

Международный  
научно-практический  
журнал



ISSN № 2224-1647

1/2022

# ЭКОЛОГИЯ и ЭКОЛОГИЯ животный мир



НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ  
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселесского»  
г. Минск

# ЭКОЛОГИЯ И ЖИВОТНЫЙ МИР

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
Выпускается с 2006 года

ISSN 2224-1647

Подписной индекс: 74878  
748782

*Журнал включен в список Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Беларусь по отраслям: ветеринарные науки, биологические науки, сельскохозяйственные науки, приказ коллегии ВАК, протокол № 17/7 от 19.06.2008 г.*

**Учредители:** РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского», ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности РАН»

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:**  
**Жалдыбин В.В.** – кандидат ветеринарных наук, доцент

**СЕКРЕТАРЬ:**  
**Радюш И.С.** – кандидат ветеринарных наук, доцент

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**  
**Борисовец Д.С.** – кандидат ветеринарных наук, доцент  
**Згировская А.А.** – кандидат биологических наук  
**Насонов И.В.** – доктор ветеринарных наук, профессор  
**Костюк Н.И.** – кандидат ветеринарных наук, доцент  
**Русинович А.А.** – доктор ветеринарных наук, доцент  
**Бучкури Д.В.** – кандидат ветеринарных наук  
**Мистейко М.М.** – кандидат ветеринарных наук, доцент

**НАД НОМЕРОМ РАБОТАЛИ:**  
**Ларькова А.Е.**  
**Лукьянова И.А.**  
**Пунько С.Г.**

При использовании авторами материалов журнала «Экология и животный мир» ссылка на журнал **обязательна**

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

### ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

**Лысенко А.П.** – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Минск)

**ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:**  
**Белова Л.М.** – доктор биологических наук, профессор (г. Санкт-Петербург)

**Бычкова Е.И.** – доктор биологических наук, профессор (г. Минск)

**Герасимчик В.А.** – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Витебск)

**Головко А.Н.** – доктор ветеринарных наук, профессор, академик НААН Украины (г. Киев)

**Каплич В.М.** – доктор биологических наук, профессор (г. Минск)

**Красочкино И.А.** – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Витебск)

**Лысенко Н.П.** – доктор биологических наук, профессор (г. Москва)

**Пестис В.К.** – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларусь (г. Гродно)

**Стекольников А.А.** – доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН (г. Санкт-Петербург)

**Чистенко Г.Н.** – доктор медицинских наук, профессор (г. Минск)

**Шейко И.П.** – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, академик НАН Беларусь (г. Жодино)

**Ярыгина Е.И.** – доктор биологических наук, профессор (г. Москва)

**Все статьи рецензируются**

© «Экология и животный мир»

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

Русинович А.А. О НЕКОТОРЫХ РИСКАХ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ДЛЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	3	Rusinovich A.A. ABOUT SOME RISKS OF EPIZOOTIC DANGER FOR THE REPUBLIC OF BELARUS
Бычкова Е.И., Якович М.М., Сусло Д.С., Довнар Д.В., Шлеменков В.И., Нестеркова О.С. КРОВОСОСУЩИЕ ЧЛЕНИСТОНОГИЕ (ACARI: IXODIDAE; DIPTERA: CULICIDAE, SIMULIIDAE) НА ТЕРРИТОРИИ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ РАЗЛИЧНОЙ КАТЕГОРИИ СЕВЕРНОЙ КЛИМАТИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ БЕЛАРУСИ	7	Bychkova E.I., Yakovich M.M., Suslo D.S., Dovnar D.V., Shlemenkov V.I., Nesterkova O.S. BLOOD-SUCKING ARTHROPODS (ACARI: IXODIDAE; DIPTERA: CULICIDAE, SIMULIIDAE) ON THE TERRITORY OF SETTLEMENTS OF VARIOUS TYPES OF THE NORTHERN CLIMATIC REGION OF BELARUS
Кучинский М.П., Макаревич В.К. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СУСТАВОВ (ОБЗОР)	13	Kuchinsky M.P., Makarevich V.K. THE USE OF CHONDROPROTECTORS FOR THE TREATMENT OF ANIMALS WITH JOINT DISEASES (REVIEW)
Лысенко А.П., Кучвальский М.В., Якобсон Е.И., Красникова Е.Л., Полоз А.И., Аникеевич Н.Ю. НЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ И СКРЫТАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ	20	Lysenko A.P., Kuchvalski M.V., Yakobson E.I., Krasnikova E.L., Poloz A.I., Anikevich N.Y. NEOPLASTIC DISEASE OF SMALL ANIMALS AND LATENT TUBERCULOSIS INFECTION
Полоз С.В., Дегтярик С.М., Слободницкая Г.В., Стрельчена И.И., Максимюк Е.В., Беспалый А.В., Говор Т.А. МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ НА УСТОЙЧИВОСТЬ ПОЙКИЛОТЕРМНЫХ ЖИВОТНЫХ И ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЕЕ ПОВЫШЕНИЯ	33	Poloz S.V., Degtyarik S.M., Slobodnitskaya G.V., Strelchenya I.I., Maksimyuk E.V., Bespaly A.V., Gовор Т.А. MODELING OF THE EXTREME INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE STABILITY OF POIKILOTHERMIC ANIMALS AND THE BASIC PRINCIPLES OF ITS INCREASE
Кучинский М.П. ПРИНЦИПЫ АНТИБИОТИКО-ТЕРАПИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖИВОТНЫХ	38	Kuchinsky M.P. PRINCIPLES OF ANTIBIOTIC THERAPY FOR INFECTIOUS DISEASES OF ANIMALS
Кучинский М.П., Кузьминский И.И., Степанова Е.А. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ ТЕРАПИИ МАСТИТА У КОРОВ И ПУТИ ЕЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ	45	Kuchinsky M.P., Kuzminsky I.I., Stepanova E.A. ANTIBIOTIC RESISTANCE IN TREATMENT OF MASTITIS IN COWS AND WAYS TO OVERCOME IT
Жалдыбин В.В., Савинов П.В., Демченко А.Ю. ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТА-МИ-КИНОЛОГАМИ СЛУЖЕБНЫХ СОБАК	51	Zhaldybin V.V., Savinov P.V., Demchenko A.Y. PECULIARITIES OF TRAINING OF SERVICE DOGS BY DOG SPECIALISTS
НИКОЛАЙ АНДРЕЕВИЧ КОВАЛЕВ (К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	57	NIKOLAY ANDREEVICH KOVALEV (ON THE 85TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)
АЛЕКСАНДР ПАВЛОВИЧ ЛЫСЕНКО (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	59	ALEXANDER PAVLOVICH LYSenko (FOR THE 70TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)
МИХАИЛ ПАВЛОВИЧ КУЧИНСКИЙ (К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	60	MIKHAIL PAVLOVICH KUCHINSKY (ON THE 65TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

Компьютерная верстка: Лукьянова И.А.

Подписано в печать 30.05.2022 г.

Формат 60x84<sup>1/8</sup> Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.

Уч.-изд. л. , усл. печ. л. 7,0. Тираж 100 экз. Заказ №

220063, г. Минск, ул. Брикета, 28. E-mail: bievym@tut.by; office@bievym.by; knir@tut.by; knir@bievym.by

Республиканское унитарное предприятие «Информационно-вычислительный центр  
Министерства финансов Республики Беларусь».

Свидетельства о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/161 от 27.01.2014, № 2/41 от 29.01.2014.

Ул. Кальварийская, 17, 220004, г. Минск.

Русинович А.А., доктор ветеринарных наук, доцент

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск

## О НЕКОТОРЫХ РИСКАХ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ДЛЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

### *Резюме*

В статье приведена характеристика животноводческих комплексов и некоторые риски эпизоотической опасности при выращивании продуктивных животных. Одной из существенных угроз для свиноводческой отрасли в настоящее время является африканская чума свиней. Для недопущения заноса этой заразной патологии важным является создание надежной биологической защиты животноводческих комплексов.

**Ключевые слова:** риск, животные, заразная патология, африканская чума свиней, биологическая защита.

### *Summary*

The article presents the characteristics of livestock complexes and some risks of epizootic danger when growing productive animals. One of the significant threats to the pig industry today is African swine fever. In this regard, in order to prevent the introduction of this infectious pathology, it is important to create a reliable biological protection of livestock complexes.

**Keywords:** risk, animals, contagious pathology, African swine fever, biological protection.

Поступила в редакцию 01.04.2022 г.

### ВВЕДЕНИЕ

Развитие животноводства в Беларуси в основном базируется на экономически обоснованном создании животноводческих комплексов по выращиванию крупного рогатого скота, свиней, птицы с применением современных промышленных технологий. Для этих предприятий по выращиванию животных и производству животноводческой продукции характерно:

- комплексное строительство и применение новых объемно-планировочных решений и способов застройки;
- механизация производства, обеспечивающая рациональную организацию трудовых процессов, применение прогрессивных форм разделения труда работников с высоким уровнем их квалификации;
- высокий уровень специализации и крупные размеры производства по поголовью и объемам производимой продукции с поточным производством;
- применение прогрессивных научно обоснованных технологических решений и способов выращивания животных (содержания, кормления, ухода и использования);

- комплектование животными, приспособленными к интенсивной эксплуатации и специфическим условиям выращивания;

- равномерное круглогодовое производство животноводческой продукции;

- ритмичность в работе, строгое соблюдение распорядка дня, постоянный штат обслуживающего персонала, стационарное оборудование, размещенное в зданиях;

- наличие собственных производственных подразделений для переработки животноводческой продукции на месте и доведения ее до товарных кондиций с последующей реализацией на рынке.

Выполнение перечисленных мероприятий позволяет производить животноводческую продукцию с меньшими затратами, в значительно больших объемах в сравнении с ранее существующими способами выращивания животных, а также быстро получать финансовые ресурсы для последующего использования их в хозяйственных и других целях.

Вместе с тем выращивание животных в условиях крупных промышленных

комплексов по производству говядины, молока, свинины, мяса птицы и яиц, несмотря на перечисленные преимущества, по своей сути является серьезным вмешательством в привычный образ существования продуктивных животных и формируемые ими зооценозы, к которым они были эволюционно приспособлены.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Для подготовки статьи использованы материалы международных научно-практических конференций, литературные данные, документы ветеринарного законодательства Республики Беларусь, стран – торговых партнеров, Европейского союза, рекомендации «Санитарный кодекс наземных животных» Международного эпизоотического бюро (МЭБ) и собственный научно-практический опыт [1, 2, 4].

При несоблюдении проектных параметров строительства комплексов и норм по выращиванию животных могут возникать серьезные проблемы, связанные не только с потерями их продуктивности, но и с расстройствами здоровья, особенно обусловленными заразной патологией. Более того, в современных условиях ряд факторов создают серьезные риски распространения этой патологии, в первую очередь на животноводческих комплексах [3, 4].

К наиболее значимым из них можно отнести:

- нарастание эпизоотической напряженности в мире;
- увеличение объемов экспортно-импортных операций с животными, продовольственным сырьем и пищевыми продуктами животного происхождения, кормами и другими объектами ветеринарной деятельности;
- высокие скорости и большие расстояния при совершении этих операций;
- глобальные геополитические процессы, связанные с вооруженными конфликтами и войнами, и, как следствие, широкие миграционные потоки людей, бесконтрольное перемещение животных;
- естественные миграционные потоки птицы, а также диких животных.

Одними из таких примеров, имеющих место в последние годы, могут служить панзоотии африканской чумы свиней (АЧС), высокопатогенного гриппа птиц (ВПГП), нодулярного дерматита (НД) и ряда других заразных болезней списка МЭБ.

В современных условиях наиболее значимым риском на фоне глобальных геополитических процессов, связанных с вооруженными конфликтами и войнами, является недостаточно контролируемая торговля животными, продукцией животного происхождения, кормами и другими объектами ветеринарной деятельности. Также, по мнению специалистов Сельскохозяйственной и продовольственной организации ООН (ФАО), глобализация, новые оцифрованные каналы распределения, электронная торговля и неформальные рынки могут способствовать торговле опасными продуктами и распространению заразной патологии, если ими не управлять.

Как следствие, эта ситуация становится международной проблемой в части возрастания рисков при обеспечении населения безопасными продовольственным сырьем и пищевыми продуктами животного происхождения, а также создания стойкого эпизоотического благополучия. В связи с этим в настоящее время в мире, особенно в развитых странах, ужесточены требования к состоянию здоровья продуктивных животных, безопасности пищевых продуктов, что основывается на контроле и управлении рисками на всех этапах рыночного оборота животных и продовольствия по принципу «от поля до стола».

Опасность заноса и распространения заразных болезней существует и для нашей страны. Беларусь находится практически в центре Европы. Современные воздушные и наземные коммуникации, интенсивные межгосударственные отношения в том числе по экспорту/импорту животных, продукции животного происхождения, кормов и других объектов ветеринарной деятельности создают реальные риски для возникновения эпизоотий и эпидемий.

Основными торговыми партнерами Республики Беларусь являются Российская

Федерация, страны Евразийского экономического союза (ЕАЭС) и Китай, эпизоотическая ситуация на территории которых требует постоянного мониторинга с выработкой соответствующих мероприятий по охране Беларуси от заноса заразной патологии.

По данным информационно-аналитического отдела ФГБУ ВНИИЗЖ (ИАЦ ВНИИЗЖ) Управления ветнадзора, представленным на X Международном ветеринарном конгрессе «Единый мир – единое здоровье» (20–23 апреля 2021 г.), в 2020 г. в России складывалась сложная эпизоотическая ситуация по ряду заразных болезней списка МЭБ. Так, на основе мониторинговых исследований ИАЦ ВНИИЗЖ была дана оценка эпизоотической ситуации в РФ на этот период и установлены тенденции эпизоотического процесса по заразным болезням, а именно:

- бруцеллэз – стойкое неблагополучие;
- бешенство (природно-очаговое заболевание) – стойкое неблагополучие, краткосрочные тренды по заболеваемости – убывающие;
- НД – выраженная сезонность, тенденция к распространению на новые территории;
- АЧС – страна эндемична с 2007 г., тенденция к распространению в благополучные регионы;
- оспа овец и коз – тенденция к нарастанию числа новых вспышек заболевания в ранее благополучных регионах;
- ящур – угроза заноса на территорию Российской Федерации, особенно в регионы, граничащие с эндемичными странами;
- грипп птиц – угроза заноса на территорию Российской Федерации;
- болезнь Ньюкасла – значительное ухудшение эпизоотической ситуации в личных подсобных хозяйствах на фоне массовой вакцинации коммерческой птицы на птицефабриках;
- по числу вновь выявленных неблагополучных пунктов у крупного рогатого скота два первых места занимают бруцеллэз и лейкоз.

Не менее сложная эпизоотическая ситуация и в других странах – основных торговых партнерах Республики Беларусь.

Следует отметить, что до 2010 г. наша страна была одной из самых благополучных в мире по ряду заразных болезней списка МЭБ. Как результат проводимой работы в республике достигнуто стойкое благополучие по таким опасным заболеваниям, как ящур, сибирская язва, бруцеллэз, классическая чума свиней и ряду других опасных заразных болезней списка МЭБ. Ликвидирована эпизоотия лейкоза крупного рогатого скота [4, 5].

В начале 90-х годов прошлого столетия по результатам первичных диагностических исследований на лейкоз всего поголовья коров и телок старше 6-месячного возраста было выявлено 19,6 % коров и 7,8 % телок, инфицированных вирусом лейкоза. Болезнь регистрировалась в 98 % хозяйств республики. Ежегодные прямые экономические потери составляли около 80 млн долларов США [4].

В настоящее время регистрируются лишь спорадические случаи этой инфекции. Так, за январь–ноябрь 2021 г. по результатам поголовных плановых диагностических исследований на лейкоз выявлено всего 162 случая инфицирования животных. Современное состояние благополучия по этой болезни подтверждено инспекционными миссиями компетентных ветеринарных служб стран – торговых партнеров Беларусь, в том числе и Генерального директората по охране здоровья и защите потребителей Европейского Союза (САНКО).

Относительно стабильной является и эпизоотическая ситуация в стране по туберкулезу крупного рогатого скота. Для поддержания благополучия ежегодно проводится более 6 млн аллергических исследований, по результатам которых выявляется от 13 до 20 тыс. туберкулинпозитивных коров (0,2–0,5 % от исследованных). Подтверждение диагноза на туберкулез дополнительными диагностическими исследованиями у этих животных свидетельствует лишь о его спорадическом проявлении.

Длительное благополучие по ВПГП является важным для птицеводческой отрасли Беларуси и стран – торговых партнеров. Несмотря на сложную эпизоотическую ситуацию по этой инфекции в мире, связанную с ежегодной весенне-осенней миграцией птицы, а также интенсивной международной торговлей птицей, продукцией птицеводства и кормами для птицы, в нынешнем столетии благодаря проводимым мероприятиям болезнь не была допущена на территорию Республики Беларусь.

В отчёте Международного эпизоотического бюро, в состав которого входит Республика Беларусь, за 2005 г. подтверждены результаты эффективности работы ветеринарной службы, в мае 2006 г. получен сертификат МЭБ о признании благополучия Республики Беларусь по ящуру без вакцинации и чуме крупного рогатого скота.

Сложившееся положение дел в стране по здоровью животных в основном отвечает международным требованиям и не препятствует международной торговле.

Вместе с тем одной из важных для страны проблем остается ситуация по АЧС, особенно угроза ее заноса со стороны Российской Федерации как основного партнера в торговле свининой. Как было отмечено генеральным директором Национального союза свиноводов Российской Федерации Ю.И. Ковалевым на XIII Международной научно-практической конференции «Свиноводство-2021. Адаптация к новым постпандемийным реалиям» (Москва, 08-09 декабря 2021 г.), только за январь–сентябрь 2021 г. по импорту в Республику Беларусь поступило 23,07 тыс. т свинины.

По данным руководителя аналитического центра, заместителя директора ФГБУ «Центр ветеринарии» И.С. Домосканова, в

период с 2015 г. по декабрь 2021 г. количество выявленных в Российской Федерации случаев АЧС с 49 увеличилось до 347, а численность уничтоженных животных – с 30,6 тыс. до 342,6 тыс., причем наибольшее их число пришлось на 2020 г. и составило 564,3 тыс.

Таким образом, для недопущения проявления риска эпизоотической опасности или его минимизации необходимо создание научно обоснованной системы по наблюдению, анализу, управлению рисками относительно возникновения и распространения заразных болезней в целях своевременного и адекватного принятия соответствующих мер.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Правильная и своевременная оценка риска возникновения заразной патологии в животноводстве позволит не только обеспечить эпизоотическую безопасность, но и снизить расходы на ветеринарные средства различного назначения, корма, технологическое оборудование, будет способствовать комплексной защите животноводческого объекта.

Важная роль отводится созданию надежной биологической защиты животноводческих комплексов, которая должна включать соответствующие этапы, начиная с планирования их строительства и заканчивая выполнением установленных ветеринарно-санитарных норм и правил по выращиванию животных (содержание, кормление, уход и использование) и проведением специальных ветеринарных мероприятий.

В биологической защите должен реализовываться принцип присутствия на благополучном комплексе только здорового поголовья, безопасных кормов и персонала.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ветеринарное законодательство Республики Беларусь / А. М. Аксенов [и др.]. – Т. 2. – Минск, 2008. – 624 с.
2. Кодекс здоровья наземных животных / МЭБ. – 19-е изд. – 2010. – С. 71–79.
3. Макаров, В. В. Основы учения об инфекции : учеб. пособие / В. В. Макаров, А. К. Петров, Д. А. Васильев. – М.-Ульяновск : РУДН/УлГАУ, 2018. – 160 с.
4. Русинович, А. А. Энзоотический лейкоз крупного рогатого скота, меры борьбы и профилактики в Республике Беларусь : монография / А. А. Русинович. – Витебск : ВГАВМ, 2016. – 262 с.
5. Русинович, А. А. Проблемы и направления совершенствования организации ветеринарного обслуживания в Беларуси / А. А. Русинович, П. В. Растворгусев // Аграрная экономика. – 2011. – № 1. – С. 43–49.

**Бычкова Е.И.**, доктор биологических наук, профессор<sup>1</sup>

**Якович М.М.**, старший научный сотрудник<sup>1</sup>

**Сусло Д.С.**, научный сотрудник<sup>1</sup>

**Довнар Д.В.**, младший научный сотрудник<sup>1</sup>

**Шлеменков В.И.**, энтомолог<sup>2</sup>

**Нестеркова О.С.**, энтомолог<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГНПО «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по биоресурсам», г. Минск

<sup>2</sup>Витебский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, г. Витебск

<sup>3</sup>ГУ «Витебский зональный центр гигиены и эпидемиологии», г. Витебск

## **КРОВОСОСУЩИЕ ЧЛЕНИСТОНОГИЕ (ACARI: IXODIDAE; DIPTERA: CULICIDAE, SIMULIIDAE) НА ТЕРРИТОРИИ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ РАЗЛИЧНОЙ КАТЕГОРИИ СЕВЕРНОЙ КЛИМАТИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ БЕЛАРУСИ**

### **Резюме**

В статье приводятся данные о видовом разнообразии кровососущих членистоногих в населенных пунктах различной категории северной климатической области Беларуси. Всего обнаружено 3 вида иксодовых клещей – *Ixodes persulcatus* (Schulze, 1930), *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758) и *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794); 14 видов кровососущих комаров 3 родов (*Aedes* Meigen, 1818; *Anopheles* Meigen, 1818; *Coquillettidia* Dyar, 1905) и 9 видов мошек 6 родов (*Simulium* Latreille, 1802; *Wilhelmia* Enderlein, 1921; *Cnetha* Enderlein, 1921; *Eusimulium* Roubaud, 1906; *Boophthora* Enderlein, 1921; *Odagmia* Enderlein, 1921). Средняя относительная численность иксодовых клещей составила  $6,1 \pm 1,97$  экз. на флаг/км, имаго кровососущих комаров –  $12,5 \pm 2,9$  экз./ учет, личинок –  $40,5 \pm 22,4$  экз./м<sup>2</sup>, преимагинальных стадий развития мошек –  $96,6 \pm 12,7$  экз. дм<sup>2</sup>. Наибольшее видовое разнообразие комаров отмечено для города областного подчинения, мошек – для города районного подчинения.

**Ключевые слова:** *Ixodidae*, *Culicidae*, *Simuliidae*, видовое разнообразие, населенный пункт, Беларусь.

### **Summary**

The article presents data on the species diversity of blood-sucking arthropods in settlements of various types of the northern climatic region of Belarus. A total of 3 species of Ixodidae – *Ixodes persulcatus* (Schulze, 1930), *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758) and *Dermacentor reticulatus* Fabricius, 1794; 14 species of mosquitoes from 3 genera (*Aedes* Meigen, 1818; *Anopheles* Meigen, 1818; *Coquillettidia* Dyar, 1905) and 9 black fly species from 6 genera (*Simulium* Latreille, 1802; *Wilhelmia* Enderlein, 1921; *Cnetha* Enderlein, 1921; *Eusimulium* Roubaud, 1906; *Boophthora* Enderlein, 1921; *Odagmia* Enderlein, 1921) have been found. The abundance of Ixodidae averaged  $6,1 \pm 1,97$  per flag/km, adult mosquitoes –  $12,5 \pm 2,9$  individuals per sampling, larvae –  $40,5 \pm 22,4$  individuals per square meter, immature black flies –  $96,6 \pm 12,7$  individuals per square decimeters. The highest species diversity of mosquitoes was observed in the city of regional subordination, black flies – in the town of district subordination.

**Keywords:** *Ixodidae*, *Culicidae*, *Simuliidae*, species diversity, settlement, Belarus.

Поступила в редакцию 09.02.2022 г.

### **ВВЕДЕНИЕ**

К настоящему времени существенно расширился список природно-очаговых заболеваний человека и животных. На распространение переносчиков возбудителей природно-очаговых инфекций и инвазий существенное влияние оказывают как климатические факторы, так и антропогенное

воздействие. Многие природные очаги заболеваний человека и животных могут успешно выдерживать антропогенную трансформацию ландшафтов и существовать даже внутри городских садов и парков. В городских условиях возрастающий антропогенный пресс способствует изменениям в видовом составе переносчиков

возбудителей инфекций и инвазий, локальному изменению их численности, изменению сезонной активности и формированию отличных от природных популяций, возможно, даже более опасных в эпидемическом отношении. В городской черте малых и больших населенных пунктов кровососущие членистоногие – переносчики возбудителей природно-очаговых инфекций и инвазий – встречаются практически повсюду, где есть древесно-кустарниковая растительность. В основном это зеленая зона городов, которая интенсивно используется в рекреационных целях. Наибольшую ценность для населения имеют благоустроенные ландшафтно-рекреационные территории – парки, лесопарки, скверы, бульвары и т.д. Сезон массового отдыха населения в летний период совпадает по времени с сезоном активности кровососущих членистоногих, возрастает возможность контакта людей с иксодовыми клещами, кровососущими комарами и мошками. В этом отношении территории городов областного и районного подчинения, городских поселков и др. являются потенциально опасными в распространении возбудителей природно-очаговых инфекций и инвазий среди населения. Рассматриваемая проблема актуальна для экологической и медицинской паразитологии не только Беларуси, но и Евразии в целом.

