

ВЕТЕРИНАРНЫЙ ВРАЧ

THE VETERINARIAN

№ 6
2025

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

НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ
RESEARCH & INDUSTRIAL JOURNAL



ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ОТ ПРОФЕССИОНАЛОВ

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

Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота

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

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

Экономический ущерб от заболевания складывается из:

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

**АНАЛОГОВ ВАКЦИНЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НЕТ**

С профилактической целью вакцину вводят двукратно, в дозах:

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



СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

<p>Гонохова М. Н., Герунова Л. К., Герунов Т. В., Чигринский Е. А. Тиреоидная трансформация у крыс при моделировании острой интоксикации ацетамиприодом</p> <p>Егоров В. И., Галяутдинова Г. Г., Матросова Л. Е., Алеев Д. В., Ермолаева О. К., Халикова К. Ф., Ямалова Г. Р. Оценка эффективности энтеросорбентов в коррекции микробиоценоза толстого кишечника при отравлении белых крыс глифосатом</p> <p>Егоров В. И., Галяутдинова Г. Г., Рахматуллин Э. К., Буркин К. Е., Альмитова Л. И., Муртазина З. Д., Королева Л. С. Изучение токсичности синтетических пиретроидов на простейших <i>Styloynchia mytilus</i></p> <p>Идрисова Э. И., Софонова А. В., Выштакалюк А. Б., Ерохондина М. А., Хасиятуллин А. Ф., А. Ф., Валиев А. Р. Лечебно-профилактическое применение ксимедон - С при смешанном микотоксикозе</p> <p>Матросова Л. Е., Танасева С. А., Ермолаева О. К., Мишина Н. Н., Хасиятуллин А. Ф., Идрисова Э. И., Семёнов Э. И. Влияние глюканов микробного происхождения на кишечный биоценоз белых крыс при воздействии фузариотоксинов</p> <p>Семенов В. Г., Никитин Д. А., Боронин В. В., Симурзина Е. П., Лузова А. В. Острая, хроническая и репродуктивная токсичность нового иммунотропного препарата</p> <p>Семёнов Э. И., Хасиятуллин А. Ф., Медведев М. И., Низамов Р. Н., Самерханов И. И., Косарев М. А., Яковлев С. И., Евстифеев В. В. Первичная оценка иммуностимулирующего действия водорастворимой фракции β-глюканов дрожжевого происхождения</p> <p>Тарасова Е. Ю., Матросова Л. Е., Танасева С. А., Ермолаева О. К., Софонова А. В., Ерохондина М. А., Идрисова Э. И. Влияние комплексных профилактических средств на ферментные показатели кроликов при воздействии микотоксинов</p> <p>Тремасова А. М., Идиятов И. И., Мусин Р. Р., Бирюля В. В., Гайнуллин Р. Р., Валиуллин Л. Р. Острая и субхроническая токсичность кормовой добавки Амизим</p>	<p>5</p> <p>12</p> <p>17</p> <p>22</p> <p>27</p> <p>32</p> <p>38</p> <p>44</p> <p>49</p>
--	--

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

<p>Королёва Л. С., Буркин К. Е., Галяутдинова Г. Г., Макаева В. И., Файзрахманова Г. Р., Исхакова Г. И., Рахматуллина Г. И. Сенсорные характеристики и жирнокислотный состав сливочного масла и топленых продуктов на его основе</p> <p>Саматова А. А., Шлямина О. В., Галлямова М. Ю., Осянин К. А., Хамидуллина А. И. Микроскопическое исследование меда как способ определения подлинности</p> <p>Смоленцев С. Ю., Ямалиева А. М., Бригда А. В., Соловьев К. К. Оценка качества и безопасности козьего молока после применения антиоксидантных средств</p>	<p>58</p> <p>64</p> <p>69</p>
--	-------------------------------

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

<p>Быкова П. В., Тарасова Е. Ю., Хузин Д. А., Потехина Р. М., Юсупов С. А., Лукина Г. Р., Самсонов А. И. Изучение безвредности моновакцин для профилактики инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции</p>	<p>78</p>
---	-----------

Махмутов А. Ф., Спиридонов Г. Н., Насердинов Д. Д., Дуплева Л. Ш., Панкова Е. В. Желудочно-кишечные заболевания новорожденных телят в крупных животноводческих комплексах Приволжского федерального округа	84
Панкова Е. В., Мингалеев Д. Н., Мельникова Л. А., Мустафина Э. Н., Самерханов И. И., Махмутов А. Ф., Сайфуллин А. С. Получение гипериммунных сывороток, специфичных к штаммам <i>Brucella abortus</i> 19 и R-1096	94
Хаммадов Н. И. Определение специфичности мультиэпитопного рекомбинантного антигена для индикации антител против вируса артрита-энцефалита коз	99
Хаммадов Н. И. Анализ распределения имmunогенных эпитопов в структуре антигенов <i>Brucella abortus</i>	104
Чулкина И. А., Залибекова Н. Н., Ишкова Т. А., Коровина Д. Г., Алексеенкова С. В. Комплексный подход к диагностике нутталиоза лошадей: данные гематологических, серологических и молекулярно-биологических исследований	109
ПАРАЗИТОЛОГИЯ	
Василевич Ф. И., Кец Е. А., Цепилова И. И., Пикель К. В. Филиколлез (<i>Filicollis anatis</i> , Schrank, 1788) у крякв на территории Тверской области	117
Гиззатуллин Р. Р., Гиззатуллина Р. Р., Муллакаев О. Т., Садыков Н. Ф. Кокцидиостатическая активность новой фармацевтической композиции «С-16» при эймериозе кроликов	123
Калинникова Т. Б., Егорова А. Ф., Гатиятуллина А. Ф., Хаяров Х. Р., Галкина И. В., Серов Н. Ю. Изучение нематоцидной активности азометинов с длинными алкильными заместителями в экспериментах с почвенной нематодой <i>Caenorhabditis elegans</i>	128
БИОТЕХНОЛОГИЯ	
Бридня А. Б., Мельник Р. Н., Мельник Н. В., Степаниук В. Л., Панкова Е. В. Методы исследования безвредности и токсичности анатоксина столбнячного на лабораторных животных	134
Мухаммадиев Рин. С., Мухаммадиев Риш. С., Шангараев Р. И., Нестерова И. А., Фазулзянов И. Р., Мифтахов Н. Р., Багаева Т. В. Изучение способности изолятов гриба рода <i>Rhizoctonia</i> к синтезу лектинов, обладающих антибактериальными свойствами	139

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 5–11
 The Veterinarian. 2025; (6): 5–11

Научная статья
 УДК 619:616-099:615.9
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_5

ТИРЕОИДНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ АЦЕТАМИПРИДОМ

Марина Николаевна Гонохова², кандидат ветеринарных наук, доцент, *gonochova@mail.ru*
 Людмила Карповна Герунова¹, доктор ветеринарных наук, профессор, *lk.gerunova@omgau.org*
 Тарас Владимирович Герунов¹, доктор биологических наук, доцент, *tv.gerunov@omgau.org*
 Евгений Александрович Чигринский², доктор биологических наук, доцент, *dr.chigrinski@mail.ru*

¹ Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, Омск, Российская Федерация

² Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Тарас Владимирович Герунов.

Аннотация. Проблема резистентности членистоногих к хлорорганическим, фосфорорганическим инсектицидам и синтетическим пиретроидам привела к появлению новой химической группы инсектоакарицидов – неоникотиноидов. Препараты данной группы являются антагонистами Н-холинорецепторов и относятся к высоко- и среднетоксичным соединениям для теплокровных животных. Нейротропное действие неоникотиноидов обуславливает высокую степень риска эндокринных расстройств при воздействии на организм животных. Целью исследования было выявление структурных изменений в щитовидной железе у крыс при моделировании острой интоксикации ацетамипридом. В эксперименте использовали 10 беспородных белых крыс (самцов) в возрасте 4-х месяцев с массой тела 260 ± 10 г., которые были разделены на две группы – опытную и контрольную. Контрольная группа контакту с ацетамипридом не подвергалась, животные опытной группы получали ацетамиприд в дозе $\frac{1}{2}$ LD₅₀ (208 мг/кг массы тела) однократно. По истечении 3 суток после введения препарата животных обеих групп выводили из эксперимента и брали для гистологического исследования щитовидную железу. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. При интоксикации регистрировались деструктивные изменения в щитовидной железе. Отмечалось фрагментарное нарушение целостности базальной мембранны в фолликулах, в цитоплазме фолликулярных тироцитов появлялись крупные и мелкие вакуоли. В отдельных фолликулах отмечалось уплотнение коллоида с десквамацией тироцитов, встречались очаги некроза эпителиальных клеток. Морфометрические показатели свидетельствуют о преобладании мелких фолликулов при воздействии ацетамиприда. Высота тироцитов превышает контрольные показатели в мелких, средних и крупных фолликулах. При этом фолликулярно-клеточные индексы статистически значимо снижаются.

Ключевые слова: пестициды, неоникотиноиды, инсектициды, ацетамиприд, щитовидная железа, эндокринный дизраптор

Для цитирования: Гонохова М. Н., Герунова Л. К., Герунов Т. В., Чигринский Е. А. Тиреоидная трансформация у крыс при моделировании острой интоксикации ацетамипридом // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 5–11. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_5

THYROID TRANSFORMATION IN RATS SIMULATING ACUTE ACETAMIPRIDE INTOXICATION

Marina N. Gonokhova², Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, *gonochova@mail.ru*
 Liudmila K. Gerunova¹, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, *lk.gerunova@omgau.org*
 Taras V. Gerunov¹, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, *tv.gerunov@omgau.org*
 Eugene A. Chigrinski², Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, *dr.chigrinski@mail.ru*

¹ Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russian Federation

² Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

Corresponding author: Taras Vladimirovich Gerunov.

Abstract. The problem of arthropod resistance to organochlorine, organophosphorus insecticides, and synthetic pyrethroids has led to the development of a new chemical group of insectoacaricides – neonicotinoids. These agents are H-cholinergic receptor antagonists and are classified as highly and moderately toxic to warm-blooded animals. The neurotropic action of neonicotinoids determines the high risk of endocrine disorders when exposed to animals. The aim of the study was to identify structural changes in the thyroid gland in rats modeling acute acetamiprid intoxication. Ten outbred albino male rats, 4 months old and weighing 260 ± 10 g, were used in the experiment. They were divided into two groups – experimental and control. The control group was not exposed to acetamiprid; the experimental group received acetamiprid at a dose of $\frac{1}{2}$ LD₅₀ (208 mg/kg body weight) once. Three days after administration, animals from both groups were sacrificed, and their thyroid glands were collected for histological examination. Sections were stained with hematoxylin and eosin. Destructive changes in the thyroid gland were recorded during intoxication. Fragmentary disruption of the basement membrane integrity in the follicles was noted, and large and small vacuoles appeared in the cytoplasm of follicular thyrocytes. In some follicles, colloid compaction with thyrocyte desquamation was observed, and foci of epithelial cell necrosis were observed. Morphometric parameters indicate a predominance of small follicles under the influence of acetamiprid. The height of thyrocytes exceeded control parameters in small, medium, and large follicles. Moreover, follicular cell indices decrease statistically significantly.

Keywords: pesticides, neonicotinoids, insecticides, acetamiprid, thyroid gland, endocrine disruptor

Введение. Неоникотиноиды являются относительно новым классом инсектоакарицидов, механизм действия которых реализуется через нарушение функционирования никотиновых ацетилхолиновых рецепторов [4, 18]. Их преимущественно используют в растениеводстве, однако возможно применение в условиях животноводческих комплексов для контроля численности насекомых внутри помещений [2, 3]. Родоначальником данного класса соединений является имидаклоприд (Bayer CropScience), который был выведен на рынок в 1991 году и на протяжении многих лет оставался самым продаваемым инсектицидом в мире [14]. Позже были синтезированы новые соединения – клотианидин, ацетамиприд, тиаметоксам, динотефуран и тиаклоприд [11]. Считается, что они относительно безопасны для млекопитающих при соблюдении регламентов применения, но вызывает опасение их высокая токсичность в малых дозах и потенциально длительный период полураспада (по некоторым данным, в почве он может составлять до 19 лет) [17]. При этом есть исследования, подтверждающие накопление неоникотиноидов в органах и тканях человека [8, 15]. Однако влияние этого класса соединений на человека, а также в целом на млекопитающих, глубоко не изучено [7], в том числе тиреотоксическое действие описано лишь фрагментарно [13]. Одной из мишней для неоникотиноидов является щитовидная железа, воздействие на которую заслуживает особого внимания. Практически полностью отсутствуют популяционные исследования, демонстрирующие взаимосвязь между применением неоникотиноидов и морффункциональными нарушениями в щитовидной железе [9]. Влияние ацетамиприда на гипotalамо-гипофизарно-тиреоидную ось в целом и непосредственно на щитовидную железу не описано. Однако, учитывая роль щитовидной железы в организме и ее вовлеченность в реализацию общего эндокринного ответа при поддержании гомеостаза у млекопитающих, можно утверждать об актуальности подобных исследований, необходимых для разработки превентивных мер при использовании неоникотиноидов. В связи с этим была поставлена цель – установить структурные изменения в щитовидной железе у крыс при моделировании острой интоксикации ацетамипридом.

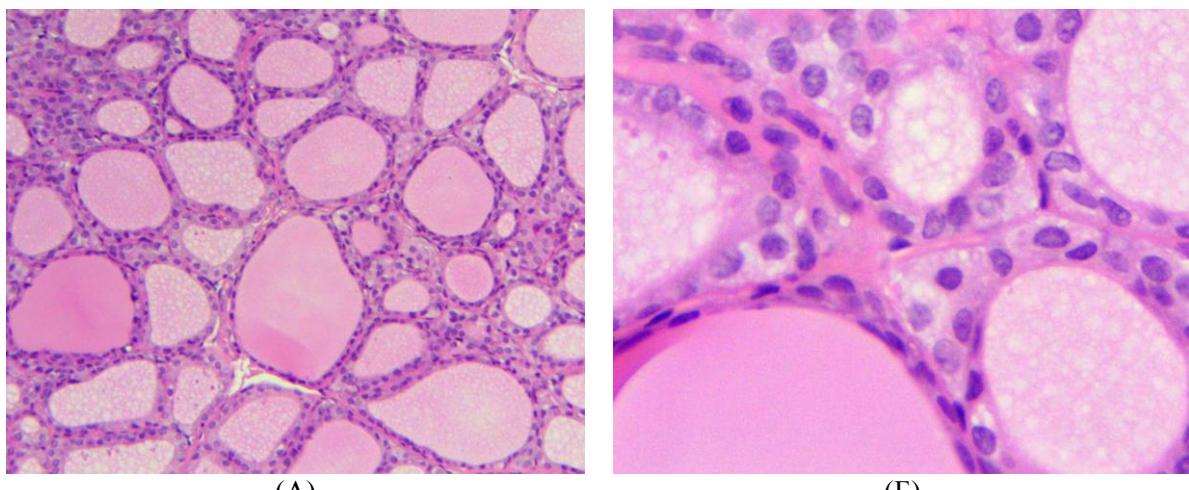
Материалы и методы. В работе использованы беспородные крысы-самцы в возрасте 4 месяцев с массой тела 260 ± 10 г, которые были разделены на две группы по 5 особей в каждой. Животные контрольной группы оставались интактными и не контактировали с ацетамипридом. Животные опытной группы получали ацетамиприд (препарат «Бомбей ВЭ», Индия) в дозе $\frac{1}{2}$ LD₅₀ (208 мг/кг массы тела) однократно. Через трое суток после введения препарата животных подвергали эвтаназии для взятия образцов щитовидной железы и последующего гистологического исследования. При работе с экспериментальными животными руководствовались требованиями Директивы 2010/63/EU от 22.09.2010 г. Полученный биоматериал фиксировали в 4% нейтральном растворе формальдегида, затем дегидратировали и заливали в парафин. В последующем подготовленный таким образом материал использовали для изготовления срезов толщиной 5 мкм с помощью микротома. Срезы помещали

на предметные стекла и окрашивали гематоксилином и эозином. Для микрофотосъемки использовали микроскоп Альтами БИО1 и программное обеспечение Altami Studio (ООО «Альтами», Россия). Статистическую обработку морфометрических показателей проводили с использованием программы Statistica 12.0 («StatSoft Inc.») и параметрического t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты исследований и их обсуждение. Стroma щитовидной железы у крыс представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой находятся кровеносные, лимфатические сосуды и нервы. Паренхима ее состоит из структурно-функциональных компартментов – эпителиальных ноклеточных фолликулов, которым принадлежит основная роль в выработке йодсодержащих гормонов – трийодтиронина (T3) и тетрайодтиронина (T4, тироксина). Между ними располагаются интерфолликулярные островки, состоящие из малодифференцированных камбиальных эндокриноцитов.

На гистопрепаратах контрольных животных большая часть фолликулов округло-овальной формы, лишь мелкие фолликулы преимущественно округлые. При анализе локализации структурно-функциональных элементов установлено, что крупные фолликулы составляют 2-5 % от общего количества фолликулов. Они занимают преимущественно периферическое положение, в непосредственной близости к соединительнотканной капсуле органа, в то время как средние (60-70%) и мелкие (25-38%) заполняют центральную часть органа. Просвет всех фолликулов заполнен коллоидом – продуктом секреции тироцитов, содержащим белки – тироглобулины. В фолликулах среднего и мелкого диаметров тироциты имеют кубическую форму и центрально расположенное круглое ядро с ядрышками, коллоид эозинофильный, бледно окрашенный, с одиночными, немногочисленными или множественными вакуолями резорбции как в центральной части, так и у апикальных полюсов тиреоидных клеток (рис. 1А, 1Б). Более плотный коллоид, окрашенный эозином в интенсивно розовый цвет, вплотную прилегающий к поверхности фолликулярного эпителия, обнаружен в фолликулах крупного диаметра. Здесь тироциты теряют свою классическую кубическую форму и становятся более плоскими, при этом ядра приобретают овальную форму.

Рисунок 1 – (А): Щитовидная железа крысы контрольной группы без видимых патологических изменений. Фолликулы разного размера, заполнены коллоидом. Ув. ×200. (Б): Щитовидная железа крысы контрольной группы. Фолликулы выстланы однослойным кубическим эпителием, который локально уплощается по мере накопления коллоида. Ув. ×400.



(А)

(Б)

У животных опытной группы паренхиму органа преимущественно составляют фолликулы малого размера – 60-65%, в то время как количество средних и крупных снижается. Наряду с этим отмечена тенденция к изменению формы тиреоидных клеток. В мелких фолликулах высота тироцитов на 36,53% превышает аналогичные значения контрольных животных (таблица 1). Заслуживает внимания увеличение размера эпителиальных клеток на 80,13% в фолликулах среднего размера, их форма становится призматической. Тироциты в крупных фолликулах имеют кубическую и цилиндрическую форму. Данные размерные характеристики свидетельствуют о компенсаторном повышении функции неповрежденных тироцитов. При этом регистрируются фолликулы с деструктивными изменениями, о чем свидетельствует нарушение целостности базальной мембранны и скопление десквамиированного эпителия в коллоидной массе (рисунок 2А). Некоторые тироциты с ярко выраженной ацидофильной цитоплазмой и ядрами в состоянии пикноза или лизиса. В отдельных фолликулах отмечаются признаки гидропической дистрофии тироцитов (рисунок 2Б). Коллоид в та-

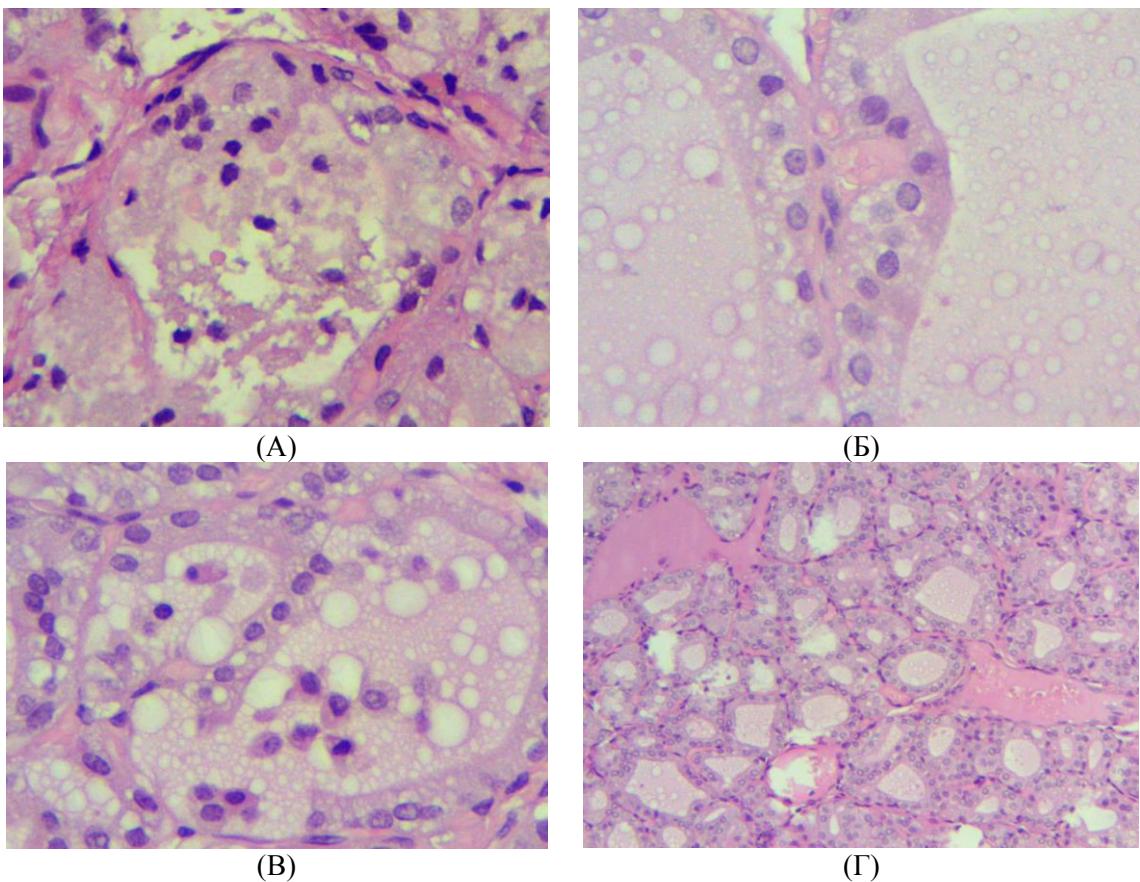
ких фолликулах плотный и комковатый. Отмеченное нами ранее снижение содержания в сыворотке крови свободного тироксина через 3 суток после интоксикации [1] перекликается с выраженным дегенеративными изменениями в фолликулах (рисунок 2В). Расширение кровеносных сосудов и переполнение их кровью у животных опытной группы может быть связано с кардиотоксическим действием ацетамиприда и нарушением оттока крови по венозным сосудам (рисунок 2Г).

Таблица 1 – Морфометрические показатели щитовидной железы при острой интоксикации ацетамипридом, ($M \pm SD$)

Параметры	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (ацетамиприд)
Диаметр крупных фолликулов, мкм	145,85±21,73	130,95±19,29; $p=0,0275$
Высота эпителия крупных фолликулов, мкм	7,20±1,93	12,83±2,58; $p<0,0001$
ФКИ, %	11,05±3,98	5,31±1,38; $p<0,0001$
Диаметр средних фолликулов, мкм	69,28±9,66	62,22±8,10; $p=0,0168$
Высота эпителия средних фолликулов, мкм	8,30±1,14	14,41±2,65; $p<0,0001$
ФКИ, %	4,28±1,08	2,25±0,69; $p<0,0001$
Диаметр мелких фолликулов, мкм	37,01±6,18	34,10±4,41; $p=0,0952$
Высота эпителия мелких фолликулов, мкм	9,50±2,03	12,97±1,87; $p<0,0001$
ФКИ, %	2,05±0,64	1,35±0,31; $p<0,0001$

Примечание: M – среднее арифметическое значение показателей; SD – стандартное отклонение среднего; p – достоверность различий относительно контрольной группы.

Рисунок 2 – (А): Фолликул щитовидной железы с деструктивными изменениями у крысы опытной группы. Участки дегенерации базальной мембранны и фрагментарное нарушение ее целостности. Присутствие десквамиированного эпителия в коллоидной массе. Ув. $\times 400$. (Б): Вакуолизация фолликулярных тироцитов при воздействии ацетамиприда. Ув. $\times 400$. (В): Щитовидная железа крысы опытной группы. Выраженные дегенеративные изменения в фолликулах. Ув. $\times 400$. (Г): Щитовидная железа крысы опытной группы. Гиперемия, нарушение дольчатой структуры органа, наличие мелких фолликулов без коллоида Ув. $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином.



Отмеченные изменения позволяют отнести ацетамиприд к эндокринным дизрапторам [12]. Очевидно, тиреоидная трансформация обусловлена нейротропным механизмом действия препарата [6, 16], высокая доза которого нарушает регуляторную функцию гипоталамуса и гипофиза [10], что отражается на морфофункциональном состоянии щитовидной железы. При этом не исключается роль окислительного стресса [5] с индукцией апоптоза в развитии тиреотоксического эффекта.

Заключение. Результаты модельного эксперимента показали, что ацетамиприд в дозе $\frac{1}{2}$ LD₅₀ обладает выраженным тиреотоксическим действием, что проявляется дегенеративными изменениями в паренхиме и строме щитовидной железы, изменением размерных характеристик тироцитов со снижением фолликулярно-клеточного индекса. Полученные при исследовании данные могут быть использованы для разработки принципов профилактики эндокринных осложнений при интоксикации ацетамипридом.

