение привесов у телят.

Лактобактерии – одни из наиболее хорошо изученных пробиотических микроорганизмов, которые характеризуются высокой скоростью продукции широкого спектра метаболитов: молочной кислоты, бактериоцинов, короткоцепочечных жирных кислот и прочих компонентов. Экзометаболиты лактобактерий обладают хорошей стабильностью при длительном хранении. Эффективность практического применения препаратов на основе лактобактерий во многом зависит от конкретного штамма продуцента и формы препарата. Значительный интерес вызывает штамм *L. paracasei* В-11821. В работе [4] в рамках научно-производственного опыта на 189 поросятах-отъемышах показано, что метаболитная форма препарата на основе данного штамма, которая состояла из бесклеточной культуральной жидкости с экзометаболитами лактобактерий, обеспечивает нормализацию микрофлоры поросят-отъемышей, увеличение среднесуточных привесов на 20 % по сравнению с животными контрольной группы, а также снижение заболеваемости и падежа животных. Сухая форма пробиотического препарата на основе *L. paracasei* В-11821, которая представляла собой лиофильно высушенную биомассу клеток, обладала сравнительно более слабыми пробиотическими эффектами, увеличивая среднесуточные привесы лишь на 5%. Для создания новых и обоснования существующих метабиотиков необходимо изучить биохимический профиль штамма *L. paracasei* В-11821 с целью обоснования его терапевтического и ростостимулирующего эффекта.

Цель работы: обоснование эффективности метабиотического препарата на основе штамма *Lactobacillus paracasei* В-11821 посредством качественного и количественного анализа его метаболитного состава методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) и газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ).

Материалы и методы. На основе штамма *L. paracasei* В-11821 была получена метабиотическая форма препарата. Для этого культуру лактобактерий выращивали на

модифицированной питательной среде (состав: перевар Хоттингера – 10,0 см³; дрожжевой экстракт – 50,0 см³; глюкоза – 20,0 г; ацетат натрия трехводный – 5,0 г; цитрат аммония 2-замещенный – 2,0 г; калий фосфорнокислый 1-замещенный – 1,0 г; магний сернокислый семиводный – 0,02 г; марганец сернокислый четырехводный – 0,05 г; твин 80 – 1,0 см³; цистин – 0,17 г и капустный отвар – 500 см³, довести объем до 1000 см³), инкубировали в шейкер-инкубаторе Excella E25 (New Brunswick Scientific, США) в течение 48 ч при температуре (37±1)°С и скорости вращения 100 об/мин. Полученную суспензию центрифугировали (3000g, 15 мин) (центрифуга Avanti J-E BeckMan Coulter, США). Надосадочную жидкость пропускали через фильтр (d=0,22 мкм).

Определение аминокислотного состава, а также содержания молочной и гамма-аминомасляной кислот в пробах культуральной жидкости производили на tandemном жидкостном хроматомасс-спектрометре «LCMS-8040» (SHIMADZU, Япония) с системой трёх квадруполой и ионным источником ESI (электроспрей). Анализ проводили в режимах мониторинга множественных реакций для аминокислот (режим MRM) и регистрации извлечённого значения m/z депротонированного [М-Н]⁺молекулярного иона для молочной кислоты (режим SIM) (таблица 1).

Компоненты разделяли на колонке Zorbax Eclipse XDB-C18 (2,1 мм x 150 мм, 3,5 мкм), термостатированной при температуре 35°С, при скорости потока элюента 0,25 мл/мин. Объем вводимой пробы составлял 3 мкл. Режим элюирования – бинарный градиент: фаза А – 1000 мл воды ультратонкой очистки с 1 мл муравьиной кислоты, фаза В – ацетонитрил, начальное содержание 10% с 0 мин, увеличение до 70% в течение 6 мин, выдержка при 70% в течение 10 мин. Ионизирующее напряжение 3,5 кВ, энергия коллизии (коллизионный газ – аргон) 35 эВ. Температура интерфейса 400°С, температура линии десольватации 250°С. Расход газа – распылителя (азот) 3 л/мин, расход газа – осушителя (азот) 15 л/мин. Подготовка образца для исследования: пробу культуральной жидкости разводили в 50 раз деионизованной водой и фильтровали через шприцевой полиамидный мембранный фильтр с размером пор 0,22 мкм.

Таблица 1 – Параметры детектирования определяемых компонентов

№	Определяемый компонент	Полярность ионизации	Переход m/z (MRM) или значение m/z (SIM)
1	Изолейцин (Иле)	+	132,10 → 86,15
2	Фенилаланин (Фен)	+	166,10 → 120,10
3	Валин (Вал)	+	118,10 → 72,05
4	Тирозин (Тир)	+	182,10 → 136,25
5	Лейцин (Лей)	+	132,10 → 86,15
6	Аланин (Ала)	+	90,10 → 44,10
7	Метионин (Мет)	+	150,10 → 56,10
8	Пролин (Про)	+	116,10 → 70,10
9	Треонин (Тре)	+	120,10 → 74,00
10	Глицин (Гли)	+	75,80 → 30,10
11	Гистидин (Гис)	+	156,10 → 110,10
12	Глутаминовая кислота (Глу)	+	148,10 → 84,10
13	Аспарагиновая кислота (Асп)	+	134,10 → 73,95
14	Лизин (Лиз)	+	147,00 → 84,10
15	Серин (Сер)	+	106,10 → 60,20
16	Аргинин (Арг)	+	175,10 → 70,10
17	Гамма-аминомасляная кислота	+	104,01 → 69,1
18	Молочная кислота	-	89,01

Идентификацию и определение концентрации короткоцепочечных жирных кислот производили на газовом хроматографе «GC-2010» (SHIMADZU, Япония). Прибор оснащён капиллярной кварцевой колонкой CP-Wax 58 FFAP CB длиной 25 м и внутренним диаметром 0,2 мм с полярной неподвижной фазой на основе модифицированного полиэтиленгликоля толщиной 0,3 мкм. Детектор – пламенно-ионизационный, универсальный режим детекции. Условия проведения анализа: температура детектора 300°С, газ-носитель – гелий; поток через колонку 1,1 мл/мин, температурный режим термостата колонок: начальная 65°С, подъём со скоростью 10°С/мин до 250°С, выдержка при 250°С в течение 10 мин, температура инжектора 200°С, режим ввода – Split (с

делением потока), коэффициент деления – 10, объём вводимой пробы 1 мкл. Подготовка образца для исследования: пробу культуральной жидкости развели в 10 и 100 раз деионизованной водой, после чего фильтровали через шприцевой полиамидный мембранный фильтр с размером пор 0,22 мкм. В обоих методах количественное определение компонентов осуществляли по методу внешнего стандарта с предварительным построением градуировочных зависимостей с использованием растворов стандартных образцов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов вариационной статистики. Эксперименты выполняли в трехкратной повторности ($n=3$). Достоверность различий между средними величинами оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при уровне вероятности $p>0,05$. Расчеты проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2021. Данные в таблицах представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M\pm m$).