Изучение изменения видового разнообразия и распространения кровососущих членистоногих под влиянием антропогенного пресса на территории северной климатической области Беларуси исследованы фрагментарно [1, 5, 12]. В Витебской области ежегодно регистрируются случаи заболевания людей такими природно-очаговыми инфекциями, как болезнь Лайма и клещевой энцефалит (КЭ), переносчиками возбудителей которых являются иксодовые клещи. По официальным статистическим данным [2, 10] за период 2016–2020 гг. показатель заболеваемости людей КЭ по области колебался от 0,18 до 0,41 случая на 100 тыс. населения, болезнью Лайма – от 20,02 до 26,87 случая на 100 тыс. населения. Среди заболевших преобладали город-

ские жители. При изучении кровососущих комаров на данной территории отмечено 25 видов 5 родов, имеются фрагментарные данные по фауне, эпидемиологической оценке различных возрастных групп популяций малярийных комаров на городских территориях, а также в природных биотопах Белорусского Поозерья [7, 9]. Обилие мошек определяется прежде всего наличием подходящих мест выплода. Витебская область, в свою очередь, имеет богатую речную сеть, где и происходит их развитие. По литературным данным [3] в водотоках бассейна р. Западная Двина отмечена встречаемость 28 видов мошек 7 родов.

В связи с вышеизложенным **целью данных исследований** являлось изучение видового разнообразия и распространения кровососущих членистоногих (иксодовых клещей, кровососущих комаров и мошек) на территории населенных пунктов различной категории северной климатической области Беларуси.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования по изучению видового разнообразия и распространения кровососущих членистоногих проведены в 2021 г. на территориях ландшафтно-рекреационных зон населенных пунктов различных категорий северной климатической области Республики Беларусь. Для проведения исследований были выбраны город областного подчинения (г. Витебск), город районного подчинения (г. Городок) и сельский населенный пункт (д. Лужесно). Места стационарных исследований: г. Витебск – парк культуры и отдыха имени Фрунзе, зона отдыха на реке Витьба, парк имени Советской Армии (парк «Мазурино»), парково-прогулочная зона «Лучеса», ботанический заказник «Чертова борода»; г. Городок – центральные парки города (ул. Советская), лыже-роллерная трасса (урочище «Воробьевы горы»), лесопарковая зона города (ул. 50-летия СССР); д. Лужесно – окрестности деревни (смешанный лес, луг разнотравный). Отлов кровососущих комаров осуществляли согласно общепринятым методикам [6]. Для

сбора личинок использовали стандартный водный сачок (закругленно-конической формы, диаметр 20 см, глубина 35 см, длина ручки 1 м, материал – марля в два слоя). Полупогруженным сачком проводили 2–3 м вдоль поверхности воды, затем сачок поворачивали на 180°, погружая на глубину 10–15 см, и проводили обратно по линии первого отлова. Сбор преимагинальных стадий кровососущих комаров осуществлялся в водоемах естественного и искусственного происхождения различной степени затененности. Для учета нападающих комаров использовали энтомологический сачок (диаметр 30 см, глубина 70 см) со съемными мешочками. Имаго отлавливали на уровне груди и колен горизонтальными движениями вправо-влево с секундными перерывами. Сбор всех подлетающих к учетчику комаров проводили в трех повторностях по 5 минут.

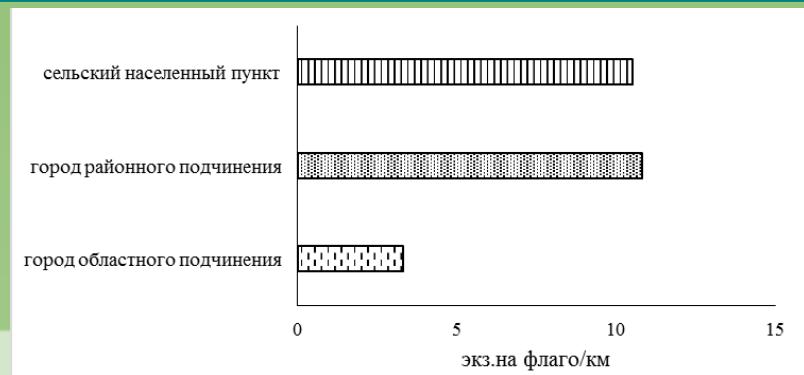
Учеты численности половозрелых иксодовых клещей проводили путем сбора на флаг из вафельной ткани размером 60×100 см. Передний край флага зашивали в виде кармана, в который вставляли легкое древко. Длину древка подбирали по росту учетчика. Поперек флага в 30 см друг от друга и от краев зашивали 2 складки, препятствующие сворачиванию ткани при учете. Флаг вели по траве параллельно ходу учетчика. Пройденное расстояние определяли путем подсчета заранее измеренных шагов. Регистрацию числа клещей, пойманных на орудие лова, вели по 25-метровым отрезкам. Протяженность маршрута составляла 1 км (флаго/км) [8]. Фиксацию имаго иксодовых клещей проводили в 70%-ном этиловом спирте.

Сбор преимагинальных стадий мошек проводился в ручьях Песковатик и Хотянка в г. Витебске, р. Горожанка в г. Городке и р. Лужеснянка в д. Лужесно. При сборе и учете материала применяли стандартные методы: ручной сбор личинок и куколок из водотоков. Плотность водных стадий условно рассчитывали по количеству особей на проективную поверхность с пересчетом на 1 дм<sup>2</sup> субстрата [11]. Названия таксонов приведены в соответствии с работой А. В. Янковского [11].

Для оценки видового разнообразия и обилия использовали общепринятые индексы: ИО – индекс обилия в экз., ИВ – индекс встречаемости в %, ИД – индекс доминирования в %, *K<sub>j</sub>* – индекс сходства видового состава (коэффициент Жаккара), *H'* – индекс разнообразия Шенонна-Уивера [4]. Объем собранного материала – 167 экз. иксодовых клещей (имаго), 836 экз. кровососущих комаров (личинки и имаго), 692 экз. мошек (личинки и куколки).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате проведенных исследований на территории северной климатической области в населенных пунктах различной категории при учетах с растительности зарегистрировано 3 вида иксодовых клещей – *Ixodes persulcatus* (Schulze, 1930), *I. ricinus* (Linnaeus, 1758) и *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794). *Ixodes persulcatus* отмечен в единичном экземпляре на территории города областного подчинения. *I. ricinus* регистрировался во всех населенных пунктах и доминировал во всех сборах, составляя 93,6 % от общего количества собранных клещей, соотношение самок и самцов имаго европейского лесного клеща в сборах с растительности составляло 1:1,1. Средняя относительная численность имаго иксодид составляла 6,1±1,97 экз. на флаго/км. Наименьшее значение данного показателя отмечено на территории города областного подчинения (3,4±0,75 экз. на флаго/км), в то время как на территории города районного подчинения и сельского населенного пункта средняя относительная численность иксодид была примерно на одном уровне – 11,1±1,98 и 10,5±4,79 экз. на флаго/км соответственно (рисунок 1). Однако только на территории города районного подчинения в учетах на флаг с растительности отмечены нимфальные стадии иксодид. Максимальное среднее значение показателя относительной численности имаго иксодовых клещей зарегистрировано на территории города районного подчинения (г. Городок – 13,6±6,12 экз. на флаго/км).

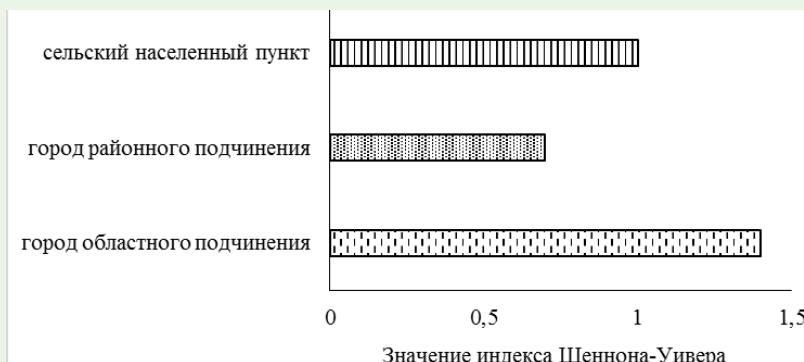


**Рисунок 1. – Относительная численность имаго иксодовых клещей в населенных пунктах различной категории северной климатической области Беларуси**

На данной территории отмечено 14 видов кровососущих комаров, принадлежащих к 3 родам. Наибольшим числом видов представлен род *Aedes* (Meigen, 1818) – 12 видов (86,0 % от общего количества), роды *Anopheles* (Meigen, 1818) и *Coquillettidia* (Dyar, 1905) – по 1 виду (по 7,0 %). Впервые для данной территории на стадии личинки отмечен вид *Aedes rossicus* (Dolbeshkin, Gorickaja et Mitrofanova, 1930). На стадии имаго обнаружено 12 видов, относящихся к 2 родам (род *Aedes* – 11 видов, род *Coquillettidia* – 1 вид). Из них доминантными являлись 3 – *Aedes cantans* (Meigen, 1818) (ИД 67,5; ИО 4,6; ИВ 30,0), *A. cinereus* (Meigen, 1818) (ИД 12,2; ИО 1,8; ИВ 26,7) и *A. sticticus* (Meigen, 1838) (ИД 9,7; ИО 0,6; ИВ 16,7); субдоминантным – *A. punctator* (Kirby, 1837) (ИД 2,7; ИО 0,2; ИВ 10,0); малочисленными 5 – *A. flavescens* (Muller, 1764) (ИД 1,9; ИО 0,1; ИВ 5,6), *Coquillettidia richiardii* (Ficalbi, 1889) (ИД 1,7; ИО 0,1; ИВ 6,7), *Aedes communis* (De Geer, 1776) (ИД 1,3; ИО 0,1; ИВ 2,2), *A. riparius*

(Dyar et Knab, 1907) (ИД 1,3; ИО 0,1; ИВ 2,2) и *A. cataphylla* (Dyar, 1916) (ИД 1,0; ИО 0,1; ИВ 2,2); редкими 3 вида – *Aedes excrucians* (Walker, 1856) (ИД 0,4; ИО 0,02; ИВ 1,1), *A. intrudens* (Dyar, 1919) (ИД 0,2; ИО 0,01; ИВ 1,1), *A. caspius* (Pallas, 1771) (ИД 0,2; 0,01; ИВ 1,1). На личиночной стадии развития выявлено 4 вида из 2 родов: *Anopheles maculipennis* (Meigen, 1818) (ИД 33,2; ИО 1,9; ИВ 18,5), *Aedes cinereus* (ИД 32,6; ИО 1,9; ИВ 25,9), *A. cantans* (ИД 20,0; ИО 1,1; ИВ 11,1) и *A. rossicus* (ИД 14,2; ИО 0,8; ИВ 7,4). Средний показатель относительной численности кровососущих комаров на стадии имаго составил  $12,5 \pm 2,9$  экз./ учет, на стадии личинки –  $40,5 \pm 22,4$  экз./ $m^2$ .

Самым высоким видовым разнообразием характеризовался город областного подчинения (г. Витебск,  $H' = 1,4$ ) (рисунок 2). Наиболее сходной оказалась фауна комаров города областного подчинения и сельского населенного пункта ( $K_j = 0,58$ ), наименее – городов областного и районного подчинения ( $K_j = 0,33$ ).



**Рисунок 2. – Видовое разнообразие кровососущих комаров в населенных пунктах различной категории северной климатической области Беларуси**

В водотоках района исследований выявлено 9 видов мошек 6 родов. Наибольшим количеством видов представлен род *Simulium* (Latreille, 1802) – 4 вида (44,4 %), остальные роды – *Wilhelmia* (Enderlein, 1921), *Cnetha* (Enderlein, 1921), *Eusimulium* (Roubaud, 1906), *Boophthora* (Enderlein, 1921) и *Odagmia* (Enderlein, 1921) – по 1 виду. Доминантами являлись 5 видов: *Odagmia ornata* (Meigen, 1818) (ИД 24,1; ИВ 29,6), *Boophthora erythrocephala* (De Geer, 1776) (ИД 22,4; ИВ 29,6), *Simulium promorsitans* (Rubzov, 1956) (ИД 16,9; ИВ 25,9), *Cnetha verna* (Macquart, 1826) (ИД 11,6; ИВ 7,4), *Wilhelmia equina* (Linnaeus, 1758) (ИД 8,2; ИВ 29,6); субдоминантами – 3 вида: *Simulium longipalpe* (Beltukova, 1955)

(ИД 5,8; ИВ 7,4), *S. morsitans* (Edwards, 1915) (ИД 4,8; ИВ 3,7), *S. rostratum* (Lundström, 1911) (ИД 4,5; ИВ 18,5); малочисленным – *Eusimulium aureum* (Fries, 1824) (ИД 1,7; ИВ 14,8). Среднесезонный показатель численности преимагинальных стадий мошек составил  $96,6 \pm 12,7$  экз./дм<sup>2</sup>.

Наиболее высоким видовым разнообразием характеризовались водотоки города районного подчинения (г. Городок,  $H' = 1,7$ ) (рисунок 3). Анализ сходства фауны мошек показал, что наибольшее сходство характерно для водотоков города районного подчинения и сельского населенного пункта ( $K_j = 0,62$ ), наименьшее – городов районного и областного подчинения ( $K_j = 0,12$ ).

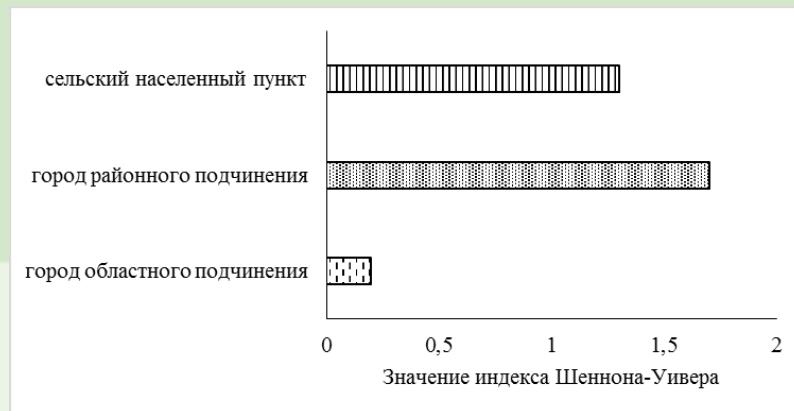


Рисунок 3. – Видовое разнообразие мошек в населенных пунктах различной категории северной климатической области Беларусь

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на территории северной климатической области в населенных пунктах различной категории зарегистрировано 3 вида иксодовых клещей – *Ixodes persulcatus*, *I. ricinus* и *Dermacentor reticulatus*. Средняя относительная численность имаго иксодид составила  $6,1 \pm 1,97$  экз. на флаг/км. На территории города областного подчинения данный показатель был более чем в три раза ниже, чем на территории города районного подчинения и сельского населенного пункта. Следует отметить, что на территории города районного подчинения в учетах на флаг с растительности отмечены нимфальные стадии иксодид, что говорит о высокой их численности. Уста-

новлено обитание 14 видов кровососущих комаров, принадлежащих к 3 родам. Наибольшим числом видов представлен род *Aedes* – 12, роды *Anopheles* и *Coquillettidia* – по 1. Наиболее сходной оказалась фауна города областного подчинения и сельского населенного пункта ( $K_j = 0,58$ ), наименее – городов областного и районного подчинения ( $K_j = 0,33$ ). В водотоках выявлено 9 видов мошек 6 родов. Наибольшим количеством видов представлен род *Simulium* – 4. Анализ сходства фауны мошек показал, что наибольшим сходством обладают водотоки города районного подчинения и сельского населенного пункта ( $K_j = 0,62$ ), наименьшим – города районного и областного подчинения ( $K_j = 0,12$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолова, Е. С. Сезонная динамика нападения иксодовых клещей / Е. С. Богомолова, А. И. Соловьевников, И. А Субботина // Актуальные вопросы ветеринарной медицины : материалы Междунар. науч.-практ. конф. студентов и магистрантов, 31 октября 2019 г., г. Витебск / ВГАВМ. – Витебск, 2019. – С. 129–131.
2. Витебский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://cgevtb.by/page/kleshchi>. – Дата доступа: 13.12.2021.
3. Каплич, В. М. Кровососущие двукрылые (гнус) бассейна р. Зап. Двина // В. М. Каплич, Н. В. Терешкина, М. Н. Трухан // Сохранение биологического разнообразия Белорусского Поозерья : тезисы докладов регион. науч.-практ. конф., 25–26 апреля 1996 г., г. Витебск / ВГУ. – Витебск, 1996. – 130 с.
4. Методы экологических исследований. Основы статистической обработки данных : учеб.-метод. пособие / сост. Р. М. Городичев [и др.]. – Якутск : СВФУ, 2019. – 94 с.
5. Пространственное распределение иксодовых клещей в лесных массивах рекреационных зон Национального парка «Браславские озера» / Е. И. Бычкова [и др.] // Зоологические чтения : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. памяти проф. И. К. Лопатина, 14–16 марта 2013 г., г. Гродно / ГГПУ. – Гродно, 2013. – С. 74–76.
6. Трухан, М. Н. Методы сбора и учета кровососущих двукрылых насекомых / М. Н. Трухан, Н. В. Терешкина, В. М. Каплич // Обзорная информация. Серия 87.27.07. Охрана животных. – Минск : БелНИИНТИ, 1991. – 36 с.
7. Трухан, М. Н. Состояние фауны кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) Белорусского Поозерья / М. Н. Трухан, М. М. Якович // Сохранение биологического разнообразия Белорусского Поозерья : тезисы докладов регион. науч.-практ. конф., 25–26 апреля 1996 г., г. Витебск / ВГУ. – Витебск, 1996. – С. 161–162.
8. Филиппова, Н. А. Таежный клещ *Ixodes persulcatus* Schulze (Acarina, Ixodidae): морфология, систематика, экология, медицинское значение / Н. А. Филиппова. – Л. : Наука, 1985. – 416 с.
9. Щербина, В. П. О видовом составе комаров Винницкой и Витебской областей / В. П. Щербина // Труды военно-медицинской ордена Ленина академии имени С. М. Кирова. – 1959. – Т. 88. – С. 5–7.
10. Энтомологический надзор за акаро-энтомофауной, имеющей медицинское значение в Республике Беларусь : информационно-аналитический бюллетень. – Минск : ГУ «РЦГЭиОЗ», 2016–2019.
11. Янковский, А. В. Определитель мошек (Diptera, Simuliidae) России и сопредельных территорий (бывшего СССР) / А. В. Янковский. – СПб. : ЗИН РАН, 2002. – 570 с.
12. Ятусевич, А. И. Некоторые вопросы экологии и биологии иксодовых клещей в северо-восточной части Витебской области / А. И. Ятусевич, Н. Г. Хомченко // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2019. – № 2 (11). – С. 116–119.

ПРЕПАРАТ  
ВЕТЕРИНАРНЫЙ

РЕСПИФАГ



для лечения и профилактики респираторных  
заболеваний молодняка крупного рогатого  
скота, вызванных клебсиеллами

изготовлен из клебсиеллезного  
бактериофага (штамм «КМИЭВ-V142»)  
и вспомогательных веществ

[www.vetmed.by](http://www.vetmed.by)



**Кучинский М.П.**, доктор ветеринарных наук, профессор  
**Макаревич В.К.**, аспирант

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СУСТАВОВ (ОБЗОР)

### **Резюме**

*В статье представлен обзор литературы по использованию хондропротекторов в качестве средств лечения животных при костно-суставной патологии, показаны наиболее распространенные классификации данных препаратов. Приведены сведения об основных веществах, обладающих хондропротективными свойствами.*

**Ключевые слова:** животные, препараты, хондропротекторы, гиалуроновая кислота, хондроитин, глюкозамин, коллаген.

### **Summary**

*The article provides a review of the literature on the use of chondroprotectors as a means of treating animals with bone and joint pathology, shows the most common classifications of these drugs. The information about the main substances with chondroprotective properties is given.*

**Keywords:** animals, drugs, chondroprotectors, hyaluronic acid, chondroitin, glucosamine, collagen.

Поступила в редакцию 08.04.2022 г.

Сустав – сложная анатомическая структура, в которой важная роль отводится хрящевой ткани, выполняющей ряд функций, в том числе и опорную. Хрящ состоит из клеток (хондробластов или хондроцитов) и межклеточного вещества. Хондробlastы представляют собой незрелые малодифференцированные клетки, локализованные в зонах роста хряща, которые по мере старения превращаются в хондроциты [5, 14, 25].

Существует три вида хрящей: гиалиновый, эластический и волокнистый, которые отличаются друг от друга преимущественно характеристикой хондроцитов и строением межклеточного вещества [17]. Последнее содержит до 70 % фибриллярного белка коллагена и до 30 % аморфного вещества, в состав которого входят сульфатированные и несульфатированные гликозамингликаны, протеогликаны, липиды и неколлагеновые белки [20, 22]. Суставные поверхности костей покрыты именно

гиалиновым хрящом, не имеющим надхрящницы и сосудов, поэтому его питание осуществляется за счет синовиальной жидкости, которая благодаря вязкоэластическим свойствам нейтрализует также трение между костями и обеспечивает плавное движение суставов [13].

**Патогенез артритов и артрозов.** В силу сложного строения и больших физических нагрузок суставы часто подвергаются многочисленным формам поражений, которые сопровождаются воспалительными процессами с болевым синдромом [31].

Повреждение сустава происходит из-за повторяющихся микротравм, получаемых животными во время тренировок, игр или падения с высоты. Ушибы, растяжения, подвывихи, переломы приводят к деструктивно-дистрофическим процессам суставных поверхностей, а также прилежащих и подлежащих тканей. Появляется хромота, отек, боль, повышается местная

температура. Происходит сдавливание сосудов, вследствие чего нарушается диффузия хряща с образованием фрагментов внеклеточного матрикса [7]. Эти фрагменты связываются с рецептором интегрина  $\alpha 5\beta 1$ , CD44 и TLRs на хондроцитах и макрофагах синовиальной мембранны, где активируют ряд патологических процессов, запускающих ядерную транслокацию белка-активатора-1 (AP-1) и NF- $\kappa$ B, усиливая экспрессию матриксных металлопротеаз, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ЦОГ-2 и синтетазы оксида азота. На фоне перечисленных изменений развиваются артриты и артрозы [23, 29].

**Проблемы терапии животных с костно-суставной патологией.** Несмотря на успехи в изучении патогенетических процессов в анатомических структурах суставов, а также разработку эффективных методов лечения и профилактики, число животных с костно-суставной патологией не уменьшается [19]. При этом хирургическое лечение часто сопровождается различными функциональными нарушениями и послеоперационными осложнениями, поэтому используется в ветеринарии крайне редко [3, 31].

Медикаментозная терапия чаще основана на использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), блокирующих передачу болевого импульса за счет действия на синтез простагландина. Используются также глюкокортикоиды, препараты, влияющие на цитокины, антибиотики и другие лекарственные средства [8, 20].

**Хондропротекторы (ХП).** В последние десятилетия как в медицине, так и ветеринарии при заболеваниях суставов нашли широкое применение хондропротекторы – препараты на основе гиалуроновой кислоты, хондроитина, глюкозамина, коллагена, метилсульфонилметана и других компонентов [1, 4, 6, 27]. Они представлены различными лекарственными формами и рекомендованы к оральному, парентеральному и интраартикулярному применению, причем современным трендом является разработка инъекционных препаратов.

В переводе с греческого хондропротекторы – «защищающие хрящ», что и обуславливает их применение при заболеваниях суставов, для восстановления после травм и переломов [2, 11]. ХП были введены в медицинский оборот в XIX веке Фишером, Бёдекером и Леддерхосом [25]. В настоящее время к ним относят препараты, обладающие хондростимулирующим, симптом-модифицирующим действием (уменьшают боль, способствуют улучшению функции суставов и позвоночника) и структурно-модифицирующим эффектом (задерживают или приостанавливают прогрессирование дегенеративно-дистрофического процесса). ХП способствуют регенерации хрящевых поверхностей и суставной сумки, участвуя в обменных процессах суставного хряща [15], улучшают фосфорно-кальциевый обмен [32]. Ингибируя ферменты, разрушающие структуру и функции суставного хряща, они стимулируют синтез гликозаминогликанов, нормализуя метаболизм и тормозя процессы дегенерации хрящевой ткани [33].

Назначение ХП показано на любой стадии дегенеративного заболевания суставов. По составу активного вещества их преимущественно подразделяют на содержащие хондроитин сульфат (ХС), глюкозамин (ГА) и гиалуроновую кислоту (ГК).

**Глюкозамин.** История открытия глюкозамина (2-амино-дезоксиглюкоза) связана с именем немецкого хирурга, профессора Страсбургского университета Георга Леддерхоса. Вещество было получено в 1876 г. путем гидролиза хитина и соляной кислоты. Спустя 60 лет, в 1939 г., английский биохимик Уолтер Хоурсом представил стереохимию этого соединения [10], после чего к изучению глюкозамина подключились другие исследователи. Основные их усилия были сосредоточены на изучении свойств молекулы, полезных качеств вещества и возможности его применения в клинической практике. С учетом современных знаний глюкозамин представляет собой аминомоносахарид, который эндогенно синтезируется в организме животных и человека путем аминирования

глюкозы. Экзогенный глюкозамин оказывает непосредственное воздействие на хрящевую ткань и хондроциты. Он влияет на экспрессию генов хрящевой ткани, обладает антикатаболической активностью, уменьшает продукцию простагландина Е<sub>2</sub> и препятствует активации сигнального пути ядерного фактора каппа В, таким образом ингибируя внутриклеточный каскад сигнальных цитокинов в хондроцитах и синовиальных клетках, что подтверждено в исследованиях *in vitro* [23]. Глюкозамин препятствует активации противовоспалительных и дегенеративных эффектов интерлейкина 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), который продуцируется в больших количествах в суставах при остеоартрозе (ОА). ИЛ-1 $\beta$  является не только мощным противовоспалительным цитокином, но и триггером экспрессии факторов воспаления, таких как циклооксигеназа 2, индуциальная синтаза оксида азота, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) [16]. Способствует увеличению продукции факторов деградации матрикса хряща, прежде всего металлопротеиназы (ММР) и дезинтегрина. Глюкозамин снижает экспрессию генов циклооксигеназы 2, индуциальной синтазы оксида азота и микросомальной простагландин Е синтазы 1, синтез простагландина Е2 после стимуляции ИЛ-1 $\beta$ , способен контролировать воспалительный каскад. Установлено, что длительное введение глюкозамина сульфата уменьшает разрушение хряща и экспрессию ММР-3 мРНК в моделях *in vitro*. Эти эффекты в исследованиях *in vitro* продемонстрированы для большинства солей глюкозамина и продуктов на их основе [15].