Список источников

1. Герунова Л.К., Гонохова М.Н., Герунов В.И., Шитиков В.В., Онищук А.А. Метаболический статус и функциональная активность щитовидной железы у животных при однократном и длительном воздействии ацетамиприда // АПК России. – 2022. – Т. 29, № 3. – С. 343-348.
2. Левченко М.А., Силиванова Е.А. Эффективность ацетамиприда и ивермектина в составе приманочных средств для борьбы с мухами в животноводческих помещениях // Вестник АПК Ставрополья. – 2016. – № 3(23). – С. 107-111.
3. Сафиуллин Р.Т., Семенычев А.В., Кулагин С.А. Эффективность препарата Аттракт против мух в свинарниках-маточниках // Ветеринария. – 2017. – № 9. – С. 40-44.
4. Синицкая Т.А., Малиновская Н.Н. Токсиколого-гигиеническое обоснование допустимой суточной дозы ацетамиприда // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1055-1058. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-11-1055-1058.
5. Arafa S.S., Elnoury H.A., Badr El-Din S., Sattar S.A., Sakr M.A., Ghanem S.K., Ahmed O.S., Khalil D.M., Ghorab M.A., Salama R.A., Abdelkader A. Acetamiprid elicits oxidative stress, pro-inflammatory response, and cellular proliferation in human bronchial epithelial cells in vitro and in silico: alleviative implications of the mixture of heat-killed Lactobacillus strains // Environ Sci Eur. 2024. – N 36. – pp. 179. <https://doi.org/10.1186/s12302-024-00998-3>
6. Buszewski B., Bukowska M., Ligor M., Staneczko-Baranowska I. A holistic study of neonicotinoids neuroactive insecticides-properties, applications, occurrence, and analysis // Environ Sci Pollut Res Int. – 2019. – N. 26(34). – pp. 34723-34740. doi: 10.1007/s11356-019-06114-w.
7. Cimino A.M., Boyles A.L., Thayer K.A., Perry M.J. Effects of Neonicotinoid Pesticide Exposure on Human Health: A Systematic Review // Environ Health Perspect. – 2017. – N 125(2). – pp. 155-162. doi: 10.1289/EHP515.
8. Godbole A.M., Moonie S., Coughenour C., Zhang C., Chen A., Vuong A.M. Exploratory analysis of the associations between neonicotinoids and measures of adiposity among US adults: NHANES 2015-2016 // Chemosphere. – 2022. – N. 300. – pp. 134450. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.134450.
9. Guo L.C., Zhu P., Gui C., Deng J., Gao Y., Long C., Zhang H., Lv Z., Yu S. Disrupting effects of neonicotinoids and their interaction with metals on thyroid hormone, an evidence of children in a rural area, South China // Ecotoxicol Environ Saf. – 2025. – N 290. – pp. 117788. doi: 10.1016/j.ecoenv.2025.117788.
10. Humann-Guillemot S., Binkowski ŁJ, Helfenstein F. Sex-specific effects of low-dose of acetamiprid on corticosterone levels but not on oxidative stress in House sparrows // Environ Res. – 2024. – N 262(Pt 1). pp .119894. doi: 10.1016/j.envres.2024.119894.
11. Ihara M., Matsuda K. Neonicotinoids: molecular mechanisms of action, insights into resistance and impact on pollinators // Curr Opin Insect Sci. – 2018. – N 30. – pp. 86-92. doi: 10.1016/j.cois.2018.09.009.
12. Ma X., Xiong J., Li H., Brooks BW, You J. Long-Term Exposure to Neonicotinoid Insecticide Acetamiprid at Environmentally Relevant Concentrations Impairs Endocrine Functions in Zebrafish: Bioaccumulation, Feminization, and Transgenerational Effects. Environ Sci Technol. – 2022. -N 56(17) pp. 12494-12505. doi: 10.1021/acs.est.2c04014.
13. Marlatt V.L., Bayen S., Castaneda-Cortès D., Delbès G., Grigorova P., Langlois V.S., Martyniuk C.J., Metcalfe C.D., Parent L., Rwigemera A., Thomson P., Van Der Kraak G. Impacts of endocrine disrupting chemicals on reproduction in wildlife and humans // Environ Res. – 2022. – N 208. – pp. 112584. doi: 10.1016/j.envres.2021.112584.

14. Nauen R., Jeschke P., Copping L. In Focus: neonicotinoid insecticides // Pest Manag Sci. – 2008. – N 64(11). – pp. 1081. doi: 10.1002/ps.1659.
15. Sass J.B., Donley N., Freese W. Neonicotinoid pesticides: evidence of developmental neurotoxicity from regulatory rodent studies // Front Toxicol. – 2024. – N 6. – pp. 1438890. doi: 10.3389/ftox.2024.1438890
16. Thany S.H. Molecular Mechanism of Action of Neonicotinoid Insecticides // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – N 24. – pp. 5484. doi: 10.3390/ijms24065484
17. Thompson D.A., Lehmler H.J., Kolpin D.W., Hladik M.L., Vargo J.D., Schilling K.E., LeFevre G.H., Peebles T.L., Poch M.C., LaDuca L.E., Cwiertny D.M., Field R.W. A critical review on the potential impacts of neonicotinoid insecticide use: current knowledge of environmental fate, toxicity, and implications for human health // Environ Sci Process Impacts. – 2020. – N 22(6). – pp. 1315-1346. doi: 10.1039/c9em00586b.
18. Tomizawa M., Casida J.E. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action // Annu Rev Pharmacol Toxicol. – 2005. – N 45. – pp. 247-268. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095930.

References

1. Gerunova L.K., Gonohova M.N., Gerunov V.I., Shitikov V.V., Onishchuk A.A. Metabolic status and functional activity of thyroid gland in animals by single and prolonged exposure to acetamiprid // APK Rossii. – 2022. – Т. 29, № 3. – С. 343-348.
2. Levchenko M.A., Silivanova E.A. The acetamiprid and ivermectin effectiveness in insecticidal baits for houseflies control in livestock buildings // Vestnik APK Stavropol'ya. – 2016. – № 3(23). – С. 107-111.
3. Safiullin R.T., Semenychev A.V., Kulagin S.A. Efficiency of control flies population by the drug attrakt in the sow houses // Veterinariya. – 2017. – № 9. – С. 40-44.
4. Sinickaya T.A., Malinovskaya N.N. Toxicological-hygienic justification of the acceptable daily intake of acetamiprid // Gigiena i sanitariya. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1055-1058. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-11-1055-1058.
5. Arafa S.S., Elnoury H.A., Badr El-Din S., Sattar S.A., Sakr M.A., Ghanem S.K., Ahmed O.S., Khalil D.M., Ghorab M.A., Salama R.A., Abdelkader A. Acetamiprid elicits oxidative stress, pro-inflammatory response, and cellular proliferation in human bronchial epithelial cells in vitro and in silico: alleviative implications of the mixture of heat-killed Lactobacillus strains // Environ Sci Eur. 2024. – No 36. – P. 179. <https://doi.org/10.1186/s12302-024-00998-3>
6. Buszewski B., Bukowska M., Ligor M., Staneczko-Baranowska I. A holistic study of neonicotinoids neuroactive insecticides-properties, applications, occurrence, and analysis // Environ Sci Pollut Res Int. – 2019. – No 26(34). – P. 34723-34740. doi: 10.1007/s11356-019-06114-w.
7. Cimino A.M., Boyles A.L., Thayer K.A., Perry M.J. Effects of Neonicotinoid Pesticide Exposure on Human Health: A Systematic Review // Environ Health Perspect. – 2017. – No 125(2). – P. 155-162. doi: 10.1289/EHP515.
8. Godbole A.M., Moonie S., Coughenour C., Zhang C., Chen A., Vuong A.M. Exploratory analysis of the associations between neonicotinoids and measures of adiposity among US adults: NHANES 2015-2016 // Chemosphere. – 2022. – No 300. – P. 134450. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.134450.
9. Guo L.C., Zhu P., Gui C., Deng J., Gao Y., Long C., Zhang H., Lv Z., Yu S. Disrupting effects of neonicotinoids and their interaction with metals on thyroid hormone, an evidence of children in a rural area, South China // Ecotoxicol Environ Saf. – 2025. – No 290. – P. 117788. doi: 10.1016/j.ecoenv.2025.117788.
10. Humann-Guillemot S., Binkowski L.J., Helfenstein F. Sex-specific effects of low-dose of acetamiprid on corticosterone levels but not on oxidative stress in House sparrows // Environ Res. – 2024. – No 262(Pt 1). – P. 119894. doi: 10.1016/j.envres.2024.119894.
11. Ihara M., Matsuda K. Neonicotinoids: molecular mechanisms of action, insights into resistance and impact on pollinators // Curr Opin Insect Sci. – 2018. – No 30. – P. 86-92. doi: 10.1016/j.cois.2018.09.009.
12. Ma X., Xiong J., Li H., Brooks BW., You J. Long-Term Exposure to Neonicotinoid Insecticide Acetamiprid at Environmentally Relevant Concentrations Impairs Endocrine Functions in Zebrafish: Bioaccumulation, Feminization, and Transgenerational Effects // Environ Sci Technol. – 2022. – No 56(17). – P. 12494-12505. doi: 10.1021/acs.est.2c04014.
13. Marlatt V.L., Bayen S., Castaneda-Cortès D., Delbès G., Grigorova P., Langlois V.S., Martyniuk C.J., Metcalfe C.D., Parent L., Rwigemera A., Thomson P., Van Der Kraak G. Impacts of endocrine disrupt-

- ing chemicals on reproduction in wildlife and humans // Environ Res. – 2022. – No 208. – P. 112584. doi: 10.1016/j.envres.2021.112584.
14. Nauen R., Jeschke P., Coppung L. In Focus: neonicotinoid insecticides // Pest Manag Sci. – 2008. – No 64(11). – pp. 1081. doi: 10.1002/ps.1659.
 15. Sass J.B., Donley N., Freese W. Neonicotinoid pesticides: evidence of developmental neurotoxicity from regulatory rodent studies // Front Toxicol. – 2024. – No 6. – P. 1438890. doi: 10.3389/ftox.2024.1438890
 16. Thany S.H. Molecular Mechanism of Action of Neonicotinoid Insecticides // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – No 24. – pp. 5484. doi: 10.3390/ijms24065484
 17. Thompson D.A., Lehmler H.J., Kolpin D.W., Hladik M.L., Vargo J.D., Schilling K.E., LeFevre G.H., Peeples T.L., Poch M.C., LaDuca L.E., Cwiertny D.M., Field R.W. A critical review on the potential impacts of neonicotinoid insecticide use: current knowledge of environmental fate, toxicity, and implications for human health // Environ Sci Process Impacts. – 2020. – No 22(6). – P. 1315-1346. doi: 10.1039/c9em00586b.
 18. Tomizawa M., Casida J.E. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action // Annu Rev Pharmacol Toxicol. – 2005. – No 45. – P. 247-268. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095930.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 01.11.2025;

© Гонохова М. Н., Герунова Л. К., Герунов Т. В., Чигринский Е. А. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 12 – 16
 The Veterinarian. 2025; (6): 12 – 16

Научная статья
 УДК 619.615.661.718.1
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_12

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ОТРАВЛЕНИИ БЕЛЫХ КРЫС ГЛИФОСАТОМ

Владислав Иванович Егоров, кандидат биологических наук, *vladislav.e@inbox.ru*
 Гульнара Габитовна Галяутдинова, кандидат биологических наук, *galyautdinovaggg@gmail.ru*
 Лилия Евгеньевна Матросова, доктор биологических наук, *M.Lilia.Evg@yandex.ru*
 Дамир Вазыхович Алеев, кандидат биологических наук, *aleev-damir@bk.ru*
 Ольга Константиновна Ермолаева, кандидат биологических наук, *ermolao@list.ru*
 Кадрия Фагимовна Халикова, кандидат ветеринарных наук, *k.khalikova@mail.ru*
 Гузалия Рустамовна Ямалова, *iamalova@mail.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Владислав Иванович Егоров.

Аннотация. Проведена оценка эффективности разных энтеросорбентов на основе осадочной горной породы диатомит Кизельгур, образцов детонационного наноалмаза и алмазной шихты в коррекции микробиоценоза толстого кишечника белых крыс при отравлении глифосатом. В работе использовали гербицид для уничтожения полного спектра однодольных и двудольных сорняков – Аристократ, ВР (д.в. глифосата кислоты в виде изопропиламинной соли 480 г/л). Препарат на основе глифосата смешивали с основным рационом путем ступенчатого перемешивания с расчетом внесения 30 мг/кг корма (по действующему веществу). Исследование терапевтических свойств сорбентов проводили на 30 белых крысах, массой тела от 210 до 230 г в течение 30 суток. Животные были разделены на 5 групп по 6 особей в каждой. Первая группа - биологический контроль; вторая - токсический контроль; третья - получала глифосат и диатомит Кизельгур; четвертая - наряду с пестицидом, получала с кормом образец детонационного наноалмаза и пятая - с глифосатом образец алмазной шихты. Энтеросорбенты задавались с кормом в дозе 0,1% от рациона. Существенные микроэкологические нарушения, связанные с увеличением количества патогенной и условно-патогенной микрофлоры толстого кишечника, отмечены у крыс, получавших глифосат в группе токсического контроля. При пероральном поступлении изучаемых сорбентов в организм млекопитающих в толстом отделе кишечника происходило изменение количественного соотношения микроорганизмов. Наиболее высокий результат показало использование диатомита Кизельгур на фоне затравки глифосатом. В целом использование в терапевтических целях диатомита Кизельгур, образцов детонационного наноалмаза и алмазной шихты оказалось положительный эффект на организм животных, снизило отрицательное отравляющее воздействие глифосата и его метаболитов, а также подавляло развитие патогенной микрофлоры.

Ключевые слова: отравление, глифосат, белые крысы, сорбенты, микробиоценоз, толстый кишечник

Для цитирования: Егоров В. И., Галяутдинова Г. Г., Матросова Л. Е., Алеев Д. В., Ермолаева О. К., Халикова К. Ф., Ямалова Г. Р. Оценка эффективности энтеросорбентов в коррекции микробиоценоза толстого кишечника при отравлении белых крыс глифосатом // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 12 – 16. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_12

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ENTEROSORBENTS IN CORRECTING COLON MICROBIOCENOSIS IN WHITE RATS POISONED WITH GLYPHOSATE

Vladislav I. Egorov, candidate of biological sciences, *vladislav.e@inbox.ru*

Gulnara G. Galyautdinova, candidate of biological sciences, galyautdinovaggg@gmail.ru

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

Damir V. Aleev, candidate of biological sciences, vnivi@mail.ru

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

Kadriya F. Khalikova, candidate of veterinary sciences, k.khalikova@mail.ru

Guzaliya R. Yamalova, iamalova@mail.ru

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

Corresponding author: Vladislav Ivanovich Egorov.

Abstract. The effectiveness of various enterosorbents based on the sedimentary rock diatomite Kieselguhr, samples of detonation nanodiamond and diamond mixture on the intestinal microbiocenosis of white rats poisoned with glyphosate was assessed. In the study, a herbicide for the destruction of a full spectrum of monocotyledonous and dicotyledonous weeds was used - Aristocrat, VR (active ingredient of glyphosate acid in the form of isopropylamine salt 480 g / l). The glyphosate-based preparation was mixed with the main diet by stepwise mixing at the rate of 30 mg / kg of feed (based on the active substance). The therapeutic properties of sorbents were studied on 30 white rats weighing 210 to 230 g for 30 days. The animals were divided into 5 groups of 6 individuals each. The first group is biological control; the second is toxic control; the third received glyphosate and diatomite Kieselguhr. The fourth group received a sample of detonation nanodiamond with their feed along with the pesticide, and the fifth group received a sample of diamond blend with glyphosate. Enterosorbents were administered with the feed at a dose of 0.1% of the diet. Significant microecological disturbances associated with an increase in the number of pathogenic and opportunistic microflora in the large intestine were observed in rats in the toxic control group that received glyphosate. When the studied sorbents were administered orally to mammals, the quantitative ratio of microorganisms in the large intestine changed. The use of diatomaceous earth (Kieselguhr) in combination with glyphosate treatment yielded the highest results. As a result, mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms, lactobacilli, bifidobacteria, and Escherichia coli, similar in quantitative composition to those in the control group, were detected in the large intestine. Overall, the therapeutic use of diatomaceous earth (Kieselguhr), detonation nanodiamond samples, and diamond mixture had a positive effect on the animals, reduced the negative toxic effects of glyphosate and its metabolites, and suppressed the development of pathogenic microflora.

Keywords: poisoning, glyphosate, white rats, sorbents, microbiocenosis, large intestine

Введение. Глифосат - это самый распространенный гербицид широкого спектра действия [6 ,7]. На сегодняшний день наблюдается, с одной стороны, широкое применение глифосатов, и, с другой стороны, угроза здоровью людей и животных [1, 3]. Глифосат губительно действует на сообщества микроорганизмов-симбионтов кишечника, нарушая баланс и снижая защитные функции микробного сообщества кишечника [4, 8]. Имея большую поверхность для массообмена и осуществляя интенсивный процесс всасывания и выделения веществ различных классов, желудочно-кишечный тракт может экскретировать как экзотоксикианты, поступившие извне, так и эндотоксины, образовавшиеся вследствие нарушения обменных процессов. Поэтому применение энтеросорбции, позволяющей предотвратить процесс обратного всасывания токсинов в кровь, является основным необходимым компонентом комплексной терапии. Эффективность энтеросорбционной терапии зависит от выбора вещества, в наибольшей степени обладающего способностью связывать токсины и выводить их из организма. В этом плане хорошо зарекомендовали себя сорбенты [2, 5].

Цель исследования - оценка эффективности разных энтеросорбентов в коррекции микробиоценоза толстого кишечника белых крыс на фоне отравления глифосатом.

Материалы и методы. Исследования по изучению эффективности потенциальных компонентов-кандидатов, обладающих антитоксическим действием при отравлении пестицидом глифосатом проведены в отделении токсикологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» на 30 белых крысах, массой тела от 210 до 230 г в течение 30 суток. Животные были разделены на 5 групп по 6 особей в каждой. Формирование экспериментальных групп осуществлялось по принципу аналогов, с учетом возраста, пола и живой массы животных.

Схема эксперимента по изучению эффективности потенциальных компонентов-кандидатов, обладающих антитоксическим действием при отравлении пестицидом глифосатом представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема эксперимента

№ группы	Наименование группы	Пестицид, да/нет	Лечение
1	Биологический контроль	нет	нет
2	Токсический контроль	Глифосат	нет
3	Опытная	Глифосат	Диатомит Кизельгур
4	Опытная	Глифосат	Образец детонационного наноалмаза
5	Опытная	Глифосат	Образец алмазной шихты

В работе использовали гербицид для уничтожения полного спектра однодольных и двудольных сорняков – Аристократ, ВР (д.в. глифосата кислоты в виде изопропиламинной соли 480 г/л). Препарат на основе глифосата смешивали с основным рационом путем ступенчатого перемешивания с расчетом внесения 30 мг/кг корма (по действующему веществу).

На фоне действия пестицида глифосата изучали корректирующий потенциал следующих сорбентов:

1. Кизельгур (инфузорная земля, горная мука, трепел, диатомовая земля, диатомит и целит) вводили с кормом в дозе 0,1 % от рациона;
2. Образец детонационного наноалмаза, задавали с кормом в дозе 0,1 % от рациона;
3. Образец алмазной шихты, задавали с кормом в дозе 0,1% от рациона.

Для качественного и количественного микробиологического анализа в конце эксперимента отбирали пробы фекалий в стерильную посуду с изотоническим раствором натрия хлорида. В лабораторных условиях смесь тщательно перемешивали и оставляли на 10-15 мин при комнатной температуре. Посев суспензии фекалий проводили путем разведений и высева на агаризованные среды (МПА, ВСА, агар Эндо, МРС, среда Блауоркка, Сабуро, сусло-агар, кровяной агар). Посевы инкубировали при температуре 37°C в течение 24-48 ч. Классическими микробиологическими методами проводили идентификацию выросших колоний, учитывая культуральные и морфологические свойства. Подсчитывали количество выросших колоний и результат переводили в десятичные логарифмы. Обработку цифрового материала проводили методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту на персональном компьютере с использованием программ Excel.

Результаты исследований и их обсуждение. Показатели микробиоты толстой кишки белых крыс, получавших энтеросорбенты на основе осадочной горной породы диатомит Кизельгур, детонационного наноалмаза и алмазной шихты при отравлении глифосатом, представлены в таблице 2.

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

№ группы	Показатель, lg КОЕ/г						
	КМАФАнМ	Лакто-бактерии	Бифидо-бактерии	Дрожж. грибы	Сальмо-неллы	Эшерихии	Гемолитические эшерихии
1	4,31±0,13	5,77±0,01	7,99±0,09	не обн.	не обн.	5,76±0,03	не обн.
2	5,82±0,07***	3,85±0,03***	5,26±0,23***	6,15±0,01	5,21±0,07	7,51±0,26***	6,30±0,05
3	4,82±0,07	5,32±0,02	7,53±0,09	не обн.	не обн.	5,91±0,01	не обн.
4	5,02±0,02*	5,10±0,04*	6,19±0,02***	не обн.	не обн.	6,31±0,01	не обн.
5	5,65±0,04***	4,97±0,01*	5,62±0,11***	4,02	3,17±0,02	7,10±0,11***	не обн.

*p <0,05, ***p<0,001

Из данных таблицы 2 видно, что в группе №2 (токсический контроль) показатель количества мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (далее - КМАФАнМ) был выше группы №1 (биологический контроль) на 35% ($p<0,001$), уровень лакто и бифидобактерий был ниже на 33% ($p<0,001$) и 34% ($p<0,001$), также обнаруживались дрожжевые грибы, сальмонеллы и гемолитические эшерихии в количестве 6,15; 5,21 и 6,30 lg КОЕ/г. Количество эшерихий в токсическом контроле в сравнении с биологическим контролем было выше на 30% ($p<0,001$).

В группе №3 (глифосат + диатомит Кизельгур) уровень КМАФАнМ был выше биологического контроля на 11,8%, эшерихий на 2,6%, содержание лакто- и бифидобактерий уменьшилось на 7,8% и 5,8%, дрожжевые грибы, сальмонеллы и гемолитические эшерихии не обнаружены.

Содержание кишечной микрофлоры в группе №4 (глифосат + образец детонационного наноалмаза) было следующим: показатели КМАФАнМ и эшерихий были выше биологического контроля на 16,5% ($p < 0,05$) и 9,5%, уровень лакто и бифидобактерий ниже на 11,6% ($p < 0,05$) и 22,5% ($p < 0,001$) соответственно. Дрожжевые грибы, сальмонеллы и гемолитические эшерихии не выявлены.

В пятой группе (глифосат + образец алмазной шихты) в сравнении с биологическим контролем уровень КМАФАнМ был выше на 31,1% ($p < 0,001$), содержание лакто и бифидобактерий было ниже на 13,9% ($p < 0,05$) и 29,7% ($p < 0,001$), эшерихий выше на 23,3% ($p < 0,001$). Дрожжевые клетки и сальмонеллы обнаруживались в количестве 4,02 и 3,17 lg КОЕ/г. Гемолитические эшерихии не выявлены.

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что изучаемые сорбенты в разной степени снижали вредное воздействие и способствовали восстановлению баланса микрофлоры толстого кишечника при отравлении белых крыс глифосатом.

Наиболее высокий результат показало использование диатомита Кизельгур на фоне затравки глифосатом, в результате этого в толстом отделе кишечника были обнаружены мезофильные аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы, лактобактерии, бифидобактерии и эшерихии близкие по своему количественному составу к контрольной группе. Также при затравке животных глифосатом, неплохой результат показал образец детонационного наноалмаза и менее результативен оказался образец алмазной шихты. В целом использование в терапевтических целях диатомита Кизельгур, детонационного наноалмаза и алмазной шихты оказалось положительный эффект на организм животных, снизило отрицательное отравляющее воздействие глифосата и его метаболитов, а также подавляло развитие патогенной микрофлоры.

Финансирование исследования. Работа выполнена в соответствии с Государственным заданием по теме: 01.01.2024.03/01.1-3 «Разработка средств для профилактики и лечения животных при отравлениях экотоксикантами, токсикологическая оценка ветобъектов (корма, сельскохозяйственная продукция)», номер гос. регистрации: 1023041200079-9.

Список источников

1. Алексахин Р. М., Лунёв М. И. Техногенное загрязнение сельскохозяйственных угодий (исследования, контроль и реабилитация территорий) // Плодородие. – 2011. – №3. – С. 32-35.
2. Гусева А.Н., Цуканова З.Р., Мерцалов Е.Н. Сельскохозяйственные факторы производства как источник загрязнения окружающей среды // Селекция и сорторазведение садовых культур, – 2021. – Т. 8. – №. 1-2. – С. 23-26.
3. Диатомиты и лигнины как адсорбенты микотоксинов / Л.С. Кочева, А.П. Карманов, А.В. Канарский [и др.] // Химия растительного сырья. – 2022. – № 2. – С. 73-84.
4. Изучение сорбционной активности биосорбентов по отношению к Т-2 токсину / А. Ш. Садыкова, Е. Ю. Тарасова, Л. Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2021. – № 3. – С. 45-52.
5. Лаздин, О. А. Микробиоценоз кишечника и его коррекция / О. А. Лаздин, В. М. Червинец, Т. Д. Табакова. – Тверь, 1999. – 60 с.
6. Применение комплексного препарата на основе модифицированного бентонита при контаминации кормов токсичными элементами / Е. И. Куршакова, И. Р. Кадиков, Д. Р. Сагдеев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 2. – С. 49-54.
7. Токсикологическая опасность использования пестицидов в сельском хозяйстве / Г. Г. Галяутдинова, Н. Н. Мишина, Э. И. Семенов [и др.] //Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства: Материалы международной научно-практической конференции, Йошкар-Ола, 21–22 марта 2024 года. – Йошкар-Ола: Марийский государственный университет, 2024. – С. 671-677.