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты, анализа аминокислотного профиля штамма *L. paracasei* B-11821 представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Содержание аминокислот в культуральной жидкости *L. paracasei* B-11821

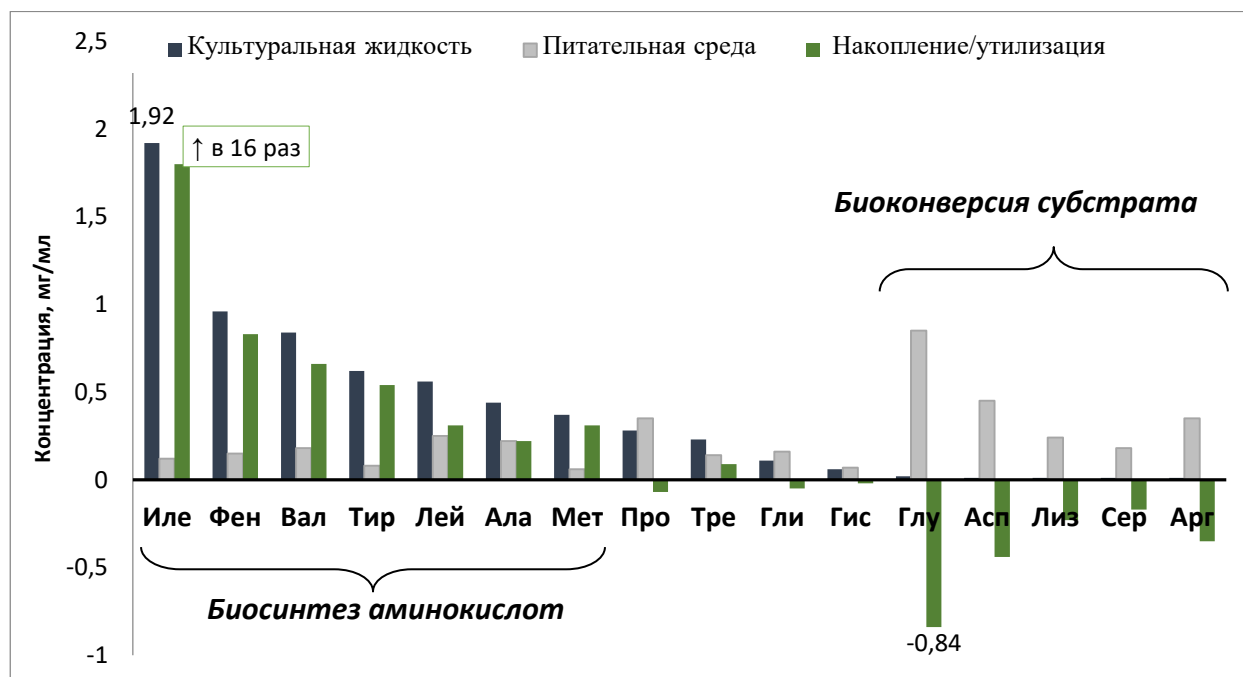
№	Аминокислота	Исходное содержание в питательной среде (мг/мл, $M\pm m$)	Концентрация в КЖ (мг/мл, $M\pm m$)	Характер метаболизма
1	Изолейцин (Иле)*	0,12±0,02	1,92±0,08	+1,80
2	Фенилаланин (Фен)*	0,15±0,02	0,96±0,05	+0,83
3	Валин (Вал)*	0,18±0,03	0,84±0,05	+0,66
4	Тирозин (Тир)	0,08±0,01	0,62±0,03	+0,54
5	Лейцин (Лей)*	0,25±0,04	0,56±0,04	+0,31
6	Аланин (Ала)	0,22±0,02	0,44±0,03	+0,22
7	Метионин (Мет)*	0,06±0,01	0,34±0,02	+0,31
8	Пролин (Про)	0,35±0,03	0,28±0,02	-0,07
9	Треонин (Тре)*	0,14±0,02	0,23±0,01	+0,09
10	Глицин (Гли)	0,16±0,01	0,11±0,01	-0,05
11	Гистидин (Гис)*	0,07±0,01	0,06±0,02	н/д
12	Глутаминовая кислота (Глу)	0,85±0,05	0,020±0,005	-0,84
13	Аспарагиновая кислота (Асп)	0,45±0,06	0,010±0,001	-0,44
14	Лизин (Лиз)*	0,24±0,01	<0,01	-0,23
15	Серин (Сер)	0,18±0,02	<0,01	-0,17
16	Аргинин (Арг)	0,35±0,03	<0,01	-0,35
	Суммарное содержание свободных аминокислот	3,85±0,19	6,46±0,32	+2,59
Примечание. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартная ошибка среднего ($M\pm m$), $n=3$ (где n – количество повторностей эксперимента).				
* незаменимые аминокислоты				

Анализ данных таблицы 1 наглядно демонстрирует, что штамм *L. paracasei* B-11821 является активным продуцентом заменимых и незаменимых аминокислот, так как в процессе культивирования суммарное содержание свободных аминокислот увеличилось в 1,7 раза (с 3,85±0,19 до 6,46±0,32 мг/мл). Особый интерес представляет повышение концентрации изолейцина в 16 раз (с 0,12±0,02 до 1,92±0,08 мг/мл), валина – в 4,7 раза (с 0,18±0,03 до 0,84±0,05 мг/мл), лейцина – в 2,2 раза (с 0,25±0,04 до 0,56±0,04 мг/мл). Лейцин, изолейцин и валин – незаменимые аминокислоты с алифатически разветвленными ветвями (АЦР). Согласно научным данным [5] АЦР принимают участие в метаболизме белков, липидов, углеводов, способствуют производству муцина и развитию кишечника, а также эффективному транспорту аминокислот в кишечнике, участвуют в регуляции врожденных и приобретенных иммунных ответов. В связи с этим АЦР часто рассматривают как компоненты кормовых добавок для улучшения мясной продуктивности и качества мяса в

свиноводстве. Фенилаланин и тирозин—ароматические аминокислоты, содержание которых в метабиотическом препарате повысилось соответственно в 6,4 раза (с $0,15 \pm 0,02$ до $0,96 \pm 0,05$ мг/мл) и в 7,7 раза (с $0,08 \pm 0,01$ до $0,62 \pm 0,03$ мг/мл). Данные аминокислоты служат предшественниками для синтеза гормонов: тироксина, регулирующего обмен веществ, адреналина и норадреналина, которые помогают молодняку преодолевать технологический стресс, а также стимулирует секрецию гормонов ЖКТ, повышают барьерные функции слизистой кишечника, участвуют в процессах детоксикации. Наличие метионина в метабиотическом препарате, содержание которого в процессе культивирования повысилось в 5,6 раз (с $0,06 \pm 0,01$ до $0,34 \pm 0,02$ мг/мл), обеспечивает активизацию обмена веществ и напрямую влияет на привесы сельскохозяйственных животных. Наличие в культуральной жидкости метионина и треонина обуславливает гепатопротекторные свойства препарата и способствует укреплению защитного барьера кишечника через стимуляцию синтеза муцина.

В целом анализ аминокислотного профиля штамма *L. paracasei* B-11821 показал, что метабиотический препарат на его основе обогащен широким спектром биодоступных аминокислот, которые улучшают обмен веществ и позволяют организму сельскохозяйственных животных быстрее адаптироваться к отъему и к смене корма. Полученные в работе результаты согласуются данными других исследователей [6-8], которыми также установлено, что штаммы лактобактерий способны активно трансформировать субстрат и синтезировать целый ряд заменимых и незаменимых аминокислот, в частности, получены высокие концентрации лейцина, валина и изолейцина.