**Хондроитин.** Слово «хондроитин» имеет греческие корни и переводится как «источник хрящевой ткани». Впервые он был выделен учеными из хрящевой ткани еще в 1861 году [34]. В более чистом виде был получен спустя 30 лет. А вот на то, чтобы его классифицировать, ушло значительно больше времени. Разделение хондроитина на несколько видов произошло только в середине прошлого столетия. Благодаря современным технологиям ученым удалось досконально исследовать физико-

химические и биологические свойства хондроитина, его связь с другими веществами, влияние на многочисленные процессы в организме. Установлено, что в состав хондроитина входят гексуроновая и уксусная кислоты, а также гексозамин. Ввиду своего строения и свойств этот природный полисахарид является основой костной и хрящевой тканей, напрямую влияя на функциональное состояние опорно-двигательной системы [16].

В хрящевой ткани хондроитин представлен в виде сульфатированного глюкозаминогликана. Хондроитинсульфаты (ХС) вместе с кератан-, дерматан- и гепарансульфатами, а также гепарином относятся к группе соединений, которые имеют общее название – сульфатированные гликозаминогликаны (ГАГ). Они представляют собой линейные полимеры, состоящие из последовательно соединенных дисахаридных единиц, каждая из которых содержит гексозамин и уроновую кислоту или галактозу [34]. Физико-химические свойства одних и тех же типов гликозаминогликанов, выделенных из разных типов соединительной ткани позвоночных, могут различаться между собой главным образом за счет степени и места сульфатирования данных соединений. Классическим примером являются хондроитин-4 (ХС-4) и хондроитин-6 (ХС-6) сульфаты. Это изомеры, отличающиеся только локализацией в их молекуле сульфатной группы: у ХС-4 она присоединена к 4-му атому углерода в молекуле галактозамина, а у ХС-6 – соответственно, к 6-му. Сами ХС-4 и ХС-6 также могут быть гетерогенны по структуре [21]. Из-за сложного строения синтезировать ХС пока не представляется возможным, поэтому основным источником его получения является сырье животного происхождения (хрящевые ткани крупного рогатого скота и разных видов рыб, костный мозг, сухожилия и кожные покровы). От вида сырья, из которого выделяют хондроитин, во многом зависит его чистота и биодоступность [1, 25].

**Гиалуроновая кислота**, или гиалуронат, – природный линейный полисаха-

рид с высокой молекулярной массой, выделенный в 30-е годы прошлого столетия из стекловидного тела бычьего глаза (от греч. *hyalos* — стекловидный и англ. *uronic acid* — уроновая кислота). Дальнейшие исследования показали, что ГК не содержит сульфатных групп, а представлена фрагментами дисахарида, который состоит из D-глюкозуровой кислоты и N-ацетилированного глюкозамина [18].

Несколько позже Кендал и Хейдельбергер сообщили о выделении биополимера, идентичного гиалуронату, из культуральной жидкости гемолитического стрептококка [28].

Дальнейшие исследования в отношении гиалуроновой кислоты были направлены на поиск новых источников сырья, разработку способов ее получения, выделения, очистки и применения в биомедицинской и фармацевтической промышленности. Этим вопросам посвящено огромное количество публикаций в научных журналах. Доказана возможность промышленного получения гиалуроната из различных органов млекопитающих (петушиные и куриные гребни, синовиальная жидкость и стекловидное тело квачных животных, пуповина человека), а также из культур некоторых микроорганизмов (стрептококки, стрептомицины, коринебактерии и др.) [15].

К настоящему времени спектр применения гиалуроната и его лекарственных форм охватывает косметологию, хирургию, ортопедию, травматологию, дерматологию и т.д. [24]. Это стало возможным после установления биологической роли биополимера, который, как оказалось, образует основу протеогликана — главного компонента клеточного матрикса гиалинового хряща, необходимого для обеспечения его механических свойств, нормального осуществления метаболических процессов пролиферации и дифференциации [5]. Известно, что в организме человека в сутки распадается и синтезируется около 5 г гиалуроновой кислоты.

Гиалуронаты являются эффективным смазочным средством при медленных движениях и прекрасными амортизаторами

при быстрых [9]. Вязкость синовиальной жидкости в суставах зависит от молекулярной масса гиалуронатов. В ходе движений гиалуронаты попадают в лимфатическую систему суставной капсулы и в общий кровоток, а в итоге абсорбируются печенью, где деградируют до воды и углекислого газа [12].

**Классификация хондропротекторов.** Хондропротекторы — биологические препараты, оказывающие хондростимулирующее действие, дают так называемые симптом-модифицирующий (уменьшают боль и способствуют улучшению функции суставов и позвоночника) и структурно-модифицирующий (задерживают и приостанавливают прогрессирование дегенеративно-дистрофического процесса) эффект [8].

В медицинских источниках ХП чаще классифицируют по поколениям, активному веществу и лекарственной форме.

Существует три поколения хондропротекторов: животные и растительные экстракты и концентраты, богатые глюкозамином и хондроитином (1-е поколение); препараты, содержащие очищенный глюкозамин или хондроитин, которые быстрее и проще усваиваются, реже вызывают аллергию (2-е поколение); комбинированные средства, которые сочетают глюкозамин, хондроитин, препараты серы и другие компоненты (3-е поколение). Состав ХП нового поколения нередко дополняется противовоспалительными средствами (ибупрофен, диклофенак), жирными кислотами (улучшают эластичность хряща и защищают его клетки от разрушения), витаминами (для лучшего усвоения действующих веществ и защиты клеточных мембран) и микроэлементами (для построения устойчивой хрящевой ткани) [36].

По активному веществу ХП подразделяются на препараты, содержащие хондроитин, глюкозамин и гиалуроновую кислоту.

Выпускаются ХП в форме капсул, таблеток, порошка для приготовления растворов для перорального применения, растворов для внутримышечных или внутри

суставных инъекций, жидких заменителей синовиальной жидкости.

Хондропротекторы улучшают синтез макромолекул хрящевых клеток, коллагена, гликопротеинов. Обеспечивают синтез гиалуроновой кислоты, которая делает синовиальную жидкость вязкой, улучшая ее смазывающие и амортизирующие свойства. Тем самым она обеспечивает нормальное, безболезненное движение сочленений. ХП подавляют действие ферментов, разрушающих клетки хряща, растворяют фибрин, липиды, тромбы, которые застряли в кровеносных сосудах в зоне позвонков, снижают боль и воспаление в районе межпозвоночных дисков.

На сегодняшний день ХП выпускаются преимущественно в виде растворов для инъекций либо в таблетках. По мнению некоторых исследователей более эффективными являются инъекционные средства [30].

В практике ветеринарной медицины ХП используются достаточно широко. Так, для животных рекомендован препарат «Страйд», в состав которого входит гиалуроновая кислота, хондроитин, глюкозамин и метилсульфонилметан. В ветеринарии используется также Гелакан, содержащий в качестве действующих веществ гидролизат коллагена, глицерин, пролин, витамины и

минералы. Препарат «Хондрокан» содержит витаминно-минеральные компоненты, коллаген и антиоксиданты [33]. АктивБЕТ Макси в качестве действующих веществ содержит метилсульфонилметан, D-глюкозамин, коллаген, хондроитин, гиалуроновую кислоту, кальция аскорбат, экстракт босвелии [29]. Ветеринарные препараты «Хиовет», «Бонхарен» и «Хионат» являются аналогами, так как все они в своем составе содержат гиалуроновую кислоту. В качестве действующих веществ в препарате «Суставет» используется глюкозамин, хондроитин, желатин, метионин и глюкоза. В состав препарата «Хондротон» входит хондроитин сульфат, цинк, медь, марганец и метионин [11].

Таким образом, обзор литературы показывает, что болезни суставов у животных имеют широкое распространение и негативно сказываются на продуктивности, долголетии и качестве их жизни. Как лечебно-профилактические средства при данной патологии широко и с большой эффективностью применяются хондропротекторы. Они позволяют приостановить дегенеративно-дистрофические процессы в суставе, не оказывая патологического действия на организм, тем самым продлить возможность животным двигаться без боли.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бадокин, В. В. Препараты хондроитина сульфата в терапии остеоартроза / В. В. Бадокин // РМЖ «Ревматология». – 2009. – Т. 17. – № 21. – С. 83–87.
2. Борисов, М. С. Диагностика, лечение, профилактика закрытых и открытых повреждений суставов и сухожилий у животных : автореф. дис. ... д-ра ветеринар. наук : 16.00.05 / М. С. Борисов // МГАВМиБ им. К.И. Скрябина. – М., 2001. – 41 с.
3. Виденин, В. А. Осложнения операционных ран у животных : дис. ... д-ра ветеринар. наук : 16.00.05 / В. А. Виденин. – В., 2005. – 481 л.
4. Диденко, В. А. Хондропротекторы: механизм действия, показания и противопоказания, список препаратов / В. А. Диденко // Здоровье А-Я. – 2016. – С. 6–10.
5. Захарченко, О. В. Опыт применения противовоспалительных препаратов и хондропротекторов при лечении артритов у лошадей [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://vetapteka.sumy.ua/a105468-орут-primeneniya>. – Дата доступа: 21.01.2022.
6. Золотовская, И. А. Антирезорбтивно-цитокиновые эффекты хондропротективной терапии у пациентов с болью в нижней части спины / И. А. Золотовская, И. Л. Давыдкин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – № 120 (4). – С. 65–71.
7. Зоткин, Е. Г. Воспалительная теория старения, возраст-ассоциированные заболевания и остеоартрит / Е. Г. Зоткин, И. С. Дыдыкина, А. М. Лила // РМЖ. – 2020. – № 7. – С. 33–38.

8. Имаметдинова, Г. Р. Хондроитина сульфат при заболеваниях опорно-двигательного аппарата: эффективность и безопасность с позиции доказательной медицины / Г. Р. Имаметдинова, Н. В. Чичасова // РМЖ. – № 24 (22). – 2016. – С. 1481–1488.
9. Использование низкомолекулярных препаратов связанный гиалуроновой кислоты у спортсменов с болевым синдромом внесуставной локации / М. А. Страхов [и др.] // Поликлиника. – 2013. – № 2. – С. 54–60.
10. История открытия и многолетний опыт применения глюкозамина сульфата в клинической практике / И. С. Дыдыкина [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16. – № 16. – С. 26–34.
11. Клиническая фармакология хондропротекторов / А. В. Арльт [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 3. – С. 129.
12. Клиническое значение и возможности терапии остеоартрита у пациентов с старческой астенией / А. В. Наумов [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – № 91(12). – С. 42–58.
13. Консервативное лечение остеоартроза крупных суставов у собак : материалы Московского международного ветеринарного конгресса. – М., 2019. – С. 202–212.
14. Лечебная эффективность ветеринарного препарата «АктиВет Макси» при артритах у собак / М. П. Кучинский [и др.] // Эпизоотология Иммунология Фармакология Санитария. – Минск. – 2021. – № 2. – С. 71–78.
15. Лечение экспериментально индуцированного остеоартрита у лошадей с помощью внутривенной комбинации полисульфата пентозана натрия, N-Ацетил глюкозамин и гиалуронан натрия / Т. J. Koening [и др.] // Ветеринарная хирургия. – 2014. – № 43 (5). – С. 612–622.
16. Литературный обзор клинических исследований хондроитина сульфата [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://wirud.ru/2017/10/25/клинические-исследования-хондроитин/> – Дата доступа: 09.03.2022.
17. Мазуров, В. И. Болезни суставов: руководство для врачей / В. И. Мазуров / под ред. С. И. Рябова. – СПб., 2008. – Гл. 1. – С. 27–31.
18. Мыльникова, Ю. В. О возможности получения гиалуроновой кислоты на основе биотехнологического сырья / Ю. В. Мыльникова, А. М. Юдина, Е. Ф. Семенова // Актуальные проблемы науки XXI века : материалы I Всероссийской науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, Смоленск, 25 апреля 2013 г. / Вестник Смоленской медицинской академии. – Смоленск : Медицинская академия, 2013. – С. 164.
19. Остеоартрозы у собак // Journal of Small Animal Practice, Российское издание. – 2011. – Т. 1. – № 1. – 44 с.
20. От знания механизма действия – к принятию решения о выборе подхода к профилактике и лечению остеоартрита / И. С. Дыдыкина [и др.] // РМЖ. – 2020. – № 7. – С. 8–14.
21. Отдаленная эффективность и безопасность хондроитин сульфата (структур) у больных коксартрозом / Е. И. Шмитд [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 1. – С. 65–67.
22. Патологическая физиология и патологическая анатомия животных : учеб. пособие / А. В. Жаров [и др.]. – СПб. : Лань, 2017. – 416 с.
23. Поворознюк, В. В. Глюкозамин и хондроитин в лечение остеоартроза: данные литературы и результаты собственных исследований / В. В. Поворознюк // Регулярные выпуски «РМЖ». – 2006. – № 4. – С. 290.
24. Постников, Е. И. Эффективность Гиалутидина при лечении артрита у собак / Е. И. Постников // JSAP. Российское издание. – 2011. – Т. 2. – № 5. – С. 48–49.
25. Родичкин, П. В. Клиническая фармакология хондропротекторов / П. В. Родичкин, Н. С. Шаламанов // Обзор. по клин. фарм. и лек. средств. – 2012. – Т. 10. – № 3. – С. 18–27.
26. Скелетные соединительные ткани / С. Ю. Виноградов [и др.] // Травматология и ортопедия / Тихоокеан. гос. мед. ун-т. – Владивосток, 2021. – С. 1–25.
27. Стокер, А. Безопасность и терапевтическая эффективность не денатурированного коллагена II типа (UC-II) по сравнению с глюкозамином и хондроитином в лечении суставов лошадей проверена исследованиями в США / А. Стокер // Журнал ветеринарной фармакологии и терапии. – 2009. – Т. 32, № 6. – С. 577–584.
28. Характеристика различных методов получения гиалуроновой кислоты / О. В. Савосыкин [и др.] // Научное обозрение. Биологические науки. – 2017. – № 2. – С. 125–135.
29. Характеристика синовиальной жидкости в норме и при некоторых патологических процессах / А. А. Котелкина [и др.] // Acta medica Eurasica. – 2017. – № 4. – С. 24–30.

30. Хондропротекторы для собак – залог активности питомцев [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://sobakada.ru/sobaki/bolezni-i-lechenie/hondroprotektory-zalog-aktivnosti-pitomtsev-15806>. – Дата доступа: 31.03.2022.

31. Шакуров, М. Ш. Основы общей ветеринарной хирургии: учеб. пособие / М. Ш. Шакуров, С. В. Тимофеев, Ю. И. Филиппов. – 2-е изд. – СПб. : Лань, 2016. – 252 с.

32. Шаламанов, Н. С. Хондропротекторы в спортивной практике / Н. С. Шаламанов, П. В. Родичкин // Теория и практика физической культуры. – 2011. – № 8. – С. 46–49.

33. 6 лучших хондропротекторов для собак [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://kotsobaka.com/sobaki/bolezni-i-lechenie-/hondroprotektory.html>. – Дата доступа: 12.01.2022.

34. Giucosamine and Chondroitin for Treatment of Osteoarthritis / E. Timothy [et al.]. – JAMA. – 2000. – № 11. – Vol. 283. – P. 23–30.

35. Synovial fluid levels and serum pharmacokinetics in a large animal model following treatment with oral glucosamine at clinically relevant doses / S. Laverty [et al.]. – Arthritis Rheum. – 2005. – № 52 (1). – P. 181–91.

36. Wallez, A. F. Chondroitin Sulfate and Giucosamine: a review of the Safety Profile / A. F. Wallez, H. Tarek // JANA. – 2001. – № 4. – Vol. 3. – P. 116–119.



ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНЫЙ  
**МИКРОВИТ SA**

ПРИМЕНЯЕТСЯ  
КРУПНОМУ  
РОГАТОМУ  
СКОТУ И  
СВИНЬЯМ



WWW.BIEVM.BY

► для стимуляции  
и нормализации  
половой функции

► при патологических  
состояниях,  
сопровождающихся  
снижением  
иммунореактивности  
организма и нарушением  
обмена веществ

► для профилактики  
эмбриональной смертности,  
гипоксии плода, послеродовых  
осложнений, сокращения  
сервис-периода,  
восстановления процесса  
овуляции у коров, повышения  
резистентности организма

Лысенко А.П., доктор ветеринарных наук, профессор<sup>1</sup>

Кучвальский М.В., аспирант<sup>2</sup>

Якобсон Е.И., магистрант<sup>2</sup>

Красникова Е.Л., научный сотрудник<sup>1</sup>

Полоз А.И., ветеринарный врач<sup>3</sup>

Аникевич Н.Ю., студент<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского», г. Минск

<sup>2</sup>Белорусский государственный университет, г. Минск

<sup>3</sup>Ветеринарная клиника «Главное Хвост», г. Минск

## НЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ И СКРЫТАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ

### Резюме

В опухолях мелких домашних животных обнаружены антигены микобактерий туберкулеза (МБТ), микрогранулемы с кислотоустойчивыми зернами, некислотоустойчивые (НКУ) МБТ с дефектной клеточной стенкой (CWD). Из опухолей во всех случаях выделены CWD МБТ. Изолятами по морфологии и антигенному составу не отличались как друг от друга, так и от изолятов из культур клеток опухолей человека (Kasumi, Jurkat, Hela), имели до 26 общих антигенов с типичными МБТ, были резистентны к антибиотикам, влияющим на синтез клеточной стенки. МБТ – универсальный внутриклеточный патоген с уникальной фильтруемостью и «бессмертностью» – может рассматриваться как наиболее вероятный этиологический агент онкогенеза исходя из гипотезы: поглощение ДНК стареющих и некротических нормальных клеток персистирующими микробиорганизмами, гибридизация их ДНК с ДНК хозяина с последующей экспрессией гибридного генома превращает нормальные клетки в раковые.

**Ключевые слова:** латентный туберкулез, онкогенез, микобактерии туберкулеза, дефектная клеточная стенка.

### Summary

An antigens of tuberculosis mycobacteria (MTB), microgranulomas with acid-fast grains, cell wall deficient (CWD) MTB were found in tumors of small domestic animals. CWD MTB were isolated from tumor in all cases. The isolates did not differ in morphology and antigenic composition, either from each other or from isolates from human tumor cell cultures (Kasumi, Jurkat, Hela), had up to 26 common antigens with typical MTB, were resistant to antibiotics affecting cell wall synthesis. MTB as universal intracellular pathogen with unique filterability and «immortality» can be considered as the most likely etiological agent of oncogenesis based on the hypothesis following: DNA absorption of aging and necrotic normal cells by persistent microorganisms, hybridization of their DNA with host DNA with subsequent expression of the hybrid genome turns normal cells into cancer ones.

**Keywords:** latent tuberculosis, oncogenesis, mycobacterium tuberculosis complex, deficient cell wall.

Поступила в редакцию 08.04.2022 г.

## ВВЕДЕНИЕ

Выдающийся хирург Теодор Бильрот одним из первых высказал предположение о туберкулезной природе опухолей и твердых злокачественных лимфом в частности [1]. В конце XIX – начале XX века описаны случаи перехода туберкулезного процесса с клетками Langhans'a в карциному [2], а в опухолях обнаружены микобак-

терии туберкулеза (МБТ) и зерна Much'a [3–6]. В современном обзоре 211 научных статей [7] сделан вывод о высокой вероятности ассоциации туберкулезной инфекции и опухолей. Однако, как и в начале XX века, дискуссионным остается вопрос, почему МБТ в одном случае вызывают туберкулез, а в другом могут быть вероятной причиной развития опухолей. Предполо-

жили, что существуют разные формы МБТ [1], и вероятным онкогеном назван фильтрующийся туберкулезный вирус [8]. Кроме того, из опухолей были выделены плеоморфные частично кислотоустойчивые (ЧКУ) бактерии, трансформирующиеся в процессе роста в коккоподобные, палочковидные, дрожжеподобные, спороподобные формы, способные проходить через стериллизующие фильтры [9, 10]. В 1926 г. Н. Sweany заметил, что такие изоляты («Cancer Bacteria») похожи на трансформированные под действием химических соединений некислотоустойчивые (НКУ) культуры МБТ [11]. Позже были установлены характерные свойства «Cancer Bacteria»: ЧКУ, вариабельность окраски по Граму, изменение морфологии при культивировании, необходимость специальных сред для первичной изоляции и интенсивный рост в пересевах, способность проходить через стериллизующие (0.22 мкм) фильтры, резистентность к прогреванию при температуре 90 °C и к пенициллину, общие антигены с МБТ, отсутствие индукции гиперчувствительности к туберкулину [12, 13, 14]. Микроорганизмы с такими свойствами выделяли не только из опухолей людей, но и при саркомах, аденокарциномах, лейкозах у крыс и мышей [15, 16, 17]. Для признания их этиологической роли по III постулату Коха было необходимо воспроизведение заболевания на животных. Изоляты из опухолей вызывали у взрослых мышей неопределенные пролиферативные процессы и только в 3–4 % – опухоли [16–18], т.е. традиционный подход воспроизведения инфекционных заболеваний не позволил получить убедительные результаты из-за медленного развития неопластических процессов. В связи с этим для биопроб стали использовать новорожденных мышей и вести наблюдение за ними в течение всей жизни. Такие исследования показали, что, в частности, изолят из перевиваемой саркомы мыши в 4,2 раза чаще вызывал развитие опухолей, чем они спонтанно появлялись у животных контрольной группы [18].

Оппоненты инфекционной природы опухолей или не замечали полученных ре-

зультатов, или считали, что многие микроорганизмы могут персистировать в опухолях, находя там благоприятные условия. Лишь в последние 10–15 лет благодаря появлению новых методов установлено, что персистенция МБТ в опухолях, чаще в L-форме (cell wall deficient – CWD), сопровождается интеграцией фрагментов их генома в геном хозяина [19–21], синтезом канцерогенного актиномицина D и хориогонадотропного гормона (HCG), стимулирующего неконтролируемый рост клеток [22]. В эксперименте было доказано, что хроническая туберкулезная инфекция может индуцировать клеточную диспазию и развитие плоскоклеточного рака легких. В неконтролируемом росте клеток играет роль повреждение ДНК и эпидермальный фактор роста, синтезируемый инфицированными макрофагами [23].

В 1967 г. McKay et al. сообщили о выделении из лимфатических узлов коров, больных лимфосаркомой, плеоморфных микроорганизмов с частичной и полной кислотоустойчивостью [24]. В настоящее время подтверждена не только персистенция CWD МБТ у лейкозных коров [25], но CWD МБТ выделены из культуральной жидкости клеток почки эмбриона овцы, инфицированных вирусом бычьего лейкоза (FLK-BLV) [26], из культур клеток миелобластов больного острым миелоидным лейкозом (Kasumi-1), Т-лимфоцитов человека с Т-лимфобластной лейкемией (Jurkat) [27], а также Hela [28]. Известно, что мыши, крысы, кошки, обладают достаточно высокой устойчивостью к туберкулезу [29] и у них чаще отмечается латентная туберкулезная инфекция. В связи с этим **целью работы** было исследование опухолей мелких домашних животных с использованием методов детекции CWD МБТ и сравнение изолятов с изолятами из культур опухолевых клеток.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали ткани аденокарциномы молочной железы кошки, крысы, самки хомяка, опухоли толстого кишечника крысы, отобранные при оперативном удале-

нии, а также взятую с соблюдением стерильности сыворотку крови кота, реагировавшую с ImmunoRun FeLV, для обнаружения вируса лейкемии кошек (FeLv+).

**Окраска отпечатков тканей и изолятов.** Мазки готовили общепринятым методом, окрашивали по Kinyoun и дифференцирующим иммунопeroxидазным (ДИП) методом с использованием аффинно очищенных антител к *M. bovis* [30]. Микроскопию проводили на Olimpus B51X.

**Посев тканей.** Гомогенаты тканей центрифугировали при 500g для осаждения крупных фрагментов. К части надосадочной жидкости добавляли равный объем 6%-ной щавелевой кислоты и центрифугировали при 3000g в течение 15 мин. Часть осадков суспензировали в 0,9%-ном растворе NaCl и высевали на среду Гельберга. Вторую часть осадков суспензировали в стимуляторе роста ВКГ (1:3) [31], инкубировали 24 ч при температуре 37 °C и высевали на среду MysCel DW [27, 28]. Часть гомогенатов последовательно фильтровали через Millex® GP 0.45 мкм и 0.22 мкм. Фильтраты (0.22 мкм), а также стерильно отобранныю сыворотку крови смешивали со стимулятором роста ВКГ (1:3), инкубировали 24 ч при температуре 37 °C и высевали на пробирки со средой MysCel DW. Посевы инкубировали при температуре 37 °C. При отсутствии роста через 1–2 дня делали «слепые» пересевы на среду MysCel DW.

**Полимеразная цепная реакция (ПЦР).** Для выделения ДНК бактериальную массу изолятов (0,2–0,5 мг/мл) прогревали (5 мин, 95 °C) в лизирующем буфере. ДНК выделяли на колонках с сорбентом (ИБОХ НАНБ) и исследовали с праймерами к локусам, специфичным для видов рода *Mycobacterium*: 16s RNA, MPB64, MPB 70, dev, а также Is 6110 и gyrB в ПЦР-RT. Амплификацию проводили на C1000TM ThermoCycler (BioRad) и CFX96™ Real-Time System (BioRad).