8. Тюрин, В.Г. Роль экологических факторов в получении безопасной продукции животноводства / В.Г. Тюрин, В.А. Долгов, Ф.Ф. Лопата и [др.] // Продовольственная безопасность и устойчивое развитие АПК: материалы Международной научно-практической конференции, Чебоксары, 20-21 октября 2015 года. – Чебоксары: Чувашская государственная сельскохозяйственная академия. – 2015. – С. 534-537.

References

1. Aleksakhin R. M., Lunev M. I. Technogenic pollution of agricultural lands (research, control and rehabilitation of territories) // Fertility. - 2011. - No. 3. - P. 32-35.
2. Guseva A.N., Tsukanova Z.R., Mertsalov E.N. Agricultural production factors as a source of environmental pollution // Breeding and cultivar breeding of horticultural crops, - 2021. - Vol. 8. - No. 1-2. - P. 23-26.
3. Diatomites and lignins as mycotoxin adsorbents / L.S. Kocheva, A.P. Karmanov, A.V. Kanarsky [et al.] // Chemistry of plant raw materials. - 2022. - No. 2. - P. 73-84.
4. Study of the sorption activity of biosorbents in relation to T-2 toxin / A. Sh. Sadykova, E. Yu. Tarasova, L. E. Matrosova [et al.] // The Veterinarian. - 2021. - No. 3. - P. 45-52.
5. Lazdin O. A. Intestinal microbiocenosis and its correction / O. A. Lazdin, V. M. Chervinets, T. D. Tabakova. - Tver, 1999. - 60 p.
6. Use of a complex preparation based on modified bentonite in case of feed contamination with toxic elements / E.I. Kurshakova, I.R. Kadikov, D.R. Sagdeev [et al.] // The Veterinarian. - 2025. - No. 2. -P. 49-54.
7. Toxicological hazard of using pesticides in agriculture / G. G. Galyautdinova, N. N. Mishina, E. I. Semenov [et al.] // Current issues of improving the technology of production and processing of agricultural products: Proceedings of the international scientific and practical conference, Yoshkar-Ola, March 21-22, 2024. - Yoshkar-Ola: Mari State University, 2024. - P. 671-677.
8. Tyurin, V. G. The role of environmental factors in obtaining safe livestock products / V. G. Tyurin, V. A. Dolgov, F. F. Lopata, et al. // Food security and sustainable development of the agro-industrial complex: Proceedings of the International scientific and practical conference, Cheboksary, October 20-21, 2015. – Cheboksary: Chuvash State Agricultural Academy. - 2015. - P. 534-537.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 22.10.2025;

© Егоров В. И., Гаяутдинова Г. Г., Матросова Л. Е., Алеев Д. В., Ермолаева О. К., Халикова К. Ф., Ямалова Г. Р. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 17 – 21
 The Veterinarian. 2025; (6): 17 – 21

Научная статья
 УДК 619.615.9:636.085
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_17

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИРЕТРОИДОВ НА ПРОСТЕЙШИХ *STYLONYCHIA MYTILUS*

Владислав Иванович Егоров, кандидат биологических наук, *vladislav.e@inbox.ru*
 Гульнара Габитовна Галяутдинова, кандидат биологических наук, *galyautdinovaggg@gmail.ru*
 Эмиль Касымович Рахматуллин, доктор ветеринарных наук, *amil59@yandex.ru*
 Константин Евгеньевич Буркин, кандидат технических наук, *fizhimlab5@yandex.ru*
 Лилия Илгизовна Альмитова, *Almitova.voda@mail.ru*
 Зиля Дамировна Муртазина, *murtazinazilya@yandex.ru*
 Лидия Сергеевна Королева, *Ik7080@yahoo.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Владислав Иванович Егоров.

Аннотация. Исследована токсичность низких концентраций синтетических пиретроидов на простейших *Styloynchia mytilus*. В работе использованы аттестованные стандартные образцы дельтаметрина (децис) и фенвалерата (сумицидин). Подготовка тест-организма *Styloynchia mytilus* для биотестирования была произведена согласно ГОСТ 31674-2012 «Корма, комбикорма, кормовое сырье. Методы определения общей токсичности». В лунки микроаквариума при помощи дозатора вносили по 20 мкл питательной среды с определенным количеством суточной культуры инфузорий. После подсчета в лунки добавляли по 200 мкл рабочих растворов с пиретроидом. Учет численности простейших производили через 1 час, 3 часа, 24 и 48 часов. Токсичность концентраций 0,01 мкг/л, 0,25 мкг/л и 1 мкг/л дельтаметрина и фенвалерата на тест-культуре определяли по их выживаемости, гибели и плодовитости через фиксированные промежутки времени. Параллельно с биотестированием ставился контрольный тест со стилонихиями в 1% растворе ацетона в минеральном растворе Лозина-Лозинского. В результате проведенных исследований установлена временная динамика зависимости количества стилонихий от концентрации синтетических пиретроидов в растворах. В ходе исследований установлена летальная концентрация - 1 мкг/л дециса и фенвалерата по отношению к простейшим. Отмечен прирост клеток при 48 часовой экспозиции дециса и фенвалерата в дозах 0,01 мкг/л и 0,25 мкг/л. На основании полученных данных можно рекомендовать использовать инфузории *Styloynchia mytilus* в качестве тест-объекта в практических целях при установлении допустимого уровня загрязнения природных объектов.

Ключевые слова: синтетические пиретроиды, тест-культура, инфузория, простейшие, *Styloynchia mytilus*, токсичность, биотестирование

Для цитирования: Егоров В. И., Галяутдинова Г. Г., Рахматуллин Э. К., Буркин К. Е., Альмитова Л. И., Муртазина З. Д., Королева Л. С. Изучение токсичности синтетических пиретроидов на простейших *Styloynchia mytilus* // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 17 – 21. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_17

STUDY OF THE TOXICITY OF SYNTHETIC PYRETHROIDS ON THE PROTOZOA *STYLONYCHIA MYTILUS*

Vladislav I. Egorov, candidate of biological sciences, *vladislav.e@inbox.ru*
 Gulnara G. Galyautdinova, candidate of biological sciences, *galyautdinovaggg@gmail.ru*
 Emil K. Rakhmatullin, doctor of veterinary sciences, *amil59@yandex.ru*
 Konstantin E. Burkin, candidate of technical sciences, *fizhimlab5@yandex.ru*
 Liliya I. Almitova, *Almitova.voda@mail.ru*

Zilya D. Murtazina, murtazinazilya@yandex.ru

Lydia S. Koroleva, lk7080@yandex.ru

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

Corresponding author: Vladislav Ivanovich Egorov.

Abstract. The toxicity of low concentrations of synthetic pyrethroids on the protozoan *Stylonychia mytilus* was studied during long-term exposure. Certified standard samples of deltamethrin (decis) and fenvalerate (sumicidin) were used. The *Stylonychia mytilus* test organism was prepared for bitesting in accordance with GOST 31674-2012 "Feed, Compound Feed, and Feed Raw Materials. Methods for Determining General Toxicity." Using a dispenser, 20 μl of nutrient medium containing a specified quantity of daily ciliate culture were added to the wells of a microaquarium. After counting, 200 μl of working solutions containing the pyrethroid were added to the wells. Protozoan numbers were counted after 1 hour, 3 hours, 24, and 48 hours. The toxicity of deltamethrin and fenvalerate at concentrations of 0.01 $\mu\text{g/L}$, 0.25 $\mu\text{g/L}$, and 1 $\mu\text{g/L}$ on test cultures was determined based on survival, mortality, and fertility at fixed time intervals. A control test was conducted in parallel with the bioassay using stylonychia in a 1% acetone solution in Lozin-Lozinsky mineral solution. The studies revealed the temporal dynamics of the dependence of the stylonychia count on the concentration of synthetic pyrethroids in the solutions. The lethal concentration of decis and fenvalerate against protozoa was established at 1 $\mu\text{g/L}$. Cell growth was observed during 48-hour exposure to decis and fenvalerate at doses of 0.01 $\mu\text{g/L}$ and 0.25 $\mu\text{g/L}$. Based on the obtained data, it is possible to recommend using the ciliate *Stylonychia mytilus* as a test object for practical purposes in establishing the permissible level of pollution of natural objects.

Keywords: synthetic pyrethroids, test culture, ciliates, protozoa, *Stylonychia mytilus*, toxicity, bitesting

Введение. Синтетические пиретроиды - перспективные пестициды с ярко выраженной инсектицидной активностью, низкой испаряемостью, неустойчивостью под воздействием света. Почти все пиретроиды умеренно или мало токсичны (высоко токсичны в основном CN- и CI- содержащие соединения). Из 38 применявшихся на практике пиретроидных пестицидов по величине ЛД₅₀ 9 соединений имеют низкую токсичность (4 класс), 21 - умеренную (3 класс) и 8 - высокую (2 класс) [5, 9].

Сегодня назрела проблема остатков синтетических пиретроидов в окружающей среде и продуктах питания, а также их влияния на обитателей водоемов, животных и человека. Токсичность пиретроидов для животных и человека примерно в 100-1000 раз ниже, чем у фосфорорганических соединений [10]. Пиретроиды чрезвычайно токсичны для обитающих в воде насекомых и ракообразных, что и не удивительно, так как эти соединения предназначены для борьбы с членистоногими вредителями [1]. Количество наименований токсичных примесей, например, только в природных и сточных водах достигают почти миллиона, в то время как нормированию подлежат около тысячи. Восстановление экосистемы стали задачами экономической значимости. Для контроля воздействия загрязняющих веществ на состояние окружающей среды применяют биотестирование [3, 4, 6]. Использование простейших, в частности, *Stylonychia mytilus*, в качестве тест-объекта при проведении биологического тестирования обусловлено быстротой постановки анализа и высокой чувствительностью инфузорий к токсическим факторам и наглядностью проявления биологического эффекта [2, 7, 8].

Цель работы – изучение влияния низких концентраций синтетических пиретроидов на простейших *Stylonychia mytilus*.

Материалы и методы. Исследования были проведены в отделении токсикологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». В работе использовали: стандартные образцы (СО): дельтаметрина (десис) аттестованное значение СО 99,6%, изготовитель Общество с Ограниченной Ответственностью «Научно-производственный и аналитический центр «Эколан», ГСО 7500-98; фенвалерата (сумицидин) аттестованное значение СО 98,5%, изготовитель Научно-производственный кооператив «БЛОК-1», ГСО 7423-99.

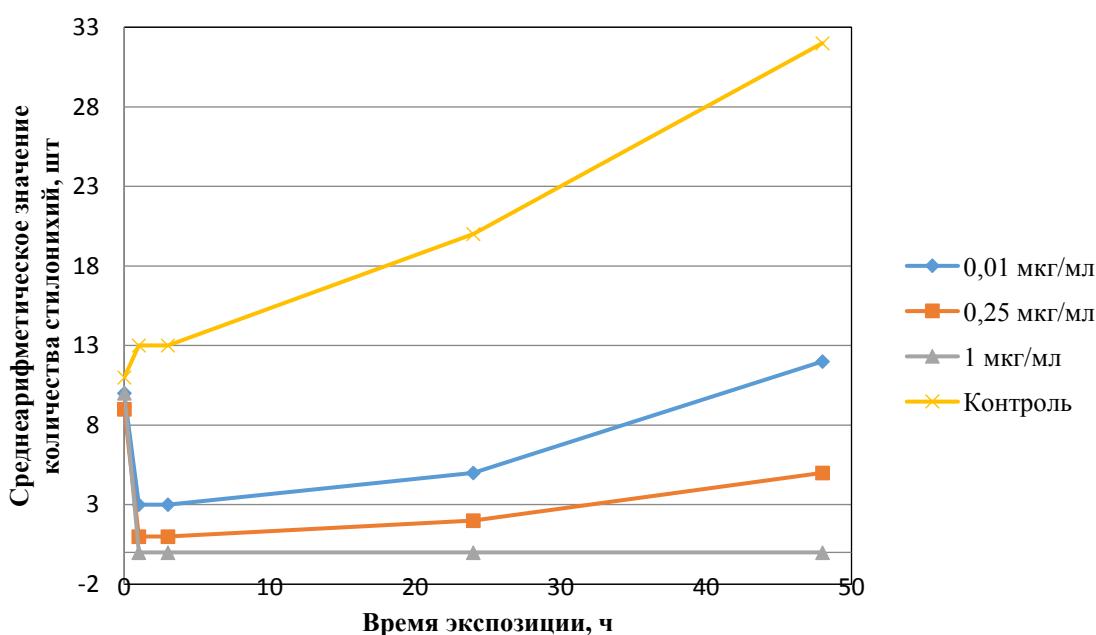
Из основных стандартных растворов каждого пиретроида (дельтаметрин, фенвалерат) готовили рабочие растворы методом последовательного разведения (0,01 мкг/л, 0,25 мкг/л и 1 мкг/л) в 1% растворе ацетона в минеральном растворе Лозина-Лозинского. Анализ цитотоксичности производился при помощи биотестирования на стилонихиях (*Stylonychia mytilus*). Тест-культура инфузории выделена из природной популяции г. Санкт-Петербург, Старый Петергоф в 2021 г и входит в состав Коллекции культур ресурсного центра «Культивирование микроорганизмов НП СПбГУ (RC CCM)».

Подготовку тест-организма *Styloynchia mytilus* для биотестирования производили по ГОСТ 31674-2012 «Корма, комбикорма, кормовое сырье. Методы определения общей токсичности». Стилонихии культивировали в чашках Петри в среде Лозина-Лозинского в термостате при температуре $(23\pm0,5)$ °С с периодической подкормкой свежими хлебопекарными дрожжами, высушенными при температуре $53\pm0,5$ °С. В экспериментах по установлению степени токсичности различных концентраций дельтаметрина и фенвалерата (0,01 мкг/л, 0,25 мкг/л и 1 мкг/л) на стилонихий регистрировали выживаемость, гибель и плодовитость через фиксированные промежутки времени под микроскопом Биомед-2, снабжённым цифровой фотонасадкой, позволяющей произвольно фиксировать наблюдаемые изменения.

В лунки микроаквариума при помощи дозатора вносили по 20 мкл питательной среды с определенным количеством суточной культуры инфузорий, учет численности клеток производили при помощи микроскопа. После подсчета в лунки добавляли по 200 мкл рабочих растворов с пиретроидом. Блок лунок микроаквариума накрывали стеклом для предотвращения испарения. Учет численности простейших производили через 1 час, 3 часа, 24 и 48 часов при температуре $(23\pm0,5)$ °С. Кратность проведения для каждого пиретроида составляла 10 раз. Параллельно с биотестированием ставился контрольный тест. С этой целью в микроаквариумы помещали вышеуказанным способом стилонихии и заливали 200 мкл 1% раствора ацетона в минеральном растворе Лозина-Лозинского.

Результаты исследований и их обсуждение. Изменение количества *Styloynchia mytilus* в зависимости от концентрации дециса и времени экспозиции представлено на рисунке 1.

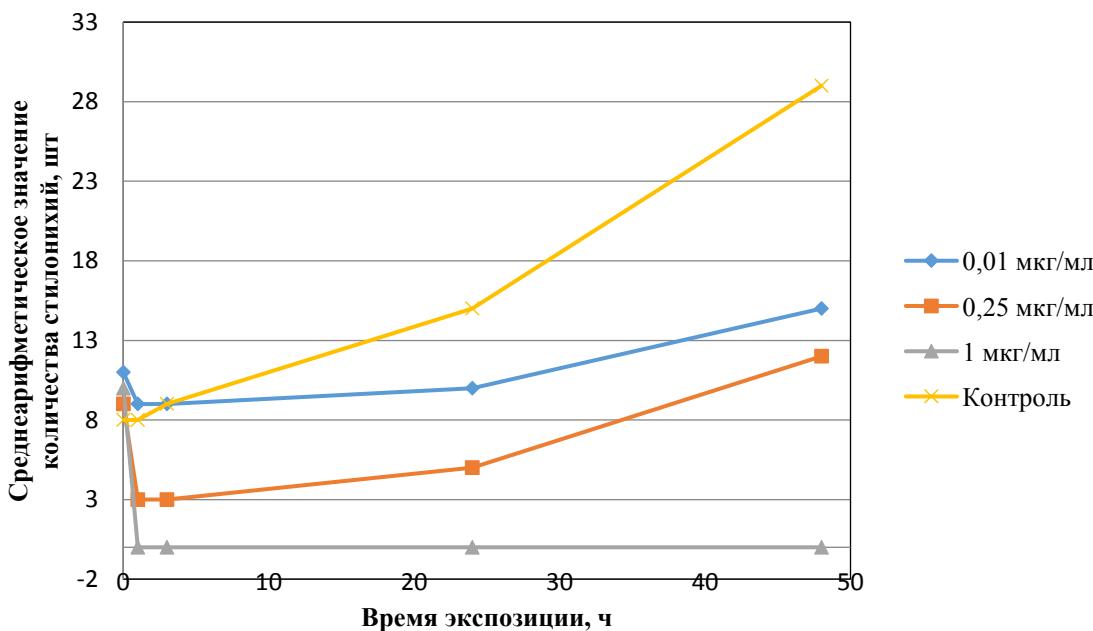
Рисунок 1 – Временная диаграмма зависимости количества стилонихий от времени экспозиции концентрации пиретроида дельтаметрина



Концентрация дециса 1 мкг/л показала 100% токсичность по отношению к простейшим с полной их гибелю и отсутствием выживаемости инфузорий. Установлено, что децис в количестве 0,25 мкг/л вызывал гибель 89% стилонихий при часовой и трехчасовой экспозиции, а к концу опыта наблюдался прирост клеток до 55%. При часовой и трехчасовой экспозиции количество инфузорий при концентрации дециса 0,01 мкг/л уменьшилось на 70%. При 48 ч экспозиции же прирост клеток увеличился в 1,2 раза. В контролльном опыте численность стилонихий возросла к концу эксперимента почти в 3 раза. Изменение количества *Styloynchia mytilus* в зависимости от концентрации фенвалерата и времени экспозиции представлена на рисунке 2.

При биотестировании растворов фенвалерата выявлена летальная концентрация 1 мкг/л, выживаемость простейших составила 0%. Гибель стилонихий при воздействии фенвалерата в концентрациях 0,01 мкг/л и 0,25 мкг/л при часовой и трехчасовой экспозиции была в пределах 18% и 67%. При продлении опыта до 48 часов отмечался прирост клеток в 1,4 и 1,3 раза соответственно. Количество инфузорий в контроле увеличилось в 3,6 раза.

Рисунок 2 – Временная диаграмма зависимости количества стилонихий от времени экспозиции и концентрации пиретроида фенвалерата



Заключение. В ходе проведенных исследований выявлена временная динамика зависимости количества стилонихий от концентрации синтетических пиретроидов в растворах. Ответная реакция инфузорий *Styloynchia mytilus* была отмечена как на высокие, так и на низкие концентрации синтетических пиретроидов. Установлена летальная концентрация 1 мкг/л дециса и фенвалерата по отношению к простейшим. Отмечен прирост клеток при 48 часовой экспозиции дециса и фенвалерата в дозах 0,01 мкг/л и 0,25 мкг/л. На основании полученных данных можно рекомендовать использовать инфузории *Styloynchia mytilus* в качестве тест-объекта в практических целях при установлении допустимого уровня загрязнения природных объектов.

Список источников

- Биотест-системы для задач экологического контроля: Методические рекомендации по практическому использованию стандартизованных тест-культур / В. А. Терехова, Л. П. Воронина, Д. В. Гершкович [и др.]. – Москва: Доброе слово. – 2014. – 48с.
- Галяутдинова, Г. Г. Оценка общей токсичности кормов биотестированием на простейших и на лабораторных животных / Г. Г. Галяутдинова, З. Х. Сагдеева, О. В. Шлямина // Ветеринарный врач. – 2023. – № 2. – С. 10-16. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_2_10.
- Гроздов А.М. Методы определения общей токсичности кормов и сырья // Комбикорма. – 2000. – №4. – С. 28-30.
- Захаров И.С, Алешин И.В. Методы и средства микробиотестирования токсичности водных сред // Фундаментальная и прикладная гидрофизика. – 2015.
- Иванов, А. В. Актуальные вопросы пиретроидных инсектицидов / А. В. Иванов, Г. Г. Галяутдинова, М. Я. Тремасов // Ветеринарный врач. – 2005. – № 4. – С. 6-8. – eLIBRARY ID: 11733715.
- Кормовые отравления и токсикоинфекции животных / К. Х. Папуниди, А. И. Никитин, Э. И. Семенов [и др.]. – Казань: Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2018. – 210 с.
- Об исследованиях кормов на общую токсичность в испытательном центре ФГБНУ "ФЦТРБ - ВНИВИ" / Г. Г. Галяутдинова, А. Р. Валиев, З. Х. Сагдеева, О. В. Шлямина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 251, № 3. – С. 84-89. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_3_251_84.
- Олькова, А. С. Особенности биотестирования компонентов окружающей среды // Актуальные проблемы региональной экологии и биодиагностика живых систем: Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции-выставки инновационных экологических проектов с международным участием. – Киров: Изд-во ООО «Веси». – 2013. – С.96-98.

9. Сравнительный анализ биологических методов определения токсичности кормов / Г. Г. Галяутдинова, Л. Е. Матросова, З. Х. Сагдеева [и др.] // Инновационные решения актуальных вопросов биологической и токсикологической безопасности: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Казань, 23–24 ноября 2023 года. – Казань, 2023. – С. 361-364. – eLIBRARY ID: 63626785.
10. Эффективность применения экстракции QuEChERS для мультипестицидного мониторинга зерновых хроматографическими методами / А. М. Сайфутдинов, А. Г. Мухамметшина, А. З. Мухарльярова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 1. – С. 14-19. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_1_14.

References

1. Biotest systems for environmental monitoring tasks: Methodological recommendations for the practical use of standardized test cultures / V. A. Terekhova, L. P. Voronina, D. V. Gershkovich [et al.]. - Moscow: Dobroe slovo. - 2014. - 48 p.
2. Galyautdinova, G. G. Evaluation of the general toxicity of feed by biotesting on protozoa and laboratory animals / G. G. Galyautdinova, Z. Kh. Sagdeeva, O. V. Shlyamina // Veterinarian. - 2023. - No. 2. - P. 10-16. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_2_10.
3. Grozdov A. Methods for determining the general toxicity of feed and raw materials // Combined feed. - 2000. - No. 4. - P. 28-30.
4. Zakharov I.S., Aleshin I.V. Methods and means of microbiota testing of aquatic environment toxicity // Fundamental and Applied Hydrophysics. – 2015.
5. Ivanov, A. V. Current issues of pyrethroid insecticides / A. V. Ivanov, G. G. Galyautdinova, M. Ya. Tremasov // Veterinarian. – 2005. – No. 4. – P. 6-8. – eLIBRARY ID: 11733715.
6. Feed poisoning and toxic infections of animals / K. Kh. Papunidi, A. I. Nikitin, E. I. Semenov [et al.]. - Kazan: Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, 2018. - 210 p.
7. On the studies of feed for general toxicity in the testing center of the Federal Center for Treatable Health - All-Russian Research Institute of Veterinary Medicine / G. G. Galyautdinova, A. R. Valiev, Z. Kh. Sagdeeva, O. V. Shlyamina // Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. – 2022. – Vol. 251, No. 3. – P. 84-89. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_3_251_84.
8. Olkova, A. S. Features of biotesting of environmental components // Actual problems of regional ecology and biodiagnostics of living systems: Proceedings of the XI All-Russian scientific and practical conference-exhibition of innovative environmental projects with international participation. – Kirov: Publishing house of OOO "Vesi". – 2013. – P.96-98.
9. Comparative analysis of biological methods for determining feed toxicity / G. G. Galyautdinova, L. E. Matrosova, Z. Kh. Sagdeeva [et al.] // Innovative solutions to current issues of biological and toxicological safety: Collection of materials of the All-Russian scientific and practical conference with international participation, Kazan, November 23-24, 2023. – Kazan, 2023. – P. 361-364. – eLIBRARY ID: 63626785.
10. Efficiency of using QuEChERS extraction for multipesticide monitoring of grains using chromatographic methods / A. M. Saifutdinov, A. G. Mukhammetshina, A. Z. Mukharlyamova [et al.] // Veterinary doctor. - 2025. - No. 1. - P. 14-19. - DOI 10.33632/1998-698X_2025_1_14.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 30.10.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 22 – 26
 The Veterinarian. 2025; (6): 22 – 26

Научная статья
 УДК 619:615.9:636.087.7
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_22

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КСИМЕДОН - С ПРИ СМЕШАННОМ МИКОТОКСИКОЗЕ

Элина Илгизовна Идрисова, *elina.idrisova82@mail.ru*
 Анастасия Владимирова Софронова, кандидат биологических наук, *anastaciaa349ot116@mail.ru*
 Александра Борисовна Выштакалюк, доктор биологических наук, *alex.vysh@mail.ru*
 Марина Александровна Ерохондина, *m.erroxondina@gmail.com*
 Айрат Фаритович Хасиятуллин, *a.f.khasiyatullin@gmail.com*
 Алмаз Рафаэлевич Валиев, кандидат биологических наук, *varalmaz@yandex.ru*

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

Автор, ответственный за переписку: Элина Илгизовна Идрисова.