Рисунок 1 – Аминокислотный профиль штамма *Lactobacillus paracasei* B-11821 и динамика микробиологической биоконверсии компонентов питательной среды



На рисунке 1 наглядно показана динамика микробиологической биоконверсии заменимых аминокислот питательной среды (Глу, Асп, Сер, Арг) в незаменимые дефицитные (Иле, Фен, Вал, Лей, Тре), которые находятся в свободном доступе, быстро включаются в метаболизм, обеспечивают компенсацию дефицита лимитирующих аминокислот рациона и интенсификацию пластического обмена.

Рационы, применяемые в животноводстве, не всегда полноценны и сбалансированы по аминокислотному составу, хотя для производителей оптимизация их профиля является приоритетной задачей. Даже незначительный дефицит лимитирующих аминокислот может оказывать негативное влияние на метаболизм и существенно ограничивать реализацию генетического потенциала мясной продуктивности животных. Также следует отметить, что потребность животных в свободных аминокислотах, как правило, не нормируется. Отдельное внимание уделяется балансированию рационов по лизину, метионину и триптофану, что минимизирует риск возникновения дефицита по этим позициям. Как уже было отмечено выше в росте и развитии молодняка сельскохозяйственных

животных большое значение имеют лейцин, изолейцин и валин, которые активно синтезируются изучаемым штаммом. В связи с этим, применение метабиотика на основа штамма *L. paracasei* B-11821 приобретает особую актуальность. Несмотря на то, что препарат содержит относительно низкие концентрации незаменимых аминокислот, они находятся в свободной, биологически доступной форме. Свободные аминокислоты быстро всасываются в верхних отделах кишечника, минуя стадию гидролиза, активизируют синтез белка на клеточном уровне, повышают клеточный и адаптивный иммунитет, что критически важно для молодняка в период отъема [5]. Это вполне аргументирует и объясняет результаты, полученные в работе [4] - увеличение среднесуточных привесов на 20%.

Комплексное воздействие препарата и его биологическая ценность определяется не только аминокислотным профилем, но и наличием короткоцепочечных жирных кислот, обеспечивающих колонизационную резистентность ЖКТ и способствующих нормализации микрофлоры. Результаты исследования качественного и количественного состава органических кислот в культуральной жидкости штамма *L. paracasei* B-11821 представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Содержание органических кислот в культуральной жидкости штамма *L. paracasei* B-11821

№	Название кислоты	Концентрация в КЖ, (мг/мл, $M \pm m$)
1	Молочная	$16,20 \pm 0,05$
2	Уксусная	$0,90 \pm 0,03$
3	Гамма-аминомасляная (ГАМК)	$0,30 \pm 0,01$
4	Пропионовая	$<0,02$
Примечание. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартная ошибка среднего ($M \pm m$), $n=3$ (где n – количество повторностей эксперимента).		

Основной действующий компонент метабиотического препарата, обеспечивающий формирование колонизационной резистентности кишечника и профилактику кишечных инфекций – молочная кислота ($16,20 \pm 0,05$ мг/мл). Механизм ее действия основывается на резком снижении pH в просвете кишечника, за счет чего подавляется рост условно-патогенной микрофлоры, создается благоприятная среда для собственной лакто- и бифидофлоры поросят. Снижение кислотности ЖКТ также способствует улучшению всасывания минералов, активирует собственные протеазы и как следствие – улучшает расщепление белков корма [9]. Дополнительный антимикробный эффект обеспечивает уксусная кислота ($0,90 \pm 0,03$ мг/мл), обладающая выраженным фунгицидным и бактерицидным действием и подавляющая рост патогенов, устойчивых к низким pH. Будучи важным промежуточным метаболитом она вовлекается в энергетический обмен и стимулирует перистальтику кишечника [10]. Кроме того, известно, что период отъема характеризуется атрофией ворсинок тонкого кишечника, что резко снижает площадь всасывания питательных веществ. Молочная кислота в просвете кишечника частично перерабатывается маслянокислыми бактериями в бутират, который является основным источником энергии для колоноцитов, и стимулирует деление клеток, увеличивая величину ворсинок [9].

Гамма-аминомасляная кислота вырабатывается лактобактериями в концентрации ($0,30 \pm 0,01$) мг/мл и является ключевым биологически активным компонентом метабиотического препарата. Согласно современным исследованиям ГАМК обладает полифункциональным действием, являясь не только ингибирующим нейромедиатором, но и важным метаболическим регулятором. Механизм ее действия на молодняк сельскохозяйственных животных заключается в оптимизации энергетического и пластического обмена: повышается потребление глюкозы и кислорода тканями, стимулируется синтез РНК и белков, ускоряется обмен фосфолипидов и нейромедиаторов. С практической точки зрения это дает комплексный эффект: повышение стрессоустойчивости, активация секреции гормона роста, улучшение конверсии корма и как следствие, стабильное повышение среднесуточных привесов [11].

Заключение. В рамках проведенного исследования был изучен метаболитный состав культуральной жидкости штамма *L. paracasei* B-11821. Богатый аминокислотный профиль, высокое содержание молочной кислоты, наличие гамма-аминомасляной и уксусной кислот в комплексе

обеспечивают повышение колонизационной резистентности, снижение технологического стресса и повышение среднесуточных привесов поросят-отъемышей. Практическая значимость работы заключается в обосновании перспективности использования штамма *L. paracasei* B-11821 в биотехнологии для разработки на его основе эффективных метаболитических препаратов сельскохозяйственного назначения. Внедрение данного препарата в практику свиноводства позволяет оптимизировать конверсию корма и минимизировать использование антибактериальных средств, обеспечивая производство экологически безопасной мясной продукции.

Список источников

1. Шендеров Б. А., Ткаченко Е. И., Захарченко М. М., Сеница А. В. Метабиотики: перспективы, вызовы и возможности // Медицинский алфавит. – 2019. – №2.С. 43-48. doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-43-48.
2. Неминущая Л. А. Павленко И. В. Казаку А. А. и др. Инновационные синбиотики для сельскохозяйственных животных и птицы // Ветеринарный врач. – 2023. – №. 1. – С. 42-50. doi: 10.33632/1998-698X_2023_1_42.
3. Куренинова Т. В. Пушкарев И. А., Мартынов В. А. и др. Влияние выпаивания метаболитической кормовой добавки на рост телят //Вестник НГАУ. – 2026. – №. 4. – С. 187-196. doi.org/10.31677/2072-6724-2025-77-4-187-196.
4. Позолотина Н. В., Дармов И. В., Маракулин И. В. и др. Оценка влияния биопрепарата на основе гомопробиотического штамма лактобацилл на кишечную микрофлору и продуктивность поросят-отъемышей в условиях промышленного свиноводства // Ветеринарный врач. – 2015. – №. 5. – С. 29-36.
5. Еримбетов К. Т., Обвинцева О. В., Софронова О. В. Физиологическое значение и метаболические функции лейцина, изолейцина и валина у животных // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2021. – №. 4. – С. 40-50. doi: 10.25687/1996-6733.prodanimbior.2021.4.40-50.
6. Семенова Е. Ф. Маркелова Н. Н., Бибарсова А. А. и др. Качественный и количественный состав метаболитов штаммов молочнокислых бактерий в связи с разработкой препаратов пробиотического действия // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2021. – Т. 11. – №. 4. – С. 44-53. doi: 10.37279/2224-6444-2021-11-4-44-53.
7. Глаголева Л. Э., Корыстин М. И., Родионов А. А., Пастухова Н. А. Исследование аминокислотной активности лакто-и бифидобактерий в процессе ферментации // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2016. – №. 4 (70). – С. 160-165. doi: 10.20914/2310-1202-2016-4-160-165.
8. Позолотина Н. В., Уварова М. П. Metabolite composition of probiotic strain *Lactobacillus paracasei* B-11821 // E3S Web of Conferences. – 2023. – Vol. 462. – Art. 02027. – doi: 10.1051/e3sconf/202346202027.
9. Suiryanrayna, N. C., Ramana J. V. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine // J Anim Sci Biotechnol. – 2015. – Vol. 6. – N 1. – P. 45. doi: 10.1186/s40104-015-0042-z.
10. Chang H. M., Foo H. L., Loh T. C. et al. Comparative studies of postbiotics produced by probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* strains // Front Vet Sci. – 2021. – Vol. 7. – P. 602280. doi: 10.3389/fvets.2020.602280.
11. Гурман Ю.В. Влияние гамма-аминомасляной кислоты на адаптационную перестройку функционального состояния тонкой кишки при стрессе: дис. ... канд. биол. наук / Гурман Юлия Валерьевна. – Москва: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2025. – 136 с.