**Антигенный состав** изолятов, дезинтегрированных на Bandelin Sonopuls 2400 (8x, 4 цикла по 5 мин) изучали в реакции иммунодиффузии (РИД) и в ракетном иммуноэлектрофорезе (РИЭФ, Axelsen N. et

al., 1977) с антисыворотками к соникатам CWD штаммов *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv, *M. bovis* 8, изолятов CWD МБТ «Is DchHO» (из крови человека, больного саркомой), «Is FLK-BLV 1.30» (из культуральной жидкости FLK-BLV серии 30) [26]. Контролями служили CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv, изолят из крови лейкозной коровы («Is BLV+52») [25], CWD МБТ «Is Hela is 6» и «Is Hela 3 kDa» (из культуры клеток Hela [27, 28]), «Is HC ox» (из FLK-BLV серии HC) [26], CWD МБТ из лимфатического узла коровы, больной туберкулезом «Is *M. bovis* 24».

Для иммуноблоттинга бактериальную массу изолятов прогревали 7 мин при температуре 98 °C в буферном растворе для нанесения образцов (4x) и подвергали электрофорезу (ЭФ) в 10%-ном (15%-ном) ПААГ-ДСН (Laemmli, 1970). Перенос осуществляли на Trans-blot SD. Для иммуноблоттинга использовали антисыворотки к *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv, *M. bovis* 8, к CWD *M. tuberculosis*, а также 2 сыворотки крови коров (РИД BLV+), истощенные антигенами *Staph. aureus*, *Strept. epidermidis*, *E. coli*, *Salm. dublin*, *Klebs. pneumonia*.

**Биологическая проба.** Изолятами из опухолей молочной железы кошки «Is cat 0.22», толстого кишечника крысы «Is rat 0.22», а также CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv были подкожно (по 1 мг) заражены по 2 белые мыши. Через 1 месяц гомогенаты легких, печени, селезенки после деконтаминации 6%-ной щавелевой кислотой, инкубации в стимуляторе роста были посажены на среду MysCel DW.

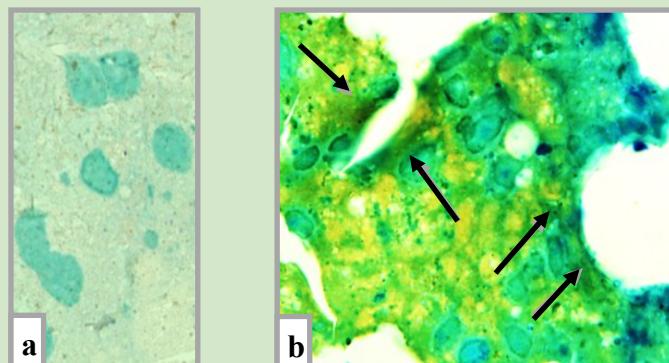
**Лекарственную чувствительность изолятов** определяли в диффузационном тесте на среде MysCel DW с использованием стандартных дисков с антибиотиками (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В отпечатках опухолевых тканей, окрашенных ДИП-методом, во всех случаях были обнаружены участки и клетки коричневого цвета, что указывало на связывание антител к *M. bovis*, т.е. на присут-

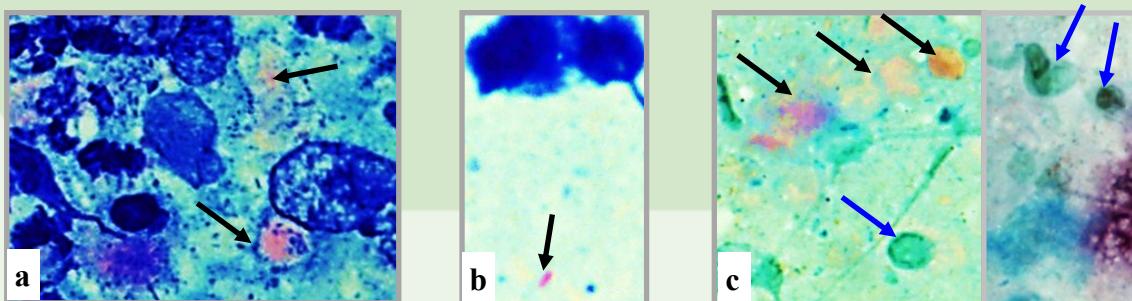
ствие в них антигенов МБТ (рисунки 1–4). В отпечатках опухолей кишечника и молочной железы крыс обнаружены микрогранулемы с КУ зернистостью (рисунки 2а, 3а), единичные КУ палочки (рисунок 2б), а

также много НКУ палочковидных форм, которые реагировали с антителами к *M. bovis*, что позволяло считать их некислотоустойчивыми (НКУ) CWD формами МБТ (рисунки 3б, с).



а – контроль инактивации ЭП; б – ДИП-окраска, стрелки – участки связывания антител к *M. bovis*

Рисунок 1. – Опухоль молочной железы кошки, 10×100



а – микрогранулемы с КУ зернистостью (стрелки); б – ЧКУ (красная) палочка; в – коричневые участки связывания антител к *M. bovis* (синие стрелки);

а, б – контроль инактивации ЭП; в – ДИП-окраска

Рисунок 2. – Опухоль кишечника крысы, 10×100



а – контроль инактивации ЭП, КУ зернистость (стрелки); б – коричневые участки связывания антител к *M. bovis* (синие стрелки), коричневые палочки (черные стрелки); в – коричневые палочки в разных участках опухоли

Рисунок 3. – Опухоль молочной железы крысы, ДИП-окраска

При посеве гомогенатов тканей, пропущенных через фильтры 0.22 мкм, рост колоний был получен в 2 случаях из 2 (100 %), причем в одном случае (50 %) – в первичном посеве и в одном случае – в I «слепом» пересеве (таблица 1).

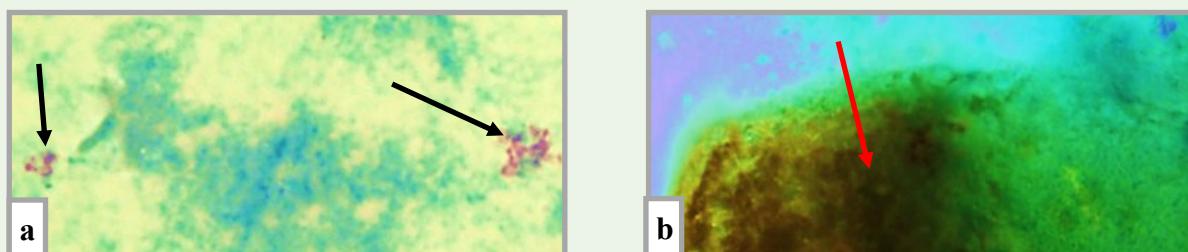
При посеве проб, деконтамированных 6%-ной щавелевой кислотой, рост колоний был получен в 4 случаях из 4 (100 %), причем в одном случае (25 %) – в первичном посеве, в двух случаях (50 %) – в I и в одном случае – во II «слепом» пересеве (таблица 1). На время появления коло-

ний явно влиял способ деконтаминации проб. Раньше всех, на 4-й день, рост был получен в посеве стерильно взятой сыворотки кота FeLv+. Пробы, пропущенные через фильтр 0.22 мкм, давали рост через 6–7 дней. После более жесткой деконтаминации 6%-ной щавелевой кислотой рост чаще наблюдался через 14–18 дней (таблица 1). При посеве тканей на среду Гельберга по рутинной методике бактериологической диагностики туберкулеза роста колоний не отмечено.

Таблица 1. – Результаты посева на среду MycoCel DW, названия изолятов, результат ПЦР

Опухоли, деконтаминация	OX <sup>X</sup>	День появления роста, № «слепого» пересева, результат ПЦР			
		первичный	I	II	III
Молочная железа кошки	OX <sup>X</sup>	14, «Is cat ox» gyrB 34.03+ Is 6110 35.08+	-	-	-
	0.22 <sup>XX</sup>	7, «Is cat» 0.22 gyrB 34.10+ Is 6110 33.50+	2	1	-
Толстый кишечник крысы	OX	нет	16, «Is rat ox» gyrB 34.75+ Is 6110 34.57+	нет	13
	0.22	нет	нет	нет	5, «Is rat» 0.22 gyrB 34.13+ Is 6110 34.57+
Молочная железа крысы	OX	нет	нет	6 «Is ratm ox»	-
Молочная железа хомяка	OX	нет	18 «Is hamm ox»	-	-
Кровь кота FeLv+	взята стерильно	4 «Is FeLv»	2	-	-

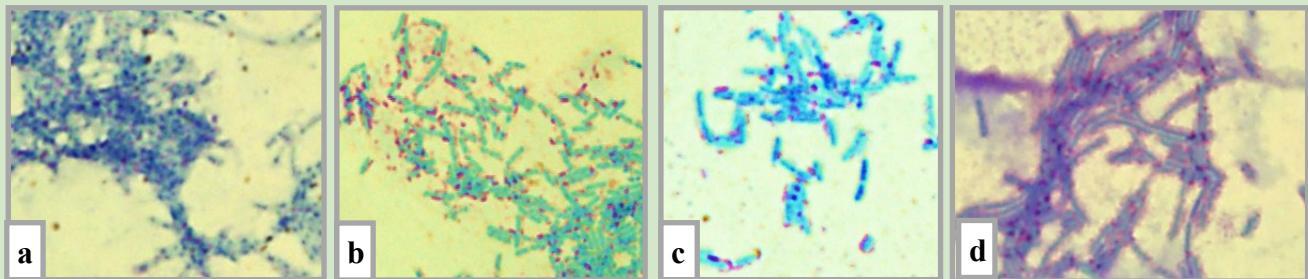
Примечание – <sup>X</sup> 6%-ная щавелевая кислота; <sup>XX</sup> фильтрация через «Millex<sup>®</sup> GP 0.22 μm»



a – контроль инактивации ЭП, видна КУ зернистость (стрелки);  
b – коричневые участки связывания антител к *M. bovis* (красная стрелка)

Рисунок 4. – Опухоль молочной железы хомяка, ДИП-окраска, 10×100

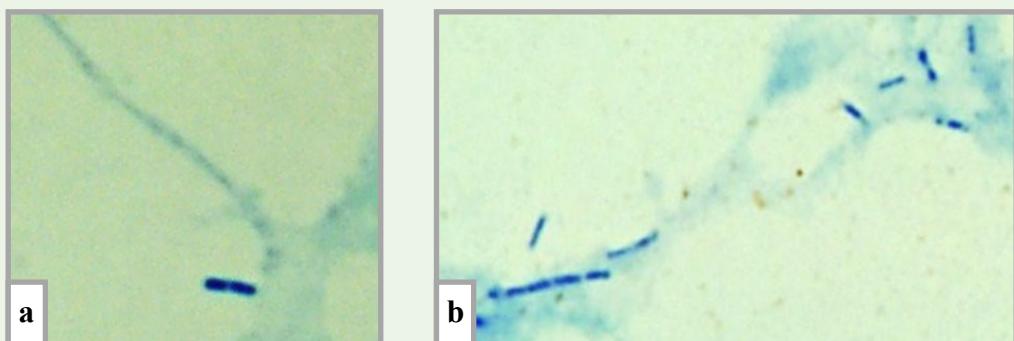
Достаточно часто рост начинался с появления своеобразных форм с характерной, часто КУ (красного цвета) зернистостью (рисунок 5). Далее формировались палочковидные формы с КУ фрагментами



а – молочная железа кошки («Is cat 0.22»); б – толстый кишечник крысы («Is rat 0.22»);  
с – молочная железа крысы («Is ratm ox»); д – сыворотка крови кота FeLv+ («Is FeLv»)

**Рисунок 5. – Рост в посевах гомогенатов опухолей, Kinyoun, 10×100**

**Рисунок 6. – Рост в посеве сыворотки крови кота FeLv+ («Is FeLv»), мицелиеподобная форма с КУ фрагментами, включая КУ палочковидные формы (стрелки), Kinyoun, 10×100**

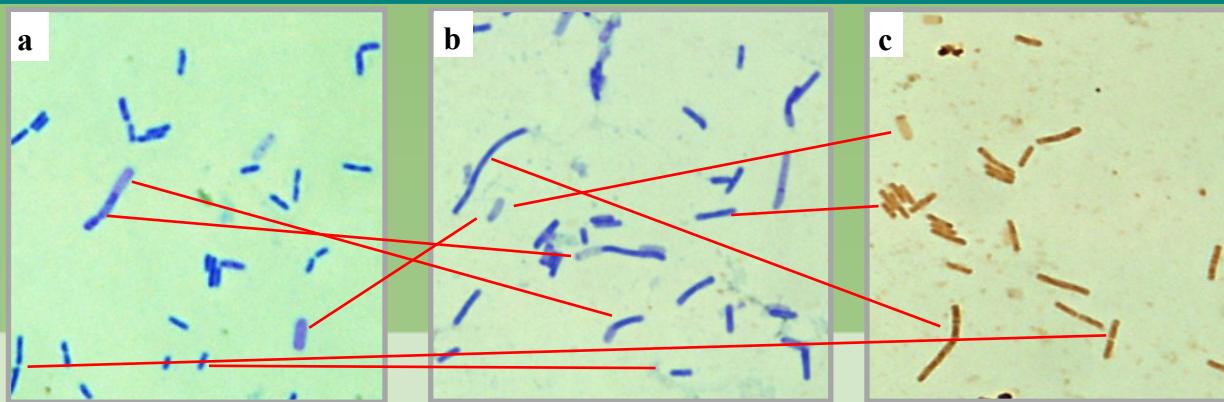


а – молочная железа кошки («Is cat ox»); б – толстый кишечник крысы («Is rat ox»)

**Рисунок 7. – Образование НКУ палочковидных форм в мицелии в посевах гомогенатов опухолей, Kinyoun, 10×100**

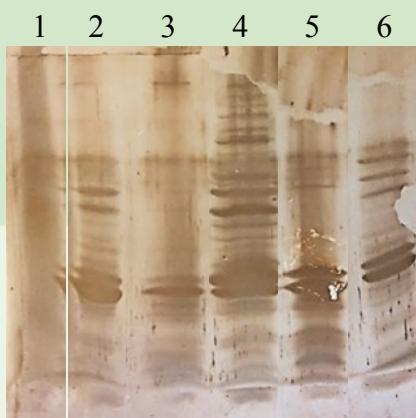
Несмотря на полиморфизм, у всех изолятов встречались клетки одинаковых форм, характерных для CWD МБТ [29] (рисунок 8). Происхождение изолятов подтверждало выраженное антигенные родство с типичными МБТ. Антисыворотка к *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv в иммуноблоттинге выявляла в их составе до 26 антигенов-полипептидов (рисунок 9). Электрофоре-

тические спектры изолятов из опухолей, в частности изолятов из опухолей кишечника крысы («Is rat 0.22»), молочной железы кошки («Is cat 0.22»), из культуры Т-лимфоцитов человека с Т-лимфобластной лейкемией (Jurkat), из FLK-BLV «Is HC ox», были очень похожи и принципиально не отличались от спектра CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv (рисунок 9).



а – «Is ratm ox»; б – «Is hamm ox»; в – «Is rat 0.22»; а, б – Kinyoun; в – ДИП-окраска

Рисунок 8. – Клетки одинаковой формы в посевах, 10x100



- 1 – соникат *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv;
- 2 – CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv;
- 3 – CWD МБТ «Is Jurkat II 0.22»;
- 4 – «Is rat 0.22»;
- 5 – «Is cat 0.22»;
- 6 – CWD МБТ «Is HC ox»

Рисунок 9. – ЭФ в 10%-ном ПААГ-ДСН  
и иммуноблоттинг с антисывороткой к *M. tuberculosis*

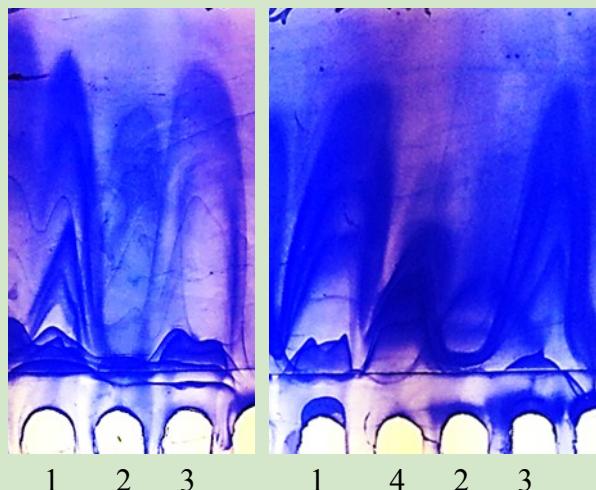
При использовании в иммуноблоттинге антисыворотки к CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv в разведении 1:120 (рисунок 10) антигенные спектры были уже и в них превалировали мажорные полипептиды. Это делало еще более заметным то, что спектры изолятов из опухолевых клеток человека Kasumi, Jurkat, Hela были похожи и не отличались от спектра изолятов из опухолей животных, в частности кишечника

крысы «Is rat 0.22». Некоторые различия касались концентрации фракций, что также было заметно в РИЭФ (рисунок 11) и проявлялось разной высотой преципитатов, которые тем не менее плавно сливались, что указывало на их иммунохимическую идентичность, в том числе с «Is rat 0.22», «Is cat 0.22», а также с CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv и изолятом из крови лейкозной коровы «Is 52 BLV+».



- 1 – CWD МБТ «Is Kasumi II 0.22»;
- 2 – CWD МБТ «Is Jurkat 0.22 II»;
- 3 – CWD МБТ «Is rat 0.22»;
- 4 – CWD МБТ «Is Hela 3 kDa»

Рисунок 10. – ЭФ в 10%-ном ПААГ-ДСН  
и иммуноблоттинг с антисывороткой  
к *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv (1:120)



- 1 – CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv;  
2 – «Is rat 0.22»;  
3 – «Is cat 0.22»; 4 – «Is 52 BLV+»

**Рисунок 11. – РИЭФ.**  
Слева в агарозе – антисыворотка  
к CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv,  
справа – к CWD МБТ «Is DchHO»  
по 58 мкл/мл

Особенно ярко антигенные родство изолятов из опухолей животных, человека и CWD *M. tuberculosis* проявлялось в иммуноблоттинге с антисывороткой к изоляту «Is DchHO» из крови человека, больного саркомой (рисунок 12), где с антителами к

его антигенам реагировал практически весь профиль полипептидов. При этом, в частности, профили изолятов из сыворотки кота FeLv+, опухолевых тканей крысы и самки хомяка («Is FeLv», «Is ratm ox», «Is hamm ox») были почти идентичными.

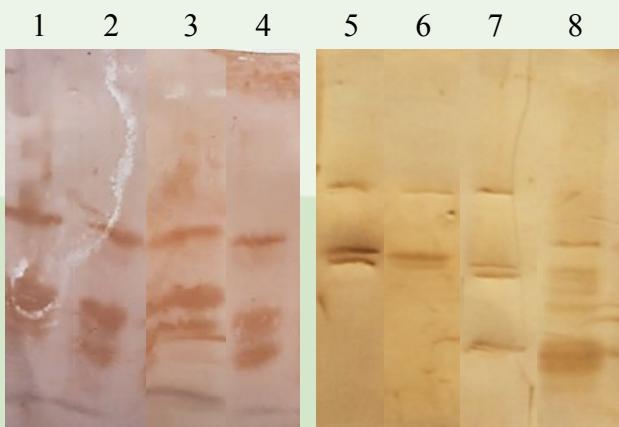


- 1 – CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv;  
2 – «Is ratm ox»;  
3 – «Is hamm ox»;  
4 – «Is FeLv»;  
5 – CWD МБТ «Is Hela is 6»

**Рисунок 12. – ЭФ в 10%-ном ПААГ-ДСН  
и иммуноблоттинг с антисывороткой  
к CWD МБТ «Is DchHO» (1:60)**

Значимым было и то, что до 6 полипептидов с молекулярной массой 51-12 kDa изолятов из опухолей, а также CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv реагировали в иммуноблоттинге с сыворотками крови

лейкозных коров (рисунок 13), а сыворотка крови кота FeLv+ реагировала в РИД с сывороткой изолятом из опухоли молочной железы кошки «Is cat 0.22» (рисунок 14).



- 1 – CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv;  
2 – «Is rat 0.22»; 3 – «Is ratm ox»;  
4 – «Is Hela is 6»; 5 – «Is Jurkat 0.22 II»;  
6 – «Is HC щав»; 7 – «Is cat 0.22»;  
8 – «Is rat 0.22»

**Рисунок 13. – ЭФ в 10%-ном ПААГ-ДСН  
и иммуноблоттинг с сыворотками крови  
коров РИД BLV+ (1:20) № 1 (1–4) и № 2 (5–8)**

Изолят из опухолей молочной железы кошки «Is cat 0.22», толстого кишечника крысы «Is rat 0.22», а также CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv в течение 1 месяца (срок наблюдения) не вызывали гибели белых мышей, хотя у некоторых животных отмечались абсцессы. Вместе с тем из гомогенатов тканей во всех случаях удалось выде-

лить культуры с типичным для CWD МБТ полиморфизмом и одинаковыми формами клеток (рисунок 15). В иммуноблоттинге они имели одинаковые антигенные профили, выявляемые антисывороткой к CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv, которые не отличались от профилей изолятов, которыми были заражены мыши (рисунок 16).

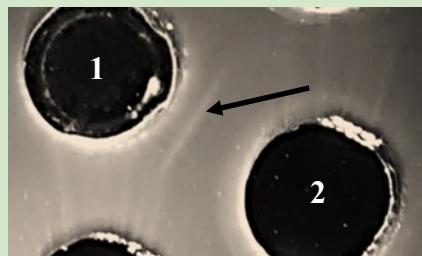
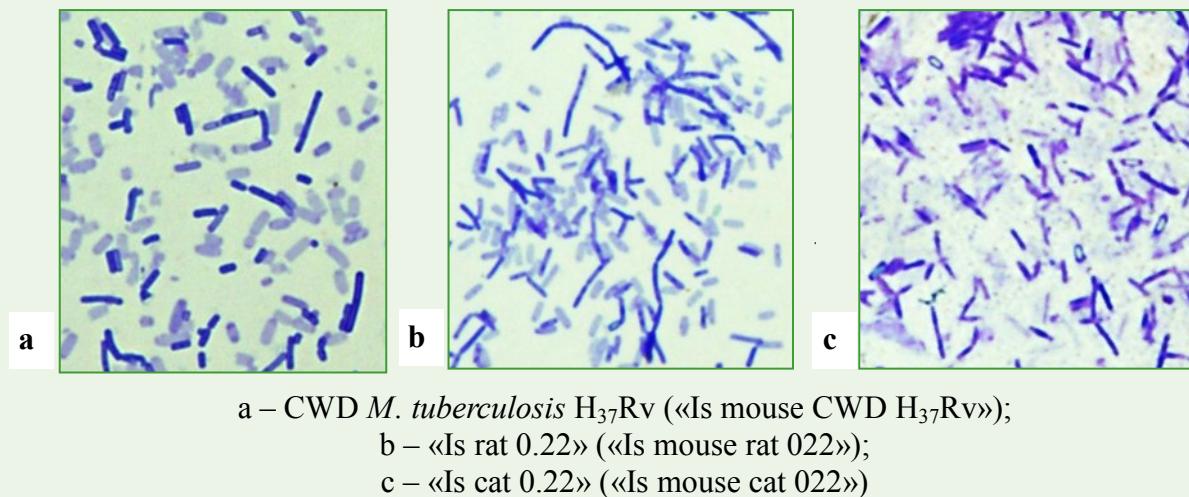


Рисунок 14. – РИД сыворотки крови кота FeLv+ (2) с соникатом «Is cat 0.22» (1), преципитат выделен стрелкой

Профиль чувствительности к антибиотикам у изолятов был практически одинаковым и принципиально не отличался от профиля CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv (таблица 2). Характерной была резистентность изолятов к пенициллину, аминогликозидам и цефалоспоринам, а также к ванкомицину – «лекарству последней надежды». Гентамицин оказывал умеренное, а фторхинолоны, карбопенемы, линезолид – выраженное действие на изоляты.

Связь туберкулеза с онкогенезом чаще изучалась с использованием рутинных методов, выявляющих морфологический туберкулезный процесс и типичные МБТ, что позволило установить достовер-

ное возрастание риска развития опухоли при туберкулезе у человека [7, 32]. Ассоциация туберкулезных изменений и злокачественной опухоли обнаружены и у животных [33]. Вместе с тем заслуживает внимания латентная туберкулезная инфекция с персистенцией CWD (L-) форм МБТ, которая может протекать годами без типичных признаков болезни [34]. Ее связывают с рядом патологических состояний неясной этиологии [35–37]. CWD (L-) формы МБТ обнаруживали не только в опухолевых клетках, но и в ядрах с интеграцией фрагментов их генома в геном хозяина [19–21].