Аннотация. Для успешного развития животноводства, помимо обеспечения благоприятных условий содержания и кормления, важное значение приобретают ветеринарно-санитарные мероприятия по охране поголовья от различных болезней, и в том числе от отравлений микотоксинами. В связи с этим, остается актуальным поиск и разработка современных гепатопротекторных препаратов. Среди перспективных гепатопротекторов выступают производные пиридина, обладающие широким спектром действия и проявляющие такие свойства как: антиоксидантные, антимикробные, противораковые, противовоспалительные и стимуляторы регенерации тканей. На базе отделения токсикологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» проведена оценка эффективности препарата – ксимедон-С (КС), как детоксикационного средства при смешанном микотоксикозе на белых крысах. В ходе эксперимента исследовали действия КС при отравлениях микотоксинами, а также профилактическое действие препарата на организм здоровых особей. Животные получали КС двумя разными способами: путем внутримышечного введения и в виде раствора с водой. В конце опыта изучались гематологические показатели, с определением количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, а также изменение динамики массы тела животных при лечебном и профилактическом применении препарата. Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой терапевтической активности КС.

Ключевые слова: микотоксикоз, гематология, ксимедон - С, белые крысы

Для цитирования: Идрисова Э. И., Софронова А. В., Выштакалюк А. Б., Ерохондина М. А.,
 Хасиятуллин А. Ф., Валиев А. Р. Лечебно-профилактическое применение ксимедон - С при смешанном микотоксикозе // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 22 – 26. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_22

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE USE OF XIMEDON - C IN MIXED MYCOTOXICOSIS

Elina I. Idrisova, *elina.idrisova82@mail.ru*
 Anastasia V. Sofronova, candidate of biological sciences, *anastaciaa349ot116@mail.ru*
 Alexandra B. Vyshtakalyuk, Doctor of Biological Sciences, *alex.vysh@mail.ru*
 Marina A. Eroxondina, *m.erroxondina@gmail.com*
 Ayrat F. Khasiyatullin, *a.f.khasiyatullin@gmail.com*
 Almaz R. Valiev, candidate of biological sciences, *varalmaz@yandex.ru*

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

Corresponding author: Elina Ilgizovna Idrisova.

Abstract. For the successful development of livestock farming, in addition to ensuring favorable housing and feeding conditions, veterinary and sanitary measures to protect livestock from various diseases, including mycotoxin poisoning, are crucial. Therefore, the search for and development of modern hepatoprotective drugs remains relevant. Pyrimidine derivatives, which have a broad spectrum of activity and exhibit antioxidant, antimicrobial, anticancer, anti-inflammatory, and tissue regeneration stimulating properties, are promising hepatoprotectors. The toxicology department of the Federal Center for Traumatology and Biotechnology (VNIVI) evaluated the effectiveness of xymedon-C (XC) as a detoxifying agent for mixed mycotoxicosis in white rats. The experiment examined the effects of XC on mycotoxin poisoning, as well as its prophylactic effect on healthy rats. The animals received XC in two different ways: intramuscular injection and as a solution in water. At the end of the experiment, hematological parameters were assessed, including the number of red blood cells, white blood cells, platelets, and hemoglobin, as well as changes in body weight during both therapeutic and prophylactic use of the drug. The data obtained indicate a relatively high therapeutic activity of XC.

Keywords: mycotoxicosis, hematology, Ximedon - C, white rat

Введение. Микотоксины, вырабатываемые токсигенными мицелиальными грибами, представляют собой одну из наиболее серьезных угроз для безопасности кормов и здоровья как животных, так и человека. Эти опасные соединения, среди которых наиболее известны трихотецины, фумонизины и зеараленон, обладают способностью вызывать широкий спектр негативных эффектов, включая канцерогенность, нейротоксичность и другие серьезные заболевания. Гепатопротекторы — это класс лекарственных препаратов, которые предназначены для защиты печени и стимулирования ее восстановления. Они могут иметь различные механизмы действия, такие как антиоксидантное и противовоспалительное, а также стимулирующее регенерацию клеток печени. В 2008 году впервые было показано, что отечественный лекарственный препарат, производное пирамидина, ксимедон, обладает гепатопротекторными свойствами и оказывает влияние на ключевые биохимические процессы на клеточном и субклеточном уровнях. Дальнейшие исследования ксимедона на лабораторных животных показали его эффективность в лечении повреждений печени.

В 2016 году был получен ряд коньюгатов КС с кислотами, одна из которых - L-аскорбиновая кислота. Коньюгация с L-аскорбиновой кислотой усиливает положительные свойства фармакологического агента, действуя как «усилитель» эффективности лекарственных молекул.

Целью работы являлась оценка антитоксических свойств коньюгата лекарственного препарата КС L-аскорбиновой кислотой на животных, и его эффективности при микотоксикозах.

Материалы и методы. Опыты проведены на базе лаборатории микотоксинов отделения токсикологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Объектом исследования являлся коньюгат КС с L-аскорбиновой кислотой, лабораторные животные – белые крысы. На фоне действия микотоксинов изучалось антитоксическое действие.

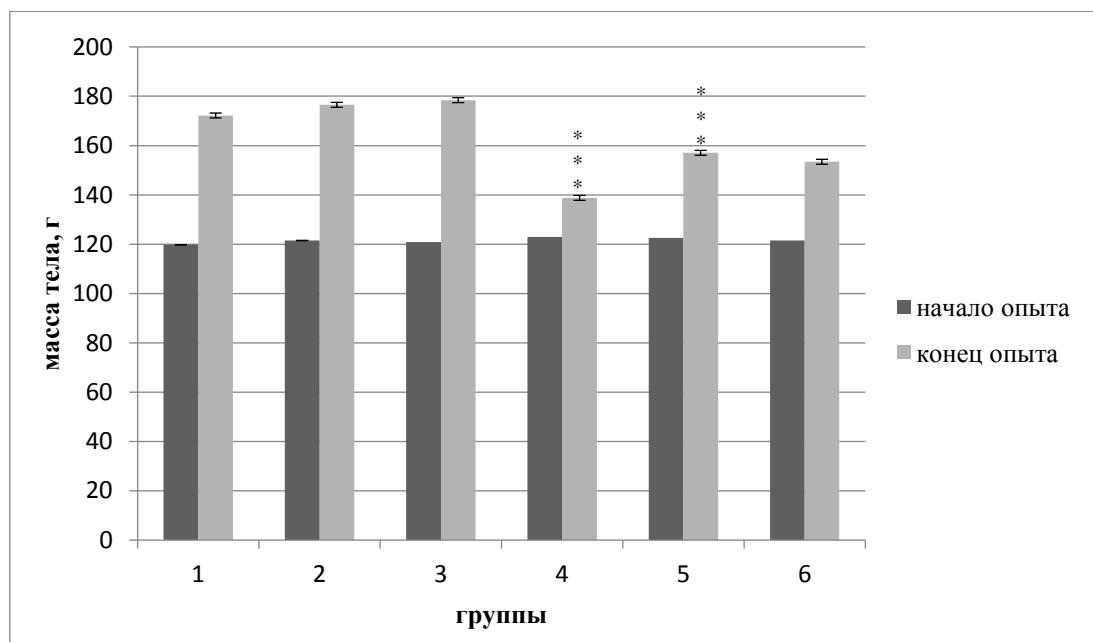
Для исследования были сформированы шесть групп лабораторных животных, живой массой 119-125 г, по 6 особей в каждой. Первая группа служила биологическим контролем (БК); вторая группа получала КС в дозе 0,5 см³, введённого внутримышечно ежедневно; третьей группе выпаивали КС с водой, в виде 0,05 % раствора ежедневно; четвертая группа -токсический контроль (ТК)- получала корм, содержащий смесь микотоксинов (Т-2 токсин, зеараленон, дезоксиниваленол, фумонизин В1, в дозе двух ПДК; пятой опытной группе задавали микотоксины (МТ) и КС в дозе 0,5 см³, внутримышечно ежедневно; шестой группе наряду с (ТК) выпаивали КС с водой, в виде 0,05% раствора ежедневно.

За животными вели клиническое наблюдение по следующим критериям: общее состояние, поедаемость корма, поведение, состояние кожного и шерстного покрова, динамика массы тела. На 15 и 30 сутки проводилось взвешивание. В конце исследования в опытных группах и группе биологического контроля производился забор крови для изучения гематологических показателей, с определением количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина. Продолжительность эксперимента составила 30 дней. Полученные экспериментальные данные обрабатывали общепринятым методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту.

Результаты исследований и их обсуждение. Динамика массы тела является важным показателем при микотоксикозах, так как снижение веса, замедление прироста или потеря аппетита — это одни из ключевых симптомов интоксикации. Микотоксины, повреждают печень и другие органы, что приводит к ухудшению метаболизма, снижению усвояемости корма и, как следствие, к потере массы тела. Изучение динамики массы тела подопытных животных на фоне лечения КС, путем энтерально-

го и внутрижелудочного введения, а также их действие в профилактических целях, представлено на рисунке 1.

Рисунок 1 – Динамика изменения массы тела белых крыс на фоне лечебно-профилактического применения КС, г, n=6



Из данного рисунка видно, что самый низкий прирост живой массы на 30 сутки эксперимента имеет группа токсического контроля, что на 19,3 % ($p \leq 0,000$) ниже живой массы группы контроля. В опытных группах, получавших лечение исследуемым препаратом, прирост также снижался, но менее заметно. Ожидаемый эффект наблюдали в опытной группе, получавшей КС внутримышечно, разница составила 8% ($p \leq 0,000$), а также в опытной группе, где КС задавали в виде раствора с водой, где разница составила, 9% ($p \leq 0,000$). Клинических признаков отравления животных КС не наблюдалось.

Клинические результаты лечения животных, при отравлении микотоксинами при использовании КС показали, что в первые дни после приема токсичного корма группы подопытных животных вели себя более спокойно, были активны, отсутствовали дерматонекротические признаки отравления, по сравнению с контрольной группой. Введение опытным животным антитоксического вещества способствовало достаточно быстрому снижению интоксикации. Микотоксины в рационе животных в ходе эксперимента оказало влияние на все гематологические показатели крови. Гематологические исследования были проведены на гематологическом анализаторе «Mythic 18 vet» (Франция). Гематологические исследования крови белых крыс, при сочетанном воздействии микотоксинов и КС представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Гематологические показатели крови белых крыс на фоне лечения и профилактики КС, (n=6), (M±m).

Группы животных	Показатели			
	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	Гемоглобин, г	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$
1	7,21±0,18	6,92±0,13	110,6±0,46	708,9±0,53
2	7,15±0,14	6,85±0,10	111,3±0,40	718,8±0,71
3	7,35±0,16	6,89±0,15	110,8±0,51	713,1±0,45
4	5,97±0,11***	6,07±0,13**	97,3±0,75**	557,9±1,25***
5	6,71±0,18	6,56±0,14	105,7±0,42*	643,6±0,87*
6	6,53±0,15*	6,16±0,11	104,6±0,47*	645,8±0,56*

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой биологического контроля.
** – $p < 0,01$ в сравнении с группой биологического контроля.
*** – $p < 0,001$ в сравнении с группой биологического контроля

Наиболее значимые изменения в крови белых крыс наблюдали в группе токсического контроля. Снижение уровня эритроцитов, относительно данных группы контроля, составило 12,3%, ($p \leq 0,000$), лейкоцитов - 17,2% ($p \leq 0,001$), гемоглобина - 12,0% ($p \leq 0,001$), тромбоцитов - 21,3% ($p \leq 0,000$). Введение в схему лечения КС, наряду с микотоксинами, оказало положительное влияние на нормализацию гематологических показателей. В этих группах снижение содержания эритроцитов составило: в группе, с введением КС внутримышечно 5,2%, с введением КС в виде раствора -10,9%. Содержание лейкоцитов в крови этих же групп, статистически значимо отличалось от показателей группы контроля на 6,9% и 9,4% ($p \leq 0,01$) соответственно. Снижение уровня гемоглобина в опытных группах, получавших МТ одновременно с исследуемым препаратом, составило 4,4% ($p \leq 0,01$) и 5,4% ($p \leq 0,01$) соответственно. При оценке числа тромбоцитов в группах, получавших лечение КС внутримышечно и в виде раствора, снижение этого показателя составило 9,2% ($p \leq 0,01$) и 8,9% соответственно. Профилактический прием КС в ходе эксперимента, в указанных дозах, не оказывало отрицательного влияния на клиническое состояние животных.

Заключение. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что применение КС, в качестве детоксикационного средства, для профилактики и при отравлениях микотоксинами, нормализует физиологическое состояние белых крыс, способствует нормализации гематологических показателей крови, по сравнению с группой токсического контроля. Масса тела животных, получавших КС внутримышечно и в виде раствора была на уровне биологического контроля. Таким образом, применение КС можно рассматривать как детоксикационное средство при микотоксикозах.

Список источников

- Парfenov, A. A. Гепатопротекторные свойства конъюгата Ксимедона с L-аскорбиновой кислотой: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Парfenov Андрей Анатольевич, 2023. – 154 с. – EDN TTTQCB.
- Е. Ю. Тарасова. Изучение сорбционной активности потенциальных средств профилактики микотоксикозов в отношении афлатоксинов / Е. Ю. Тарасова, Э. И. Семенов, Л. Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2020. – № 2. – С. 51-58.
- Идрисова Э.И. Оценка токсичности фумонизина / Идрисова Э.И., Сагдеева З.Х., Мишина Н.Н., Матросова Л.Е., Софонова А.В., Ерохондина М.А., Валиев А.Р./Ветеринарный врач. 2025. № 4. С. 18-22
- Мишина Н.Н. Изучение комбинированного действия фузариотоксинов в различных дозах на организм белых крыс/Мишина Н.Н., Софонова А.В., Ерохондина М.А., Идрисова Э.И., Хасиятуллин А.Ф., Танасева С.А., Валиев А.Р./Ветеринарный врач. 2025. № 4. С. 32-38
- Бурдов, Л. Г. О результатах анализа кормов на содержание микотоксинов / Л. Г. Бурдов, Л. Е. Матросова // Ветеринарный врач. – 2011. – № 2. – С. 7-9.
- Смоленцев, С. Ю. Биохимические показатели крови коров при применении иммуностимуляторов в сочетании с минеральной кормовой добавкой Фелуцен / С. Ю. Смоленцев, Л. Е. Матросова, Э. И. Семенов // Зоотехния. – 2015. – № 11. – С. 16.
- A case of laying hens mycosis caused by Fusarium proliferatum / R. M. Potekhina, E. Yu. Tarasova, L. E. Matrosova [et al.] // Veterinary Medicine International. – 2023. – Vol. 2023. – P. 5281260.
- Э. И. Семенов. Влияние комбинированного действия микотоксинов и ионизирующего излучения на аллергическую сенсибилизацию / Э. И. Семенов, Н. Н. Мишина, А. Р. Валиев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2023. – № 2. – С. 60-69.
- Л. Е. Матросова. Фузариотоксикозы животных (обзор) / Л. Е. Матросова, Н. Н. Мишина, С. А. Танасева [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 2. – С. 8-14. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_2_8. – EDN КЕНХНВ.
- Н. Н. Мишина. Современное состояние проблемы деконтаминации пищевых продуктов и сельскохозяйственной продукции от микотоксинов (обзор) / Н. Н. Мишина, Ф. Р. Вафин, А. Р. Нураглиева [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 3. – С. 20-26. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_3_20. – EDN ESALRS.
- Влияние биодобавки Гепатопротект на печеночный профиль цыплят-бройлеров при экспериментальном поражении печени / Л. Е. Матросова, Э. И. Семенов, В. О. Домбровский [и др.] // Ветеринария. – 2023. – № 5. – С. 50-53. – DOI 10.30896/0042-4846.2023.26.5.50-53. – EDN UJUFDT.
- Мониторинг афлатоксина B1 в кормах Республики Татарстан / С. А. Танасева, О. К. Ермолаева, Л. Е. Матросова, Э. И. Семенов // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 132-136. – EDN QSZZRA.

13. Микотоксикологическая оценка кормов в Республике Татарстан / Э. И. Семенов, Н. Н. Мишина, С. А. Танасева [и др.] // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – 2018. – Т. 16. – С. 512-523. – EDN WCBVGF.

References

1. Parfenov, A. A. Hepatoprotective properties of the conjugate of Ximedon with L-ascorbic acid: dissertation for the degree of candidate of biological sciences / Parfenov Andrey Anatolyevich, 2023. - 154 p. - EDN TTTQCB.
2. E. Yu. Tarasova. Study of the sorption activity of potential means of preventing mycotoxicosis in relation to aflatoxins / E. Yu. Tarasova, E. I. Semenov, L. E. Matrosova [etc.] / Veterinary doctor. – 2020. – No. 2. – P. 51-58.
3. Idrisova E.I. Assessment of fumonisins toxicity./ Idrisova E.I., Sagdeeva Z.Kh., Mishina N.N., Matrosova L.E., Sofronova A.V., Erokhondina M.A., Valiev A.R./Veterinary doctor. 2025. No. 4. P. 18-22
4. Mishina N.N. Study of the combined effect of fusariotoxins in various doses on the body of white rats/Mishina N.N., Sofronova A.V., Erokhondina M.A., Idrisova E.I., Khasiyatullin A.F., Tanaseva S.A., Valiev A.R./Veterinarian. 2025. No. 4. P. 32-38
5. Burdov, L. G. On the results of analysis of feed for the content of mycotoxins / L. G. Burdov, L. E. Matrosova // Veterinary doctor. – 2011. – No. 2. – P. 7-9.
6. Smolentsev, S. Yu. Biochemical parameters of cow blood when using immunostimulants in combination with the mineral feed additive Felutsen / S. Yu. Smolentsev, L. E. Matrosova, E. I. Semenov // Zootechnics. - 2015. - No. 11. - P. 16.
7. A case of laying hens mycosis caused by Fusarium proliferatum / R. M. Potekhina, E. Yu. Tarasova, L. E. Matrosova [et al.] // Veterinary Medicine International. - 2023. - Vol. 2023. - P. 5281260.
8. E. I. Semenov. The influence of the combined action of mycotoxins and ionizing radiation on allergic sensitization / E. I. Semenov, N. N. Mishina, A. R. Valiev [etc.] // Veterinary doctor. – 2023. – No. 2. – P. 60-69.
9. L. E. Matrosova. Fusariotoxicosis of animals (review) / L. E. Matrosova, N. N. Mishina, S. A. Tanaseva [and others] // Veterinary doctor. – 2025. – No. 2. – P. 8-14. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_2_8. – EDN KEHXHB.
10. N. N. Mishina. Current state of the problem of decontamination of food and agricultural products from mycotoxins (review) / N. N. Mishina, F. R. Vafin, A. R. Nurgalieva [et al.] // Veterinary doctor. - 2025. - No. 3. - P. 20-26. - DOI 10.33632/1998-698X_2025_3_20. - EDN ESALRS.
11. The effect of the dietary supplement Hepatoprotect on the liver profile of broiler chickens with experimental liver damage / L. E. Matrosova, E. I. Semenov, V. O. Dombrovsky [et al.] // Veterinary science. - 2023. - No. 5. - P. 50-53. – DOI 10.30896/0042-4846.2023.26.5.50-53. – EDN UJUFDT.
12. Monitoring of aflatoxin B1 in feed of the Republic of Tatarstan / S. A. Tanaseva, O. K. Ermolaeva, L. E. Matrosova, E. I. Semenov // International Bulletin of Veterinary Science. – 2020. – No. 2. – P. 132-136. – EDN QSZZRA.
13. Mycotoxicological assessment of feed in the Republic of Tatarstan / E. I. Semenov, N. N. Mishina, S. A. Tanaseva [et al.] // Proceedings of the Federal Center for Animal Health. – 2018. – Т. 16. – P. 512-523. – EDN WCBVGF.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 23.10.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 27 – 31
 The Veterinarian. 2025; (6): 27 – 31

Научная статья
 УДК 619.615.661.718.1
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_27

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКАНОВ МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА КИШЕЧНЫЙ БИОЦЕНОЗ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФУЗАРИОТОКСИНОВ

Лилия Евгеньевна Матросова, доктор биологических наук, *M.Lilia.Evg@yandex.ru*
 Светлана Анатольевна Танасева, кандидат биологических наук, *s-tanaseva@mail.ru*
 Ольга Константиновна Ермоляева, кандидат биологических наук, *ermolao@list.ru*
 Наиля Наримановна Мишина, кандидат биологических наук, *mishinanailyan@yandex.ru*
 Айрат Фаритович Хасиятуллин, *a.f.khasiyatullin@gmail.com*
 Элина Илгизовна Идрисова, *elina.idrisova82@mail.ru*
 Эдуард Ильясович Семёнов, доктор ветеринарных наук, *semyonovei@bk.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Лилия Евгеньевна Матросова.

Аннотация. Воздействие микотоксинов сопровождается поражением желудочно-кишечного тракта, а также качественными и количественными изменениями кишечного биоценоза. В связи с этим, использование для профилактики микотоксикозов, средств, обладающих пробиотическим и пребиотическим эффектом обосновано. Особый интерес в этом плане представляют β-глюканы, играющие ключевую роль в регулировании состава и функционирования кишечной микробиоты. Целью нашей работы являлось изучение глюканов микробного происхождения на кишечный биоценоз белых крыс при воздействии фузариотоксинов. Опыты проведены на 36 белых крысах 113,0-121,8 г, разделенных по принципу аналогов на 6 групп. Первая группа служила биологическим контролем, получала корм, не содержащий фузариотоксины. Второй группе выпивали жидкий глюкан с водой, третьей группе в корм добавляли твердый глюкан, четвертая группа получала корм, содержащий фузариотоксины, пятая группа совместно с токсичным кормом получала жидкий глюкан с водой, шестая группа совместно с токсичным кормом получала твердый глюкан. Глюканы вводили в рацион в дозе 0,05 % от рациона. Продолжительность эксперимента 30 суток. Воздействие фузариотоксинов привело к дисбалансу кишечной микрофлоры, снижению количества лактобактерий, бифидобактерий эшерихий с нормальной ферментативной активностью, появлению дрожжевых грибов, *E. coli* с гемолитической активностью и золотистого стафилококка. Пероральное введение жидкого и твердого глюкана белым крысам на фоне токсичного корма положительно повлияло на кишечный биоценоз. Также регистрировали повышение количества нормофлоры (лактобактерий и бифидобактерий) при добавлении глюканов в основной рацион.

Ключевые слова: Т-2 токсин, зеараленон, дезоксиниваленол, фумонизин В1, белые крысы, профилактика, кишечник, микроорганизмы

Для цитирования: Матросова Л. Е., Танасева С. А., Ермоляева О. К., Мишина Н. Н., Хасиятуллин А. Ф., Идрисова Э. И., Семёнов Э. И. Влияние глюканов микробного происхождения на кишечный биоценоз белых крыс при воздействии фузариотоксинов // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 27 – 31. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_27

EFFECT OF MICROBIAL GLUCANES ON THE INTESTINAL BIOTICENOSIS OF WHITE RATS IN THE EXPOSURE TO FUSARIOTOXINS

Lilia E. Matrosova, Doctor of Biological Sciences, *M.Lilia.Evg@yandex.ru*
 Svetlana A. Tanaseva, Candidate of Biological Sciences, *s-tanaseva@mail.ru*
 Olga K. Ermolaeva, Candidate of Biological Sciences, *ermolao@list.ru*
 Nailya N. Mishina, candidate of biological sciences, *mishinanailyan@yandex.ru*

Ayrat F. Khasiyatullin, a.f.khasiyatullin@gmail.com

Elina Ilgizovna Idrisova, elina.idrisova82@mail.ru

Eduard I. Semenov, doctor of veterinary sciences, semyonovei@bk.ru

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

Corresponding author: Lilia Evgenievna Matrosova.

Abstract. Exposure to mycotoxins is accompanied by damage to the gastrointestinal tract, as well as qualitative and quantitative changes in the intestinal biocenosis. Therefore, the use of probiotic and prebiotic agents for the prevention of mycotoxicosis is justified. β -glucans, which play a key role in regulating the composition and functioning of the intestinal microbiota, are of particular interest in this regard. The aim of our work was to study the effect of microbial glucones on the intestinal biocenosis of white rats exposed to fusariotoxins. The experiments were conducted on 36 white rats weighing 113.0-121.8 g, divided into 6 groups based on the principle of analogues. The first group served as a biological control and received a feed that did not contain fusariotoxins. The second group was given liquid glucon with water, the third group was given solid glucon, the fourth group was given feed containing fusariotoxins, the fifth group was given liquid glucon with water along with toxic feed, and the sixth group was given solid glucon along with toxic feed. Glucon was added to the diet at a dose of 0.05% of the diet. The experiment lasted for 30 days. Exposure to fusariotoxins led to an imbalance in the intestinal microflora, a decrease in the number of lactobacilli, bifidobacteria, and *E. coli* with normal enzymatic activity, and an increase in the number of yeast, *E. coli* with hemolytic activity, and *Staphylococcus aureus*. The oral administration of liquid and solid glucones to white rats on a toxic feed background had a positive effect on the intestinal biocenosis. The addition of glucones to the main diet also led to an increase in the number of normal flora (lactobacilli and bifidobacteria).