References

1. Shenderov B.A., Tkachenko E.I., Zakharchenko M.M., Sinitsa A.V. Metabiotics: perspectives, challenges and opportunities // Meditsinskiy alfavit. – 2019. – No 13. – P. 43-48. – doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-13-43-48.
2. Neminushchaya L.A., Pavlenko I.V., Kazaku A.A., Skotnikova T.A., Frolov Yu.D. Innovative synbiotics for agricultural animals and poultry // Veterinarnyy vrach. – 2023. – No 1. – P. 42-50. – doi: 10.33632/1998-698KH_2023_1_42.
3. Kureninova T.V., Pushkarev I.A., Martynov V.A. et al. Effect of feeding a metabiotic feed additive on the growth of calves // Vestnik NGAU. – 2026. – No 4. – P. 187-196. – doi: 10.31677/2072-6724-2025-77-4-187-196.

4. Pozolotina N.V., Darmov I.V., Marakulin I.V. et al. Evaluation of the influence of a biopreparation based on a homoprobiotic strain of lactobacilli on the intestinal microflora and productivity of weaned piglets // *Veterinarnyy vrach.* – 2015. – No 5. – P. 29-36.
5. Erimbetov K.T., Obvintseva O.V., Sofronova O.V. Physiological significance and metabolic functions of leucine, isoleucine and valine in animals // *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh.* – 2021. – No 4. – P. 40-50. – doi: 10.25687/1996-6733.prodanimbior.2021.4.40-50.
6. Semenova E.F., Markelova N.N., Bibarsova A.A. et al. Qualitative and quantitative composition of metabolites of lactic acid bacteria strains in connection with the development of probiotic drugs // *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny.* – 2021. – Vol. 11, No 4. – P. 44-53. – doi: 10.37279/2224-6444-2021-11-4-44-53.
7. Glagoleva L.E., Korystin M.I., Rodionov A.A., Pastukhova N.A. Study of amino acid activity of lacto- and bifidobacteria in the fermentation process // *Vestnik VGUIT.* – 2016. – No 4. – P. 160-165. – doi: 10.20914/2310-1202-2016-4-160-165.
8. Pozolotina N.V., Uvarova M.P. Metabolite composition of probiotic strain *Lactobacillus paracasei* B-11821 // *E3S Web of Conferences.* – 2023. – Vol. 462. – Art. 02027. – doi: 10.1051/e3sconf/202346202027.
9. Suiyanrayna N.C., Ramana J.V. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine // *J Anim Sci Biotechnol.* – 2015. – Vol. 6, No 1. – P. 45. – doi: 10.1186/s40104-015-0042-z.
10. Chang H.M., Foo H.L., Loh T.C. et al. Comparative studies of postbiotics produced by probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* strains // *Front Vet Sci.* – 2021. – Vol. 7. – P. 602280. – doi: 10.3389/fvets.2020.602280.
11. Gurman Yu.V. Influence of gamma-aminobutyric acid on the adaptive restructuring of the functional state of the small intestine under stress: Cand. Biol. Sci. Diss. – M.: NII SP im. N.V. Sklifosovskogo, 2025. – 136 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 28.09.2026;

Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 143 – 149
The Veterinarian. 2026; 5: 143 – 149

Научная статья
УДК 619:578.08:615.079:636.2
DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_143

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОИЗВОДСТВА ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Алсу Магъфуровна Хафизова, *alsukhafizova@yandex.ru*
Камиль Саубанович Хаертынов, кандидат биологических наук, *khaerkamil@mail.ru*
Айнур Ильнурович Яруллин, кандидат биологических наук, *abii@mail.ru*
Ильсияр Габделгазизовна Каримуллина, кандидат биологических наук, *89047699225@mail.ru*
Ришат Салаватович Мухаммадиев, кандидат биологических наук, *tashir9891@mail.ru*
Ринат Салаватович Мухаммадиев, кандидат биологических наук, *tanirtashir@mail.ru*

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

Автор, ответственный за переписку: Алсу Магъфуровна Хафизова.

Аннотация. В работе представлены результаты апробации технологии очистки вируса вирусной диареи крупного рогатого скота (ВД КРС) и получения диагностических иммуноглобулинов для использования в диагностических системах. Очистка вирусного материала осуществлялась по комбинированной схеме: осаждение полиэтиленгликолем (ПЭГ) с последующим ультрацентрифугированием в градиенте плотности сахарозы. Данный подход позволил существенно снизить уровень клеточных и культуральных примесей и обеспечить высокую гомогенность антигенного препарата при сохранении его инфекционной и антигенной активности. Качество полученных препаратов подтверждено методами спектрофотометрии и ИФА. Получение иммуноглобулинов включало иммунизацию животных, осаждение белков сульфатом аммония, ионообменную хроматографию. В результате выделены иммуноглобулины G с выраженной специфичностью и значительной аффинностью к целевым эпитопам вируса ВД КРС. Высокая чистота препаратов подтверждена электрофоретическим анализом, а функциональная активность – методом ИФА. Результаты исследования демонстрируют перспективность использования оптимизированных протоколов для создания отечественных диагностических наборов, направленных на усиление эпизоотологического контроля ВД КРС и снижение экономического ущерба в скотоводстве.

Ключевые слова: вирусная диарея КРС; очистка вируса; иммуноглобулины; иммуноферментный анализ; диагностика; ионообменная хроматография; ультрацентрифугирование.