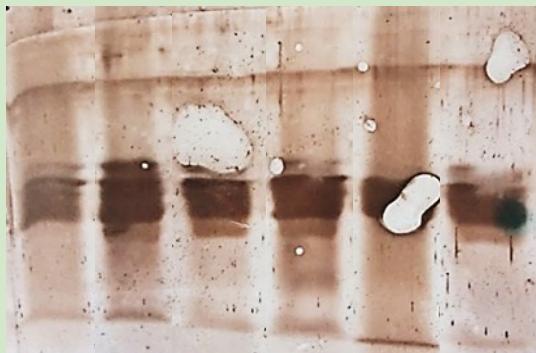
а – CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv («Is mouse CWD H<sub>37</sub>Rv»);

б – «Is rat 0.22» («Is mouse rat 022»);

в – «Is cat 0.22» («Is mouse cat 022»)

Рисунок 15. – Изоляты из тканей зараженных мышей

1 2 3 4 5 6



1 – CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv;  
 2 – «Is mouse CWD H<sub>37</sub>Rv»;  
 3 – «Is cat 0.22»; 4 – «Is mouse cat 022»;  
 5 – «Is rat 0.22»; 6 – «Is mouse rat 022»

**Рисунок 16. – ЭФ в 15%-ном ПААГ-ДСН и иммуноблоттинг с антисывороткой к CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv (1:60)**

Во всех исследованных опухолях обнаружены маркеры туберкулезной инфекции – антигены МБТ и CWD МБТ, а в 3 опухолях из 4 – микрогранулемы с КУ «зернами» (предположительно «красные осколки» Spengler'a). Такие микрогранулемы встречаются в лимфатических узлах коров, зараженных *M. bovis* (рисунок 17). Судя по отрицательным результатам рутинного бактериологического посева, КУ «зерна» относились к «некультивируемым» формам МБТ. Однако с помощью инкубации проб в стимуляторе роста и посева на среду MysCel DW во всех случаях из опухолей удалось выделить НКУ CWD

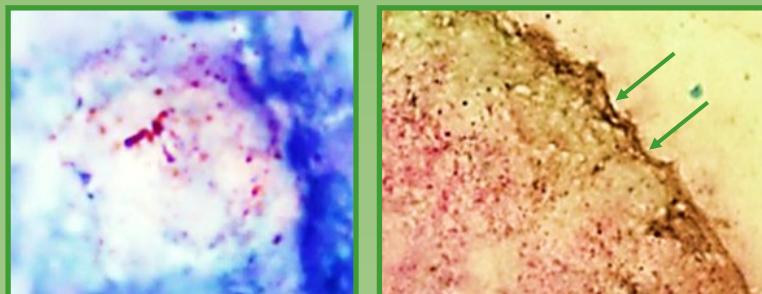
МБТ. Особенность этого метода в том, что независимо от того, в какой форме в пробе присутствуют МБТ (типичные КУ, вирусо-подобные фильтрующиеся, CWD-формы), на среде вырастают НКУ CWD МБТ, что отражает одно из направлений стратегии выживания микобактерий.

Присутствовавший в опухолях инфекционный агент проходил через фильтр 0.22 мкм, так как в 100 % случаев фильтраты гомогенатов опухолей дали рост CWD МБТ. Изоляты были получены и при посеве тканей, деконтаминированных кислотой, т.е. инфекционный агент выдерживал действие кислоты.

**Таблица 2. – Зоны задержки роста (в мм) изолятов МБТ**

Антибиотики	Изоляты			
	«Is FeLv»	«Is hamm ox»	«Is ratm ox»	CWD <i>M. tuberc.</i> H <sub>37</sub> Rv
Пенициллин	10	0	0	0
Линкомицин	0	16	0	10
Цефуроксим	0	16	0	12
Ванкомицин	16	17	17	16
Эритромицин	26	31	20	23
Гентамицин	19	25	20	21
Левофлоксацин	26	36	32	37
Норфлоксацин	26	33	30	28
Ломефлоксацин	37	31	30	35
Меропенем	21	36	34	30
Линезолид	32	40	30	29

*Примечание – красным цветом выделены результаты, указывающие на устойчивость к антибиотикам*

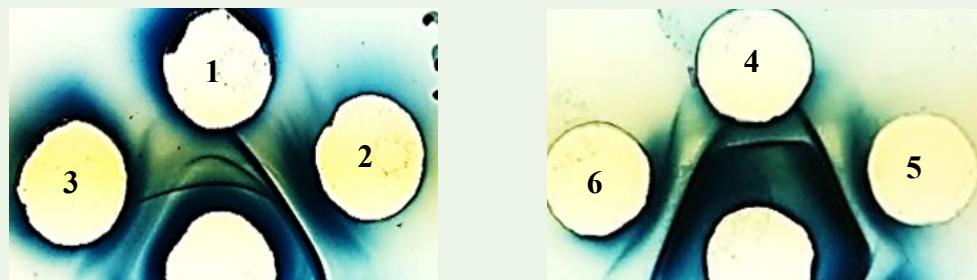


**Рисунок 17. – КУ зерна в гранулемах лимфатического узла коровы, зараженной *M. bovis*. Справа – коричневый «вал» антигенов МБТ, связавших антитела к *M. bovis* (ДИП-окраска)**

С учетом данных микроскопии можно считать, что в опухолевых тканях присутствовали зернистые КУ, НКУ CWD палочковидные, вирусоподобные формы МБТ, резистентные к кислоте, хотя скорее они были результатом последовательной трансформации и переходили из одной формы в другую в зависимости от условий. Это подтверждало то, что все изоляты не различались по антигенному составу (рисунок 18) и имели до 26 общих антигенов с типичными МБТ. Важным было и то, что антигенные спектры изолятов из опухо-

лей разных животных, в том числе больных лейкозом, и культур клеток опухолей человека были почти идентичными, а в иммуноблоттинге до 6 их полипептидов (51-12 kDa) реагировали с антителами сывороток крови коров, больных лейкозом.

В задачи исследований не входило изучение онкогенности изолятов, но в биопробе с «Is cat 0.22» и «Is rat 0.22» установлено, что они приживались в организме мышей и изоляты от зараженных животных не отличались от «материнских».



1 – «Is rat 0.22»; 2 – CWD МБТ «Is *M. bovis* 24»;  
3 – «Is rat ox» и антисыворотки к CWD МБТ «Is Hela 3 kDa» с соникатами;  
4 – CWD МБТ «Is Hela is 6 0.22»; 5 – «Is rat 0.22»; 6 – «Is rat ox»

**Рисунок 18. – РИД антисыворотки к CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv с соникатами изолятов**

Изоляты из опухолей животных, как и от людей [12, 13, 14], оказались резистентными к пенициллину и другим антибиотикам, влияющим на синтез клеточной стенки. По профилю чувствительности они не отличались от CWD *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv, то есть резистентность к определенным препаратам не была приобретенной. Интересно, что недавно были сделаны попытки лечить рак как инфекционную бо-

лезнь антибиотиками, «нацеленными» на митохондрии [38]. Именно такие препараты оказывали эффективное действие на изоляты из опухолей животных.

Происхождение раковых клеток остается фундаментальной проблемой. В последнее время выдвинута гипотеза о том, что персистирующие внутри клеток бактерии могут поглощать ДНК стареющих и некротических нормальных кле-

ток, гибридизировать собственную ДНК с приобретенной ДНК, экспрессировать гибридный геном и превращаться в первичные и вторичные раковые клетки [40]. МБТ как универсальный внутриклеточный пато-

ген, обладающие уникальной фильтруемостью и «бессмертностью» [27, 28, 39], могут рассматриваться как наиболее вероятный этиологический агент онкогенеза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Манкин, З. В. Лимфогрануломатоз / З. В. Манкин. – Л. : Государственное издательство биологической и медицинской литературы, 1938. – 451 с.
2. Warthin, A. S. The Coexistence of Carcinoma and Tuberculosis of the Mammary Gland / A. S. Warthin // The American Journal of the Medical Sciences. – 1899. – Vol. 118, № 1. – P. 25–34.
3. Ewing, J. Neoplastic Diseases / J. Ewing. – Third edition. – Philadelphia and London : W. B. Saunders Co. Ltd., 1928. – 1127 p.
4. Fraenkel, E. Bemerkungen zur Aetiologie der Hodgkinschen Krankheit und der Leukaemia lymphatica / E. Fraenkel, H. Much // Münchener med. Wochenschr. – 1910. – B. 57. – S. 685.
5. Lichtenstein, A. Pseudoleukämie und Tuberkulose / A. Lichtenstein // Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. – 1910. – B. 202, № 2. – S. 222–237.
6. L'esperance, E. S. Studies in Hodgkin's disease / E. S. L'esperance // Annals of Surgery. – 1931. – Vol. 93, № 1. – P. 162–168.
7. Tuberculosis and malignancy / M. E. Falagas [et al.] // QJM: An International Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 103, № 7. – P. 461–487.
8. Sternberg, C. Lymphogranulomatose und Reticuloendotheliose / C. Sternberg // Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere / eds. W. Hueck [et al.]. – Munich : J. F. Bergmann-Verlag, 1936. – S. 1–76.
9. Young, J. Description of an organism obtained from carcinomatous growths / J. Young // Edinburgh Medical Journal. – 1921. – Vol. 27, № 4. – P. 212.
10. Nuzum, J. W. The experimental production of metastasizing carcinoma in the breast of the dog and primary epithelioma in man by repeated inoculation of a micrococcus isolated from human breast cancer / J. W. Nuzum // Surg. Gynec. a. Obst. – 1925. – № 48. – 336 p.
11. Sweany, H. C. Mutation forms of the tubercle bacillus / H. C. Sweany // JAMA. – 1926. – Vol. 87, № 15. – P. 1206–1211.
12. Cantwell, A. Four women against cancer: bacteria, cancer, and the origin of life. Four women against cancer / A. Cantwell. – Los Angeles : Aries Rising Press, 2005. – 144 p.
13. Livingston, V. Presence of consistently recurring invasive mycobacterial forms in tumor cells / V. Livingston, R. M. Allen // Microscop Soc Bull. – 1948. – Vol. 2. – P. 5–18.
14. Alexander-Jackson, E. A. Differential Triple Stain for Demonstrating and Studying Non-Acid-Fast Forms of the Tubercle Bacillus in Sputum, Urine and Body Fluids / E. A. Alexander-Jackson // Science. – 1944. – Vol. 99, № 2572. – P. 307–308.
15. Cultural properties and pathogenicity of certain microorganisms obtained from various proliferative and neoplastic diseases / V. Wuerthele-Caspe [et al.] // American Journal of Medical Sciences. – 1950. – Vol. 220. – P. 638–648.
16. Diller, I. C. Isolation of pleomorphic, acid-fast organisms from several strains of mice / I. C. Diller, A. J. Donnelly, M. E. Fisher // Cancer Research. – 1967. – Vol. 27, № 8. – P. 1402–1408.
17. Diller, I. C. Experiments with mammalian tumor isolates / I. C. Diller, A. J. Donnelly // Annals of the New York Academy of Sciences. – 1970. – Vol. 174, № 2. – P. 655–674.
18. Diller, I. C. Three similar strains of pleomorphic acid-fast organisms isolated from rat and mouse tissues and from human blood / I. C. Diller // The American Review of Respiratory Disease. – 1962. – Vol. 86. – P. 932–935.
19. Song, L.-Y. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in lung cancer tissue by indirect *in situ* nested PCR / L.-Y. Song, W.-S. Yan, T. Zhao // Academic journal of the first medical college of PLA. – 2002. – Vol. 22, № 11. – P. 992–993.
20. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* L-forms infection in tissues of lung carcinoma / S. Zhang [et al.] // Chin. J. Public Health. – 2009. – № 11. – P. 36–38.

21. Clinical End-Points Associated with *Mycobacterium tuberculosis* and Lung Cancer: Implications into Host-Pathogen Interaction and Coevolution / Y. Tian [et al.] // BioMed Research International. – 2015. – Vol. 2015. – P. 1–9.
22. Livingston, V. Cancer: a new breakthrough / V. Livingston, V. Wuer-thele-Caspe. – Los Angeles : Nash Publishing, 1972. – 269 p.
23. Lung carcinogenesis induced by chronic tuberculosis infection: the experimental model and genetic control / A. Nalbandian [et al.] // Oncogene. – 2009. – Vol. 28, № 17. – P. 1928–1938.
24. McKay, K. A. The demonstration of a single species of an unclassified bacterium in five cases of bovine lymphosarcoma / K. A. McKay, D. H. Neil, A. H. Corner // Growth. – 1967. – Vol. 31, № 4. – P. 357–368.
25. Вирус бычьего лейкоза – вирусоподобная форма микобактерий туберкулеза? / А. П. Лысенко [и др.] // Экология и животный мир. – 2019. – № 1. – С. 15–24.
26. Further evidence for cancer as cell-wall-deficient mycobacterial disease / A. P. Lysenko [et al.] // Journal of Molecular Pathological Epidemiology. – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 1–12.
27. Вероятная связь миелоидного и лимфобластного лейкоза с туберкулезной инфекцией / А. П. Лысенко [и др.] // Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария. – 2020. – № 1. – С. 23–38.
28. Возможная роль туберкулезной инфекции в возникновении опухолей / А. П. Лысенко [и др.] // Экология и животный мир. – 2020. – № 1. – С. 53–69.
29. Василев, В. Н. Микобактериозы и микозы легких / В. Н. Василев. – София : Медицина и физкультура, 1971. – 381 с.
30. Выявление микобактерий туберкулеза в тканях с помощью дифференцирующей иммуно-пероксидазной окраски / А. П. Лысенко [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 10. – С. 55–58.
31. Феномен изменчивости микобактерий туберкулеза и его использование для обнаружения туберкулезной инфекции / А. П. Лысенко [и др.] // Туберкулез – глобальная катастрофа человечества: материалы I Междунар. заочной науч.-практ. конф., 24 марта 2014 г. / Ростов н/Д : РостГМУ, 2014. – С. 176–198.
32. Increased lung cancer risk among patients with pulmonary tuberculosis: a population cohort study / Y.-H. Yu [et al.] // Journal of Thoracic Oncology. – 2011. – Vol. 6, № 1. – P. 32–37.
33. Bir Köpekte Memede Beraber Seyreden Tüberküloz ve Malign Mikst Tümör / T. Kutlu [et al.] // Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakultesi Dergisi. – 2018. – Vol. 24, № 2. – P. 315–318.
34. Дорожкова, И. Р. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция / И. Р. Дорожкова, 3. С. Земскова. – М. : Медицина, 1984. – 222 с.
35. Mattman, L. H. Cell wall deficient forms: stealth pathogens / L. H. Mattman. – 3rd ed. – Boca Raton : CRC Press, 2001. – 416 p.
36. Livingston, V. Mycobacterial Forms In Myocardial Vascular Disease / V. Livingston, E. Alexander-Jackson // Journal of the American Medical Women's Association. – 1965. – Vol. 20. – P. 449–452.
37. CWD tuberculosis found in spongiform disease formerly attributed to prions: its implication towards mad cow disease, scrapie and Alzheimer's / A. P. Lysenko [et al.] // Journal of Molecular Pathological Epidemiology. – 2017. – Vol. 3, № 3. – P. 1–13.
38. Antibiotics that target mitochondria effectively eradicate cancer stem cells, across multiple tumor types: treating cancer like an infectious disease / R. Lamb [et al.] // Oncotarget. – 2015. – Vol. 6, № 7. – P. 4569–4584.
39. Микобактерии туберкулеза при термическом воздействии образуют защитные формы, проходящие через ультрафильтры и восстанавливающие жизнеспособность в виде CWD форм / А. П. Лысенко [и др.] // Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария. – 2019. – № 1. – С. 33–45.
40. Dong, Q. Cancer cells arise from bacteria / Q. Dong, X. Xing // Cancer Cell International. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 205.

Полоз С.В., кандидат ветеринарных наук<sup>1</sup>

Дегтярик С.М., кандидат биологических наук, доцент<sup>1</sup>

Слободницкая Г.В., кандидат сельскохозяйственных наук<sup>1</sup>

Стрельчена И.И., кандидат ветеринарных наук, доцент<sup>2</sup>

**Максимюк Е.В.**, научный сотрудник<sup>1</sup>

Беспалый А.В.<sup>1</sup>

Говор Т.А., научный сотрудник<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РУП «Институт рыбного хозяйства» РУП «НПЦ НАН Беларусь по животноводству», г. Минск

<sup>2</sup>РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск

# МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ НА УСТОЙЧИВОСТЬ ПОЙКИЛОТЕРМНЫХ ЖИВОТНЫХ И ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЕЕ ПОВЫШЕНИЯ

## Резюме

Сформулированные принципы повышения устойчивости пойкилотермных животных являются обоснованными и позволяют разрабатывать планы мероприятий по устойчивому управлению видами рыб с включением способов оздоровления и контроля над распространением патогенов. Результаты исследований являются научной основой для создания стабильных сообществ и популяций, позволяющих оценить влияние негативных факторов в природоохранных мероприятиях и увеличить продуктивность в аквакультуре.

**Ключевые слова:** принципы повышения устойчивости, антигенная нагрузка, неспецифическая резистентность, специфическая резистентность.

## *Summary*

The formulated principles of increasing the resistance of poikilothermic animals are justified. They allow the development of action plans for the sustainable management of fish species, including ways to rehabilitate and control the spread of pathogens. The results of the research are the scientific basis for creating stable communities and populations that allow assessing the impact of negative factors in environmental protection activities and increasing productivity in aquaculture.

**Keywords:** principles of resistance improvement, antigen pressure, non-specific resistance, specific resistance.

Поступила в редакцию 30.05.2022 г.

## ВВЕДЕНИЕ

Устойчивость и сопротивляемость – отличительные особенности экологической реакции на нарушения. Выявление движущих сил сопротивления и устойчивости даёт уникальное представление об экологических изменениях. Приняв концепцию «сопротивление-устойчивость», можно получить важные положения: ключевая роль сопротивления в ответ на постоянное нарушение, внутренние атрибуты экологической единицы, связанные с сопротивлением и сопротивляемостью, внешние факторы

окружающей среды, которые влияют на сопротивление и сопротивляемость, механизмы, придающие устойчивость и сопротивляемость, статус экологической единицы после нарушения, характер долгосрочных экологических изменений и актуальные способы информирования об экологических последствиях нарушающихся процессов [3].

Устойчивость – это процесс, который позволяет животным адаптироваться к неблагоприятным условиям и восстанавливаться после них. У животных иммунные

процессы влияют на сопротивляемость [2].

Способность животного быстро восстанавливаться от воздействия физических и социальных стрессоров и болезней, вероятно, улучшит эволюционную приспособленность диких видов, а также состояние и продуктивность сельскохозяйственных животных. Важность и значимость стимулов, принимающих нейросенсорами, хемосенсорами и иммуносенсорами, воспринимаются и интегрируются централизованно для генерации эмоций и задействования физиологических, поведенческих, иммунных, когнитивных и морфологических реакций, защищающих от вредных воздействий. Напротив, толерантность – это способность поддерживать продуктивность в широком диапазоне условий без ущерба для воспроизводства, здоровья и благополучия. Толерантность проявляется в ответ на циклические изменения окружающей среды и достигается через активность врожденных регуляторных путей. В этих условиях толерантность, вероятно, будет легче определить по скорости возврата переменных к состоянию, предшествующему изменению, или нормальному состоянию, а не по измерению активности различных механизмов стрессовой реакции и адаптации [10].

**Цель работы** – смоделировать влияние факторов среды на устойчивость пойкилотермных животных и сформулировать основные принципы ее повышения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась в лабораторных, боксовых и аквариальных помещениях РУП «Институт рыбного хозяйства» РУП «НПЦ НАН Беларусь по животноводству», а также в рыбоводных хозяйствах Республики Беларусь.

Экспериментальные исследования проводили в условиях лаборатории болезней рыб. В качестве критерия устойчивости была выбрана жизнестойкость. Изучали экстремальное влияние трех абиотических факторов – температуры, кислорода и повышенной плотности – на жизнестойкость групп модельного вида к заражению микроорганизмами рода *Pseudomonas*. В каче-

стве модельного вида был выбран *Cyprinus carpio* (молодь). Рыбы содержались в аквариумах. По принципу рандомных аналогов было сформировано пять групп. Группа № 1 (n=10) подвергалась резкому воздействию повышения температуры водной среды на 10 °C при уровне кислорода 8,5 мг/л, группа № 2 (n=10) – резкому воздействию повышения температуры водной среды на 10 °C при уровне кислорода 4,0 мг/л. Группа № 3 (n=30) подвергалась краудингу. Группы № 4 и № 5 являлись контрольными (температура водной среды 15 °C, концентрация кислорода 8,4–8,5 мг/л). Животным групп №№ 1–4 вводили эпизоотический штамм *Pseudomonas* в дозе 0,2–0,3 см<sup>3</sup> внутрибрюшинно. Животные группы № 5 служили интактным контролем. Наблюдение вели в течение 40 часов.

Исследования по установлению негативного воздействия проводили в экспериментальных условиях. В качестве модельного вида был выбран *Cyprinus carpio*. Животные опытной группы подвергались влиянию ультрафиолетовых лучей в диапазоне 254 нм (высота водной поверхности составляла 40–60 мм) ежедневно в течение 20 минут на протяжении 5 дней. Животные контрольной группы (n=10) находились в аналогичных условиях, но без воздействия ультрафиолетовых лучей.

Для реализации сформулированных принципов повышения устойчивости пойкилотермных животных и их оценки использовали следующие препараты:

- противопаразитарный и противогрибковый препарат «Дисоль-На»;
- антибактериальный препарат «Леволокс»;
- пробиотический препарат «Эмилин» (в основе клетки, споры, продукты метаболизма бактерий *Bacillus subtilis* БИМ В-844 Д, *B. subtilis* БИМ В-845 Д);
- инактивированная вакцина для профилактики аэромоноза прудовых рыб (в основе бактериальные культуры *Aeromonas hydrophila*, *A. sobria*).

Определение физиологических показателей осуществляли по общепринятым в ихтиопатологии методикам [9, 2, 4, 6].

Микробиологические исследования проводили согласно методическим указаниям [4], а также используя методы общей бактериологии [7]. Паразитологические исследования проводили по общепринятым методикам [1, 8]. Показатели естественной резистентности определяли согласно методическим указаниям [5].

Уровень общего белка определяли с помощью рефрактометра согласно инструкции по применению. Показатели кортизола устанавливали методом иммуноферментного анализа, используя диагностические наборы. Калибровочную кривую строили, нанеся данные среднего значения коэффициента поглощения, полученного из каждого референсного стандарта. Используя среднее значение коэффициента поглощения для каждого образца, по калибровочной кривой определяли соответствующую концентрацию кортизола в нмоль/л.

Полученные результаты обрабатывали методами параметрической статистики с помощью пакета Excel 2007. Достоверность различий полученных результатов оценивали с помощью  $t$  критерия Стьюдента и TTEST. Достоверными считали различия при  $\alpha=0,05$  ( $*p>0,95$ ). Цифровые данные представлены средней арифметической ( $M$ ) и стандартным отклонением ( $\pm m$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При изучении экстремального влияния абиотических факторов на жизнестойкость групп модельного вида к заражению микроорганизмами рода *Pseudomonas* установлено, что жизнестойкость группы № 1 составила 10 %, группы № 2 – 0 %, группы № 3 – 10 %, группы № 4 – 30 %, группы № 5 – 100 %.

При этом за первые 14 часов после введения штамма *Pseudomonas* регистрировали гибель 9 особей группы № 1, 10 особей группы № 2, 8 особей группы № 3, 3 особей группы № 4. Через 15 часов у 19 животных группы № 3 проявился экзофталм и точечные геморрагии в области основания грудных плавников. Через 16 и 17,5 часов в этой группе регистрировали гибель по 1 особи, через 18–19 часов – ги-

бель 5 особей, через 20 и 21,5 часа – гибель по 2 особи, через 23,5 часа – гибель 1 особи, через 26–40 часов – гибель 10 особей.

Через 15 часов в группе № 4 у 5 особей появился экзофталм. У всех погибших особей регистрировали наличие точечных геморрагий на слизистой оболочке ротовой полости, в области жаберных крышечек, у основания грудных плавников либо в нескольких местах.

При изучении влияния ультрафиолетовых лучей установлены изменения в поведении рыб опытной группы: снижение двигательной активности, отсутствие реакции на внешние раздражители. Отмечали избыточное выделение слизи на поверхности тела рыб и помутнение воды в аквариуме.

Также у животных опытной группы уровень общего белка сыворотки крови был на 5,9 % выше, чем у животных контрольной группы:  $22,78\pm2,14$  г/л и  $21,5\pm1,85$  г/л соответственно. Однако это отличие не носило достоверного характера. Таким образом, воздействие не оказывает влияния на показатели общего белка сыворотки крови рыб.

Результаты исследований показали, что у животных опытной группы уровень кортизола в сыворотке крови составляет  $958,56\pm85,0$  нмоль/л, у животных контрольной группы –  $637,5\pm89,0$  нмоль/л. Установлено, что под воздействием ультрафиолетовых лучей в диапазоне 254 нм уровень кортизола в сыворотке крови рыб опытной группы был выше на 33,5 % ( $P\leq0,05$ ).

На основании многолетнего опыта проведения научно-практических исследований канд. ветеринар. наук Полоз Светланой Васильевной были сформулированы основные принципы повышения устойчивости пойкилотермных животных:

- 1) принцип снижения антигенной нагрузки;
- 2) принцип повышения неспецифической резистентности и толерантности;
- 3) принцип повышения специфической резистентности.

Для реализации принципа снижения антигенной нагрузки изучали эффективность применения противопаразитарного и противогрибкового препарата «Дисоль-На», содержащего меди сульфат и натрия хлорид, и антибактериального препарата «Леволокс», содержащего левофлоксацин.

Результаты исследований показали, что препарат «Дисоль-На» эффективен для профилактической обработки рыбы при перевозках, пересадках, разведении в бассейнах и др. Он обеззараживает воду, в которой содержится рыба, и дезинфицирует поврежденные участки, предотвращая тем самым развитие болезни. Препарат также эффективен при обработке зараженной рыбы на ранних стадиях болезни. Однако в случае, когда гифы гриба проникли глубоко в мышцы, органы и ткани, большая поверхность тела и жабр покрыта мицелием, образовались язвы, затрагивающие мышечную ткань, препарат может только несколько отсрочить гибель. Таким образом, в дозах 5 и 10 г/л препарат эффективен для обработки рыбы против сапролегниоза с профилактической целью и с лечебно-профилактической – на начальных стадиях заболевания.