Keywords: T-2 toxin, zearalenone, deoxynivalenol, fumonisins B1, white rats, prevention, intestines, microorganisms

Введение. Микроскопические грибы широко распространены в окружающей среде, представляя опасность для животных, как возбудители микозов и микотоксикозов [1-4]. Грибы рода *Fusarium* продуцируют наиболее токсичные и распространенные микотоксины – фузариотоксины (T-2 токсин, дезоксиваленол, фумонизины и зеараленон) [5-8]. Кишечник служит первой линией защиты от перорального попадания микотоксинов в организм и играет важную роль в фильтрации и детоксикации ксенобиотиков. Кишечная микробиота участвует в регуляции множества физиологических процессов, в том числе целостности слизистой оболочки кишечника, иммунной функции и метаболизма пищательных веществ. Известно, что воздействие микотоксинов сопровождается поражением желудочно-кишечного тракта, а также качественными и количественными изменениями кишечного биоценоза. Например, воздействие T-2 приводило к повреждению эпителия кишечника и дисбалансу микробиоты у мышей [9]. В связи с этим, использование для профилактики микотоксикозов, средств обладающих пробиотическим и пребиотическим эффектом обосновано.

Особый интерес в этом плане представляют β -глюканы, класс полисахаридов, состоящих из звеньев D-глюкозы, соединенных β -(1 → 3), β -(1 → 4) или β -(1 → 6) гликозидными связями. Они широко распространены в бактериях, грибах, дрожжах и растениях. β -глюканы привлекли значительное внимание благодаря их широкому спектру биологической активности, включая антиоксидантное, нейропротекторное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [10]. β -глюканы играют ключевую роль в регулировании состава и функционирования кишечной микробиоты, увеличивая количество лактобацилл, стрептококков и палочкоядерных бактерий, значительно повышая концентрацию пропионата, валерата и бутират при одновременном снижении концентрации производных лизина и ароматических аминокислот.

Целью нашей работы являлось изучение глюканов микробного происхождения на кишечный биоценоз белых крыс при воздействии фузариотоксинов.

Материалы и методы. Работа выполнена в лаборатории микотоксинов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИИВИ». Для воспроизведения фузариотоксикоза использовали смесь пшеницы, овса и ячменя, контаминированные микроскопическими грибами рода *Fusarium* (*F. sporotrichioides*, *F. proliferatum*, *F. graminearum*). Содержание фузариотоксинов в образцах находилось на уровне 2 ПДК. (T-2 токсин – 0,2 мг/кг, дезоксиваленол – 2 мг/кг, зеараленон - 2 мг/кг, фумонизин B1 – 10 мг/кг).

Опыты проведены на 36 белых крысах 113,0-121,8 г, разделенных по принципу аналогов на 6 групп. Первая группа служила биологическим контролем, получала корм, не содержащий фузариотоксины. Второй группе выпаивали жидкий глюкан с водой, третьей группе в корм добавляли твер-

дый глюкан, четвертая группа получала корм, содержащий фузариотоксины, пятая группа совместно с токсичным кормом получала жидкий глюкан с водой, шестая группа совместно с токсичным кормом получала твердый глюкан. Глюканы вводили в рацион в дозе 0,05 % от рациона. Продолжительность эксперимента 30 суток. Глюканы (твердый и жидкий) получали из клеточной стенки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* методом щелочного гидролиза.

Для качественного и количественного микробиологического анализа кишечника в конце эксперимента отбирали пробы фекалий в стерильную посуду с изотоническом раствором натрия хлорида. В лабораторных условиях смесь тщательно перемешивали и оставляли на 10–15 мин при комнатной температуре. Посев супензии фекалий проводили путем разведений и высева на агаризованные среды (МПА, МРС, агар Эндо, ВСА, Сабуро, сусло-агар и др.). Посевы инкубировали при температуре 37 °C в течение 24–48 ч. Классическими микробиологическими методами проводили идентификацию выросших колоний, учитывая культуральные и морфологические свойства.

Результаты переводили в десятичные логарифмы и устанавливали относительное соотношение микромицетов в кишечной популяции. Обработку цифрового материала проводили методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту на персональном компьютере с использованием программ Excel.

Результаты исследований и их обсуждение Бета-глюканы – это разветвленные полимеры глюкозы, которые составляют значительную часть клеточной стенки дрожжей. За последние годы они вызвали большой интерес в здравоохранении, поскольку было доказано, что они обладают полезными биологически активными свойствами.

Пероральное введение жидкого и твердого глюкана белым крысам положительно влияло на кишечный биоценоз (таблица). Так, в конце эксперимента, у крыс второй группы количество лактобактерий и бифидобактерий было выше, чем у биологического контроля на 19,9 % ($p \leq 0,01$) и 17,4 % ($p \leq 0,01$). У крыс третьей группы, количество лактобактерий и бифидобактерий превышало показатели биологического контроля на 12,9 % ($p \leq 0,05$) и 10,1 % ($p \leq 0,05$), соответственно.

Микробиота толстого отдела кишечника, состоит из разнообразных популяций микроорганизмов, в которых доминируют бактерии, из которых около 90% видов принадлежат к типам *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia*. Нарушение баланса между кишечником и микробиому приводит к возникновению дисбактериоза. Воздействие фузариотоксинов приводило к снижению численности полезной микрофлоры кишечника. Так, у белых крыс четвертой группы количество лактобактерий было ниже, чем у биологического контроля на 28,2 % ($p \leq 0,001$). Регистрировали снижение численности бифидобактерий на 31,6 % ($p \leq 0,001$). Отмечали значительное снижение ($p < 0,001$) количества эшерихий с нормальной ферментативной активностью (на 67,9 %).

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

Показатель, lg KOE/г	Группы					
	1	2	3	4	5	6
Лактобактерии	5,03±0,04	6,09±0,06**	5,68±0,13*	3,61±0,08***	4,56±0,03	4,31±0,02
Бифидобактерии	7,12±0,02	8,36±0,11**	7,84±0,08*	4,87±0,13***	6,81±0,07	6,39±0,04
Дрожжевые грибы	не обн.	не обн.	не обн.	4,91±0,08	не обн.	не обн.
Сальмонеллы, протей	не обн.	не обн.	не обн.	не обн.	не обн.	не обн.
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	5,89±0,11	6,01±0,03	5,93±0,02	1,89±0,02***	5,15±0,07	4,74±0,06
Гемолитические эшерихии	не обн.	не обн.	не обн.	5,17±0,02	не обн.	не обн.
Стафилококк золотистый	не обн.	не обн.	не обн.	5,37±0,04	не обн.	не обн.

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

Микробиологический анализ содержимого кишечника белых крыс четвертой группы показал наличие дрожжевых грибов в количестве $4,91 \pm 0,08$ lg KOE/г, *E. coli* с гемолитической активностью $5,17 \pm 0,02$ lg KOE/г и золотистого стафилококка $5,37 \pm 0,04$ lg KOE/г.

Введение с токсичным кормом глюканов положительно влияло на состояние кишечного биоценоза. У белых крыс пятой и шестой группы не были обнаружены дрожжевые грибы, *E. coli* с гемолитической активностью и золотистый стафилококк. Количество лактобактерий и бифидобактерий было ниже, чем у биологического контроля на 9,3 % и 4,3 %; 14,3 % и 10,2 %. Во всех исследуемых образцах протей и сальмонеллы не обнаружены.

Заключение. Воздействие фузариотоксинов привело к дисбалансу кишечной микрофлоры, снижению количества лактобактерий, бифидобактерий эшерихий с нормальной ферментативной активностью, появлению дрожжевых грибов, *E. coli* с гемолитической активностью и золотистого стафилококка. Пероральное введение жидкого и твердого глюкана белым крысам на фоне токсичного корма положительно повлияло на кишечный биоценоз. Также регистрировали повышение количества нормофлоры (лактобактерий и бифидобактерий) при добавлении глюканов в основной рацион.

Список источников

1. A case of laying hens mycosis caused by *Fusarium proliferatum* / R. M. Potekhina, E. Yu. Tarasova, L. E. Matrosova [et al.] // Veterinary Medicine International. – 2023. – Vol. 2023. – P. 5281260.
2. Влияние комбинированного действия микотоксинов и ионизирующего излучения на аллергическую сенсибилизацию / Э. И. Семенов, Н. Н. Мишина, А. Р. Валиев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2023. – № 2. – С. 60-69.
3. Study Of Antagonism Of Endophytic Bacterial Isolates Against *Fusarium Sporotrichioides* / I. I. Idiyatov, N. I. Khammadov, A. I. Eroshin [et al.] // Natural Volatiles and Essential Oils. – 2021 –Vol. 8. - № 4. – P. 3550-3565.
4. Снижение токсичности кормов с использованием бактериальных изолятов / И. И. Идиятов, А. М. Тремасова, А. И. Ерошин [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 243. - № 3. – С. 107-112.
5. Сагдеев, Д. Р. Ветеринарно-санитарное обоснование применения адаптогенов в сочетании с коррекцией при поступлении токсичных элементов и микотоксинов в организм животных: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Сагдеев Даниль Рустамович, 2022. – 149 с.
6. Перспективы применения шунгита в токсикологии / А. М. Тремасова, В. И. Дорожкин, К. Х. Папуниди // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2014. - № 3. - С. 49-51.
7. Изучение защитного действия профилактических комплексов на ultraструктуру гепатоцитов кроликов при сочетанном микотоксикозе / Е. Ю. Тарасова, Г. С. Кашеваров, В. Р. Сайтов [и др.] // Ветеринарный врач. – 2023. – № 1. – С. 57-63.
8. Кормовые токсикозы и профилактика отравлений / Л. А. Муллакаева, Ф. А. Медетханов, А. П. Овсянников, Д. Д. Хайруллин. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. – 117 с.
9. The role of gut microbiota in anorexia induced by T-2 toxin / T. Huang, A. Li, S. Zhang [et al.] // Eco-toxicol. Environ. Saf. – 2024- 281, Article 116612
10. Advances in the preparation, bioactivities, and structure-activity relationship of β -glucans / D. Li, Q. Deng, J. Li [et al.] // Int J Biol Macromol. - 2025 - Oct 11; 330 (Pt 4):148196. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.148196.

References

1. A case of laying hens mycosis caused by *Fusarium proliferatum* / R. M. Potekhina, E. Yu. Tarasova, L. E. Matrosova [et al.] // Veterinary Medicine International. – 2023. – Vol. 2023. – P. 5281260.
2. The effect of the combined action of mycotoxins and ionizing radiation on allergic sensitization / E. I. Semenov, N. N. Mishina, A. R. Valiev [et al.] // The Veterinarian. – 2023. – № 2. – P. 60-69.
3. Study Of Antagonism Of Endophytic Bacterial Isolates Against *Fusarium Sporotrichioides* / I. I. Idiyatov, N. I. Khammadov, A. I. Eroshin [et al.] // Natural Volatiles and Essential Oils. – 2021 –Vol. 8. - № 4. – P. 3550-3565.

4. Reduction of feed toxicity using bacterial isolates / I. I. Idiatov, A. M. Tremasova, A. I. Erosin [et al.] // «Scientific Notes of the Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman». – 2020. – Vol. 243. - № 3. – P. 107-112.
5. Sagdeev, D. R. Veterinary and sanitary substantiation of the use of adaptogens in combination with a sorbent in the case of toxic elements and mycotoxins entering the animal body: dissertation for the degree of Candidate of Veterinary Sciences / Sagdeev Danil Rustamovich, 2022. – 149 p.
6. Prospects for the use of shungite in toxicology / A. M. Tremasova, V. I. Dorozhkin, and K. Kh. Papunidi // Reports of the Russian Academy of agricultural sciences. - 2014. - № 3. - P. 49-51.
7. Tarasova E. Yu., Kashevarov G. S., Saitov V. R. Studying the protective effect of preventive complexes on the ultrastructure of rabbit hepatocytes in combined mycotoxicosis [et al.] // The Veterinarian. – 2023. – № 1. – P.57-63.
8. Feed Toxicoses and Poisoning Prevention / L. A. Mullakaeva, F. A. Medetkhanov, A. P. Ovsyannikov, and D. D. Khairullin. – Kazan: Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, 2021. – 117 p.
9. The role of gut microbiota in anorexia induced by T-2 toxin / T. Huang, A. Li, S. Zhang [et al.] // Eco-toxicol. Environ. Saf. – 2024- 281, Article 116612
10. Advances in the preparation, bioactivities, and structure-activity relationship of β -glucans / D. Li, Q. Deng, J. Li [et al.] // Int J Biol Macromol. - 2025 - Oct 11; 330 (Pt 4):148196. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.148196.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 23.10.2025;

© Матросова Л. Е., Танасева С. А., Ермолаева О. К., Мишина Н. Н., Хасиятуллин А. Ф.,
Идрисова Э. И., Семёнов Э. И. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 32 – 37
 The Veterinarian. 2025; (6): 32 – 37

Научная статья
 УДК 619:616-097:636.2
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_32

ОСТРАЯ, ХРОНИЧЕСКАЯ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НОВОГО ИММУНОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА

Владимир Григорьевич Семенов, доктор биологических наук, профессор, *semenov_v.g@list.ru*
 Дмитрий Анатольевич Никитин, доктор ветеринарных наук, доцент, *nikitin_d_a@mail.ru*
 Валерий Викторович Боронин, кандидат ветеринарных наук, *boronin.v@mail.ru*
 Елена Павловна Симурзина, кандидат ветеринарных наук, *simurzina.el@yandex.ru*
 Анна Вячеславовна Лузова, кандидат ветеринарных наук, *luzova_anna@mail.ru*

Чувашский государственный аграрный университет, Чебоксары, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Владимир Григорьевич Семенов.

Аннотация: Новые лекарственные препараты для ветеринарного применения должны пройти комплекс доклинических исследований, важнейшим из которых является оценка безопасности. В контексте изложенного, цель исследования – получение научными методами оценки и доказательства безопасности нового препарата для стимуляции неспецифической резистентности и реализации воспроизводительных качеств коров. Определение острой и хронической токсичности проводили на половозрелых белых крысах и белых мышах самках. Расчет LD₅₀ провели по формуле Кербера, определение коэффициента кумуляции – по методу Lim R.K. Оценку репродуктивной токсичности проводили на беременных белых крысах. Оценивалось токсическое воздействие двух доз препарата (0,1 и 0,8 мл/кг живой массы) на эмбрион, органогенез, фетогенез и антенатальный период развития крысят. Оценкой токсических свойств нового препарата доказана его безопасность. Установлено, что средняя летальная доза для белых крыс равна 7,95 мл/кг живой массы, а для белых мышей – 12,85 мл/кг. Коэффициенты кумуляции испытанного препарата для белых крыс и белых мышей оказались равны соответственно 2,23 и 1,87, что свидетельствует об отсутствии эффекта кумуляции. Проявление токсического действия отмечалось у белых крыс и белых мышей начиная с доз 4,0 и 5,5 мл/кг живой массы, что выше предполагаемой терапевтической дозы соответственно в 40 и 55 раз. Разработанный препарат, ни в терапевтической, ни в восьмикратно ее превышающей дозах, не обладает репродуктивной токсичностью. Инъектирование его крысам во все сроки беременности не оказывало негативного воздействия ни на их организм, ни на развитие крысят во внутриутробном и антенатальном периоде.

Ключевые слова: белые крысы, белые мыши, острая токсичность, кумулятивные свойства, репродуктивная токсичность, эмбрио- и фетотоксические свойства

Для цитирования: Семенов В. Г., Никитин Д. А., Боронин В. В., Симурзина Е. П., Лузова А. В. Острая, хроническая и репродуктивная токсичность нового иммунотропного препарата // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 32 – 37. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_32

ACUTE, CHRONIC, AND REPRODUCTIVE TOXICITY OF A NEW IMMUNOTROPIC DRUG

Vladimir G. Semenov, Doctor of Biological Sciences, Professor, *semenov_v.g@list.ru*
 Dmitry A. Nikitin, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, *nikitin_d_a@mail.ru*
 Valery V. Boronin, Candidate of Veterinary Sciences, *boronin.v@mail.ru*
 Elena P. Simurzina, Candidate of Veterinary Sciences, *simurzina.el@yandex.ru*
 Anna V. Luzova, Candidate of Veterinary Sciences, *luzova_anna@mail.ru*

Chuvash State Agrarian University, Cheboksary, Russian Federation

Corresponding author: Vladimir Grigorievich Semenov.

Abstract. New medicines for veterinary use must undergo a complex of preclinical studies, the most important of which is a safety assessment. In the context of the above, the purpose of the study is to obtain scientific methods to evaluate and prove the safety of a new drug for stimulating nonspecific resistance and realizing the reproductive qualities of cows. Acute and chronic toxicity was determined in mature white rats and white female mice. LD₅₀ was calculated using the Kerber formula, and the cumulation coefficient was determined using the Lim R.K. method. The assessment of reproductive toxicity was performed on pregnant white rats. The toxic effects of two doses of the drug (0.1 and 0.8 ml/kg body weight) were evaluated on the embryo, organogenesis, fetogenesis, and the antenatal period of rat pups. Assessment of the toxic properties of the new drug proved its safety. It was found that the average lethal dose for white rats is 7.95 ml/kg of live weight, and for white mice – 12.85 ml/kg. The cumulation coefficients of the tested drug for white rats and white mice turned out to be 2.23 and 1.87, respectively, which indicates the absence of a cumulation effect. Toxic effects were observed in white rats and white mice starting at doses of 4.0 and 5.5 ml/kg body weight, which is 40 and 55 times higher than the expected therapeutic dose, respectively. The developed drug has no reproductive toxicity, neither in therapeutic nor in eight-fold higher doses. Injecting it into rats at all stages of pregnancy had no negative effect on their bodies or on the development of baby rats in the prenatal and antenatal periods.

Keywords: white rats, white mice, acute toxicity, cumulative properties, reproductive toxicity, embryotoxic and fetotoxic properties

Введение. Сохранение здоровья животных, увеличение продуктивности и продолжительности срока хозяйственного использования, а также повышение качества животноводческой продукции является основным вектором развития ветеринарной науки. Наличие современных и доступных лекарственных препаратов, кормовых добавок и иных средств обеспечения здоровья и высокого уровня продуктивности – неотъемлемое условие эффективной работы животноводческих предприятий, а разработка новых, высокоэффективных способов и средств является приоритетной задачей ученых, ветеринарных врачей, технологов и других специалистов, работающих в отрасли. Современный уровень развития науки за счет использования передовых технологий позволяет разрабатывать эффективные лекарственные препараты для ветеринарного применения. Но для широкого применения в практической работе новым методам лекарственной профилактики и терапии болезней животных необходимо обладать доказательной базой об их эффективности и, прежде всего, безопасности [3, 4, 5, 7]. С этой целью новые лекарственные препараты для ветеринарного применения должны пройти комплекс доклинических исследований, важнейшим из которых является оценка безопасности [1, 2, 6].

Цель исследования – получение научными методами оценки и доказательства безопасности нового, разработанного в ФГБОУ ВО Чувашский ГАУ препарата для стимуляции неспецифической резистентности и реализации воспроизводительных качеств коров.

Материалы и методы. Для исследования использовались образцы иммунотропного препарата в той же лекарственной форме и произведенные по той же технологии, которая планируется для применения продуктивным животным. Так как разработанный препарат планируется к применению коровам, в том числе в период стельности, в опыт привлекались самки лабораторных животных.

Экспериментальные животные разных видов и используемые при определении разных показателей безопасности содержались изолированно, в отдельных клетках. При этом условия содержания и кормления были идентичными, оптимальными для данного вида, животные имели свободный доступ к воде и кормам. В течение 15 суток до начала опыта животные не получали других лекарственных средств, рацион кормления был постоянным, новых кормовых добавок не применяли. Использовались только безопасные и качественные корма, кормление было нормированное, обеспечивало потребности организма в питательных и биологически активных компонентах и не оказывало влияние на результаты исследования [8].

При проведении исследования руководствовались принципами, предусмотренными в пункте 19 приложения № 14 к решению Совета Евразийской экономической комиссии от 21 января 2022 г. №1 «О Правилах регулирования обращения ветеринарных лекарственных средств на таможенной территории Евразийского экономического союза» [9].

Определение острой токсичности проводили на половозрелых белых крысах и белых мышах самках. Для определения средней летальной дозы было подобрано необходимое число групп самок белых крыс и самок белых мышей по 5 голов в каждой. Расчет LD₅₀ провели по формуле Кербера (таблица 1). Для оценки кумулятивных свойств разработанного препарата отобрали по одной группе самок белых крыс и белых мышей численностью по 10 голов. Определение коэффициента кумуляции

проводили по методу Lim R.K. (1961), позволяющему помимо кумуляции оценить еще и привыкание животных к лекарственному препарату (таблица 2).

Оценку репродуктивной токсичности проводили на беременных белых крысах. Оценивалось токсическое действие двух доз препарата (0,1 и 0,8 мл/кг живой массы) на эмбрион при его применении в доимплантационный период (со 2-х по 6-е сутки беременности), органогенез (с 10-х по 14-е сутки беременности) и фетогенез (с 16-х по 19-е сутки беременности). Схема опыта представлена в таблице 3. На 20-е сутки беременности с целью оценки состояния репродуктивных органов и плодов провели диагностическую эвтаназию по 5 крыс с каждой группы. С целью выявления эмбрио- и фетотоксического действия, регистрируемого в антенатальном периоде развития, за приплодом оставшихся 5 крыс с каждой группы вели наблюдение до 14-суточного возраста (таблица 4).

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты определения средней летальной дозы препарата для стимуляции неспецифической резистентности и реализации воспроизводительных качеств коров представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Средняя летальная доза препарата

Группа животных	Доза, мл/кг	Количество животных		Z	D	Z×D
		всего	пала			
Белые крысы						
1-я	9,0	5	5	-	-	-
2-я	8,5	5	4	4,5	0,5	2,25
3-я	8,0	5	3	3,5	0,5	1,75
4-я	7,5	5	1	2,0	0,5	1,0
5-я	7,0	5	0	0,5	0,5	0,25
6-я	6,5	5	0	0	0	0
7-я	6,0	5	0	0	0	0
$\text{ЛД}_{50} = \bar{D}_m - \sum Z \times D / M = 9,0 - (2,25+1,75+1,0+0,25)/5 = 7,95 \text{ мл/кг}$						
Белые мыши						
1-я	14,5	5	5	-	-	-
2-я	14,0	5	4	4,5	0,5	2,25
3-я	13,5	5	4	4,0	0,5	2,0
4-я	13,0	5	3	3,5	0,5	1,75
5-я	12,5	5	2	2,5	0,5	1,25
6-я	12,0	5	1	1,5	0,5	0,75
7-я	11,5	5	0	0,5	0,5	0,25
8-я	11,0	5	0	0	0,5	0
$\text{ЛД}_{50} = \bar{D}_m - \sum Z \times D / M = 14,5 - (2,25+2,0+1,75+1,25+0,75+0,25)/5 = 12,85 \text{ мл/кг}$						

В ходе оценки острой токсичности препарата для стимуляции неспецифической резистентности и реализации воспроизводительных качеств коров установлено, что проявления токсического действия отмечаются, что у белых крыс, что у белых мышей, лишь при внутримышечном введении доз, близких к средней летальной. Так, беспокойство, снижение двигательной активности, нарушение аппетита, угнетение и другие первые признаки интоксикации у белых крыс отмечались при введении доз выше 4,0 мл/кг живой массы, а у белых мышей – 5,5 мл/кг живой массы. Из результатов, представленных в табл. 1 видно, что гибель белых крыс происходит, начиная с дозы 7,5 мл/кг живой массы, погибло одно животное из 5. При введении дозы 8,0 мл/кг живой массы погибло 3 крысы из 5, 8,5 мл/кг живой массы – 4 из 5, а при инъектировании 9,0 мл/кг живой массы погибли все животные. В результате, согласно расчету по формуле Кербера средняя летальная доза испытанного препарата для белых крыс составила 7,95 мл/кг живой массы.

Исследование на белых мышах показало, что данный вид животных более устойчив к токсическому действию высоких доз разработанного препарата. Так, гибель мышей отмечена лишь при введении дозы 12,0 мл/кг живой массы и выше. Математическим расчетом исходных данных по формуле Кербера установлено, что ЛД_{50} испытуемого препарата для белых мышей составляет 12,85 мл/кг живой массы. Результаты определения кумулятивных свойств препарата для стимуляции неспецифической резистентности и реализации воспроизводительных качеств коров представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Кумулятивные свойства препарата

Срок исследования, сут.	Доза от ЛД ₅₀ , %	Разовая доза, мл/кг	Суммарная доза, мл/кг	Кол-во животных	В т.ч. пало
Белые крысы					
1-4	0,1	0,8	3,2	10	0
5-8	0,15	1,2	8,0	10	0
9	0,22	1,75	9,75	10	0
10	0,22	1,75	11,5	10	1
11	0,22	1,75	13,25	10	1
12	0,22	1,75	15,0	10	2
13	0,34	2,7	17,7	10	3
$K_k = 17,7 / 7,95 = 2,23$					
Белые мыши					
1-4	0,1	1,3	5,2	10	0
5-8	0,15	1,9	12,8	10	0
9	0,22	2,8	15,6	10	1
10	0,22	2,8	18,4	10	1
11	0,22	2,8	21,2	10	2
12	0,22	2,8	24,0	10	2
$K_k = 24,0 / 12,85 = 1,87$					

Исследованием кумулятивных свойств препарата по методу Lim R.K. и соавторов установлено, что гибель белых крыс начинается с 10-х суток опыта, а белых мышей – с 9-х, когда погибает по одной особи каждого вида. На следующий день, на 11-й у крыс и на 10-й у мышей погибает еще по одной особи, а гибель половины группы наступает у белых крыс на 13-е сутки опыта, а у белых мышей – на 12-е. При этом признаки интоксикации у части крыс отмечали, начиная с 7-х суток опыта, а у всех животных – с 9-х. У мышей проявление интоксикации началось на сутки раньше, и первые признаки выявили на 6-е сутки, а на 9-й день, проявление интоксикации отчетливо наблюдалось у всех животных. В результате коэффициент кумуляции апробированного препарата для белых крыс составил 2,23, а для белых мышей – 1,87. Такие коэффициенты свидетельствуют об отсутствии кумуляции, но при этом о наличии эффекта привыкания животных к препарату.