Для цитирования: Хафизова А. М., Хаертынов К. С., Яруллин А. И., Каримуллина И. Г., Мухаммадиев Риш. С., Мухаммадиев Рин. С. Технологические аспекты производства основных компонентов диагностических систем выявления вируса вирусной диареи крупного рогатого скота // Ветеринарный врач. 2026. № 5. С. 143 – 149. DOI: 10.33632/1998-698X_2026_5_143

TECHNOLOGICAL ASPECTS OF PRODUCING KEY COMPONENTS FOR DIAGNOSTIC SYSTEMS TO DETECT BOVINE VIRAL DIARRHEA VIRUS

Alsu M. Khafizova, *alsukhafizova@yandex.ru*
Kamil S. Khaertynov, candidate of biological sciences, *khaerkamil@mail.ru*
Ainur I. Yarullin, candidate of biological sciences, *abii@mail.ru*
Ilsiyar G. Karimullina, candidate of biological sciences, *89047699225@mail.ru*
Rishat S. Mukhammadiev, candidate of biological sciences, *tashir9891@mail.ru*
Rinat S. Mukhammadiev, candidate of biological sciences, *tanirtashir@mail.ru*

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

Corresponding author: Alsu Magfurovna Khafizova

Abstract. The present study reports the results of evaluating a technology for the purification of bovine viral diarrhea virus (BVDV) and the production of diagnostic immunoglobulins for application in diagnostic systems. Viral material purification was performed using a combined protocol comprising polyethylene glycol (PEG) precipitation followed by ultracentrifugation in a sucrose density gradient. This approach enabled a substantial reduction in the level of cellular and culture-derived contaminants and ensured a high degree of homogeneity of the antigen preparation while preserving its infectious and antigenic activity. The quality of the obtained preparations was confirmed by spectrophotometry and indirect ELISA. Immunoglobulin production involved animal immunization, ammonium sulfate precipitation, and ion-exchange chromatography. As a result, immunoglobulin G fractions with pronounced specificity and considerable affinity for the target BVDV epitopes were isolated. The high purity of the preparations was verified by electrophoretic analysis, whereas their functional activity was assessed by ELISA. The findings demonstrate the feasibility of employing the optimized protocols for the development of domestic diagnostic kits aimed at enhancing epizootological control of BVDV and reducing economic losses in cattle breeding.

Keywords: bovine viral diarrhea virus; virus purification; immunoglobulins; enzyme-linked immunosorbent assay; diagnostics; ion-exchange chromatography; ultracentrifugation

Введение. Вирусная диарея крупного рогатого скота (ВД КРС), возбудитель которой относится к роду *Pestivirus* семейства *Flaviviridae* [2, 9], представляет собой одну из наиболее социально и экономически значимых инфекций в современном скотоводстве [1, 11, 12]. Вирус ВД КРС характеризуется выраженной антигенной вариабельностью [2, 13] и способен индуцировать у восприимчивых животных широкий спектр клинических проявлений и состояний – от латентного (субклинического) течения инфекции до тяжелых поражений иммунной, репродуктивной, респираторной и пищеварительной систем, а также высокой летальностью молодняка [6, 11]. Особую эпизоотологическую значимость представляют персистентно инфицированные животные, выступающие в качестве скрытого резервуара вируса и основного фактора поддержания циркуляции его в популяции [7].

Негативное влияние ВД КРС зависит от множества факторов и существенно ухудшает экономические показатели животноводческих хозяйств [1, 12]. Экономические потери складываются из прямых и косвенных потерь: падежа и вынужденной выбраковки животных, снижения молочной и мясной продуктивности, нарушения репродуктивной функции, в том числе эмбриональная смертность, аборт и рождение нежизнеспособного потомства, восприимчивости ко вторичным инфекциям, а также затрат на проведение противоэпизоотических мероприятий, лабораторные исследования и вакцинацию. Поэтому возникает потребность в организации рационального эпизоотического мониторинга, ключевым звеном которого является оперативная и точная лабораторная диагностика [10].

Методы лабораторной диагностики должны характеризоваться высокой аналитической чувствительностью и специфичностью, то есть своевременно подтверждать наличие инфекции и различать ее формы, включая персистенцию [7, 10]. Эффективность таких методов напрямую зависит от качества основных компонентов (в частности степени чистоты от примесей), входящих в состав диагностических систем – вирусных антигенов и специфических иммуноглобулинов [3, 4, 5].

Для обеспечения надежной работы диагностикумов необходимо соблюдать два ключевых требования. Во-первых, использование высокоочищенного вирусного антигена, свободного от примесей клеточного и культурального происхождения [4]. Во-вторых, применение специфических иммуноглобулинов с высоким уровнем аффинности к целевым антигенам [5, 8]. Наличие в препаратах таких посторонних примесей, как клеточные белки, нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК), фрагменты мембран, остаточные компоненты питательных сред может инициировать неспецифические реакции за счёт кросс-связывания или формирования белковых агрегатов. Это приводит к повышению фонового сигнала, увеличению частоты ложноположительных результатов и, как следствие, к существенному падению диагностической точности тест-системы.

С учётом вышеизложенного особую актуальность приобретает стандартизация и оптимизация технологических протоколов, направленных на получение высокоочищенных диагностических реагентов. В данном контексте критически важными являются этапы концентрирования и очистки вирусного материала, а также выделение и очистка высокоспецифичных иммуноглобулинов.

Целью нашего исследования является оптимизация технологии очистки вируса ВД КРС и получения диагностических иммуноглобулинов.

Материалы и методы. В нашей работе использовали штамм «ВК-1» вируса ВД-БС КРС с инфекционной активностью $6,25 \text{ lg TCID}_{50}/\text{см}^3$, полученный из отдела государственной коллекции

микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Вирус культивировали на монослое перевиваемой клеточной линии ВНК 21/13 стационарным способом.

Вирусосодержащую жидкость (ВСЖ) после трехкратного термоллиза подвергли ультразвуковой дезинтеграции, низкоскоростному центрифугированию, осаждению вирусных частиц ПЭГ 6000 и фракционированию осадка по градиенту сахарозы с последующим ультрацентрифугированием.

Определение активности и специфичности полученных антигенных и иммуноглобулиновых фракций, а также динамики накопления титра антител сывороток крови кроликов выполняли в непрямом варианте ИФА в 96-луночных планшетах. Для обнаружения антител использовали гипериммунные (положительные) и интактные (отрицательные) сыворотки крупного рогатого скота

Для получения гипериммунной сыворотки иммунизацию лабораторных животных проводили на двух группах кроликов массой 2,5-3,0 кг в два этапа по следующей методике. На первом этапе антиген в концентрации 100 мкг/гол в смеси с неполным адьювантом Фрейнда (НАФ) вводили кроликам внутрикожно с двух сторон вдоль позвоночника на расстоянии 3-5 см в пяти точках в объеме 100 мкл/точка. Второй этап иммунизации проводили через 56 дней (отсчет от даты первой иммунизации). Антиген в концентрации 50 мкг/гол в смеси с полным адьювантом Фрейнда (ПАФ) вводили внутримышечно в нижнюю треть шеи. Через 10 дней после последнего введения антигена осуществляли тотальный забор крови кроликов.

Высокоспецифичные иммуноглобулины получали путем последовательного осаждения гипериммунной сыворотки крови кроликов сульфатом аммония: 50%, 40%, 30% с последующим диализом против фосфатного буфера, при постоянном помешивании и со сменой буферного раствора каждые 12 часов. После окончания диализа смесь осветляли центрифугированием. Разделение иммуноглобулинов на фракции проводили методом ионообменной хроматографии на приборе FRAC 920, контроль экстинкции осуществляли при помощи OPTICAL UNIT UV 1 Pharmacia и самописца REC 102 Pharmacia. Скорость потока регулировали перистальтическим насосом Pump P-1.