В процессе изучения эффективности применения антибактериального препарата «Леволокс» установлено, что он обладает высокой antimикробной активностью по отношению к условно-патогенным для рыб бактериям, представителям pp. *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Shewanella*, как при скармливании, так и при применении методом лечебных ванн. При пероральном введении для профилактики бактериальных инфекций у рыб оптимальной является доза 50 мг/кг, для лечения – 75 мг/кг. При применении методом лечебных ванн оптимальна концентрация препарата 10 г/м<sup>3</sup> с экспозицией 10 минут. Таким образом, для снижения антигенной нагрузки бактерий на организм пойкилтермных животных (рыб) применение леволокса является эффективным. В качестве превентивной меры следует использовать препарат внутрь в дозе 50 г/кг или 1 кг/т корма, оздоровительной меры – внутрь 75 г/кг или 1,5 кг/т корма.

При обработке в виде ванн рекомендуется применять леволокс в концентрации 10 г/м<sup>3</sup> в течение 10 минут, обработки и кормление проводить 5 дней подряд.

Для реализации принципа повышения неспецифической резистентности изучали применение пробиотического препарата «Эмилин». Оценка профилактического и терапевтического действия при аэромонозе карпа показала его высокую эффективность при введении с кормом в дозе 1,4×10<sup>8</sup> КОЕ/кг. При этом характерные признаки бактериальных инфекций не развивались, навеска карпа была на 15–18 % выше, чем у рыб контрольных групп. Эффект достаточно выражен при введении в дозе 1,4×10<sup>7</sup> КОЕ/кг веса рыбы (20 мг препарата на 1 кг корма, или 20 г/т), однако наиболее эффективен препарат при введении в дозе 1,4×10<sup>8</sup> КОЕ/кг (200 мг препарата на 1 кг корма, или 200 г/т).

Реализация принципа повышения специфической резистентности осуществлялась применением инактивированной вакцины для профилактики аэромоноза прудовых рыб.

В настоящее время актуальной является разработка биопрепараторов для профилактики бактериальных инфекций, применение которых позволит снизить затраты на проведение противоэпизоотических мероприятий, повысить качество товарной рыбы, исключить формирование антибиотикорезистентных штаммов.

При анализе полученных данных установлено, что через 14 дней после вакцинации титр антител в реакции агглютинации у рыб опытных групп составил 1:40, в контрольных группах не превышал 1:10. Гематологические показатели у карпа и растительноядных рыб (белый амур, пестрый толстолобик) опытных и контрольных групп не имели достоверных отличий. Общий белок сыворотки крови составил: у карпа – 17,5±0,41–19,60,41 г/л, белого амура – 17,60,37–18,6±0,52 г/л, пестрого толстолобика – 1,69±0,42–19,2±0,64 г/л в опытных группах и 19,1±0,43 г/л, 18,1±0,39 г/л и 17,0±0,4 г/л в контрольных группах соответственно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Экстремальные факторы среды оказывают негативное влияние на жизнестойкость рыб.
2. Совокупность факторов среды усиливают негативное влияние на жизнестойкость рыб.
3. Совокупное влияние резкого повышения температуры водной среды на 10 °С и концентрации кислорода 4 мг/л приводит к 100%-ной гибели рыб.
4. При резком повышении температуры водной среды на 10 °С и концентрации кислорода 8,5 мг/л жизнестойкость рыбы составляет 10 %.
5. Содержание повышенной плотности (30 особей в 36,5 м<sup>3</sup>) снижает жизнестойкость рыбы на 70 %.
6. Воздействие ультрафиолетовых лучей длиной волны 254 нм в толще водного столба 40–60 мм вызывает повышение уровня кортизола в сыворотке крови рыб на 33,5 %.

Принципы повышения устойчивости пойкилтермных животных обоснованы для включения в мероприятия по оздоровлению и превентивным мерам контроля возникновения и распространения патогенов, что обеспечит высокую эффективность и экономическую целесообразность данных мероприятий в условиях аквакультуры и устойчивого управления видами рыб.

Формирование устойчивости пойкилтермных животных находится в непосредственной зависимости от ряда факторов (абиотических и биотических). Понимание механизмов развития ответной реакции организма на их воздействие является важным при формулировании принципов повышения устойчивости пойкилтермных животных и их практической реализации при планировании мероприятий по управлению сообществами гидробионтов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Быховская-Павловская, И. Е. Паразиты рыб: руководство по изучению / И. Е. Быховская-Павловская. – Л. : Наука, 1985. – 121 с.
2. Головина, Н. А. Гематология прудовых рыб / Н. А. Головина, И. Д. Тромбицкий. – Кишинев : Штиинца, 1989. – 157 с.
3. Иванова, Н. Т. Атлас клеток крови рыб (сравнительная морфология и классификация форменных элементов крови рыб) / Н. Т. Иванова. – М. : Легкая и пищевая промышленность, 1982. – 184 с.
4. Методические указания по диагностике, профилактике и лечению бактериальных инфекций (аэромоноз, псевдомоноз) у растительноядных рыб : утв. ГУВ МСХиР Республики Беларусь 16.02.2005 г. / В. В. Кончиц [и др.]. – Минск, 2005. – 8 с.
5. Методические указания по определению уровня естественной резистентности и оценке иммунного статуса рыб. – М., 1999. – 20 с.
6. Методические указания по проведению гематологического обследования рыб // Методические указания и рекомендации по лабораторным диагностическим исследованиям. – М., 1999. – С. 69–85.
7. Методы общей бактериологии : учеб.-метод. пособие / Д. А. Васильев [и др.]. – Ульяновск, 2003. – 129 с.
8. Мусселиус, В. А. Лабораторный практикум по болезням рыб: учеб. пособие для вузов по спец. «Ихтиология и рыбоводство» / В. А. Мусселиус. – М. : Легкая и пищевая промышленность, 1983. – С. 174–185.
9. Практикум по ихтиопатологии : учеб. пособие / Н. А. Головина [и др.] ; под ред. Н. А. Головиной. – М. : МОРКНИГА, 2016. – С. 50–70.
10. Colditz, I. G. Resilience in farm animals: biology, management, breeding and implications for animal welfare / I. G. Colditz, B. C. Hine // Animal Production Science. – 2015. – № 56(12). – P. 1961–1983.
11. Dantzer, R. Resilience and immunity / R. Dantzer // Brain Behavior and Immunity. – 2018. – № 74. – P. 28–42.
12. Vive la résistance: reviving resistance for 21st century conservation / D. G. Nimmo [et al.] // Trends in Ecology & Evolution. – 2015. – № 30, iss. 9. – P. 516–523.

Кучинский М.П., доктор ветеринарных наук, профессор

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск

## ПРИНЦИПЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖИВОТНЫХ

### *Резюме*

*В статье излагаются основные принципы рационального применения антибиотиков в качестве средств фармакотерапии при инфекционных заболеваниях животных.*

**Ключевые слова:** антибиотики, препараты, микроорганизмы, инфекционный процесс, antimicrobial therapy, veterinary medicine, animals.

### *Summary*

*The article is devoted to the problems of the use of antibiotics in veterinary medicine and the main approaches to improving the safety and therapeutic effectiveness of their use.*

**Keywords:** antibiotics, drugs, microorganisms, infectious process, antimicrobial therapy, veterinary medicine, animals.

*Поступила в редакцию 12.05.2022 г.*

Антибиотики – продукты жизнедеятельности бактерий, грибов, растений и животных, а также их полусинтетические производные и синтетические аналоги, которые избирательно подавляют жизнедеятельность патогенных микроорганизмов или паразитов.

В зависимости от источников получения антибиотики разделяются на две группы: биосинтетические (природные), производимые микроорганизмами и низшими грибами, и полусинтетические, получаемые в результате модификации структуры природных антибиотиков.

К настоящему времени описано несколько тысяч производителей антибиотических веществ, и примерно у 200 из них изучен механизм действия, но с учетом критериев эффективности и безвредности применение в гуманной и ветеринарной медицине нашли около 50 антибиотиков.

Основными производителями антибиотиков являются неспорообразующие и спорообразующие бактерии, а также актиномицеты и микроскопические грибы. Выяснено, что способностью вырабатывать антибиотики обладают не все штаммы микро-

организмов. Некоторые из них выделяют не один, а несколько антибиотиков. Один и тот же антибиотик может производиться микроорганизмами разного рода. Разные микроорганизмы могут вырабатывать разные химические формы одного и того же антибиотика.

Начиная со второй половины прошлого столетия из всех химиотерапевтических средств антибиотики наиболее широко применяются для лечения людей и животных при инфекционных и инвазионных болезнях. Это обусловлено многими причинами: избирательностью действия на чувствительные микроорганизмы; быстрым достижением терапевтического эффекта; высокой эффективностью малых доз; разнообразием лекарственных форм и способов применения, незначительной токсичностью; возможностью применения в ветеринарной медицине групповым способом и т.д.

По характеру действия на микробные клетки антибиотики могут задерживать их деление и рост (бактериостатическое действие) или полностью разрушать (бактерицидное действие). Бактериостати-

ческим действием обладают тетрациклины, макролиды, линкомицин, левомицетин и другие, а бактерицидным – пенициллины, аминогликозиды, цефалоспорины, полимиксины, рифамицин и др.

Бактерицидный или бактериостатический характер влияния антибиотиков на микрофлору во многом определяется особенностями механизма их действия.

Общеизвестно, что возникновение и развитие инфекционного процесса во многом определяется сложным комплексом взаимодействия макро- и микроорганизмов. Исходное состояние организма животного, патогенность возбудителя и его резистентность к антимикробному препарату во многом определяют длительность, тяжесть, течение и исход болезни.

Рациональное применение антибиотиков основывается на научных исследованиях, в том числе на точном знании их фармакологических и терапевтических свойств. На фармакокинетику антимикробных препаратов может влиять фаза и форма патологического процесса, возраст, пол, общее и физиологическое состояние, а также вид животного. Различают два вида антимикробной терапии: этиотропная и эмпирическая. Первая представляет собой целенаправленное применение антимикробных препаратов против установленного возбудителя инфекционной болезни. Этот вид лечения является наиболее рациональным и безопасным. Эмпирическая терапия проводится до получения сведений о чувствительности возбудителя к применяемым препаратам. В большинстве случаев при остром инфекционном процессе используют именно эмпирическую терапию, так как идентификация возбудителя требует времени и не всегда возможна.

Общие принципы терапии должны базироваться на следующих подходах:

- до выбора и назначения антибиотика необходимо определить возбудителя;
- следует избегать необоснованного назначения антибиотиков, например, при вирусной инфекции;
- предпочтение следует отдавать препаратам с более узким спектром действия,

направленным на предполагаемый возбудитель;

- антибактериальные препараты необходимо назначать с учетом особенностей их биодоступности, депонирования, способности преодолевать физиологические барьеры, концентрации в жидкостях, тканях и времени их удержания, метаболизма, путей и скорости экскреции.

При выборе оптимального препарата важно также учитывать лекарственную форму, способ применения, фармакологические свойства, а также чувствительность к нему микроорганизмов. С учетом последнего обстоятельства назначать по возможности следует наиболее активный из доступных лекарственных средств.

Очищенные препараты антибиотиков для парентерального применения обычно выпускают в виде стерильно расфасованного во флаконы сухого порошка, хорошо растворимого в воде, изотоническом растворе хлорида натрия или растворе новокаина. Некоторые стойкие антибиотики выпускаются в виде готовых к употреблению стерильных растворов во флаконах.

Для приема внутрь антибиотики выпускают в виде порошка, таблеток и растворов. Большинство антибиотиков после введения внутрь всасываются преимущественно слизистыми оболочками тонкого и толстого кишечника.

Интенсивность всасывания зависит от физико-химических свойств антибиотика, функционального состояния и содержащего кишечника. Так, муцины слизистой оболочки способны соединяться со стрептомицином, кальций, железо и некоторые другие элементы – с тетрациклином, образуя нерастворимые комплексы; молоко тормозит всасывание тетрациклинов, а корма задерживают всасывание отдельных представителей пенициллинов и макролидов.

Некоторые антибиотики (хлортетрациклин, окситетрациклин, неомицин) сравнительно неплохо всасываются в желудке. С другой стороны, тот же неомицин, а также тетрациклин в желудке частично разру-

шаются. При длительном пероральном применении ряд антибиотиков могут нарушать всасывающую способность слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. Поэтому антибиотики, как и большинство лекарственных препаратов, нужно по возможности применять за 1–1,5 часа до кормления.

Многие антибиотики (тетрациклины, неомицин, эритромицин и др.) выпускаются и используются в виде мазей.

При попадании в организм животных антибиотики, как и другие лекарственные средства, подвергаются биотрансформации (метаболизму) – комплексу физико-химических и биохимических превращений, направленных на изменение химической структуры и образование водорастворимых метаболитов, которые затем выводятся с мочой, желчью, молоком или потом. Метаболиты, как правило, менее фармакологически активны, но и менее токсичны, чем исходные действующие вещества.

Таким образом, назначение антибиотика осуществляется на основе многих критериев, в том числе клинических симптомов и лабораторных тестов.

По клиническому применению выделяют основные антибиотики, с которых начинают лечение до определения чувствительности к ним микроорганизмов, вызвавших заболевание, и резервные, применяемые при устойчивости микроорганизмов к основным антибиотикам или при непереносимости последних.

В свою очередь чувствительность микроорганизмов к препарату зависит от минимальной ингибирующей концентрации (МИК), под которой понимают такую концентрацию антибиотика, которая способна подавить видимый рост микроорганизмов *in vitro*. Чем меньше значение МИК, тем больше чувствительность микроорганизма к препарату.

Антимикробное действие антибиотиков зависит от создания и поддержания определенной концентрации препарата в очаге инфекции, при этом эффективная концентрация препарата должна превышать величину МИК.

Чаще эффективность антибактериальных препаратов зависит от следующих факторов:

- времени, в течение которого концентрация препарата в тканях превышает величину МИК ( $T > \text{МИК}$ );
- величины пиковой концентрации (ПК) – максимальной концентрации антибиотика в крови;
- величины площади под кривой «время – концентрация» (ППК или AUC).

С учетом вышеизложенного антибиотик назначают в такой дозе, чтобы его концентрация в крови превышала значение МИК для данного возбудителя. При близком антибактериальном спектре выбор делается в пользу наименее токсичного антибиотика, реже вызывающего побочные реакции.

Исследования и практический опыт показывают, что чаще препараты на основе антибиотиков эффективны, только если их концентрация в тканях превышает величину МИК более чем на 50 % от интервала между их очередными дозами.

Другие препараты обладают постантбиотическим действием – способностью подавлять размножение микроорганизмов даже после того, как концентрация препаратов в организме снижается. Для таких антибиотиков критерием эффективности считают отношение ПК/МИК или ППК/МИК.

По антимикробной активности все антибактериальные препараты условно делят на три основные группы:

1) Лекарственные средства, эффективность которых зависит от дозы. К ним относят препараты, имеющие выраженный постантбиотический эффект. Их антимикробная активность обусловлена созданием высокой пиковой концентрации (например аминогликозиды). Эти препараты, как правило, имеют большой интервал дозирования. Их эффективность в основном зависит от величины соотношений ППК/МИК или ПК/МИК.

2) Препараты, эффективность которых зависит от продолжительности действия. Для них характерно минимальное

постантибиотическое действие. Основным параметром их эффективности считают отношение  $T > MIK$ . Для таких препаратов необходимо постоянное превышение МИК, следовательно, их надо вводить чаще. К таким препаратам относят большинство  $\beta$ -лактамных антибиотиков и макролиды.

3) Лекарственные средства, эффективность которых зависит и от дозы, и от продолжительности действия. Для препаратов данной группы (тетрациклины, макролиды) основным параметром эффективности считается соотношение ППК/МИК.

Важным параметром, определяющим эффективность антимикробных средств, считают их способность преодолевать гистогематические барьеры, проникать в ткани (например, в костную ткань хорошо проникают линкозамиды), в клетки (на внутриклеточных возбудителей воздействуют макролиды), а также не терять активность в кислой среде, возникающей в воспалительном очаге.

При тяжелых септических процессах, ослаблении защитных реакций организма животных следует назначать бактерицидные антибиотики (пенициллины и цефалоспорины, аминогликозиды, полимиксины и др.). При рекомендуемых дозах данные антибиотики дают быстрый терапевтический эффект, уменьшая при этом число рецидивов и предупреждая носительство возбудителей.

Бактериостатические антибиотики используют обычно при заболеваниях средней тяжести течения. При этом окончательное выздоровление будет обеспечено за счет включения защитных механизмов организма животных.

При хроническом течении заболеваний целесообразно в процессе лечения определять чувствительность возбудителя к антибиотику.

В тяжелых случаях, когда лечение необходимо начать быстрее, обычно назначают антибиотики широкого спектра действия. Окончательный выбор препарата делают после определения чувствительности возбудителя к антибиотикам. Выделение возбудителя и определение его чувстви-

тельности часто является важным, а иногда и обязательным условием.

Длительное и широкое использование антибиотиков в медицине и ветеринарии привело к появлению и распространению устойчивых (резистентных) к ним бактерий.

По степени чувствительности к антибиотикам микроорганизмы подразделяют на чувствительные, умеренно чувствительные и резистентные. Чувствительными считают те возбудители, рост которых прекращается при концентрации, достигаемой в крови больных при использовании средних суточных доз антибиотиков; умеренно чувствительные штаммы подавляются назначением максимальных доз антибиотиков. К резистентным относят те возбудители, развитие которых не удается подавить в организме при использовании максимальных терапевтических доз антибиотиков.

Возбудители инфекционных болезней отличаются способностью к образованию резистентных штаммов. Устойчивые бактерии делятся на монорезистентные и полирезистентные. Первые устойчивы к одной, а вторые – одновременно к нескольким группам антибиотиков. Полирезистентность чаще характерна для стафилококков и грамотрицательных бактерий.

Контроль уровня чувствительности к антибиотикам определяется генами, локализованными в бактериальных хромосомах или в плазмidaх (R-фактор). Именно последние обеспечивают множественную резистентность клетки к нескольким антибиотикам.

У бактерий резистентность может быть природной (естественной) и приобретенной.

К одному из основных негативных последствий, связанных с антибиотикорезистентностью, относят отсутствие эффекта от антибиотикотерапии, что может привести к тому, что болезнь будет прогрессировать и переходить в более тяжелую форму. Кроме того, некоторые болезни, вызванные антибиотикоустойчивыми возбудителями, могут приобретать хроническое течение.

В условиях крупных животноводческих ферм и комплексов из-за широкого применения антибиотиков и обсеменения окружающей среды (больные животные, контаминированные корма, обслуживающий персонал, инструменты и т.д.) часто происходит селективный отбор и распространение резистентных штаммов. Следовательно, они являются резервуаром для накопления факторов резистентности у микроорганизмов и способствуют распространению устойчивости к антибиотикам. Благодаря плазмидам и другим мобильным генетическим элементам резистентные штаммы возбудителей быстро распространяется на ограниченном пространстве с большим количеством поголовья. В таких условиях гены устойчивости к антибиотикам могут приобретать не только возбудители, циркулирующие в организме животных, но и у обслуживающего их персонала.

На фоне широкого распространения резистентных штаммов необходимо применение антибиотиков, эффективных в отношении конкретного возбудителя. Для его выделения материал от больного животного (органы, кровь, моча, раневое содержимое, экссудаты и др.) отправляют в лабораторию, где высеваются на селективные среды. После выделения и идентификации культуры определяют её чувствительность к антибиотикам, используя различные лабораторные методы. Наиболее прост и широко применяется диско-диффузионный метод с использованием стандартных диагностических дисков с антибиотиками.

При выборе пути введения препарата в организм следует учитывать очаг локализации инфекции, а также то, что биосинтетические пенициллины разрушаются под воздействием желудочного сока и не проявляют действия, тогда как стрептомицин является устойчивым и действует на микрофлору желудочно-кишечного тракта. Тетрациклин, левомицетин, эритромицин при применении внутрь способны также накапливаться в костно-суставных тканях.

Терапевтическая эффективность антибиотиков во многом связана со степенью, характером их связывания с белками сыво-

ротки крови и другими фармакокинетическими параметрами. В частности, при определенных условиях антибиотики в организме могут связываться и инактивироваться или превращаться в неактивные или токсичные продукты распада. Эффективность применения зависит также от возможности инактивирования другими лекарственными веществами. На величину концентрации антибиотиков в органах и тканях влияет также лекарственная форма и их физико-химические свойства.

Дозы антибиотиков необходимо назначать с таким расчетом, чтобы достичь антибактериальной концентрации в очагах поражения. Большинство антибиотиков быстро выделяется, поэтому для поддержания эффективной концентрации препарата в организме антибиотик обычно вводят больному несколько раз в сутки, в зависимости от скорости элиминации.

Следует также учитывать характер (или направленность) действия антибиотика. Например, пенициллин действует только на возбудителей, находящихся в стадии размножения, а стрептомицин – как на размножающихся, так и на находящихся в покое.

Длительность курса лечения зависит от выбора оптимальных доз и продолжительности действия препарата. Часто приходится применять комбинированную антибиотикотерапию, при которой обязательно учитывают явления синергизма и антагонизма между лекарственными средствами.

При тяжелом течении заболевания и септических процессах для поддержания необходимой концентрации антибиотика в крови в начале лечения препарат вводят чаще (с учетом скорости выведения из организма) и в максимальной терапевтической дозе. Нежелательно применять антибиотики дольше пяти-семи суток при остром и дольше двух-трех недель – при хроническом течении заболеваний.

При применении антибиотиков необходимо также учитывать их способность проникать в органы и ткани (хорошо выражена у пенициллина, тетрациклина,

стрептомицина, макролидов и аминогликозидов, слабо – у полимиксинов); возможность преодоления гематоэнцефалического и плацентарного барьера, реакцию среды (кислая усиливает действие пенициллина и тетрациклина, щелочная – макролидов и аминогликозидов). Установлено также, что действие некоторых антибиотиков (левомицетин, полимиксин и др.) мало зависит от величины pH среды.

На эффективность антибиотикотерапии негативное влияние могут оказывать незаразные заболевания и используемые в связи с этим лекарственные средства и методы лечения.

Для контроля эффективности применения антибиотиков учитывают общие и местные клинические симптомы инфекции, а также результаты лабораторных исследований. При этом решающее значение имеет нормализация температуры тела, снижение количества лейкоцитов (в первую очередь нейтрофилов), уменьшение концентрации С-реактивного белка и СОЭ. При ряде инфекций важную информацию об эффективности лечения можно получить при рентгенологическом исследовании пораженных органов или с помощью других специальных методов визуализации (УЗИ, эндоскопия и т.д.). Необходимо также учитывать возможность эрадикации и колонизации возбудителя, рецидива болезни, реинфекции и суперинфекции.

Одним из важных вопросов антибиотикотерапии животных является мониторинг и профилактика неблагоприятных и нежелательных побочных реакций и осложнений.

Антибиотики, являясь для организма животных чужеродными веществами, наряду с терапевтическим эффектом способны вызвать целый ряд более или менее выраженных нежелательных реакций аллергической и неаллергической природы.

Аллергические реакции возникают вследствие образования комплексного соединения антибиотика с альбумином, что провоцирует синтез специфических анти-тел и индуцирует выделение из тканей гистамина, серотонина и гепарина, которые

являются индукторами аллергических реакций. Обычно первым предшественником аллергических реакций является эозинофилия. Иногда после повторного применения антибиотика, особенно после введения пенициллина, может наблюдаться анафилактический шок.

Нежелательные реакции неаллергической природы чаще проявляются в виде дисбактериоза, местного раздражающего действия, а также нарушений функции печени, почек, органов иммунитета и кроветворения. Появление побочных и даже токсических эффектов чаще связано с нерациональным применением антибиотиков в высоких дозах в течение длительного времени или несоблюдением определенной кратности введения. Также это может произойти, если антимикробные препараты назначают без учета вида и возраста животных.

При появлении признаков побочного действия антибиотиков применяют антигистаминные (димедрол, дипразин, супрастин) и сосудосуживающие (эфедрина гидрохлорид, адреналина гидрохлорид) средства, кортикоиды (преднизолон, гидрокортизон) и препараты кальция.

Одним из наиболее часто наблюдаемых осложнений при применении антибиотиков являются суперинфекции, или вторичные инфекции. Применение антибиотика приводит к угнетению активности или исчезновению из организма чувствительных к ним сапрофитных микроорганизмов. Вместо них в организме начинают размножаться устойчивые к антибиотикам условно патогенные бактерии (кишечная палочка, протей, стафилококки и др.), дрожжеподобные грибки и т.д., которые в определенных условиях могут вызывать развитие более или менее тяжелой вторичной инфекции. Устойчивые стафилококки, развивающиеся после приема тетрациклинов, иногда вызывают тяжелые энтероколиты, дрожжеподобные грибки – локальные или генерализованные поражения слизистых оболочек.

Уничтожение под влиянием антибиотиков нормальной кишечной микрофлоры

ры приводит иногда к авитаминозам, так как кишечные бактерии являются продуцентами витаминов группы В и К. Поэтому при длительном применении антибиотиков рекомендуется одновременно назначать поливитамины, в особенности витамины группы В.

Антибиотики могут оказывать и непосредственное токсическое действие на организм. Токсические реакции чаще обусловлены селективным тропизмом антибиотика к тканям организма, в результате чего возникают гепатотоксические, нефротоксические и нейротоксические реакции, диарея, дисбактериоз, кандидамиоз и т.д. Например, для аминогликозидов характерно избирательное поражение черепных нервов (VIII пара), сопровождающееся вестибулярными расстройствами и даже не обратимой глухотой. Особую опасность в этом отношении представляет парентеральное применение неомицина. Нельзя также назначать одновременно два аминогликозида или применять один из них немедленно после прекращения введения другого представителя этой группы.