Схема исследования репродуктивной токсичности препарата для стимуляции неспецифической резистентности и реализации воспроизводительных качеств коров представлена в таблице 3, а результаты оценки антенатальной токсичности в таблице 4.

Таблица 3 – Схема исследования репродуктивной токсичности препарата

Группа животных	Количество животных	Срок введения, сутки беременности	Доза, мл/кг
1-я опытная	10	2-е, 3-и, 4-е, 5-е и 6-е	0,1
2-я опытная	10	10-е, 11-е, 12-е, 13-е и 14-е	0,1
3-я опытная	10	16-е, 17-е, 18-е и 19-е	0,1
4-я опытная	10	2-е, 3-и, 4-е, 5-е и 6-е	0,8
5-я опытная	10	10-е, 11-е, 12-е, 13-е и 14-е	0,8
6-я опытная	10	16-е, 17-е, 18-е и 19-е	0,8
контрольная	10	-	-

Наблюдением за беременными самками белых крыс подопытных групп установлено, что испытуемый препарат не оказывал выраженного воздействия на клинико-физиологическое состояние животных. При введении препарата во все сроки беременности и в обеих испытанных дозах, как предполагаемой терапевтической, так и кратно превышающей ее, поведение крыс всех подопытных групп, режимы отдыха и бодрствования, характер потребления корма и воды между группами не отличались, ухудшения клинико-физиологического состояния выявлено не было.

По результатам диагностической эвтаназии половины крыс с каждой группы на 20-й день беременности достоверных отличий между группами в числе плодов выявлено не было. Все плоды бы-

ли живы, признаков нарушения внутриутробного развития выявлено не было.

Таблица 4 – Эмбрио- и фетотоксические свойства препарата, регистрируемые в антенатальном периоде развития

Группа животных	Количество крысят, голов		Сохранность, %	Смертность, %
	при рождении	в 14 суточном возрасте		
1-я опытная	9,20 ± 0,20	9,00 ± 0,32	97,78 ± 2,22	2,22 ± 2,22
2-я опытная	9,40 ± 0,24	9,00 ± 0,32	95,78 ± 2,59	4,22 ± 2,59
3-я опытная	9,20 ± 0,37	8,80 ± 0,20	96,00 ± 2,45	4,00 ± 2,45
4-я опытная	9,20 ± 0,37	8,80 ± 0,49	95,50 ± 2,78	4,50 ± 2,78
5-я опытная	9,20 ± 0,37	8,80 ± 0,49	95,50 ± 2,78	4,50 ± 2,78
6-я опытная	9,00 ± 0,32	8,60 ± 0,24	95,78 ± 2,59	4,22 ± 2,59
контрольная	9,20 ± 0,37	8,80 ± 0,20	96,00 ± 2,45	4,00 ± 2,45

В течение 14 суток после рождения часть крысят из приплода крыс подопытных групп пали. В результате сохранность за первые 2 недели в группах варьировала от 95,50 до 97,78 %, а смертность от 2,22 до 4,50 %. Разница сохранности крысят между группами при этом была статистически недостоверной. У крысят не выявлены аномалии развития, а у павших животных диареи, истощения и других признаков болезней диагностировано не было. Следовательно, с учетом отсутствия достоверных различий в сохранности крысят, аномалий развития и падежа по причине болезней, можно констатировать, что разработанный и испытанный препарат не оказывает эмбрио- и фетотоксического действия, регистрируемого в антенатальном периоде развития.

Заключение. Таким образом, оценкой токсических свойств нового препарата для стимуляции неспецифической резистентности и реализации воспроизводительных качеств коров доказана его безопасность. Установлено, что средняя летальная доза препарата для белых крыс равна 7,95 мл/кг живой массы, а для белых мышей – 12,85 мл/кг живой массы. Коэффициенты кумуляции испытанного препарата для белых крыс и белых мышей оказались равны соответственно 2,23 и 1,87, что свидетельствует об отсутствии эффекта кумуляции. Следует отдельно отметить, что проявление токсического действия отмечается у белых крыс и белых мышей, начиная с дозы 4,0 и 5,5 мл/кг живой массы, что выше предполагаемой терапевтической дозы соответственно в 40 и 55 раз. Разработанный препарат ни в терапевтической, ни в восьмикратно ее превышающей дозах, не обладает репродуктивной токсичностью. Инъектирование его крысам во все сроки беременности не оказывало негативного воздействия ни на их организм, ни на развитие крысят во внутриутробном и антенатальном периоде.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 25-16-20093) Конкурс 2025 года «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами» (региональный конкурс).

Список источников

- Бирюкова, Н. П. Служба мониторинга безопасности лекарственных препаратов в организациях-разработчиках/производителях лекарственных средств для ветеринарного применения / Н. П. Бирюкова, В. В. Напалкова, А. В. Морозова // Российский паразитологический журнал. – 2019. – Т. 13, № 2. – С. 73-81. – DOI 10.31016/1998-8435-2019-13-2-73-81.
- Дорожкин, В. И. Современные требования к изучению общетоксического действия фармакологических веществ / В. И. Дорожкин, Н. П. Бирюкова, Т. В. Бахмутова // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2019. – № 2(30). – С. 205-215. – DOI 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201902015.
- Изучение репродуктивной токсичности нового миорелаксанта на белых крысах / Р. М. Асланов, Г. Р. Ямалова, Г. Н. Нигматулин [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2025. – № 1. – С. 101-105.
- Изучение субхронической токсичности препарата «Празицид-комплекс» с последующим некропсическим анализом / Ю. Е. Кузнецова, Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова [и др.] // АПК: инновационные технологии. – 2023. – № 4(63). – С. 97-108. – DOI 10.35524/2687-0436_2023_04_97.
- Исследования острой токсичности препарата л-карнитин на лабораторных животных / Л. И. Сабирзянова, А. М. Лунегов, Г. В. Коновалова, В. В. Токарь // Международный вестник ветеринарии. – 2022. – № 1. – С. 74-78. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.1.74.

6. Особенности планирования и проведения доклинических исследований лекарственных препаратов для ветеринарного применения / Г. В. Коновалова, П. С. Лобова, В. А. Грицюк [и др.] // Ветеринария. – 2022. – № 2. – С. 58-62. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62.
7. Оценка эмбриотоксических тератогенных свойств комплексного средства из природного сырья / И. А. Конакова, Ф. А. Медетханов, А. А. Абрамова, И. Р. Аюпова // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2023. – № 4(25). – С. 8-16. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2023.4.8.
8. Правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения, утвержденные Приказом Минсельхоза России от 14.03.2025 № 153.
9. Правила регулирования обращения ветеринарных лекарственных средств на таможенной территории Евразийского экономического союза, утвержденные Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 21 января 2022 г. № 1 (ред. от 22.04.2024).

References

1. Biryukova, N. P. Drug safety monitoring service in organizations developing/manufacturing medicines for veterinary use / N. P. Biryukova, V. V. Napalkova, A.V. Morozova // Russian Journal of Parasitology, 2019, vol. 13, No. 2, pp. 73-81. DOI 10.31016/1998-8435-2019-13-2-73-81.
2. Dorozhkin, V. I. Modern requirements for the study of the general toxic effect of pharmacological substances / V. I. Dorozhkin, N. P. Biryukova, T. V. Bakhmutova // Russian Journal Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology. – 2019. – № 2(30). – Pp. 205-215. – DOI 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201902015.
3. Study of the reproductive toxicity of a new muscle relaxant in white rats / R. M. Aslanov, G. R. Yamalova, G. N. Nigmatulin [et al.] // Bulletin Kursk State Agricultural Academy. – 2025. – No. 1. – pp. 101-105.
4. Study of the subchronic toxicity of the drug "Prazicide complex" with subsequent necropsical analysis / Yu. E. Kuznetsov, L. M. Belova, N. A. Gavrilova [et al.] // Agroindustrial complex: innovative technologies. – 2023. – № 4(63). – Pp. 97-108. – DOI 10.35524/2687-0436_2023_04_97.
5. Studies of acute toxicity of the drug l-carnitine in laboratory animals / L. I. Sabirzyanova, A.M. Lunegov, G. V. Konovalova, V. V. Tokar // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2022. – No. 1. – pp. 74-78. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.1.74.
6. Features of planning and conducting preclinical studies of medicinal products for veterinary use / G. V. Konovalova, P. S. Lobova, V. A. Gritsyuk [et al.] // Veterinary medicine. – 2022. – No. 2. – pp. 58-62. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62.
7. Evaluation of embryotoxic and teratogenic properties of a complex remedy from natural raw materials / I. A. Konakova, F. A. Medetkhanov, A. A. Abramova, I. R. Ayupova // Veterinary Pharmacological Bulletin. – 2023. – № 4(25). – Pp. 8-16. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2023.4.8.
8. Rules for conducting a preclinical study of a medicinal product for Veterinary Use, a clinical study of a medicinal product for Veterinary Use, and a bioequivalence study of a Medicinal product for Veterinary Use, approved by Order No. 153 of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation dated 03/14/2025.
9. Rules for Regulating the Circulation of Veterinary Medicines in the Customs Territory of the Eurasian Economic Union, approved by the Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 1 of the Economic Commission of January 21, 2022 (as amended on 04/22/2024).

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 20.11.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 38 – 43
 The Veterinarian. 2025; (6): 38 – 43

Научная статья
 УДК 615.9:579.62:579.64
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_38

ПЕРВИЧНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ВОДОРАСТВОРИМОЙ ФРАКЦИИ β -ГЛЮКАНОВ ДРОЖЖЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Эдуард Ильясович Семёнов, доктор ветеринарных наук наук, *semyonovei@bk.ru*

Айрат Фаридович Хасиятуллин, *a.f.khasiyatullin@gmail.com*

Михаил Игоревич Медведев, *mr.mixail777@mail.ru*

Рустам Наильевич Низамов, кандидат ветеринарных наук, *rstm1@yandex.ru*

Ильнур Иршатович Самерханов, кандидат биологических наук, *vnivi.med@mail.ru*

Максим Аркадьевич Косарев, кандидат биологических наук, *2531468@mail.ru*

Сергей Иванович Яковлев, кандидат ветеринарных наук, *arena176@rambler.ru*

Виталий Валерьевич Евстифеев, доктор биологических наук, *vit.evstifeev@yandex.ru*

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

Автор, ответственный за переписку: Эдуард Ильясович Семёнов.

Аннотация. Одним из перспективных подходов к повышению эффективности вакцинации является использование иммуностимуляторов, полученных из природных компонентов. В этом аспекте перспективными могут оказаться препараты, полученные из нативных природных компонентов. Одним из возможных иммуностимулирующих соединений, являются частицы глюкана. Они представляют собой полые пористые клеточные стенки пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, состоящие из β -1,3-Д-глюканов и β -1,6-Д-глюканов. Однако их иммуностимулирующие свойства могут значительно варьировать в зависимости от источника и метода получения, структуры полисахарида. Целью настоящего исследования было изучение иммуностимулирующих свойств β -глюканов, полученных из клеточных стенок пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* методом щелочной депротеинизации с последующим воздействием физических факторов и отбором водорастворимой фракции. Эксперименты проведены на белых мышах с использованием модели иммунизации овальбумином. Оценивали влияние β -глюканов на массу и клеточность селезенки мышей. Установлено, что β -глюканы при совместном введении с антигеном повышают титры специфических антител в 4 раза по сравнению с контрольной группой. Проведенное изучение влияния β -глюкана на массу и клеточность селезенки мышей показало, что введение бета-глюкана не влияло на массу органа, но имелаась тенденция к увеличению ее клеточности. β -глюкан существенно не изменял клеточно-опосредованную реакцию ГЗТ по сравнению с интактной группой, но имелась незначительная тенденция к увеличению индекса реакции. Полученные данные свидетельствуют о высоком потенциале β -глюканов как адьювантов для повышения эффективности вакцинации сельскохозяйственных животных. Результаты могут быть использованы для разработки новых подходов к повышению резистентности животных к инфекционным заболеваниям.

Ключевые слова: β -глюкан, иммуностимуляторы, вакцинация, белые мыши, оценка иммуностимуляции

Для цитирования: Семёнов Э. И., Хасиятуллин А. Ф., Медведев М. И., Низамов Р. Н., Самерханов И. И., Косарев М. А., Яковлев С. И., Евстифеев В. В. Первичная оценка иммуностимулирующего действия водорастворимой фракции β -глюканов дрожжевого происхождения // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 38 – 43. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_38

PRIMARY EVALUATION OF THE IMMUNOMODULATORY EFFECT OF THE WATER-SOLUBLE FRACTION OF YEAST-ORIGINATED B-GLUCANS

Eduard I. Semenov, Doctor of Veterinary Sciences, *semyonovei@bk.ru*

Airat F. Khasiyatullin, a.f.khasiyatullin@gmail.com

Mikhail I. Medvedev, mr.mixail777@mail.ru

Rustam N. Nizamov, Candidate of Veterinary Sciences, rstm1@yandex.ru

Il'nur I. Samerkhanov, Candidate of Biological Sciences, vnivi.med@mail.ru

Maksim A. Kosarev, Candidate of Biological Sciences, 2531468@mail.ru

Sergey I. Yakovlev, Candidate of Veterinary Sciences, arena176@rambler.ru

Vitaly V. Evstifeev, Doctor of Biological Sciences, vit.evstifeev@yandex.ru

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

Corresponding author: Eduard Ilyasovich Semenov.

Abstract. One promising approach to increasing vaccination effectiveness is the use of immunostimulants derived from natural components. In this regard, drugs derived from native natural components may prove promising. One possible immunostimulatory compound is glucan particles. These particles are the hollow, porous cell walls of the baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae*, consisting of β -1,3-D-glucans and β -1,6-D-glucans. However, their immunostimulatory properties can vary significantly depending on the source, production method, and polysaccharide structure. The aim of this study was to investigate the immunostimulatory properties of β -glucans obtained from the cell walls of baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae* by alkaline deproteinization, followed by exposure to physical factors and collection of the water-soluble fraction. Experiments were conducted on white mice using an ovalbumin immunization model. The effect of β -glucans on the weight and cellularity of mouse spleens was assessed. It was found that β -glucans, when administered concomitantly with an antigen, increased specific antibody titers by fourfold compared to the control group. A study of the effect of β -glucan on the weight and cellularity of mouse spleens showed that administration of beta-glucan did not affect organ weight, but there was a tendency to increase cellularity. β -glucan did not significantly alter the cell-mediated DTH response compared to the intact group, but there was a slight tendency to increase the reaction index. These data demonstrate the high potential of β -glucans as adjuvants for enhancing the effectiveness of vaccination in farm animals. The results can be used to develop new approaches to enhancing animal resistance to infectious diseases.

Keywords: β -glucan, immunostimulants, vaccination, white mice, assessment of immunostimulation

Введение. Причинами низкой эффективности вакцинопрофилактики болезней сельскохозяйственных животных, наряду с антигенной вариабельностью возбудителей, являются нарушение технологии кормления и содержания, иммунодефицитное состояние, экологическая ситуация, а также другие стресс-факторы, приводящие к угнетению иммунной системы и снижению естественной резистентности организма животных [1], при этом, вакцинация является на сегодняшний день основным способом профилактики инфекционных заболеваний животных [2, 3].

Одним из факторов, снижающих эффективность вакцинации, является наличие в кормах мицотоксинов, провоцирующих иммуносупрессивные состояния и приводящих к оксидативному стрессу, который является причиной метаболических нарушений [4-7]. В связи с этим для повышения эффективности вакцинации необходима стимуляция естественной резистентности и иммунной реактивности [8]. В настоящее время имеется широкий ряд иммуностимуляторов, однако они обладают определенными достоинствами и недостатками. Отдельные из них довольно дороги, другие проявляют нежелательное влияние на организм [9, 10]. Поэтому изыскание средств для стимуляции иммунитета и повышения резистентности организма остается актуальной проблемой. В этом аспекте наиболее перспективными могут оказаться препараты, полученные из нативных природных компонентов. Одним из возможных иммуностимулирующих соединений, которые редко тестируются для этой цели, являются частицы глюкана. Они представляют собой полые пористые клеточные стенки пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, состоящие из β -1,3-D-глюканов и β -1,6-D-глюканов [11, 12]. Бета-глюканы хорошо известны своим иммуностимулирующим эффектом, который может быть полезен при противовоспалительной терапии. Однако их иммуностимулирующие свойства могут значительно варьировать в зависимости от источника и метода получения, структуры полисахарида [13]. В связи с этим целью настоящего исследования было изучение иммуностимулирующих свойств β -глюканов, полученных из клеточных стенок *Saccharomyces cerevisiae*, на фоне иммуносупрессии.

Материалы и методы. Работа выполнялась в отделении токсикологии, бактериологии и радиобиологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Объектами исследований являлись водорастворимые полисахариды β -глюканы, полученные из клеточной стенки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, подопытные животные (белые мыши).

Первичную оценку иммуностимулирующих свойств проводили на белых мышах, на основе методик, описанных в [14], β -глюканы получали согласно методике, представленной в [15-17], но с изменением воздействия физических факторов и отбором водорастворимой фракции. Для скрининга биологической (адьювантной) активности препаратов β -глюканов была выбрана модель развития специфической иммунной реакции, вызванной введением антигена альбумина куриного яйца – овальбумина (ОВА). В эксперименте принимали участие белые мыши со средней живой массой от 18 до 20 г. Было сформировано 5 групп животных случайным образом: 1-ая группа – физиологический раствор; 2-я группа – ОВА 10 мкг/мышь в 0,2 мл; 3-я группа – ОВА 10 мкг/мышь + β -глюкан, 1 мг/мышь.

Мышей (положительный контроль) иммунизировали овальбумином внутримышечно, доза составляла 10 мкг/мышь и объемом 0,2 мл двукратно с 2-х недельным интервалом. Перед введением овальбумина, его смешивали с β -глюканом в соотношении 1:1 по объему, после чего вводили. Доза ОВА в полученном растворе составляла 10 мкг/мышь (500 мкг/кг), а доза β -глюкана 1 мг/мышь (50 мг/кг). За отрицательный контроль брались животные, которым вводили физиологический раствор в таком же объеме. Животные подвергались эвтаназии на 21-е сутки после первой иммунизации, для исследования отбирали кровь. В образцах сыворотки крови определяли титры антител к овальбумину методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Дополнительно оценивали влияние β -глюканов на массу и клеточность селезенки мышей. β -глюкан как и раствор ОВА вводили дважды с интервалом в 14 дней в дозе 1 мг/мышь. Селезенку, полученную от опытных животных взвешивали и рассчитывали ее отношение к массе тела животного в %. Далее проводили гомогенизацию селезенки в среде 199 для определения клеточности. Полученную суспензию клеток фильтровали через нейлоновый фильтр и промывали 3 раза центрифугированием. Для освобождения суспензии от сопутствующих эритроцитов 20 мкл клеточной суспензии помещали в 3% раствор уксусной кислоты. Далее подсчитывали концентрацию ядросодержащих клеток (ЯСК) в органе.

Оценку клеточного иммунитета на фоне иммуносупрессии проводили в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). По стандартной методике локальной ГЗТ мышей сенсибилизовали корпскулярным тимусзависимым антигеном с последующим введением дискриминирующей дозы эритроцитов барана (ЭБ). Для воспроизведения реакции ГЗТ мышей сенсибилизовали внутрибрюшинной инъекцией 0,1% суспензии ЭБ в физиологическом растворе. На 4-е сутки в заднюю лапу вводили разрешающую дозу антигена - 50 мкл 50% взвеси ЭБ. В контралатеральную лапу вводили равный объем физиологического раствора. Через 24 часа после убоя обе лапки отрезались по голеностопному суставу и реакцию ГЗТ оценивали по разнице в массе опытной (Ро) и контрольной (Рк) лапок. Индекс реакции (ИР) вычисляли по формуле: ИР = ((Ро – Рк)/Рк) × 100%.

Полученные данные статистически обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики. При этом использовали критерий Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено, что совместное введение мышам ОВА с препаратами β -глюканов приводило к более интенсивной продукции антител у мышей опытных групп по сравнению с группой положительного контроля (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние β -глюкана на титры специфических антител у белых мышей, иммунизированных ОВА

Группа	Доза ОВА, мкг/мышь	Доза β -глюкана, мг/мышь	Титры антител к ОВА
1	-	-	1 : 256
2	10	-	1 : 25 600
3	10	1,0	1 : 102 400

В ходе эксперимента было установлено, что применение β -глюкана совместно с антигеном овальбумином вызывает усиление синтеза синтеза специфических антител в четыре раза. Полученные данные свидетельствуют о высокой адьювантной активности исследуемого препарата.

Проведенное изучение влияния β -глюкана на массу и клеточность селезенки мышей показало, что введение бета-глюкана не влияло на массу органа, но имелась тенденция к увеличению ее клеточности (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние β-глюкана на массу и клеточность селезенки мышей

Группа	Относительная масса селезенки, %	ЯСК, $\times 10^6/\text{орган}$
1 (интактная)	$0,66 \pm 0,1$	$52,5 \pm 9,4$
2 (введение β-глюкана)	$0,69 \pm 0,1$	$61,4 \pm 10,8$

Данные представленные в таблице 3 позволяют оценить влияние β-глюкана на параметры клеточного иммунитета. Доказано, что β-глюкан не влиял на показатель клеточно-опосредованной реакции ГЗТ по сравнению с контрольной группой. Однако, наблюдалась незначительная тенденция к увеличению индекса реакции.

Таблица 3 – Влияние β-глюкана на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа

Группа	ИР ГЗТ, %
1 (интактная)	$52,7 \pm 3,2$
2 (введение β-глюкана)	$60,5 \pm 4,1$

Проведенные исследования показывают, что β-глюканы незначительно увеличивают массу и количество ядроодержащих клеток селезенки и выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа. Однако эти тенденции и незначительный характер следует считать свидетельством повышения реактивности организма в физиологических пределах, а не патологической гиперреакции. На экспериментальной модели специфической иммунной реакции показано, что сочетанное применение препарата β-глюкана с антигеном овальбумином приводит к повышению синтеза специфических антител к овальбумину в 4 раза. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что целесообразно продолжение исследования адьюvantных свойств β-глюканов в качестве препарата, повышающего эффективность вакцинации сельскохозяйственных животных. В будущем, проведенные исследования, могут быть применены для разработки инновационных подходов к повышению резистентности животных к инфекционным заболеваниям, что имеет большое практическое значение для ветеринарной медицины и сельского хозяйства.

Список источников

- Горбунов, А.П. Иммунокоррекция синдрома дисфункции фагоцитоза / А.П. Горбунов// Тр. ВИЭВ. – М. – 2009. – Т.75. – С. 168-170
- Хаммадов, Н.И. Дизайн и применение синтетического пептида из иммуногенных эпитопов антигенов *brucella abortus* для выявления антител против s-формы бруцелл / Н.И. Хаммадов, А.Г. Галеева, М.Е. Горбунова, А.И. Хамидуллина, Г.В. Сальманова, М.А. Косарев, Р.И Шангараев // Ветеринарный врач. 2025. № 3. С. 91-97.;
- Евстифеев, В.В. Изучение постvakцинального противохламидийного иммунитета при вакцинации крупного рогатого скота ассоциированной вакциной / В.В. Евстифеев, Ф.М. Хусаинов, Г.И. Хусаинова, И.Р. Акбашев, С.И. Яковлев, Р.З. Хамидуллина // Ветеринарный врач. 2024. № 4. С. 44-48.
- Sun Y. et al. An update on immunotoxicity and mechanisms of action of six environmental mycotoxins //Food and Chemical Toxicology. – 2022. – С. 112895.
- Шахов, А.Г. Повышение эффективности специфической профилактики факторных инфекций путем коррекции антиоксидантного и иммунного статуса коров и телят/ А.Г. Шахов и др./ Ветеринарная патология. – 2005. - №3. – С. 84-89.;
- Семёнов, Э.И. Экспериментальный сочетанный микотоксикоз свиней на фоне инфекционной нагрузки / Э.И. Семёнов, Л.Е. Матросова, С.А. Танасева, А.Р. Валиев, Р.М. Потехина, Е.Ю. Тарасова, Г.Н. Спиридовон, Е.Г. Губеева, Н.Н. Мишина // Сельскохозяйственная биология. 2022. Т. 57. № 2. С. 371-383.;
- Матросова Л.Е. Фузариотоксикозы животных (обзор) / Л.Е. Матросова, Н.Н. Мишина, С.А. Танасева, О.К. Ермолаева, А.В. Софонова, А.Р. Валиев, Э.И. Семёнов // Ветеринарный врач. 2025. № 2. С. 8-14.