Концентрацию белка гипериммунных сывороток крови, антигенных и иммуноглобулиновых фракций определяли на спектрофотометрически при длине волны 235 нм и 280 нм. Расчет проводили по формуле Калькара.

Результаты исследований. На первом этапе в результате фракционирования вирусного материала в ступенчатом градиенте сахарозы и ультрацентрифугирования были получены 6 антигенных фракций: фракция №1 (кольцо, 30% зоны сахарозы), фракция №2 (кольцо, 30-40% зоны сахарозы), фракция №3 (кольцо, 40-60% зоны сахарозы), фракция №4 (осадок), фракция №5 (исходный антиген), фракция №6 (зона между кольцами). Активность и специфичность полученных антигенных фракций подтверждали в непрямом варианте ИФА с использованием гипериммунной и интактной сыворотки крови КРС, начиная с разведения 1:200. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Активность и специфичность антигенных фракций вируса ВД в ИФА с сыворотками крови КРС

Антигенные фракции	Наибольший титр	Относительная плотность (490 нм) в наибольшем разведении с положительной сывороткой, ОЕ	Относительная плотность (490 нм) в наибольшем разведении с отрицательной сывороткой, ОЕ
Фракция № 1 $C_6 = 0,395$	1:400	0,480±0,021	0,202±0,018
Фракция № 2 $C_6 = 0,164$	1:800	0,571±0,030	0,247±0,012
Фракция № 3 $C_6 = 0,321$	1:1600	0,601±0,027	0,211±0,011
Фракция № 4 $C_6 = 3,438$	1:1600	0,595±0,012	0,227±0,017
Фракция № 5 $C_6 = 0,151$	1:400	0,468±0,041	0,204±0,019
Фракция № 6 $C_6 = 0,251$	1:1600	0,769±0,033	0,312±0,009
Примечание: $p \leq 0,05$; $n=3$			

Анализ результатов распределения активности фракций антигенов показал, что инкубация с положительной сывороткой приводит к существенно более высоким значениям сорбции по

сравнению с отрицательной сывороткой. Это свидетельствует о наличии специфических антигенов вируса ВД во всех исследованных фракциях. Наиболее высокий отклик был отмечен у фракций №3 и №6. Фракция №3 была получена из зоны градиента сахарозы 40–60% и имела максимальную оптическую плотность $0,601 \pm 0,027$ ОЕ в разведении 1:1600. Фракция №6 была собрана из остатков всех фракций. Ее оптическая плотность в наибольшем разведении составила $0,769 \pm 0,033$ ОЕ. Эти фракции использовали для иммунизации лабораторных животных

На втором этапе осуществили иммунизацию кроликов первой группе животных ввели антигенную фракцию №3, второй группе - №6. Специфичность и активность, а также динамику накопления антител оценивали в непрямом варианте ИФА. Результаты динамики накопления антител полученных гипериммунных сывороток в ИФА против антигенных фракций №3 и №6 представлены на рисунках 1 и 2 соответственно.

Рисунок 1 – Динамика накопления антител в гипериммунных сыворотках крови кроликов (антигенная фракция №3)

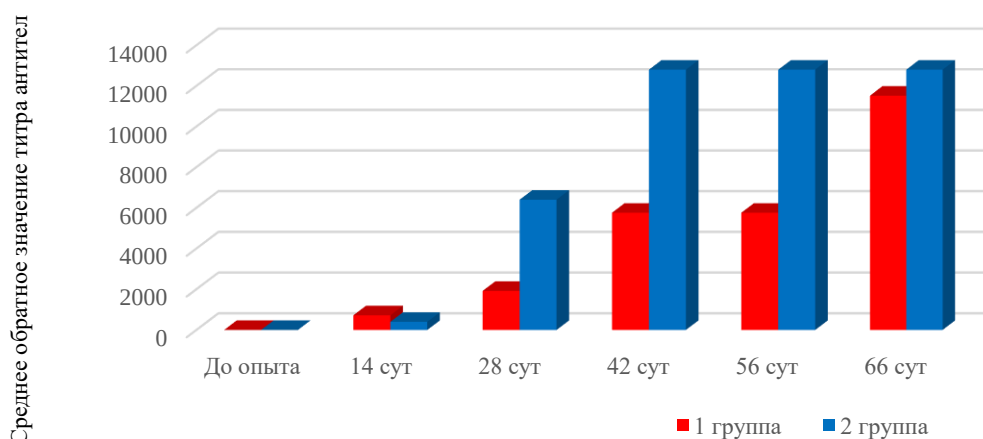
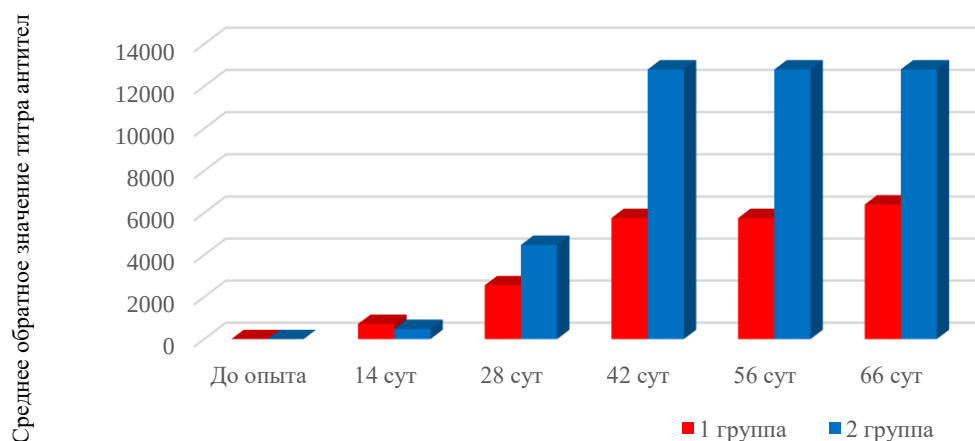


Рисунок 2 – Динамика накопления антител в гипериммунных сыворотках крови кроликов (антигенная фракция №6)



По результатам анализа выяснили, что максимальное значение титра антител 1:12800 достигалось к концу второй иммунизации у обеих групп кроликов. Таким образом, примененная нами технология выделения и концентрирования позволяет получить высокоочищенный антиген вируса ВД КРС, имеющий высокую степень гомогенности с сохранением инфекционной и антигенной активности. На основании данных ИФА полученный нами очищенный антиген может быть использован для иммунизации животных с целью получения специфических иммуноглобулинов.

На третьем этапе исследований методом трехкратного осаждения и ионообменной хроматографии мы получили высокоспецифичные иммуноглобулины G из гипериммунной

сыворотки крови кроликов, иммунизированных антигенными фракциями №3 и №6. Степень чистоты полученного иммуноглобулина G оценивали электрофоретически в 10%-ном ПААГ(рисунок 3).