Тетрациклины и макролиды в больших дозах могут вызывать поражение печени, а левомицетин, хотя и очень редко, способен ингибировать функцию органов кроветворения и даже приводить к не обратимой аплазии костного мозга. Нефротокическое действие больше выражено у аминогликозидов и некоторых цефалоспоринов.

Для оценки безопасности применения любого антимикробного препарата существуют клинические и лабораторные методы обнаружения любых неблагоприятных изменений, возникших на фоне применения лекарственного средства. Их выбор зависит от имеющихся сведений о препарате и опыта работы с ним.

Например, при применении препаратов, обладающих нефротокическим действием, необходимо контролировать функцию почек, а для выявления гепатотокического действия определяют активность печеночных ферментов. При наличии возможности оценки безопасности и эффективности антибиотикотерапии контролиру-

ют концентрации действующих веществ в плазме крови.

При организации лечения животных при инфекционных болезнях важное значение имеет также ротация определенных групп антибиотиков и сохранение в качестве резерва наиболее эффективных препаратов.

Чаще наряду с применением антибиотиков назначают патогенетическую и симптоматическую терапию.

Некоторые антибиотики (тетрациклины, левомицетин и др.) способны экскретироваться с молоком, изменяя его технологические свойства. Актуальной проблемой является также накопление антибиотиков в яйце, мясе и продуктах убоя животных и птиц, что создаёт предпосылки необоснованного их поступления в организм человека. С учетом этого существуют сроки использования продукции животноводства и птицеводства в пищу людям после завершения антибиотикотерапии.

Учитывая побочные реакции, вызываемые антибиотиками, и возможность их накопления в животноводческой и птицеводческой продукции, их применение должно всегда проводиться под тщательным контролем ветеринарных врачей. При этом необходимо соблюдать точность дозирования антимикробных лекарственных средств в соответствии с возрастом, видом животного, тяжестью течения заболевания и учитывать сроки использования животноводческой продукции.

Таким образом, стратегия и тактика антимикробной терапии должны быть направлены на получение быстрого и максимального лечебного эффекта от применения антибиотика, уменьшение его побочного действия, недопущение или снижение вероятности появления устойчивых штаммов, сокращение сроков коррекции животноводческой продукции. В этих целях лечение антибиотиками следует начинать как можно раньше; окончательный выбор препарата должен делаться с учетом результатов определения чувствительности возбудителя; используемые терапевтические дозы и курс лечения должны соот-

ветствовать инструкции к препарату; способ введения должен быть рациональным; следует учитывать побочные эффекты и сроки циркуляции антибиотика в организме.

Только при научно обоснованном применении противомикробных препара-

тов возможно быстрое и эффективное выздоровлению больных животных и существенное уменьшение риска распространения передачи от них людям возбудителей многих зоонозных заболеваний.

**УДК 619:615.1/618.19-002**

<https://doi.org/10.47612/2224-1647-2022-1-45-50>

**Кучинский М.П.**, доктор ветеринарных наук, профессор  
**Кузьминский И.И.**, кандидат ветеринарных наук, доцент  
**Степанова Е.А.**, кандидат ветеринарных наук, доцент

*РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск*

## **АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ ТЕРАПИИ МАСТИТА У КОРОВ И ПУТИ ЕЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ**

### ***Резюме***

*Статья посвящена проблемам и путям повышения эффективности антибиотикотерапии коров, больных инфекционными маститами.*

**Ключевые слова:** коровы, мастит, инфекционные болезни, антибиотики, бактерии, резистентность, механизмы антибиотикорезистентности.

### ***Summary***

*The article is devoted to the problems and ways to improve the effectiveness of antibiotic therapy of cows with infectious mastitis.*

**Keywords:** cows, mastitis, infectious diseases, antibiotics, bacteria, resistance, mechanisms of antibiotic resistance.

*Поступила в редакцию 12.05.2022 г.*

### **ВВЕДЕНИЕ**

Бактериальные заболевания занимают значительную долю в общей патологии животных и негативно влияют на качество получаемой от них продукции. Несмотря на разнообразие существующих в ветеринарной медицине методов и подходов борьбы с инфекционной патологией, антибиотикотерапия используется достаточно широко уже более 50 лет.

Мастит относится к полиэтиологическим заболеваниям и является наиболее распространенной патологией молочной железы у коров [3, 17]. Установлено, что на молочных комплексах в течение года клинические формы мастита регистрируются у 11 % лактирующих коров, а субклинические – у 70 %.

При субклиническом мастите продуктивность снижается на 10–15 %, а при клиническом – до 35 % за лактацию, ухудшается и качество молока. Значительный экономический ущерб дополняется также преждевременной выбраковкой скота и затратами на лечение [7, 9, 20]. Молоко, полученное от больных маститом коров, не только теряет свою пищевую ценность, но и становится непригодным для переработки [1]. Кроме того, выпойка такого молока телятам, как правило, приводит к массовым желудочно-кишечным заболеваниям и является одной из частых причин их гибели в раннем постнатальном периоде. Использование такого молока в пищу людям запрещено [8].

Известно, что в этиологии мастита коров важную роль играет патогенная и условно патогенная микрофлора. Научно обоснованное применение противомикробных препаратов способствует не только выздоровлению больных животных, но и существенно уменьшает риск распространения от животных к людям многих зоонозных заболеваний. Несмотря на большое количество используемых в настоящее время препаратов, вследствие широкого распространения антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов их эффективность постоянно снижается. Перспективы дальнейшего использования антибиотиков в качестве лекарственных средств многие исследователи и международные организации ставят под сомнение из-за быстро развивающейся к ним резистентности у многих возбудителей. Под резистентностью понимают способность микроорганизмов сохранять жизнедеятельность, включая размножение, несмотря на контакт с антимикробным препаратом [10, 11, 19].

Причины развития антимикробной резистентности многообразны, но, по мнению большинства исследователей, это часто связано с нерациональным и недостаточно обоснованным применением антимикробных средств как в медицине, так и в сельском хозяйстве [4, 6].

В настоящее время в мире ежегодно производится более 100 тыс. т антибиотиков [13]. До 75 % применяемых антибактериальных средств в неизменном виде выводится из организма, попадая в окружающую среду. Бактерии, живущие в естественной среде, после контакта с малыми дозами антибиотиков из водоемов и очистных сооружений приобретают к ним устойчивость, что подтверждается обнаружением у них генов устойчивости. При удобрении полей навозом от животных, получавших антибиотики, в почве значительно увеличивается количество бактерий, содержащих гены устойчивости. Эти гены могут передаваться микроорганизмам, живущим на растениях, а затем с растительной пищей попадать к человеку.

Крупные животноводческие комплексы являются резервуаром для накопления факторов резистентности, так как способствуют распространению устойчивости к антибиотикам. Благодаря мобильным генетическим элементам (плазмидам) резистентность быстро распространяется на ограниченном пространстве с большим количеством поголовья. В таких условиях гены устойчивости к антибиотикам приобретают не только животные, но обслуживающий персонал [5].

Еще одной важной причиной увеличения резистентных к антимикробным средствам возбудителей является использование в животноводстве антибиотиков в качестве стимуляторов роста.

Известно, что врачи ветеринарной медицины часто прибегают к эмпирической антимикробной терапии, то есть начинают лечение без лабораторного подтверждения бактериологического диагноза и определения чувствительности этиологически значимого возбудителя к планируемому к применению лекарственному средству. Все это, наряду со многими другими факторами, способствует высоким темпам распространения антибиотикорезистентных штаммов среди возбудителей инфекционных болезней у сельскохозяйственных животных [2]. Ситуация усложняется еще и тем, что при длительном применении одних и тех же антибиотиков часто развивается полирезистентность, т.е. появляются резистентные штаммы патогенных бактерий, устойчивые не только к действию данного антибиотического препарата, но и к другим антимикробным средствам.

Таким образом, в последние десятилетия возникновение устойчивости к противомикробным препаратам является глобальной проблемой не только в гуманной, но и ветеринарной медицине.

Различают природную и приобретенную резистентность микроорганизмов к антибиотикам. Природная устойчивость заложена генетически и связана с отсутствием или недоступностью у микроорганизмов мишени действия антибиотика, а

также ферментативной инактивацией препарата. Благодаря природной устойчивости антибиотики не действуют на некоторых возбудителей, т.е. не дают клинического эффекта.

Под приобретенной резистентностью понимают свойство отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при тех концентрациях антибиотиков, которые подавляют основную часть микробной популяции. Она возникает в результате контакта микроорганизма с антимикробным средством за счет возникновения мутаций или благодаря горизонтальному переносу генов устойчивости. Но мутации возникают достаточно редко и обычно связаны с изменением нуклеоида или приобретением экзогенной ДНК. Поэтому в настоящее время большинство исследователей считает, что именно горизонтальный перенос генов резистентности является главной причиной быстрого возникновения лекарственной устойчивости у бактерий. Центральную роль в этом процессе играют различные мобильные генетические элементы. Некоторые из них (например плазиды) могут самостоятельно перемещаться между бактериями, а другие (транспозоны, генные кассеты, интегроны и др.) перемещаются только в пределах бактериальной клетки (по хромосоме, от хромосомы к плазмиде и наоборот).

Известно, что, помимо мобильных генетических элементов, гены резистентности могут попадать внутрь бактерий с помощью бактериофагов либо захватываться микробами из окружающей среды. Но, в конечном счете, для приобретения резистентности необходимо, чтобы кодирующие ее гены были инкорпорированы в плазиды или в хромосомы бактерий. Благодаря этому механизму генетический материал встраивается в геном и может стабильно передаваться как от бактерии к бактерии, так и к другому организму, не являющемуся его потомком. Для многих бактерий характерен высокий уровень генетического полиморфизма, ответственного за формирование антибиотикорезистентности [16, 18].

Различные группы антибиотиков и даже отдельные препараты значительно отличаются по скорости возникновения резистентности к конкретному возбудителю, что в первую очередь связано с разными механизмами её развития. Например, пенициллины и тетрациклины, а также цефалоспорины и аминогликозиды характеризуются медленным развитием антибиотикорезистентности к патогенам. Напротив, устойчивость к стрептомицину, эритромицину, римфампицину, линкомицину, олеандромицину может развиться уже в течение курса лечения.

К настоящему времени известны такие механизмы антибиотикорезистентности у бактерий, как нарушение проницаемости клеточной стенки, модификация и продукция альтернативных мишней для антибиотиков, возникновение мутации в сайте связывания биомишени, ферментативная инактивация или детоксикация антибиотика, подавление транспорта антибиотика в бактериальные клетки, активное выведение антибактериального препарата из микробной клетки (эффлюкс), снижение проницаемости цитоплазматической мембранны, продукция альтернативных мишней для антибиотиков, формирование метаболического шунта и образование микробных биопленок. Обычно для бактерий одного и того же вида характерно несколько механизмов резистентности [12, 14, 15].

К одному из основных негативных последствий, связанных с антибиотикорезистентностью, относят отсутствие эффекта от антибиотикотерапии, что может привести к тому, что болезнь будет прогрессировать и перейдет в более тяжелую форму. Кроме того, некоторые болезни, вызванные антибиотикоустойчивыми возбудителями, могут приобретать хроническое течение.

Известно, что в большинстве случаев непосредственной причиной возникновения мастита у коров является проникновение и развитие в тканях молочной железы патогенной и потенциально патогенной микрофлоры. Однако высокие темпы распространения антибиотикорезистентных

штаммов возбудителей мастита у коров негативно сказываются на эффективности терапии.

**Целью нашей работы** явились исследования по определению устойчивости к антибиотикам микрофлоры, выделенной из вымени коров, больных маститом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились в течение 2017–2022 гг. в животноводческих хозяйствах Республики Беларусь (Гродненская, Витебская, Минская, Брестская области) и РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского». За данный период было исследовано 398 проб молока и секрета вымени.

Выявление коров, больных маститом, осуществляли путем постановки быстрого маститного теста с использованием диагностикума «Беломастин М» с последующим исследованием на анализаторе соматических клеток в молоке АМВ-1-02, клинического мастита – клиническим обследованием животных, состояния молочной железы и ее секрета.

От больных животных отбирали пробы секрета молочной железы. Исследования проводили согласно Методическим указаниям по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени сельскохозяйственных животных, утвержденным ГУВ Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь № 10-1-5/614 от 17.06.2008 и Методическим указаниям по определению чувствительности к антибиотикам возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных, утвержденным ГУВ Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь № 10-2-5/1112 от 17.12.2007.

Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом, используя питательные среды и стандартизованные диски с антибиотиками (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, линкозамиды, фторхинолоны, полипептидные антибиотики, аминогликозиды, макролиды).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

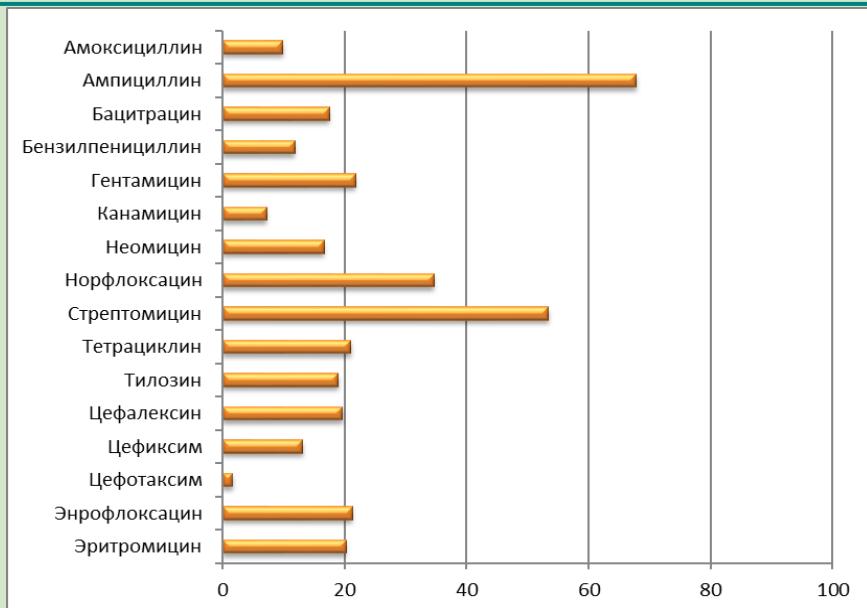
Анализ полученных результатов показывает, что видовой состав микрофлоры, выделяемой из секрета молочной железы коров из животноводческих сельхозпредприятий республики, весьма разнообразен и насчитывает около ста наименований.

При этом наиболее часто регистрировались *Staphylococcus spp.* (41,7–62,8 %), *Streptococcus spp.* (17,3–27,8 %), *Escherichia coli* (1,8–27,1 %), *Proteus spp.* (4,1–6,2 %), *Candida spp.* (0,5–2,4 %). Следует отметить, что примерно в 70 % случаев возбудители диагностировались в различных ассоциациях, а чувствительность одних и тех же патогенных микроорганизмов, выделяемых из секрета вымени больных маститом коров, к антимикробным препаратам различалась как по хозяйствам, так и по видам препаратов (рисунок 1).



**Рисунок 1. – Определение чувствительности к антибиотикам патогенных микроорганизмов диско-диффузионным методом**

На наш взгляд, это связано с тем, что в каждом хозяйстве складывается определенный микробный фон, а клинически значимые возбудители отличаются по своей устойчивости к применяемым антибиотикам. Безусловно, чувствительность зависит и от производителя антимикробных препаратов, используемых в конкретном сельхозпредприятии. При определении чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам установлено, что наиболее часто регистрировалась устойчивость выделенных патогенных микроорганизмов к амоксициллину, бензилпенициллину канамицину и цефотаксиму, намного реже – кампициллину, норфлоксацину, стрептомицину (рисунок 2).



**Рисунок 2. – Устойчивость микрофлоры, выделенной при мастите коров в хозяйствах республики, к антибиотикам, %**

Установлено, что большая часть выделенной микрофлоры в той или иной степени обладает резистентностью к антибактериальным препаратам, причем в последние годы она все более выражена по отношению не к одному, а нескольким препаратам, в том числе комплексным, широко применяемым в исследуемых хозяйствах.

Поэтому при выборе схем для лечения коров, больных маститом, мы рекомендуем практическим ветеринарным специалистам использовать препараты только после предварительного исследования на чувствительность микрофлоры в данном хозяйстве.

Бактериологическое исследование молока (секрета) и определение чувствительности выделенных патогенных возбудителей к противомаститным препаратам рекомендуется проводить:

- в дойном стаде – не реже 1 раза в квартал, от 5 % поголовья (не менее 30 животных);

- при комплектовании поголовьем из других хозяйств – от всех животных по мере их поступления

- коровы, не поддающиеся лечению, – через 10–15 дней после окончания курса лечения.

В случае необходимости использования эмпирической антимикробной терапии,

то есть лечения без лабораторного подтверждения резистентности выделяемых патогенов, нами предлагаются препараты с учетом сведений, представленных на рисунке 2. Такой подход позволяет проводить лечение с максимальной эффективностью и снижает вероятность развития резистентности к антибиотикам у клинически значимых возбудителей мастита.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мастит имеет широкое распространение и наносит значительный экономический ущерб молочному скотоводству. В этиологии данного заболевания важную роль играет микрофлора, в связи с чем для лечения больных коров широко применяются антимикробные препараты, в том числе и антибиотики. Но в процессе эволюции и в связи с массовым применением указанных выше препаратов в медицине и ветеринарии у бактерий выработались многочисленные приспособительные механизмы, позволяющие существенно снизить эффективность терапии. Свой негативный вклад в распространение антибиотикорезистентных штаммов возбудителей вносит и эмпирическое назначение антибиотиков. Поэтому в современных условиях ведения молочного скотоводства необходимо учитывать как этиологическую структуру воз-

будителей мастита, так и их чувствительность к антимикробным препаратам. Соблюдение данных правил позволит прово-

дить лечение с максимальной эффективностью и предотвратит развитие резистентности к антибиотикам у возбудителя мастита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бережная, Л. П. Микробиологическая диагностика стрептококков / Л. П. Бережная // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2008. – № 8. – С. 20–23.
2. Забровская, А. В. Эпизоотологический анализ распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей инфекционных болезней у сельскохозяйственных животных в северо-западном федеральном округе Российской Федерации : автореф. дис. ... д-ра ветеринар. наук : 06.02.02 / А. В. Забровская. – СПб., 2019. – 41 с.
3. Ивашура, А. И. Система мероприятий по борьбе с маститами коров / А. И. Ивашура. – М. : Росагропромиздат, 1991. – 240 с.
4. Инчагова, К. С. Влияние антибиотиков на систему «QUORUM SENSING» LUXI/ LUXR-ТИПА у бактерий (на примере *Chromobacterium violaceum*) : автореф. дис. .... канд. биол. наук : 03.02.03 / К. С. Инчагова. – Оренбург, 2020. – 23 с.
5. Крюкова, В. В. Выделение и определение антибиотикоустойчивости патогенных стрептококков, возбудителей мастита коров / В. В. Крюкова // Материалы междунар. конф., посвященной 80-летию Самарской НИВС Россельхозакадемии. – Самара, 2009. – С. 239–242.
6. Кузьминский, И. И. Возбудители мастита у коров и эффективность антимикробной терапии / И. И. Кузьминский, Е. А. Степанова, А. В. Лиленко // Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария. – 2019. – № 2. – С. 68–72.
7. Кузьминский, И. И. Диагностика мастита / И. И. Кузьминский, Е. А. Степанова, А. В. Лиленко // Ветеринарное дело. – 2017. – № 8. – С. 10–15.
8. Кузьминский, И. И. Профилактика мастита у коров / И. И. Кузьминский, А. А. Богуш, В. Е. Иванов // Ветеринарное дело. – 2015. – № 2. – С. 29–32.
9. Кузьминский, И. И. Экспрессный метод диагностики мастита у коров / И. И. Кузьминский, А. А. Богуш, В. Е. Иванов // Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария. – 2015. – № 1. – С. 66–69.
10. Музыка, В. П. Антибиотикорезистентность в ветеринарной медицине / В. П. Музыка, Т. И. Стецко, М. В. Пащковская // Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии : материалы V Междунар. съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов, Витебск, 26–30 мая 2015 г. / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – С. 20–26.
11. Нежданов, А. Г. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания матки у коров. / А. Г. Нежданов, А. Г. Шахов // Ветеринарный консультант. – 2005. – № 22. – С. 11–13.
12. Окулич, В. К. Роль микробных биоплёнок в патогенезе инфекционных процессов на современном этапе / В. К. Окулич, Ф. В. Плотников, А. А. Кабанова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2012. – № 4. – С. 70–82.
13. Петрова, М. Резистентность бактерий: опасность, которая рядом / М. Петрова, А. Ржешевский // Троицкий вариант. – 2015. – № 10 (179). – 297 с.
14. Плюта, В. А. Особенности образования биопленок и Quorum Sensing регуляция при действии антибактериальных агентов : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.01.06, 03.02.03 / В. А. Плюта. – М., 2014. – 30 с.
15. Романова, Ю. М. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина / Ю. М. Романова, А. Л. Гинцбург // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2011. – № 3. – С. 99–110.
16. Смирнов, Г. Б. Механизмы приобретения и потери генетической информации бактериальными геномами / Г. Б. Смирнов // Успехи современной биологии. – 2008. – Т. 128, № 1. – С. 52–76.
17. Степанова, Е. А. Диагностика и профилактика мастита / Е. А. Степанова, И. И. Кузьминский // Ветеринарное дело. – 2018. – № 6. – С. 7–11.
18. Супотницкий, М. В. Механизмы развития резистентности к антибиотикам у бактерий / М. В. Супотницкий // Биопрепараты. – 2011. – № 2. – С. 4–44.
19. Титов, Л. П. Стратегия контроля резистентности микроорганизмов к антибиотикам: международный и национальный опыт / Л. П. Титов, В. И. Ключенович // Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам : материалы междунар. науч.-практ. конф., 27–28 мая 2003 г. – Минск, 2003. – С. 4–13.
20. Челнокова, М. И. Диагностика и терапия мастита коров / М. И. Челнокова, Н. А. Щербакова // Известия Великолукской ГСХА. – 2018. – № 1. – С. 20–24.

Жалдыбин В.В., кандидат ветеринарных наук, доцент

Савинов П.В., кандидат военных наук

Демченко А.Ю., слушатель магистратуры

ГУО «Институт пограничной службы Республики Беларусь», г. Минск

## ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТАМИ-КИНОЛОГАМИ СЛУЖЕБНЫХ СОБАК

### *Резюме*

В статье рассматривается сравнительная характеристика совместимости темпераментов кинологов и служебных собак при подготовке в кинологическом центре. С целью определения ее эффективности представлены результаты исследований по изучению типов высшей нервной деятельности кинологов и служебных собак.

**Ключевые слова:** совместимость темпераментов, рабочие качества, специалист-кинолог, служебная собака, тип высшей нервной деятельности.

### *Summary*

*The article considered a comparative characteristic of the compatibility of temperaments of cynologists and service dogs for training in a cynological center. The results of studies on the study of types of higher nervous activity in cynologists and service dogs are presented in order to determine the effectiveness of their training.*

**Keywords:** compatibility of temperaments, working qualities, cynologist, service dog, type of higher nervous activity.

Поступила в редакцию 30.03.2022 г.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В охрану Государственной границы Республики Беларусь (Государственная граница) широко внедряются технические средства, которые постоянно совершенствуются и заменяются новыми, более надежными. Они предотвращают движение нарушителей, фиксируют места пребывания их на участке границы, обеспечивают своевременную доставку пограничных нарядов.

Однако при распознавании признаков пребывания нарушителей границы на участке отыскания запаховых следов, наркотических средств, оружия, ведении поиска в любых условиях местности и погоды пограничники активно используют служебных собак. Наличие в составе пограничного наряда хорошо подготовленной собаки позволяет пограничникам не только лучше выполнить поставленные задачи, но и повышает психологическую уверенность всего личного состава [1].

Собака как ни одно животное обладает сложным комплексом присущих только ей способностей (острое обоняние, тонкий слух, хорошее зрение, быстрота движения, привязанность к человеку и др.), позволяющих широко использовать их в решении задач по охране Государственной границы. Собака способна привыкать к одному человеку, преданно служить ему, не признавая других, что является основополагающим при охране Государственной границы.

Сфера профессиональной деятельности кинологов в органах пограничной службы достаточно разнопланова, что предъявляет высокие требования к личности специалиста, в том числе и в вопросах взаимодействия с собакой. Согласно классификации Е.А. Климова [2] профессия «кинолог» относится к сфере «человек – живая природа», что определяет главную ее особенность – работу с животными. В то же время если в подразделениях за служебной собакой будут осуществлять уход,

дрессировать и применять ее в службе разные военнослужащие, без учета их психофизиологической совместимости, то она быстро потеряет свои рабочие качества.

Качество дрессировки собак и эффективность их применения в службе в значительной степени зависит от типа высшей нервной деятельности (ВНД), преобладающей реакции поведения, заинтересованности собаки в поиске, остроты обоняния, состояния зрения и слуха. Эти показатели у собак определяются с помощью специального тестирования.

Можно предположить, что психофизиологическая совместимость специалиста-кинолога и собаки предопределяет результаты дрессировки и тренировки, а в последующем влияет на эффективность выполнения поставленных служебных задач. На сегодняшний день обозначенной проблеме психофизиологической совместимости кинолога и собаки не уделяется должного внимания.

Подбор специалистов-кинологов и служебных собак на всех этапах служебной деятельности, в том числе и в вопросах закрепления за кинологом служебной собаки, должен стать одной из задач совершенствования и укрепления кинологической службы.