8. Филиппенко, А.В. Влияние иммуномодуляторов на формирование поствакцинального противохолерного иммунитета / А.В. Филиппенко, И.А. Иванова, Н.Д. Омельченко, А.А. Труфанова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2022. - Т. 99. - №1. - С. 81-92. doi: 10.36233/0372-9311-188
9. Хайтов, Р.М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р.М. Хайтов, Б.В. Пинегин // Иммунология, - 2000. - №5. – С. 4-7.;
10. Санин, А.В. Современные иммуномодуляторы для крупного рогатого скота. / А.В. Санин, А.А. Виденина, А.В. Деева, А.Н. Наровлянский, А.В. Пронин / Ветеринария, 2012, № 11, с.10-12.
11. Petrovsky, N. Comparative safety of vaccine adjuvants: a summary of current evidence and future needs // Drug safety. –2015. – V. 38. – № 11. – P. 1059-1074.;
12. Criscuolo E., Caputo V., Diotti R.A., Sautto G.A., Kirchenbaum G.A., Clementi, N. Alternative methods of vaccine delivery: an overview of edible and intradermal vaccines // Journal of Immunology Research. – 2019. – V.2019
13. Qingbin Guo, Xiaojun Huang, Ji Kang, Huihuang Ding, Yan Liu, Nifei Wang, Steve W. Cui, Immuno-modulatory and antivirus activities of bioactive polysaccharides and structure-function relationship, Bio-active Carbohydrates and Dietary Fibre, Volume 27, 2022,
14. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. -М.: Гриф и К, 2012.; 944 с.
15. Вафин, Ф.Р. Влияние хитин-глюканового комплекса candida pseudotropicalis на рост цыплят-бройлеров / Ф.Р. Вафин, А.Ф. Хасиятуллин, Э.И. Семенов, А.В. Канарский, З.А. Канарская // Успехи медицинской микологии. 2024. Т. 26. С. 252-255.;
16. Хасиятуллин, А.Ф. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса поросят, употреблявших корма загрязненные мицотоксинами на фоне применения хитин-глюканового комплекса / А.Ф. Хасиятуллин // Ученые записки Казанской академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2024. Т. 258. № 2. С. 208-213.;
17. Канарская, З.А. Влияние условий обработки биомассы мицелиального гриба aspergillus niger на надмолекулярную структуру и адсорбционные свойства выделяемого хитин-глюканового комплекса / З.А. Канарская, В.С. Гамаюрова, Н.В. Шабрукова, Г.Ш. Гогелашвили, Ю.Б. Грунин, А.В. Канарский, С.И. Избранова // Биотехнология. 2000. № 3. С. 63.

References

1. Gorbunov, A.P. Immunocorrection of phagocytosis dysfunction syndrome / A.P. Gorbunov // Tr. VIEV. – М. – 2009. – Т.75. – pp. 168-170
2. Khammadov, N.I. Design and application of a synthetic peptide from immunogenic epitopes of Brucella abortus antigens for the determination of antibodies against the s-form of Brucella / N.I. Hammadov, A.G. Galeeva, M.E. Gorbunova, A.I. Khamidullina, G.V. Salmanova, M.A. Kosarev, R.I. Shangaraev // Veterinary doctor. 2025. No. 3. P. 91-97.;
3. Evstifeev, V.V. Study of post-vaccination anti-chlamydial immunity during vaccination of cattle with an associated vaccine / V.V. Evstifeev, F.M. Khusainov, G.I. Khusainova, I.R. Akbashev, S.I. Yakovlev, R.Z. Khamidullina // Veterinary doctor. 2024. No. 4. pp. 44-48.
4. Sun Yu. et al. Updated information on the immunotoxicity and mechanisms of action of six environmental mycotoxins // Food and chemical toxicology. - 2022. - p. 112-895.
5. Shakhov, A.G. Increasing the efficiency of specific prophylaxis of factor measures by reducing the anti-oxidant and immune effects on cows and calves / A.G. Shakhov et al. // Veterinary pathology. - 2005. - No. 3. - pp. 84-89.
6. Semenov, E.I. Experimental combined mycotoxicosis of pigs against the background of an infectious load / E.I. Semenov, L.E. Matrosova, S.A. Tanaseva, A.R. Valiev, R.M. Potekhina, E.Yu. Tarasova, G.N. Spiridonov, E.G. Gubeeva, N.N. Mishina // Agricultural biology. 2022. T. 57. No. 2. P. 371-383.;
7. Matrosova L.E. Fusariotoxicosis of animals (review) / L.E. Matrosova, N.N. Mishina, S.A. Tanaseva, O.K. Ermolaeva, A.V. Sofronova, A.R. Valiev, E.I. Semenov // Veterinary doctor. 2025. No. 2. P. 8-14.
8. Filipenko, A.V. Immunomodulators for the Control of Post-Vaccination Anti-Cholera Immunity / A.V. Filipenko, I.A. Ivanova, N.D. Omelchenko, A.A. Trufanova // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. - 2022. - Vol. 99. - No. 1. - P. 81-92. doi: 10.36233/0372-9311-188
9. Khaitov, R.M. Modern Immunomodulators: Basic Principles of Their Application / R.M. Khaitov, B.V. Pinegin // Immunology, - 2000. - No. 5. – P. 4-7.;

10. Sanin, A.V. Modern Immunomodulators for Cattle. / A.V. Sanin, A.A. Videnina, A.V. Deeva, A.N. Narovlyansky, A.V. Pronin / Veterinary Science, 2012, No. 11, pp. 10–12.
11. Petrovsky, N. Comparative Safety of Vaccine Adjuvants: A Review of Current Data and Future Needs // Drug Safety. – 2015. – Vol. 38. – No. 11. – pp. 1059–1074.;
12. Criscuolo E., Caputo V., Diotti R.A., Sautto G.A., Kirchenbaum G.A., Clementi N. Alternative Methods of Vaccine Administration: A Review of Edible and Intradermal Vaccines // Journal of Immunology Research. – 2019. – V.2019
13. Qingbin Guo, Xiaojun Huang, Ji Kang, Huihuang Ding, Yan Liu, Nifei Wang, Steve W. Cui, Immuno-modulatory and Antiviral Activities of Bioactive Polysaccharides and Structure-Function Relationships, Bioactive Carbohydrates and Dietary Fiber, Vol. 27, 2022,
14. Guidelines for Preclinical Trials of Drugs. Part One. Edited by A.N. Mironov. - Moscow: Grif i K, 2012; 944 p.
15. Vafin, F.R. Study of the Chitin-Glucan Complex of Candida Pseudotropicalis on the Growth of Broiler Chickens / F.R. Vafin, A.F. Khasiyatullin, E.I. Semenov, A.V. Kanarsky, Z.A. Kanarskaya // Advances in Medical Mycology. 2024. Vol. 26. Pp. 252-255.;
16. Khasiyatullin, A.F. Veterinary and sanitary examination of the meat of piglets consuming feed contaminated with mycotoxins against the background of the use of a chitin-glucan complex / A.F. Khasiyatullin // Scientific Notes of the Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. 2024. Vol. 258. No. 2. Pp. 208-213.;
17. Kanarskaya, Z.A. Study of the conditions of processing the biomass of the mycelial fungus Aspergillus niger on the supramolecular structure and adsorption properties of the known chitin-glucan complex / Z.A. Kanarskaya, V.S. Gamayurova, N.V. Shabrukova, G.Sh. Gogelashvili, Yu.B. Grunin, A.V. Kanarsky, S.I. Izbranova // Biotechnology. 2000. No. 3. P. 63.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 30.10.2025;

© Семёнов Э. И., Хасиятулин А. Ф., Медведев М. И., Низамов Р. Н., Самерханов И. И., Косарев М. А., Яковлев С. И., Евстифеев В. В. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 44 – 48
 The Veterinarian. 2025; (6): 44 – 48

Научная статья
 УДК 619:615.91:636.084.5:614.3
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_44

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ФЕРМЕНТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОЛИКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МИКОТОКСИНОВ

Евгения Юрьевна Тарасова, кандидат биологических наук, *evgenechka1885@mail.ru*
 Лилия Евгеньевна Матросова, доктор биологических наук, *M.Lilia.Evg@yandex.ru*
 Светлана Анатольевна Танасева, кандидат биологических наук, *s-tanaseva@mail.ru*
 Ольга Константиновна Ермоляева, кандидат биологических наук, *ermolao@list.ru*
 Анастасия Владимировна Софонова, кандидат биологических наук, *anastaciaaa349ot116@mail.ru*
 Марина Александровна Ерохондина, *m.erokondina@gmail.ru*
 Элина Илгизовна Идрисова, *elina.idrisova82@mail.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Евгения Юрьевна Тарасова.

Аннотация. Целью нашей работы явилось изучение влияния высоких доз Т-2 токсина, афлатоксина В₁ и зеараленона на изменение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, креатинкиназы, лактатдегидрогеназы на фоне использования профилактических средств. Исследование проводилось на кроликах породы шиншилла, разделенных на 6 групп. Токсины вводили в комбикорм ежедневно в течение 21 суток. Первая группа (биологический контроль) получала базовый рацион (сено, комбикорм ПЗК-92). В комбикорм кроликов второй, третьей и пятой групп вводили смесь микотоксинов (Т-2 токсин - 1,2 мг/кг, афлатоксин В₁ – 0,3 мг/кг, зеараленон – 1,7 мг/кг). В качестве профилактических средств использовали 2 рецептуры. В состав первой рецептуры входили β-глюканы, силимарин, витамин Е, витамин С и левамизол; второй – бентонит, янтарная кислота, метилурацил, витамин А, бифидобактерии и лактобактерии. Профилактическое средство №1 вводили в рацион животных третьей и четвертой группы (контроль безвредности профилактического средства). Животные пятой и шестой групп (контроль безвредности профилактического средства) получали профилактическое средство №2. Активность ферментов в сыворотке крови анализировали с использованием биохимического анализатора «Microlab-300». У животных, получавших микотоксины, регистрировали повышение активности в сыворотке крови исследуемых ферментов, что может свидетельствовать о токсическом поражении печени, почек, мышц и желчевыводящих путей. Использование с основным рационом профилактических средств (контроль безвредности) не приводило к достоверному изменению активности ферментов в крови кроликов. Предлагаемые профилактические комплексы смягчают неблагоприятное воздействие микотоксинов, ослабляя их токсическое влияние на биохимические показатели крови.

Ключевые слова: Т-2 токсин, афлатоксин В₁, зеараленон, кролики, ферменты, профилактика

Для цитирования: Тарасова Е. Ю., Матросова Л. Е., Танасева С. А., Ермоляева О. К., Софонова А. В., Ерохондина М. А., Идрисова Э. И. Влияние комплексных профилактических средств на ферментные показатели кроликов при воздействии микотоксинов // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 44 – 48. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_44

EFFECT OF COMPLEX PREVENTIVE AGENTS ON ENZYMATIC INDICATORS OF RABBITS IN THE EXPOSURE TO MYCOTOXINS

Evgeniya Yu. Tarasova, Candidate of Biological Sciences, *evgenechka1885@mail.ru*
 Lilia E. Matrosova, Doctor of Biological Sciences, *M.Lilia.Evg@yandex.ru*
 Olga K. Ermolaeva, Candidate of Biological Sciences, *ermolao@list.ru*

Svetlana A. Tanaseva, Candidate of Biological Sciences, *s-tanaseva@mail.ru*
 Anastasia V. Sofronova, candidate of biological sciences, *anastaciaa349ot116@mail.ru*
 Marina A. Eroxondina, *m.erokondina@gmail.ru*
 Elina I. Idrisova, *elina.idrisova82@mail.ru*

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

Corresponding author: Evgeniya Yurievna Tarasova.

Abstract. The aim of our work was to study the effect of high doses of T-2 toxin, aflatoxin B1 and zearalenone on the change in the activity of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyltransferase, creatine kinase, lactate dehydrogenase against the background of the use of preventive agents. The study was conducted on chinchilla rabbits divided into 6 groups. The toxins were added to the feed daily for 21 days. The first group (biological control) received a basic diet (hay and PZK-92 feed). A mixture of mycotoxins (T-2 toxin - 1.2 mg/kg, aflatoxin B1 - 0.3 mg/kg, and zearalenone - 1.7 mg/kg) was added to the feed of rabbits in the second, third, and fifth groups. Two formulations were used as preventive measures. The first formulation included β -glucans, silymarin, vitamin E, vitamin C, and levamisole; the second formulation included bentonite, succinic acid, methyluracil, vitamin A, bifidobacteria, and lactobacteria. Preventive agent № 1 was added to the diet of animals in groups 3 and 4. The animals in groups 5 and 6 received preventive agent № 2. The enzyme activity in the blood serum was analyzed using a Microlab-300 biochemical analyzer. In animals that received mycotoxins, an increase in the activity of the studied enzymes in the blood serum was recorded, which may indicate a toxic effect on the liver, kidneys, muscles, and biliary tract. The use of preventive agents with the main diet (safety control) did not lead to a significant change in the activity of enzymes in the blood of rabbits. The proposed preventive complexes mitigate the adverse effects of mycotoxins, reducing their toxic impact on blood biochemical parameters.

Keywords: T-2 toxin, aflatoxin B1, zearalenone, rabbits, enzymes, prevention

Введение. Микотоксины – это вторичные метаболиты микроскопических грибов, отличающиеся высокой токсичностью и стабильностью к действию высоких температур и химических реагентов [1-3]. Загрязнение пищевых продуктов и кормов микотоксинами является серьезной глобальной проблемой. Микотоксины часто контаминируют зерновые культуры, снижают питательную ценность, влияют на качество и безопасность продукции животного происхождения и представляют опасность для здоровья животных и человека. Наиболее распространенным явлением является совместное загрязнение несколькими микотоксинами. Комбинированное воздействие микотоксинов может оказывать аддитивное, синергетическое или антагонистическое действие [4]. Загрязнение кормов и пищевых продуктов микотоксинами и серьезные последствия микотоксикозов подчеркивают острую необходимость разработки и внедрения эффективных способов и средств защиты [5-7]. Основные методы детоксикации микотоксинов включают физические, химические и биологические подходы, позволяющие снизить до минимума их поступление в организм [8-9]. Для предотвращения микотоксикозов предложены средства различного происхождения, однако, как показывает практика, наиболее эффективными являются многокомпонентные средства [10].

Целью нашей работы являлось изучение влияния высоких доз Т-2 токсина, афлатоксина B₁ и зеараленона на изменение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, креатинкиназы, лактатдегидрогеназы на фоне использования профилактических средств.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». В общей сложности 60 кроликов породы шиншилла живой массы от 1,7 до 3,5 кг обоего пола были случайным образом распределены на 6 групп, по 10 животных в каждой. Первая группа (биологический контроль) получала базовый рацион (сено, комбикорм ПЗК-92). В комбикорм кроликов второй, третьей и пятой группы вводили смесь микотоксинов (Т-2 токсин – 1,2 мг/кг, афлатоксин B₁ – 0,3 мг/кг, зеараленон – 1,7 мг/кг).

В качестве профилактических средств использовали 2 рецептуры на основе сорбентов, гепатопротекторов, нутриентов, иммуностимуляторов, пробиотических бактерий. В состав первой рецептуры входили β -глюканы, силимарин, витамин Е, витамин С и левамизол; второй – бентонит, янтарная кислота, метилурацил, витамин А, бифидобактерии и лактобактерии. Профилактическое средство №1 вводили в рацион животных третьей и четвертой группы (контроль безвредности профилактического средства). Животные пятой и шестой групп (контроль безвредности профилактического средства) получали профилактическое средство №2. Эксперимент длился 21 сутки.

Кровь у кроликов брали из ушной вены. Кровь выдерживали в термостате, в течение часа, при температуре 37° С. Цельную кровь центрифугировали 15 мин при 1500 об/мин, затем отбирали сыворотку. Уровень в сыворотке крови аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КК) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) определяли с использованием биохимического анализатора «Microlab-300». Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере в программах Statistica 6.0 и MS Excel.

Результаты исследований и их обсуждение. Биохимические показатели являются важными индикаторами состояния здоровья организма и могут указывать на изменения в тканях, поврежденных микотоксинами. Изменения уровня активности аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) в сыворотке крови являются клиническими маркерами для оценки функции печени. Влияние профилактических средств в рационе на активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы кроликов, подвергшихся воздействию микотоксинов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы кроликов при воздействии Т-2 токсина, афлатоксина В₁, зеараленона и использовании профилактических средств

Группа	Показатель		
	АЛТ, Е/л	АСТ, Е/л	ЩФ, Е/л
1	29,70±0,93	28,37±0,81	52,68±1,47
2	116,40±4,13***	53,43±1,12***	77,37±2,81***
3	60,08±2,17***	45,08±0,95***	69,08±0,27***
4	29,53±0,17	28,14±0,56	52,71±0,84
5	42,12±0,93***	38,17±1,02***	63,12±1,38*
6	29,01±0,22	28,06±0,34	52,73±0,78

* p <0,05 в сравнении с биологическим контролем выявлены различия.

*** p < 0,001 в сравнении с биологическим контролем выявлены различия.

К концу эксперимента у кроликов второй группы наблюдался рост активности АЛТ – в 3,92 раза (p <0,001) и АСТ – в 1,88 раза (p <0,001). При использовании профилактических средств уровень активности ферментов АЛТ и АСТ значительно снижался. Так, в третьей группе активность АЛТ и АСТ была выше, чем у биологического контроля в 2,02 раза (p <0,001) и 58,9 % (p <0,001). В пятой группе активность АЛТ и АСТ превышала значения биологического контроля в 1,42 раза (p <0,001) и 34,5 % (p <0,001). Щелочная фосфатаза в сыворотке крови представляет собой смесь ферментов, образующихся в печени, костях, пищеварительном тракте и почках. Щелочная фосфатаза также играет большую роль в диагностике поражения печени. Активность щелочной фосфатазы была значительно (p <0,001) выше во второй группе (46,87 % (p <0,001)). Результаты наших исследований показали, что использование на фоне воздействия микотоксинов профилактических средств снижало активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови кроликов. У животных третьей и пятой группы активность щелочной фосфатазы была выше, чем у биологического контроля на 31,13 % (p <0,001) и 19,82 % (p <0,05). Влияние профилактических средств в рационе кроликов на активность лактатдегидрогеназы, креатинкиназы и гамма-глутамилтрансферазы кроликов, подвергшихся воздействию микотоксинов представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Активность лактатдегидрогеназы, креатинкиназы и гамма-глутамилтрансферазы кроликов при воздействии Т-2 токсина, афлатоксина В₁, зеараленона и использовании профилактических средств

Группа	Показатель		
	ЛДГ, Е/л	КК, Е/л	ГГТ, Е/л
1	145,53±8,43	164,78±5,81	4,43±0,17
2	228,60±7,59***	207,40±4,83***	5,72±0,15***
3	192,11±1,31***	187,00±2,27	5,14±0,09*
4	146,01±6,15	163,48±4,12	4,37±0,05
5	178,94±2,17***	179,05±4,11	4,92±0,11
6	144,49±6,11	163,15±3,43	4,41±0,06

* p <0,05 в сравнении с биологическим контролем выявлены различия.

*** p < 0,001 в сравнении с биологическим контролем выявлены различия.

При поражении гепатобилиарной системы также важно следить за активностью ГГТ. Повышенная активность ГГТ у животных, получавших только микотоксины, также является следствием поражение печени. Активность ГГТ у кроликов второй группы была выше, чем в группе биологического контроля на 29,12 % (p <0,001). При использовании на фоне введения микотоксинов профилактических средств активность ГГТ была выше чем у биологического контроля на 16,03 % (p <0,05) и 11,1 % соответственно. Повышение сывороточных показателей АСТ, АЛТ, ЩФ и ГГТ свидетельствует о повреждении гепатоцитов.

Воздействие Т-2 токсина, зеараленона и афлатоксина В₁ также приводило к повышению содержания в сыворотке крови креатинкиназы и лактатдегидрогеназы. Во второй, третьей и пятой группах активность креатинкиназы была выше, чем у животных группы биологического контроля на 25,86 % (p <0,001), 13,48 % и 8,66 %. У кроликов второй, третьей и пятой группы активность ЛДГ была выше на 57,08 % (p <0,001), 32,00 % (p <0,001) и 22,96 % (p <0,001) соответственно.

Использование с основным рационом профилактических средств не приводило к достоверному изменению активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, креатинкиназы и гамма-глутамилтрансферазы в крови кроликов.

Заключение. Проведенные исследования показали значительное повышение (p <0,001) активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, креатинкиназы и гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови кроликов, длительно получавших Т-2 токсин, афлатоксин В₁ и зеараленон. Разработанные профилактические средства продемонстрировали значительное снижение активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, креатинкиназы и гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови, что свидетельствует об их протективном эффекте при смешанном Т-2-, афла-, зеараленонмикотоксикозе кроликов. Второе комплексное профилактическое средство обладало более выраженным защитным эффектом по сравнению с первым, что проявлялось снижением активности АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ, КК и ГГТ в 2,56, 5,26, 2,37, 2,48, 2,98 и 2,62 раз относительно группы токсического контроля.

Список источников

1. Biodiversity of mycelial fungi in fresh water in the territory of the park "Mari chodra" of the Russian Federation / R. M. Potekhina, E. Y. Tarasova, S. A. Tanaseva [et al.] // Systematic Reviews in Pharmacy. – 2020. – Vol. 11. - № 12. – P. 1464-1472.
2. Comparative Toxicity Assessment of Soil Fungi Isolated from Black Sea Coasts / R. M. Potekhina, E. I. Semenov, K. A. Osyanin [et al.] // BioNanoScience. – 2020 – Vol. 10. - № 3 – P. 799-806.
3. Study Of Antagonism Of Endophytic Bacterial Isolates Against Fusarium Sporotrichioides / I. I. Idiyatov, N. I. Khammadov, A. I. Eroshin [et al.] // Natural Volatiles and Essential Oils. – 2021 –Vol. 8. - № 4. – P. 3550-3565.
4. Сагдеев, Д. Р. Ветеринарно-санитарное обоснование применения адаптогенов в сочетании с сорбентом при поступлении токсичных элементов и микотоксинов в организм животных: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Сагдеев Даниль Рустамович, 2022. – 149 с.
5. Поиск эффективных адсорбентов Т-2 токсина / Е. Ю. Тарасова, Э. И. Семенов, А. Р. Валиев, Л. Е. Матросова // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. – 2019. – Т. 5. - № 3(19). – С. 322-329.
6. Воздействие микотоксина Т-2 на окислительное повреждение головного мозга на фоне введения антиоксиданта / Ф. Р. Вафин, Э. И. Семенов, А. Ф. Хасиятуллин [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 95.
7. Тремасова, А. М. Перспективы применения шунгита в токсикологии / А. М. Тремасова, В. И. Дорожкин, К. Х. Папуниди // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2014. – № 3. – С. 49-51.
8. Применение энтеросорбентов в животноводстве / К. Х. Папуниди, М. Я. Тремасов, А. А. Иванов [и др.] // Ветеринарный врач. – 2010. – № 5. – С. 20-22.
9. Экспериментальная оценка дрожжевых экстрактов при Т-2 микотоксикозе / Н. Н. Мишина, Э. И. Семенов, А. Ф. Хасиятуллин [и др.] // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 243. - № 3. – С. 164-170.
10. Изучение сорбционной активности биосорбентов по отношению к Т-2 токсину / А. Ш. Садыкова, Е. Ю. Тарасова, Л. Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2021. – № 3. – С. 45-52.

References

1. Biodiversity of mycelial fungi in fresh water in the territory of the park "Mari chodra" of the Russian Federation / R. M. Potekhina, E. Y. Tarasova, S. A. Tanaseva [et al.] // Systematic Reviews in Pharmacy. 2020. Vol. 11. - № 12. - P.1464-1472.
2. Comparative Toxicity Assessment of Soil Fungi Isolated from Black Sea Coasts / R. M. Potekhina, E. I. Semenov, K. A. Osyanin [et al.] // BioNanoScience. – 2020 – Vol. 10, № 3 – P. 799-806.
3. Study Of Antagonism Of Endophytic Bacterial Isolates Against Fusarium Sporotrichioides / I. I. Idiyatov, N. I. Khammadov, A. I. Eroshin [et al.] // Natural Volatiles and Essential Oils. – 2021 –Vol. 8. - № 4 – P. 3550-3565.
4. Sagdeev, D. R. Veterinary and sanitary substantiation of the use of adaptogens in combination with a sorbent in the case of toxic elements and mycotoxins entering the animal body: dissertation for the degree of Candidate of Veterinary Sciences / Sagdeev Danil Rustamovich, 2022. – 149 p.
5. Search for effective adsorbents of T-2 toxin / E. Yu. Tarasova, E. I. Semenov, A. R. Valiev, and L. E. Matrosova // Vestnik of the Mari state university Chapter «Agriculture. Economics» – 2019. – Vol. 5, № 3(19). – P. 322-329.
6. The effect of mycotoxin T-2 on oxidative brain damage caused by the introduction of an antioxidant / F. R. Vafin, E. I. Semenov, A. F. Khasiyatullin [et al.] // Problems in medical mycology. – 2024. – Vol. 26, № 2. – P. 95.
7. Prospects for the use of shungite in toxicology / A.M. Tremasova, V. I. Dorozhkin, K. Kh. Papunidi // Reports of the Russian Academy of agricultural sciences. - 2014. - № 3. - P.49-51.
8. The use of enterosorbents in animal husbandry / K. Kh. Papunidi, M. Ya. Tremasov, A. A. Ivanov [et al.] //The Veterinarian. – 2010. – № 5. – P.20-22.
9. Experimental evaluation of yeast extracts in T-2 mycotoxicosis / N. N. Mishina, E. I. Semenov, A. F. Khasiyatullin [et al.] // Scientific Notes of the Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman. – 2020. – Vol. 243. - № 3. – P. 164-170.
10. Study of the sorption activity of biosorbents in relation to T-2 toxin / A. Sh. Sadykova, E. Y. Tarasova, L. E. Matrosova [et al.] // The Veterinarian. – 2021. – № 3. – P.45-52.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 22.10.2025;

© Тарасова Е. Ю., Матросова Л. Е., Танасева С. А., Ермолаева О. К., Софронова А. В., Ерохондина М. А., Идрисова Э. И. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 49 – 57
 The Veterinarian. 2025; (6): 49 – 57

Научная статья
 УДК 619:615.24:636.087.7
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_49

ОСТРАЯ И СУБХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ АМИЗИМ

Анна Михайловна Тремасова, доктор биологических наук, *anuta.tremasova@yandex.ru*
 Ильгиз Ильясович Идиятов, кандидат биологических наук, *vnivi@mail.ru*
 Рифкат Расимович Мусин, кандидат ветеринарных наук, *musinrifkat@mail.ru*
 Вадим Владимирович Бирюля, кандидат биологических наук, *birvad72@mail.ru*
 Руслан Рустамович Гайнуллин, кандидат биологических наук, *gairuslan10@mail.ru*
 Ленар Рашитович Валиуллин, кандидат биологических наук, *lrvaliullin@yandex.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Тремасова Анна Михайловна.