Рисунок 3 – Электрофорез проб иммуноглобулина G, выделенных из гипериммунной сыворотки крови кроликов 1 группы. Фракции (треки): 1-исходный IgG после осаждения сульфатом аммония, диализа против 0,0175 М ФБР; 2-1 проба; 3-2 проба; 4-3 проба; 5-4 проба; 6-5 проба; 7-6 проба; 8-7 проба; 9-8 проба; 10-Маркер Precision Plus Protein Standards Dual Color; 10-9 проба; 11-10 проба; 12-11 проба; 13-12 проба; 14-13 проба; 15-14 проба; 16-15 проба; 17-16 проба; 18-17 проба; 19-Маркер Precision Plus Protein Standards Dual Color

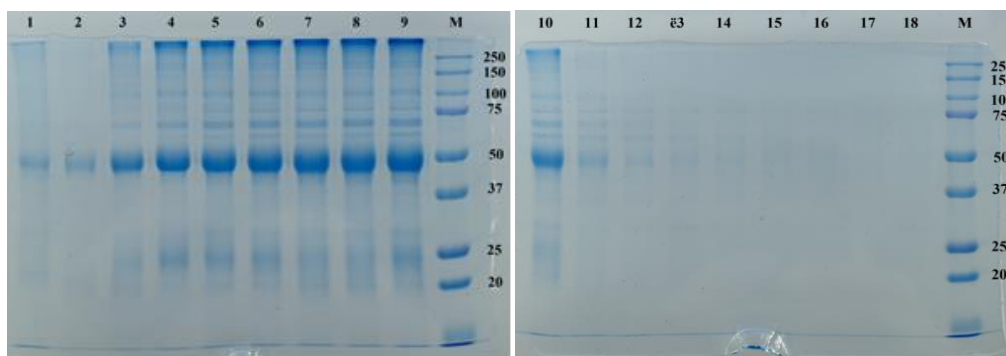
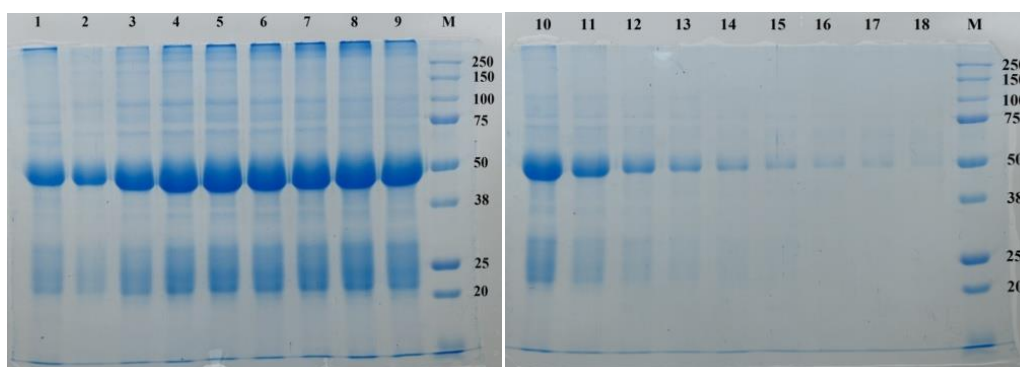


Рисунок 4 - Электрофорез проб иммуноглобулина G, выделенных из гипериммунной сыворотки крови кроликов 2 группы. Пробы (треки): 1-исходный IgG после осаждения сульфатом аммония, диализа против 0,0175 М ФБР; 2-1 проба; 3-2 проба; 4-3 проба; 5-4 проба; 6-5 проба; 7-6 проба; 8-7 проба; 9-8 проба; 10-Маркер Precision Plus Protein Standards Dual Color; 10-9 проба; 11-10 проба; 12-11 проба; 13-12 проба; 14-13 проба; 15-14 проба; 16-15 проба; 17-16 проба; 18-17 проба; 19-Маркер Precision Plus Protein Standards Dual Color.



На электрофореграмме проб иммуноглобулинов выявлена наибольшая однородность белков с молекулярными массами 50 кДа со 2 по 10 фракции.

Активность объединенных фракций кроличьих иммуноглобулинов определяли методом нИФА против ранее выделенных антигенных фракций, которыми иммунизировали кроликов. Сенсибилизирующая концентрация антигенных препаратов – 5,0 мкг/мл. Результаты нИФА представили в таблице 2.

Таблица 2 – Оценка активности исследуемых иммуноглобулинов G

Разведение иммуноглобулина G	Показатели ОП ₄₅₀ в лунках исследуемых иммуноглобулинов G				Отрицательный контрольный образец
	Антигенная фракция №3		Антигенная фракция №6		
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
1:200	2,029	2,272	1,615	2,615	0,734
1:400	1,571	2,053	1,564	2,537	0,703
1:800	1,165	2,025	1,194	2,424	0,542
1:1600	0,794	1,975	0,893	2,123	0.405

Продолжение Таблицы 2

1:3200	0,488	1,643	0,534	1,715	0,254
1:6400	0,281	1,296	0,320	1,261	0,152
1:12800	0,161	0,853	0,177	0,815	0,093

Из результатов таблицы видно, что высокие показатели оптических плотностей отмечаются в реакциях иммуноглобулинов группы 2 как с гомологичными, так и с гетерологичными антигенными фракциями штамма «ВК-1» вируса ВД КРС, что свидетельствует о высокой активности полученных иммуноглобулиновых препаратов. Так, при разведении образцов 1:12800 средние значения ОП составили 0,815–0,853 ед. ($n=5$, $p<0,05$), что в 8,76 раза превышало показатели контрольных образцов (0,093 ед.). Таким образом, повышенная активность иммуноглобулинов группы 2 коррелирует с особенностями технологического протокола их получения.

Заключение. В данной работе апробированы методические подходы очистки вируса ВД-КРС и получения специфических иммуноглобулинов, которые отвечают требованиям, предъявляемым к иммунобиологическим компонентам, входящих в состав диагностических тест-систем. Разработанные методические подходы продемонстрировали высокую эффективность в достижении необходимой степени очистки как вирусного антигена, так и иммуноглобулинов при одновременном сохранении их функциональной активности, которые важны для обеспечения аналитической надёжности диагностикумов. Примененная технология очистки вирусного антигена (ультразвуковая дезинтеграция, осаждение ПЭГ и последующее ультрацентрифугирование в градиенте плотности сахарозы) позволило существенно снизить уровень клеточных и культуральных примесей и обеспечить высокую гомогенность целевого препарата. Полученные антигенные препараты характеризовались достаточной концентрацией белка и сохранили инфекционную и антигенную активности, что подтверждено спектрофотометрически и нИФА. Технология получения иммуноглобулинов, включающая иммунизацию животных, осаждение белков сульфатом аммония с последующим диализом и ионообменную хроматографию, обеспечила высокий выход иммуноглобулинов G. Результаты электрофоретического анализа подтвердили высокую чистоту препаратов, а данные нИФА – сохранение антигенсвязывающей активности.