**Цель работы** – провести анализ психофизической совместимости специалистов-кинологов и служебных собак для совершенствования их подготовки в органах пограничной службы Республики Беларусь.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Основой эффективной работы кинологов с закрепленными за ними служебными собаками в охране Государственной границы является качественная их подготовка в кинологическом центре, а также последующее систематическое проведение занятий и тренировок со служебными собаками в подразделениях границы. В кинологическом центре разработаны программы подготовки со всеми категориями специалистов-кинологов органов пограничной службы Республики Беларусь.

Основными породами служебных собак, применяемых в органах пограничной

службы Республики Беларусь, являются немецкие и бельгийские овчарки. В подразделениях границы нужны смелые, выносливые собаки с недоверчивым характером, активной формой оборонительной реакции, подвижным типом ВНД. Животные, имеющие такие качества, могут быть отобраны только в результате внимательного наблюдения и изучения их работы в процессе дрессировки. В пунктах пропуска через Государственную границу, кроме немецких и бельгийских овчарок, используются собаки других пород.

По способности выполнять служебные задачи определяются рабочие и служебные качества собаки, объединенные в общее понятие – работоспособность, которая зависит от многих причин и факторов: общего физиологического состояния собаки, степени её подготовленности (надрессированности и натренированности), воздействия внешней и внутренней среды (работать приходится в различных погодных условиях, на разнообразной местности и в любое время суток), умений и опыта специалиста-кинолога.

Процесс подготовки служебных собак по розыскной и специальной службе состоит из трех этапов: подготовительного, основного (курс служебной дрессировки по какому-либо виду службы) и последующей постоянной тренировки. Умение кинолога воздействовать на собаку, т.е. степень его подготовленности как дрессировщика и отношение к закрепленному за ним животному, во многом предопределяет дальнейшие результаты подготовки собак.

Специалист-кинолог прежде всего должен быть неравнодушным к работе с собаками. Без интереса к делу дрессировка будет казаться неинтересным, скучным занятием. Также он должен обладать выдержанкой, находчивостью, смелостью, решительностью, быть требовательным к себе и дрессируемой собаке, достаточно энергичным, настойчивым в достижении поставленной цели и в то же время терпеливым, что в конечном итоге приводит к крепкой связи между собакой и кинологом.

Таким образом, успех дрессировки зависит от взаимодействия служебной собаки и кинолога, одним из факторов которого является совместимость темпераментов животного и специалиста кинологического центра.

Темперамент (от лат. *temperamentum* – соразмерность; умеренность) – это устойчивая совокупность психофизиологических особенностей, которая лежит в основе формирования характера и поведения. Темперамент влияет не только на проявление чувств или скорость переключения внимания, но и на другие психические процессы, а также на проявление черт характера, поведение, реакции в сложных ситуациях, ход и результаты различных видов деятельности [3].

Подлинно научное обоснование особенностей темпераментов представлено в физиологической теории, разработанной великим русским ученым И.П. Павловым, в которой изучены типологические свойства нервной системы не только человека, но и животных. Согласно этой теории в основе всей психической деятельности человека и животных лежат два физиологических процесса: возбуждение и торможение. Основными их свойствами являются сила, равновесие и подвижность, сочетание которых (рисунок) приводит к формированию определенного типа темперамента [4]:

- сангвиник (сильный, уравновешенный, подвижный тип нервной системы);
- холерик (сильный, подвижный, но неуравновешенный тип нервной системы);
- флегматик (сильный, уравновешенный, но инертный тип);
- меланхолик (слабый тип нервной системы).

Сангвиники – быстрые, подвижные, веселые и общительные. Свободно чувствуют себя в большой компании незнакомых людей, новая обстановка их только возбуждает.

Холерики – наиболее неуравновешенные, с сильными чувствами, которые находят отражение в выразительной мимике, жестах, речи, что объясняется преобладанием процессов возбуждения над торможением. Отличаются частой сменой настроения и периодическим упадком сил, быстро загораются и быстро гаснут.

Флегматики – неспешны в действиях, уравновешенны и спокойны, точно знают, чего хотят от жизни. В работе проявляют упорство, устойчивы и постоянны, любят находиться в узком кругу старых знакомых, в привычной обстановке. Отрицательные стороны: они малоподвижны, никаку никогда не торопятся, даже если катастрофически опаздывают. Решая задачу, долго ее обдумывают, могут быть пассивными, безразличными к делам коллектива.

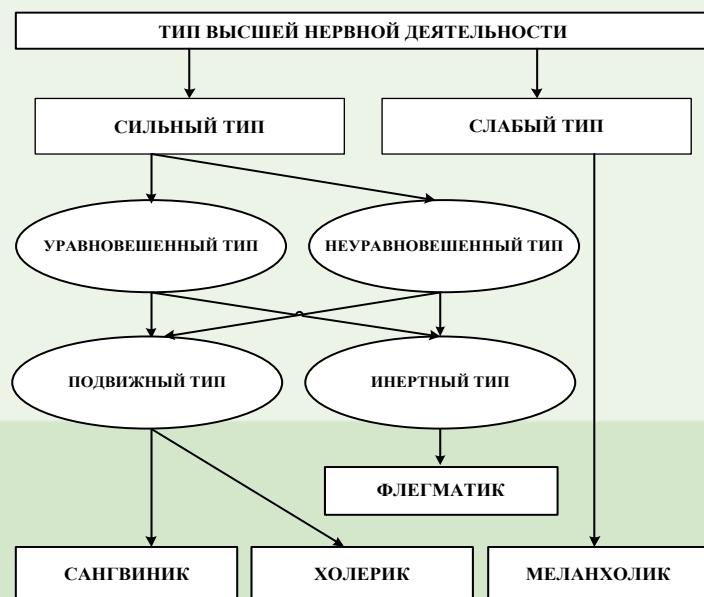


Рисунок. – Типология темперамента по И.П. Павлову

Меланхолики – постоянно переживают, очень обидчивы и восприимчивы к мнению окружающих. Тяжело переносят неудачи, расположены к одиночеству и замкнутости. Редко показывают окружающим свои истинные чувства, но даже мелкие поражения воспринимают слишком близко к сердцу.

В чистом виде темпераменты встречаются крайне редко. Их отдельные черты, как правило, сочетаются. По преобладающим чертам судят о том или ином виде темперамента, которому присущи свои положительные и отрицательные стороны. Темперамент человека не является чем-то раз и навсегда данным, застывшим, его можно изменять, т.е. развивать положительные черты и устранять отрицательные.

Особенности темперамента целесообразно учитывать при подборе и расстановке личного состава на должности кинологического профиля. Различные специальности предъявляют свои требования, и эффективность деятельности военнослужащего во многом зависит от его психологических характеристик.

Собаки, как и люди, подразделяются на холериков, сангвиников, флегматиков и меланхоликов. Чаще встречаются смешанные типы темперамента.

Сангвиник – сильный, уравновешенный, подвижный тип. Процессы возбуждения и торможения развиты хорошо, однако необходимо правильно работать с такой собакой, чтобы она не перевозбуждалась. Собаки этого типа энергичны, активны, работоспособны, обладают быстрой реакцией, постоянно ищут новые впечатления, охотно обучаются и быстро адаптируются к изменениям окружающей обстановки. Они наиболее легко поддаются дрессировке, активны в работе и легко переключаются с одного действия на другое, у них хорошо закрепляются положительные и отрицательные навыки. Есть и минусы: если воспитывать и дрессировать собаку с уравновешенным подвижным типом неправильно, она будет легко отвлекаться, испытывать проблемы с концентрацией внимания, спешить и делать ошибки, казалось бы, на ров-

ном месте. Собаки-сангвиники наиболее приемлемы для специальной службы.

Флегматик – сильный, уравновешенный, инертный тип. Такие собаки спокойны, не подвержены резким перепадам настроения, редко проявляют агрессию, отличаются выдержанной, быстро ориентируются в окружающей среде. Но нужно учитывать, что они с трудом переключаются на другой вид деятельность и довольно медленно нарабатывают новые навыки, зато выученное помнят, как правило, всю жизнь. На сильные отвлекающие раздражители реагируют слабо. С одной стороны, это плюс: такие собаки меньше нуждаются в работе по поддержанию навыка. С другой стороны, если собаку научить плохим привычкам, переучить ее будет сложно. От дрессировщика требуется большая настойчивость и терпение.

Холерик – сильный, неуравновешенный тип. Такие собаки очень возбудимы, процессы торможения у них слабые. Они порывисты, стремительны, страстно отдаются любимому делу, но в то же время склонны к вспышкам, резкой смене настроения. Это отличные рабочие и спортивные собаки, но при неправильном воспитании и недостаточных или чрезмерных нагрузках могут стать неуправляемыми или агрессивными. Они обладают невысоким уровнем адаптации к изменяющейся обстановке. Им придется по душе веселые подвижные игры как с хозяином, так и с другими собаками, но нужно следить за градусом напряженности при игре питомца с сородичами и уметь вовремя вмешаться, чтобы не допустить драки.

Меланхолик – слабый тип, процессы возбуждения и торможения развиты недостаточно. Собаки этого типа бывают довольно робкими и очень чувствительными, иногда кажется, что они слабо реагируют на окружающую среду. У них часто наблюдается пассивно-оборонительная реакция, но ее нельзя считать основным признаком слабости нервной системы. Собаки со слабым типом ВНД мало пригодны для дрессировки, у них легко наступают срывы (неврозы).

Правильное воспитание, дрессировка и тренировка, а также условия размещения животного могут в какой-то мере изменить тип его ВНД. Тренировкой процесса торможения можно сделать сильных безудержных животных более уравновешенными [5]. Также, например, собаку с сильным неуравновешенным типом ВНД важно обеспечить необходимыми нагрузками – умственными и физическими, а к собаке со слабым типом ВНД, учитывая их чувствительность и боязливость, следует относиться спокойно, чтобы помочь ей преодолеть страхи и неуверенность в работе.

В кинологическом центре пограничной службы организуется обучение сотрудников-кинологов всех должностей. Учебные программы для военнослужащих солдат включают должности вожатого служебной собаки и командира отделения (инструктора) службы собак. На курсах подготовки (переподготовки и повышения квалификации) офицеров и прaporщиков проводится учеба военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, по следующим специальностям: начальник службы собак – начальник отделения, инструктор пограничных застав, старший инспектор, инспектор отделения службы собак пограничного контроля.

Анализ подготовленности специалистов-кинологов осуществляется в воинских частях органов пограничной службы Республики Беларусь. Профессиональный отбор военнослужащих в учебных пунктах для подготовки служебных собак проводится преподавательским составом учебных застав, имеющим большой практический опыт дрессировки животных. Предпочтение отдается военнослужащим с хорошей физической подготовкой и имеющим зооветеринарное образование.

Специалистами кинологического центра совместно с учеными Витебской государственной академии ветеринарной медицины проводятся научные исследования в различных сферах служебной деятельности органов пограничной службы. Одним из таких исследований явилось изучение типов ВНД военнослужащих, прибы-

вающих на обучение для подготовки служебных собак в кинологическом центре с целью определения их предрасположенности к отдельным видам специальных служб.

Анализ полученных результатов показывает, что наиболее желательным типом ВНД среди специалистов (сангиник) обладают 55,3 % кинологов и 31,2 % обследованных собак до 1 года. Это указывает на то, что вновь прибывшие военнослужащие и закрепленные за ними молодые собаки, не подвергавшиеся обучению, обладают устойчивой нервной системой. Собаки, закрепленные за военнослужащими, проходящими срочную службу, после годовалого возраста имеют менее устойчивую и уравновешенную нервную систему, так как на эти показатели влияет смена кинолога. Среди этих собак преобладают смешанные типы ВНД (сангиник-холерик, холерик-меланхолик, сангвиник-меланхолик), нередко встречаются животные со слабым типом ВНД (меланхолик). Частая смена специалиста-кинолога ухудшает работоспособность служебной собаки и делает невозможным реализацию врожденных инстинктов животного.

Зачастую подбор военнослужащих срочной службы и закрепление собак проводятся без учета индивидуальных психологических особенностей кинолога и собаки. Это нередко приводит к нервным срывам как у специалистов, так и у собак, особенно склонных к нервозности и неуравновешенности, что в последующем может привести к их непригодности для дальнейшей службы на Государственной границе.

По-другому складывается ситуация среди кинологов, проходящих военную службу по контракту. Они наиболее подготовлены по общепрофессиональным дисциплинам, проявляют интерес к вопросам служебного собаководства. На протяжении длительного времени собаки дрессируются одним инструктором и проживают после прохождения обучения по месту жительства кинолога. У них быстрее проходит адаптация характеров, что в конечном итоге дает максимальную отдачу от затрачен-

ных усилий на подготовку специалиста и получение высокой работоспособности собаки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Качество подготовки кинолога и успех в дрессировке собаки зависит от взаимодействия между служебной собакой и специалистом-кинологом. Одним из факторов взаимодействия является психофизиологическая совместимость их темпераментов.

Для максимально эффективного использования специалистов-кинологов и служебных собак в охране Государственной границы необходимо:

- при подготовке в кинологическом центре по той или иной специальной службе предпочтение отдавать военнослужащим с подвижным типом ВНД (сангвиник,

сангвиник-холерик, сангвиник-флегматик);

- отбирать молодых людей, имеющих желание работать с собакой, обладающих настойчивостью и терпением;

- за начинающими кинологами, прибывающими на обучение, закреплять молодых собак с сильной уравновешенной нервной системой, спокойно признающих лидерство человека (по результатам тестов наблюдения);

- при подборе собаки и потенциального дрессировщика применять индивидуальный подход, учитывая соответствие особенностей их психики и характера;

- обеспечить возможность подготовки военнослужащих с собаками, с которыми они будут проходить дальнейшую службу в подразделениях территориальных органов пограничной службы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Жалдыбин, В. В. *О системе подготовки специалистов по применению служебных животных в органах пограничной службы* / В. В. Жалдыбин, О. И. Луцевич, В. Ф. Качуринский // Экология и животный мир. – 2012. – № 1. – С. 26–30.
2. Климов, Е. А. *Введение в психологию труда* : учебник для вузов / Е. А. Климов. – М. : Культура и спорт, ЮНИТИ, 1998. – 350 с.
3. Гамезо, М. В. *Атлас по психологии: информ.-метод. пособие к курсу «Психология человека»* / М. В. Гамезо, И. А. Домашенко. – М. : Педагогическое общество России, 1999. – 276 с.
4. Бороздина, Г. В. *Основы психологии и педагогики* : учеб. пособие / Г. В. Бороздина. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 415 с.
5. Как темперамент влияет на дрессировку [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://wikipet.ru/4486-kak-temperament-sobaki-vliyaet-na-dressirovku.html> – Дата доступа: 21.02.2022.

# наша продукция





## НИКОЛАЙ АНДРЕЕВИЧ КОВАЛЕВ (К 85-летию со дня рождения)

1 июня исполнилось 85 лет со дня рождения доктора ветеринарных наук, профессора, академика НАН Беларуси Николая Андреевича Ковалева, известного ученого в области ветеринарной медицины, опытного организатора и руководителя научных исследований.

Н.А. Ковалев родился в 1937 г. в д. Старый Дедин Климовичского района Могилевской области. В 1950 г. поступил в Климовичский ветеринарно-зоотехнический техникум, который окончил с отличием. В 1954–1959 гг. учился в Витебском ветеринарном институте. Трудовую деятельность начал в 1959 г. – работал ветврачом Климовичской районной ветеринарной лечебницы, затем главным ветврачом совхоза «Высоковский» Климовичского района.

В 1961 г. поступил в аспирантуру Белорусского научно-исследовательского ветеринарного института. После ее окончания в 1964 г. работал младшим (1964–1966), старшим научным сотрудником (1966–1968), заведующим отделом этого же института (1968–1988). В 1988 г. избран директором Научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского. В 1999 г. перешел на должность заведующего лабораторией, в 2002 г. стал главным научным сотрудником.

В 1965 г. Николай Андреевич защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эпизоотология бешенства в Белоруссии и вопросы специфической профилактики», в 1977 г. – докторскую диссертацию на тему «Вопросы патогенеза и пути усовершенствования лабораторной диагностики и специфической профилактики бешенства». В 1979 г. ему присвоено ученое звание профессора. В 1992 г. избран членом-корреспондентом, в 1994 г. – академиком Академии аграрных наук Республики Беларусь, в 2003 г. – действительным членом (академиком) Национальной академии наук Беларуси и почетным профессором Витебской государственной ордена «Знак Почета» академии ветеринарной медицины.

Академик Н.А. Ковалев стоял у истоков создания Академии аграрных наук Республики Беларусь, входил в состав оргкомитета по ее организации, в 1992–1997 гг. работал первым академиком-секретарем отделения животноводства и ветеринарной медицины.

Николай Андреевич внес значительный вклад в изучение эпизоотологии, патогенеза, разработку и усовершенствование средств и способов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, главным образом вирусных заболеваний животных.

Н.А. Ковалевым впервые в СССР и Беларуси был селекционирован культуральный вакциновый вирус бешенства штамм 71 БелНИИЭВ-ВГНИКИ и биологически более активный штамм КМИЭВ-94, разработана технология суспензионного их выращивания на культуре клеток ВНК-21 и сконструированы культуральные вакцины для профилактических и вынужденных парентеральных прививок сельскохозяйственных и домашних животных против бешенства, вакцина для пероральной вакцинации диких плотоядных животных против бешенства в блистер-приманках.

За последние годы под руководством Н.А. Ковалева разработаны поливалентные вакцины против бешенства и парвовирусного энтерита плотоядных; чумы, бешенства и парвовирусного энтерита плотоядных; вирусного гепатита, бешенства, чумы и парвовирусного энтерита плотоядных; поливалентные вакцины против ИРТ, вирусной диареи, рота- и коронавирусной болезни КРС; вирусной диареи и ПГ-3 КРС.

Разработки академика Н.А. Ковалева защищены 26 авторскими свидетельствами и патентами СССР, Республики Беларусь, Российской Федерации, Молдовы. Многие из них внедрены в практику Республики Беларусь и стран СНГ и дают значительный экономический эффект.

По результатам исследований Н.А. Ковалевым опубликовано около 500 научных работ, в том числе 13 монографий и книг.

Помимо научных исследований, Николай Андреевич оказывает большую методическую и консультативную помощь в профилактике и борьбе с инфекционными заболеваниями животных практической ветеринарной службе и работникам животноводства республики. Им разработан ряд методических указаний и рекомендаций по диагностике, профилактике и мерам борьбы с инфекционными заболеваниями животных.

Академик Н.А. Ковалев является одним из основоположников современной вирусологии в Республике Беларусь, создателем в 1972 г. научной школы ветеринарных вирусологов, эпизоотологов, иммунологов. Им подготовлены 8 докторов и 31 кандидат наук. Авторитет Николая Андреевича в мировой науке подтверждается его участием в работе Всемирных ветеринарных конгрессов, Международных совещаний Всемирной организации здравоохранения. Он длительное время (1975–1991) был членом Всесоюзной комиссии по биопрепаратам МСХ СССР, членом докторского Ученого совета при Московской ветеринарной академии.

Н.А. Ковалев является членом Европейского общества вирусологов, антивирусной ассоциации Республики Беларусь, редколлегии международного научно-практического журнала «Эпизоотология Иммунология Фармакология Санитария», Ученого совета и совета по защите диссертаций института.

Научные заслуги Николая Андреевича были отмечены многочисленными наградами, а в канун юбилея ему был вручен нагрудный знак отличия имени В.М. Игнатовского Национальной академии наук Беларуси.

Человеческая мудрость Николая Андреевича, его доброжелательность в отношениях с людьми, неиссякаемая энергия и оптимизм, беззаветная преданность интересам науки снискали всеобщую любовь и уважение.

Поздравляем уважаемого Николая Андреевича с юбилеем, желаем ему крепкого здоровья, жизненной энергии, бодрости и творческого долголетия!





## АЛЕКСАНДР ПАВЛОВИЧ ЛЫСЕНКО (К 70-летию со дня рождения)

13 апреля 2022 г. свой 70-летний юбилей отметил Александр Павлович Лысенко, доктор ветеринарных наук, профессор, ученый в области ветеринарной микробиологии, иммунологии, иммунохимии, фтизиатрии.

Александр Павлович родился в Витебске. В 1974 г. с отличием окончил Витебский ветеринарный институт и был принят на работу в Белорусский научно-исследовательский ветеринарный институт (сегодня РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского») на должность младшего научного сотрудника лаборатории биохимии. В декабре 1975 г., после службы в армии, продолжил работу в институте в должностях младшего научного сотрудника отдела туберкулеза. В 1984 г. защитил диссертацию «Антигенные комплексы *Mycobacterium bovis* и их значение в диагностике туберкулеза» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук. В 1985 г. ВАК СССР присвоил ему ученое звание «старший научный сотрудник».

В 1994 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук на тему «Антигены *Mycobacterium bovis* и атипичных микобактерий, изучение и применение для дифференциальной диагностики туберкулеза крупного рогатого скота». В 1993–1994 гг. работал ученым секретарем отделения животноводства и ветеринарной медицины Академии аграрных наук Республики Беларусь. В 1994–1999 гг. Александр Павлович был заместителем директора по научно-исследовательской работе и исполнял обязанности заведующего отделом туберкулеза и лейкоза.

С июля 2003 г. по апрель 2007 г. Александр Павлович Лысенко работал директором института, одновременно являясь заведующим лабораторией туберкулеза. В 2003 г. ему присвоено ученое звание профессора. С мая 2007 г. продолжил работу в институте в должностях заведующего отделом зоонозов и разработки диагностических препаратов. С 2013 г. работает заведующим отдела молекулярной биологии.

Исследованиями А.П. Лысенко углублены представления об антигенном составе микобактерий и иммунном ответе при туберкулезной инфекции. На основе полученных видоспецифических антигенов *M. bovis* созданы новые препараты для аллергической и иммуноферментной диагностики туберкулеза крупного рогатого скота.

Им разработана и внедрена на ОАО «БелВитунифарм» мембранные технология изготавления туберкулина очищенного для млекопитающих. К настоящему времени уже произведено более 100 млн доз препарата. Также Александром Павловичем разработан новый метод выявления бактериологического маркера туберкулезной инфекции, отличающийся исключительно высокой чувствительностью и позволивший получить принципиально новые сведения о биологии и изменчивости микобактерий туберкулеза.

По результатам исследований А.П. Лысенко сделано 1 открытие, опубликовано 2 монографии, 386 научных статей, разработано 18 ТНПА на биологические препараты и дезинфицирующие, 5 ветеринарно-санитарных правил, получено 9 патентов.

А.П. Лысенко подготовил 1 доктора и 14 кандидатов наук. Является заместителем председателя экспертизного совета ВАК.

Коллектив института искренне поздравляет Александра Павловича со славным юбилеем. Пусть каждый день приносит благо и надежду, пусть не угасает оптимизм! Желаем крепкого здоровья, удачи и светлых идей, душевной гармонии и благополучия, наш дорогой коллега!

## МИХАИЛ ПАВЛОВИЧ КУЧИНСКИЙ (К 65-летию со дня рождения)



14 мая 1922 г. исполнилось 65 лет доктору ветеринарных наук, профессору Кучинскому Михаилу Павловичу, ведущему специалисту Республики Беларусь в области ветеринарной фармакологии, токсикологии и незаразных болезней животных.

Михаил Павлович родился в д. Тобулки Пинского района Брестской области. В 1983 г. с отличием окончил Витебский ветеринарный институт и получил квалификацию ветеринарного врача. В период учебы являлся Ленинским стипендиатом. После окончания ВУЗа работал старшим ветеринарным врачом комплекса по откорму крупного рогатого скота в колхозе им. Дзержинского Кобринского района Брестской области.

В 1984 г. М.П. Кучинский был зачислен в аспирантуру БелНИИЭВ им. С.Н. Вышеселесского, в 1988 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук.

В 2002–2003 гг. работал в ГУ «Белорусский государственный ветеринарный центр» в должности начальника отдела по контролю за качеством фармакологических препаратов и кормовых добавок.

С 2007 по 2016 гг. Михаил Павлович являлся заместителем директора РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселесского» по научной работе и инновациям. В 2011 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук. Ученое звание профессора по специальности «Ветеринария» присвоено в 2015 г.

Основное направление исследований Михаила Павловича Кучинского – разработка и внедрение в производство лечебно-профилактических препаратов для животных, а также способов повышения качества и биологической ценности продукции животноводства.

Непосредственно М.П. Кучинским и под его руководством подготовлена и утверждена нормативно-техническая документация более чем на 100 ветеринарных препаратов, которые выпускаются ветеринарными фармацевтическими предприятиями республики. Благодаря его разработкам в стране во многом решена проблема профилактики болезней йодной, селеновой недостаточности и других гипомикроэлементозов животных. Им разработан и внедрен в птицеводстве способ обогащения яиц кур йодом, селеном и ненасыщенными жирными кислотами. Михаилом Павловичем опубликовано более 250 научных работ, в том числе 29 учебно-методических пособий, 14 монографий, справочников, получено 12 авторских свидетельств и патентов.

М.П. Кучинский пользуется заслуженным авторитетом среди профильных ученых и практиков. Его отличает порядочность, высокий общий культурный уровень и кругозор. Постоянно интересуется достижениями отечественной и зарубежной науки, видит перспективы ее развития. Занимается подготовкой научных кадров высшей квалификации, является научным руководителем аспирантов и докторантов.

Михаил Павлович принимает активное участие в научно-общественной работе, является председателем методической комиссии института, членом Ученого совета РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселесского», членом совета по ветеринарным препаратам, членом редакционного совета научного журнала «Агробиотехнологии и цифровое земледелие» (ФГБОУ ВО Казанский ГАУ), членом редколлегии международного научно-практического журнала «Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария». В течение длительного времени являлся заместителем председателя экспертного совета ВАК Республики Беларусь.

Сотрудники РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселесского» искренне поздравляют Михаила Павловича с 65-летием, желают крепкого здоровья, счастья, удачи, активного долголетия и новых научных достижений!