Список источников

1. Бубякин, Р. И. Вирусная диарея крупного рогатого скота: распространение, Характеристика, профилактика, диагностика и меры борьбы с заболеванием / Р. И. Бубякин, С. В. Кононова, О. П. Бядовская [и др.] // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – 2022. – Т. 18. – С. 99-121.
2. Глотов, А. Г. Генетический полиморфизм и распространение пестивирусов (Flaviviridae: Pestivirus) крупного рогатого скота в мире и в Российской Федерации / А. Г. Глотов, Т. И. Глотова, А. В. Нефедченко [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2022. – Т. 67, № 1. – С. 18-26.
3. Каримуллина И.Г., Яруллин А.И., Мухаммадиев Рин.С., Мухаммадиев Риш.С., Сорокина Д.А., Хусаинова Г.И., Гумеров В.Г. Оптимизация условий выращивания бычьего герпесвируса и бычьего вируса вирусной диареи на культурах клеток // Ветеринарный врач. 2025. № 2. С. 68 – 76.
4. Кононов, А. В. Очистка и концентрирование вируса диареи-болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота / А. В. Кононов, С. В. Левченко, О. Г. Андреева, О. П. Бядовская // Ветеринарная патология. - 2007. - №4 (23).
5. Крысенко, Ю. Г. Получение гипериммунной поливалентной сыворотки против острых респираторно-кишечных инфекций крупного рогатого скота / Ю. Г. Крысенко, И. С. Иванов, Е. В. Максимова, Д. А. Петров // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 255, № 3. – С. 217-221.
6. Махмутов А. Ф., Спиридонов Г. Н., Насертдинов Д. Д., Дуплева Л. Ш., Панкова Е. В. Желудочно-кишечные заболевания новорожденных телят в крупных животноводческих комплексах Приволжского федерального округа // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 84 – 93.
7. Мищенко, А.В. Персистентная форма вирусной диареи крупного рогатого скота / В. А. Мищенко, М. И. Гулюкин, А. С. Оганесян [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2023. – № 68(6). – С. 465-478.
8. Мухаммадиев Рин.С., Мухаммадиев Риш.С., Каримуллина И. Г., Яруллин А. И., Нестерова И. А., Зайнуллин Л. И., Барышев М. Г. Способ гипериммунизации животных для получения гибридных клеток - продуцентов моноклональных антител к бычьему аденовирусу // Ветеринарный врач. 2025. № 5. С. 73 – 80. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_5_73
9. Bielefeldt-Ohmann, H. Special issue: Bovine viral diarrhea virus and related pestiviruses / H. Bielefeldt-Ohmann // Viruses. – 2020. – Vol. 12 (10):1181.

10. Dubovi, E. J. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhea virus / E. J. Dubovi // *Biologicals*. - 2013. – Vol. 41(1). – P. 813. doi:10.1016/j.biologicals.2012.06.004.
11. Kalacho, N. D. Review on Bovine Viral Diarrhea / N. D. Kalacho, A. Labena // *Dairy and Vet Sci J*. – 2023. – Vol.16 (1). – P. 1-10. DOI: 10.19080/JDVS.2023.16.555927.
12. Ridpath, J. F. Bovine viral diarrhea virus: global status / J. F. Ridpath // *Vet. Clin.North Am. Food Anim. Pract.* – 2010. – No. 26(1). – P. 105-121. doi:10.1016/j.cvfa.2009.10.007
13. Yeşilbağ, K. Variability and Global Distribution of Subgenotypes of Bovine Viral Diarrhea Virus / K. Yeşilbağ, G. Alpay, P. Becher // *Viruses*. – 2017. – Vol. 9(6). – P. 1-19.

References

1. Bubyakin, R. I. Bovine viral diarrhea: distribution, characteristics, prevention, diagnosis, and disease control measures / R. I. Bubyakin, S. V. Kononova, O. P. Byadovskaya [et al.] // *Proceedings of the Federal Center for Animal Health Protection*. – 2022. – Vol. 18. – P. 99-121.
2. Glotov, A. G. Genetic polymorphism and distribution of pestiviruses (Flaviviridae: Pestivirus) of cattle in the world and in the Russian Federation / A. G. Glotov, T. I. Glotova, A. V. Nefedchenko, S. V. Koteneva // *Voprosy virusologii (Problems of Virology)*. - 2022. – Vol. 67, No. 1. – P. 18-26.
3. Karimullina, I. G., Yarullin, A. I., Mukhammadiyev, Rin. S., Mukhammadiyev, Rish. S., Sorokina, D. A., Khusainova, G. I., Gumerov, V. G. Optimization of cultivation for bovine herpesvirus and bovine viral diarrhea virus in cell cultures // *Veterinarnyy Vrach (Veterinary Physician)*. – 2025. – No. 2. – P. 68-76.
4. Kononov, A. V. Purification and concentration of bovine viral diarrhea-mucosal disease virus / a. V. Kononov, S. V. Levchenko, O. G. Andreeva, O. P. Byadovskaya // *Veterinarnaya Patologiya (Veterinary Pathology)*. – 2007. – No. 4 (230).
5. Krysenko, Yu. G. Production of hyperimmune polyvalent serum against acute respiratory and intestinal infections of cattle / Yu. G. Krysenko, I. S. Ivanov, E. V. Maksimova [et al.] // *Scientific notes of the Kazan state Academy of Veterinary Medicine*. – 2023. – Vol. 255, No. 3. – P. 217-221.
6. Makhmutov, A. F., Spiridonov, G. N., Nasertdinov, D. D., Dupleva, L. Sh., Pankova, E. V. Gastrointestinal diseases of newborn calves in large livestock complexes of the Volga Federal District // *Veterinary Physician (Veterinarnyy Vrach)*. – 2025. – No. 6. – P. 84–93.
7. Mishchenko, A. V. Persistent form of bovine viral diarrhea / V. A. Mishchenko, M. I. Gulyukin, A. S. Oganessian, S. V. Alekseenkova, A. D. Zaberezhny, A. M. Gulyukin // *Voprosy Virusologii (Problems of Virology)*. – 2023. – No. 68(6). – P. 465–478. DOI: 10.36233/0507-4088-184.
8. Mukhammadiyev, Rin. S. Method of hyperimmunization of animals for production of hybrid cells – producers of monoclonal antibodies to bovine adenovirus / Rin. S. Mukhammadiyev, Rish. S. Mukhammadiyev, I. G. Karimullina et al // *The Veterinarian*. – 2025. – No. 5. – P. 73–80.
9. Bielefeldt-Ohmann, H. Special issue: Bovine viral diarrhea virus and related pestiviruses / H. Bielefeldt-Ohmann // *Viruses*. – 2020. – Vol. 12 (10): 1181.
10. Dubovi, E. J. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhea virus / E. J. Dubovi // *Biologicals*. – 2013. – Vol. 41(1). – P. 8–13.
11. Kalacho, N. D. Review on Bovine Viral Diarrhea / N. D. Kalacho, A. Labena // *Dairy and Veterinary Science Journal*. – 2023. – Vol. 16(1). – P. 1–10. DOI: 10.19080/JDVS.2023.16.555927.
12. Ridpath, J. F. Bovine viral diarrhea virus: global status / J. F. Ridpath // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2010. – No. 26(1). – P. 105–121. DOI: 10.1016/j.cvfa.2009.10.007.
13. Yeşilbağ, K. Variability and global distribution of subgenotypes of bovine viral diarrhea virus / K. Yeşilbağ, G. Alpay, P. Becher // *Viruses*. – 2017. – Vol. 9(6). – P. 1–19.

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 28.09.2026;

© Хафизова А. М., Хаертынов К. С., Яруллин А. И., Каримуллина И. Г., Мухаммадиев Риш. С., Мухаммадиев Рин. С. 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

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.
Васильевич 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.
Енгашев 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.
Кочин 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.

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.

Технический редактор – Р.Н. Низамов

Подписной индекс: в Российской Федерации
 «Объединенный каталог. Пресса России. Газеты и журналы» - 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

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

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.

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.

Technical editor – R.N. Nizamov

Subscription index: the Russian Federation "United catalogue.
 Russian Press. Newspapers and magazines" - 43596

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 – 20.10.2026 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