Аннотация. Представлены результаты исследования острой и субхронической токсичности кормовой добавки Амизим, в состав которой входят ферменты: ксиланаза, целлюлаза, липаза, амилаза, протеаза и фитаза, способные расщеплять некрахмальные полисахариды, соединения фитиновой кислоты, ингибиторы протеаз и сложные липиды, недоступные для собственных пищеварительных ферментов животных. Токсичность препарата изучали в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Установление класса опасности препарата осуществлялось в соответствии с требованиями и нормами. При анализе зависимости между дозой и действием на организм белых мышей и крыс установлено, что изучаемый препарат по классификации ГОСТ 12.1.007 – 76 относится к четвертому классу опасности – вещества малоопасные, пятому классу в соответствии с классификацией веществ по острой токсичности (ГОСТ 32644-2014). При длительном внутрижелудочном введении ферментного комплекса Амизим крысам в дозах 1/10, 1/20 и 1/100 от максимально вводимой негативного влияния на клиническое состояние, динамику массы тела, морфологические и биохимические показатели крови не оказывает. Органов и систем организма, наиболее чувствительных к изучаемому препарату, не установлено.

Ключевые слова: кормовая добавка, ферменты, мыши, крысы, токсичность

Для цитирования: Тремасова А. М., Идиятов И. И., Мусин Р. Р., Бирюля В. В., Гайнуллин Р. Р., Валиуллин Л. Р. Острая и субхроническая токсичность кормовой добавки Амизим // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 49 – 57. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_49

ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY OF THE FEED ADDITIVE AMIZIM

Anna M. Tremasova Doctor of Biological Sciences, *anuta.tremasova@yandex.ru*
 Ilgiz I. Idiyatov, Candidate of Biological Sciences, *vnivi@mail.ru*
 Rifkat R. Musin, Candidate of Veterinary Sciences, *musinrifkat@mail.ru*
 Vadim V. Biryulya, Candidate of Biological Sciences, *birvad72@mail.ru*
 Ruslan R. Gajnulin, Candidate of Biological Sciences, *gairuslan10@mail.ru*
 Lenar R. Valiullin, Candidate of Biological Sciences, *lrvaliullin@yandex.ru*

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

Corresponding author: Anna Mikhailovna Tremasova.

Abstract. The results of a study of the acute and subchronic toxicity of the feed additive Amizim, which includes enzymes: xylanase, cellulase, lipase, amylase, protease, and phytase capable of cleaving non-starch polysaccharides, phytic acid compounds, protease inhibitors, and complex lipids inaccessible to animals' own digestive enzymes, are presented. The toxicity of the drug was studied in accordance with the

"Guidelines for conducting preclinical studies of medicines". The hazard class of the drug was determined in accordance with the requirements and regulations. When analyzing the relationship between the dose and the effect on the body of white mice and rats, it was found that the studied drug belongs to the fourth hazard class according to GOST 12.1.007 – 76 – low-hazard substances, the fifth class according to the classification of substances according to acute toxicity (GOST 32644-2014). With prolonged intragastric administration of the Amizim enzyme complex to rats in doses of 1/10, 1/20 and 1/100 of the maximum administered dose, it does not have a negative effect on the clinical condition, body weight dynamics, morphological and biochemical parameters of blood. The organs and systems of the body that are most sensitive to the studied drug have not been identified.

Keywords: feed additive, enzymes, mice, rats, toxicity

Введение. Активный рост спроса на пищевые продукты животного происхождения привел к масштабному наращиванию животноводческого производства, сопровождающийся крупными технологическими инновациями. Определяющее значение в растущем спросе приобретает интенсивное ведение животноводства, основной задачей которого является повышение продуктивности. Увеличение продуктивности животных тесно связано с улучшением условий кормления и содержания, при этом кормление должно быть полноценным [1]. Полноценное кормление возможно при наличии кормов высокого качества и сбалансированности рационов по основным питательным веществам [2].

Рациональное использование имеющихся кормов, максимальное усвоение их питательных веществ в организме животных обеспечиваются различными способами, одним из которых является использование кормовых добавок. Введение в рацион кормовых добавок способствует обеспечению сбалансированного питания, а, следовательно, повышению переваримости и усвоению ингредиентов корма. По оценкам экспертов, до 15–20% питательности корма остается нереализованной из-за наличия в нем соединений фитиновой кислоты, некрахмалистых полисахаридов, ингибиторов протеазы и сложных [3].

В настоящее время актуально использование кормовых добавок, в состав которых входят экзогенные ферменты, обеспечивающие более полное извлечение питательных веществ и энергии из трудноусвояемых кормов [4]. Кроме того, применение кормовых добавок позволяет стимулировать обменные процессы в организме животных, повысить клеточный и гуморальный иммунитеты, увеличить скорость роста, снизить затраты корма и повысить эффективность производства животноводческой продукции [5-8].

ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» разработан ферментный препарат Амизим для повышения переваримости питательных веществ в рационах свиней и сельскохозяйственной птицы [9]. Получение научно обоснованной информации о безопасности разработанных препаратов, сведений о соотношении риска и пользы от их использования подразумевает проведение доклинических исследований. Неотъемлемая их часть – изучение токсичности продукта [10].

Цель наших исследований – определение острой и субхронической токсичности ферментного препарата Амизим.

Материалы и методы. Амизим представляет собой ферментный комплекс, содержащий ксиланазу с активностью не менее 200 ед/г, целлюлазу – не менее 100 ед/г, липазу – не менее 25 ед/г, амилазу – не менее 500 ед/г, протеазу – не менее 100 ед/г и фитазу – не менее 50 ед/г. Токсичность препарата изучали в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [11]. Установление класса опасности препарата осуществлялось в соответствии с требованиями и нормами ГОСТ 32644-2014 и ГОСТ 12.1.007-76 [12, 13].

В качестве подопытных животных использованы нелинейные лабораторные белые мыши обоего пола массой тела от 18 до 22 г, белые крысы – от 180 до 220 г. Животные содержались в контролируемых условиях окружающей среды при температуре от 15 °C до 18 °C и относительной влажности от 50 % до 65 %. Чистка клеток осуществлялась ежедневно. Животных распределяли в опытные и контрольные группы по 6 особей в каждой после предварительного осмотра, исключающего включение в эксперимент больных и травмированных животных. Среди животных одной группы максимальная разница в массе тела не превышала 10 %. В опыт брали клинически здоровых животных, содержащихся на стандартном рационе и прошедших до начала эксперимента 14-дневный карантин.

Оценку острой токсичности кормовой добавки Амизим проводили на белых крысах и мышах. Группы животных формировали по принципу аналогов с учётом возраста, живой массы и пола. Исследуемый препарат животным задавали натощак в виде суспензии однократно внутрижелудочно с помощью атравматического зонда с оливой, в качестве растворителя использовали питьевую воду.

Животным первой группы Амизим вводили в дозе 2000 мг/кг, второй – 8000 мг/кг, третьей – 16000 мг/кг массы тела. Крысам и мышам контрольной группы задавали водную суспензию крахмала кукурузного в дозе 16000 мг/кг массы тела. В ходе эксперимента изучали общее клиническое состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, координацию движений, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние шерстного покрова, слизистых оболочек, потребление корма и воды, количество и консистенцию фекальных масс, изменение массы тела [14, 15]. Продолжительность наблюдения за животными составила 14 дней.

В начале и в конце эксперимента у подопытных животных отбирали пробы крови для анализа. Забор крови проводили из хвостовой вены в вакуумные пробирки. Отобранную от животных кровь исследовали по морфологическим и биохимическим параметрам. Анализ морфологических показателей крови осуществляли с использованием анализатора «Mythic 18 Vet» («Ogrhee Geneva», Швейцария), биохимические исследования проводили на анализаторе «ChemWell 2902» (Awareness Technology, США) с применением соответствующих наборов реагентов (ООО «Ольвекс Диагностик», Россия). В заключительной части эксперимента проводили эвтаназию животных с последующим вскрытием и макроскопической оценкой состояния внутренних органов.

Субхроническую (подострую) токсичность кормовой добавки изучали в опытах на лабораторных белых крысах обоего пола массой тела от 160 до 180 г. Животным трех опытных групп в течение 28 сут задавали Амизим внутрижелудочно при помощи атравматического зонда ежедневно в дозах 1/10; 1/20 и 1/100 от максимально вводимой. При выборе доз руководствовались результатами, полученными при исследовании специфической фармакологической активности и острой токсичности кормовой добавки. Четвертая группа крыс являлась контрольной и получала суспензию крахмала в дозе 1/100 от максимально вводимой дозы. На протяжении всего исследования животные находились под ежедневным наблюдением, отмечали потребление корма и воды, состояние шерстного покрова и слизистых оболочек, поведение. В начале эксперимента, затем на 7, 14, 21 и 28 сут осуществляли взвешивание крыс каждой из групп, забор крови и анализ морфологических и биохимических показателей. По окончании опыта животных подвергали эвтаназии для патоморфологических исследований. Проводили патологоанатомическое вскрытие с оценкой макроскопической картины внутренних органов, определяли их абсолютную и относительную массу.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel. Оценку выборки на нормальность распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро-Уилка и представляли в виде средних арифметических значений и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Достоверность различий между группами устанавливали по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Достоверными считали различия сравниваемых показателей при 95 % доверительной вероятности ($p \leq 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение. При изучении острой токсичности кормовой добавки Амизим в исследуемых дозах гибели животных отмечено не было. Общее клиническое состояние, поведение, интенсивность и характер двигательной активности, координация движений, реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частота и глубина дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние шерстного покрова, слизистых оболочек, потребление корма и воды, количество и консистенция фекальных масс у крыс и мышей, которым Амизим задавали внутрижелудочно однократно в дозах 2000 и 8000 мг/кг массы тела не имели отличий с животными контрольной группы. После введения испытуемой добавки в дозе 16000 мг/кг массы тела у животных отмечалась небольшая, быстро проходящая одышка, вялость и малоподвижность, которые отмечались в течение 40-50 мин после проведенной манипуляции. В дальнейшем изменений со стороны клинического состояния не наблюдалось.

Динамика изменения массы тела крыс и мышей при однократном внутрижелудочном введении Амизима показала отсутствие достоверно значимых изменений массы тела лабораторных животных опытных групп относительно значений контроля.

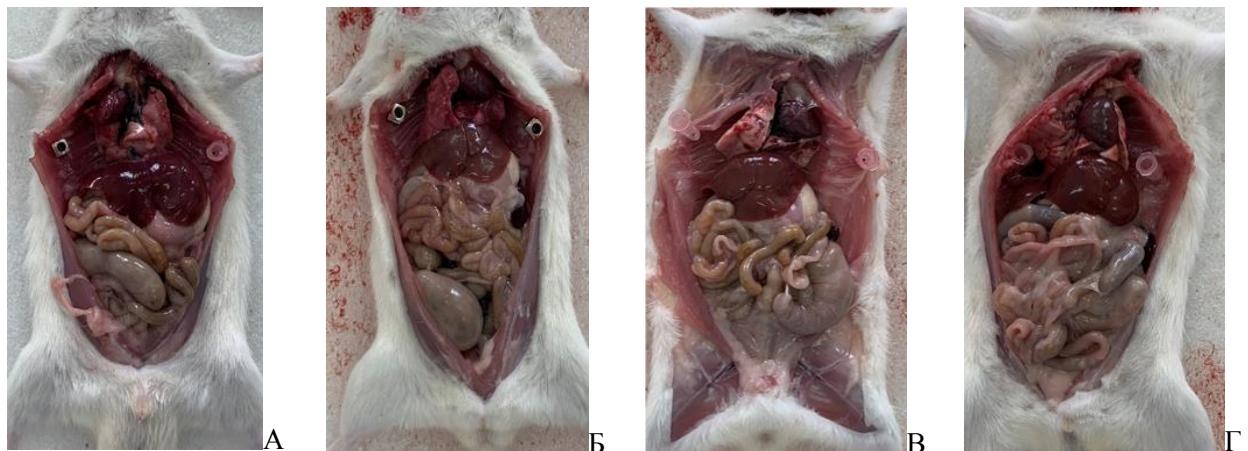
При оценке гематологических показателей крыс и мышей на 14 сут эксперимента достоверно значимых отличий между группами также установлено не было, значения находились в пределах референсных, установленных для данного вида животных (таблица 1).

Таблица 1 – Гематологические показатели лабораторных животных после однократного внутривенного введения кормовой добавки Амизим (n=6)

Показатель	Контроль	Доза, мг/кг массы тела		
		2000	8000	16000
крысы				
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	6,36±0,56	6,43±0,27	6,61±0,53	6,92±0,31
Гемоглобин, г/л	109,90±4,41	108,03±4,55	111,75±3,16	123,30±4,21
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	9,70±0,36	9,67±0,83	9,80±0,46	10,18±0,52
Общий белок, г/л	65,12±3,03	63,72±2,40	65,94±2,69	64,20±3,16
мыши				
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	6,56±0,50	6,73±0,47	6,60±0,77	6,82±0,38
Гемоглобин, г/л	100,51±3,82	105,05±4,54	103,67±3,42	108,33±5,62
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	8,70±0,40	8,67±0,88	8,80±0,49	9,05±0,53
Общий белок, г/л	59,33±2,53	60,51±2,89	58,90±3,03	61,10±3,01

На 14 сутки эксперимента животные были подвергнуты эвтаназии для выполнения патоморфологического исследования. Диагностическое вскрытие подопытных животных не выявило наличия каких-либо патологических изменений во внутренних органах (рисунок 1).

Рисунок 1 – Системная патологоанатомическая картина при оценке острой токсичности кормовой добавки Амизим, где А – в дозе 2000 мг/кг, Б - в дозе 8000 мг/кг, В - в дозе 16000 мг/кг, Г – контроль



Так при патологоанатомическом исследовании наблюдали следующую макроскопическую картину: внешний вид животных правильного телосложения, шёрстный покров блестящий, кожа эластичная. Мышцы красноватого цвета, хорошо развиты, сухожилия и связки белые, эластичные, крепкие. Конфигурация костей и суставов не нарушена. Положение органов грудной и брюшной полостей анатомически правильное. В грудной и брюшной полостях скопления жидкости не наблюдалось. Проходимость глотки и пищевода не нарушена. Сердце в объеме не увеличено, в полостях незначительное количество несвернувшейся крови, эндокард гладкий, блестящий, миокард упругий, красного цвета. Легкие светло-розового цвета, доли хорошо выражены. Головной мозг не отечен, дольчатость выражена хорошо, без кровоизлияний. Печень не увеличена, края острые, плотной консистенции, вишневого цвета. Селезёнка не увеличена в объеме, края острые, эластичной консистенции, красно-коричневого цвета. Желудок заполнен пищевыми массами, слизистая оболочка желудка бледно-

розового цвета, не гиперемирована, без кровоизлияний. Слизистая оболочка тонкого и толстого отделов кишечника сероватого оттенка, без изменений. Почки бобовидной формы, темно-коричневого цвета, капсула отделяется легко, граница между корковой и мозговой зонами выражена. Мочевой пузырь пуст или наполнен светло-жёлтой мочой, слизистая бледно-розовая. Половые органы без изменений. Таким образом, кормовая добавка Амизим при однократном внутрижелудочном введении лабораторным животным в дозах от 2000 до 16000 мг/кг массы тела не вызывала признаков интоксикации и гибели. Определить токсичную и среднесмертельную дозы не представилось возможным. Патологических изменений, а также органов и систем организма, наиболее чувствительных к изучаемому препарату, не установлено.

Целью субхронических токсикологических исследований является характеристика повреждающего действия препарата при его длительном введении, выявление наиболее чувствительных органов и систем организма, а также исследование возможности обратимости вызываемых повреждений. При выборе доз руководствовались результатами, полученными при исследовании специфической фармакологической активности и острой токсичности кормовой добавки. Так введение максимальной дозы предполагало выявление возможных токсических эффектов при испытании препарата в дозе 1/10 от максимально вводимой, что соответствует 1600 мг/кг массы тела. Минимальная доза должна быть близка к терапевтической дозе, рекомендуемой для клинического изучения, и составила 1/100 от максимально вводимой дозы - 160 мг/кг. Третья доза являлась промежуточной – использовали 1/20 от максимально вводимой дозы (800 мг/кг).

В ходе проведения исследования установили, что клиническое состояние крыс опытных групп в продолжение всего эксперимента не имело отличий с контрольными животными, патологических состояний или симптомов интоксикации отмечено не было. Подопытные животные одинаково активно потребляли корм и воду. Динамика массы тела крыс представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика массы тела крыс при оценке субхронической токсичности кормовой добавки Амизим (n=6)

Доза, мг/кг	Срок исследования				
	фон	7 сут	14 сут	21 сут	28 сут
Амизим, 160	173,00±5,74	198,00±5,74*	214,67±5,90*	230,33±6,10*	245,17±6,21*
Амизим, 800	171,33±5,95	184,67±5,83	195,83±5,99	209,67±5,90	224,00±6,31
Амизим, 1600	169,83±5,80	180,67±5,66	191,83±5,79	201,83±5,79	212,67±5,27
Контроль	169,67±5,58	175,67±5,58	186,83±5,52	199,00±5,61	211,00±5,61

* - p <0,05, сравнение проводилось со значениями группы контроль

Так масса тела животных, которым задавали кормовую добавку в дозе 160 мг/кг, на 7; 14; 21 и 28 сутки опыта была достоверно выше контрольных значений на 11,3; 13,0; 13,6 и 13,9 %, соответственно. Значения анализируемого показателя у крыс, получавших Амизим в дозах 800 и 1600 мг/кг, и группы контроль не имели достоверно значимых отличий.

Осуществляя интеграцию между органами и клетками, обеспечивая транспорт питательных веществ и метаболизм в целом, кровь является отображением состояния жизнедеятельности организма и обменных процессов, изменение ее состава служит диагностическим признаком развития патологических процессов в органах и системах, служит индикатором в ответ на воздействие различного рода факторов, в том числе кормовой базы.

Результаты оценки гематологических показателей свидетельствуют о наличии положительного воздействия от потребления животными кормовой добавки в дозе 160 мг/кг массы тела (таблица 3). Так на 14; 21 и 28 сутки опыта у крыс данной группы отмечали повышение в крови содержания лейкоцитов на 12,3; 14,3 и 10,1 %, соответственно, эритроцитов на 21 и 28 сутки – на 7,6 и 9,1 %, гемоглобина – 10,5 и 11,5 %, при этом значения указанных параметров не выходили за границы референсных. Достоверно значимых отличий между показателями животных, которым добавку вводили в дозах 800 и 1600 мг/кг, и контролем отмечено не было.

Таблица 3 – Морфологические показатели крови крыс при оценке субхронической токсичности кормовой добавки Амизим (n=6)

Показатель	Срок исследования, сут				
	фон	7 сут	14 сут	21 сут	28 сут
Амизим, 160 мг/кг					
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,7±0,25	8,6±0,29	8,9±0,35	9,1±0,30*	8,9±0,35
Лимфоциты, %	65,8±2,95	64,4±2,63	67,1±2,82	67,4±2,62	66,3±2,81
Моноциты, %	5,10±0,64	5,00±0,31	4,90±0,74	5,00±0,50	5,00±0,74
Гранулоциты, %	29,10±1,83	30,60±1,71	28,08±0,84	30,01±1,62	28,50±1,00
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	7,81±0,52	7,71±0,63	8,21±0,78	8,57±0,66	8,81±0,91
Гематокрит, %	42,80±2,46	47,20±2,80	46,60±2,54	47,60±3,00	47,20±2,49
Гемоглобин, г/л	107,20±1,82	111,30±2,30	118,00±1,79	126,30±2,5*	122,0±1,35 *
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	552,65±15,07	587,61±13,5 7	563,25±16,53	589,5±13,79	573,17±14, 24
Амизим, 800 мг/кг					
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,9±0,22	7,7±0,35	7,7±0,27	7,6±0,41	7,7±0,35
Лимфоциты, %	59,4±6,73	64,4±7,27	64,5±8,73	64,4±2,61	67,1±2,96
Моноциты, %	5,10±0,66	4,80±0,51	5,00±0,43	5,00±0,50	4,80±0,53
Гранулоциты, %	35,50±2,27	29,81±2,37	30,50±1,87	30,53±2,71	28,90±2,25
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	7,44±0,38	7,72±0,46	8,07±0,80	7,72±0,63	7,90±0,78
Гематокрит, %	41,00±3,56	44,70±2,90	46,70±3,31	47,30±2,79	46,90±2,49
Гемоглобин, г/л	106,60±2,60	109,80±3,24	112,10±2,75	110,33±2,50	108,10±1,7 8
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	601,71±7,33	597,51±7,96	608,88±7,61	587,5±14,78	563,17±16, 63
Амизим, 1600 мг/кг					
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,9±0,30	7,6±0,34	7,3±0,55	7,5±0,30	8,1±0,45
Лимфоциты, %	65,8±2,76	64,7±2,61	67,0±2,83	65,8±2,83	67,9±3,00
Моноциты, %	5,10±0,64	5,00±0,30	4,90±0,71	5,00±0,40	4,90±0,90
Гранулоциты, %	29,10±0,86	30,60±1,74	28,00±0,90	30,50±1,91	28,40±1,01
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	7,60±0,49	7,70±0,59	8,02±0,80	7,91±0,70	8,00±0,70
Гематокрит, %	42,50±2,41	47,00±2,81	46,70±2,50	47,60±2,89	46,30±2,50
Гемоглобин, г/л	107,50±1,79	110,30±2,29	108,00±1,76	111,32±2,39	112,02±1,3 7
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	559,5±17,14	589,54±14,4 2	563,33±16,30	588,5±13,77	583,17±13, 34
Контроль					
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,8±0,50	7,9±0,32	7,8±0,50	7,8±0,31	8,0±0,50
Лимфоциты, %	65,0±2,93	64,9±2,42	67,7±2,34	65,6±2,23	67,52±2,70
Моноциты, %	5,00±0,60	5,00±0,39	4,80±0,70	5,00±0,40	4,80±0,30
Гранулоциты, %	29,50±1,89	30,00±1,70	28,30±1,19	30,10±1,70	28,90±1,40
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	7,90±0,66	8,01±0,70	8,03±0,80	7,90±0,83	8,00±0,70
Гематокрит, %	42,60±2,20	46,50±2,72	46,90±2,89	47,60±2,90	46,00±2,50
Гемоглобин, г/л	107,90±1,81	110,51±2,01	112,00±1,68	113,01±2,00	108,20±1,7 8
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	551,64±12,98	581,9±14,1	569,38±15,27	580,5±11,22	583,67±17, 44

* - p <0,05, сравнение проводилось со значениями группы контроль

Данные исследования сыворотки крови подопытных животных представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Биохимические показатели крови крыс при оценке субхронической токсичности кормовой добавки Амизим ($n=6$)

Показатель	Срок исследования, сут				
	фон	7 сут	14 сут	21 сут	28 сут
Амизим, 160 мг/кг					
Общий белок, г/л	69,90±3,45	75,67±3,67	78,83±3,36	80,88±3,35	79,33±3,44
Глюкоза, ммоль/л	5,50±0,27	5,65±0,27	5,90±0,28	6,03±0,25	5,97±0,28
АЛТ, Ед/л	41,60±2,07	42,80±1,96	44,65±1,95	43,65±1,95	43,88±2,00
АСТ, Ед/л	54,40±6,47	55,80±6,45	59,60±6,42	56,20±6,60	55,10±6,00
Щелочная фосфатаза, Ед/л	208,03±5,43	217,10±5,32	216,70±5,43	207,70±5,26	210,20±5,38
Холестерин общий, ммоль/л	1,70±0,09	1,77±0,10	1,83±0,08	1,82±0,09	1,85±0,07
Амизим, 800 мг/кг					
Общий белок, г/л	68,70±3,50	71,17±3,05	70,83±3,46	72,83±3,51	72,42±2,99
Глюкоза, ммоль/л	5,53±0,28	5,55±0,28	5,60±0,33	5,58±0,26	5,60±0,29
АЛТ, Ед/л	43,17±2,12	45,20±2,04	42,50±1,87	43,00±1,94	45,17±2,02
АСТ, Ед/л	54,90±6,48	53,78±6,45	50,20±6,13	51,65±6,08	59,18±5,11
Щелочная фосфатаза, Ед/л	201,78±5,06	227,67±5,86	217,60±4,86	220,10±5,10	216,50±5,73
Холестерин общий, ммоль/л	1,65±0,09	1,68±0,10	1,74±0,09	1,72±0,08	1,75±0,10
Амизим, 1600 мг/кг					
Общий белок, г/л	69,33±3,46	70,67±3,53	72,17±3,87	72,98±2,53	73,33±3,43
Глюкоза, ммоль/л	5,37±0,30	5,45±0,26	5,50±0,25	5,43±0,27	5,40±0,28
АЛТ, Ед/л	44,17±2,22	42,88±2,09	42,67±1,95	43,50±2,00	45,08±2,02
АСТ, Ед/л	52,40±6,02	50,20±5,47	55,60±6,42	56,70±5,96	58,00±6,62
Щелочная фосфатаза, Ед/л	200,87±5,45	207,20±5,33	201,70±6,48	217,00±5,74	201,70±5,52
Холестерин общий, ммоль/л	1,72±0,10	1,68±0,10	1,73±0,08	1,72±0,09	1,72±0,07
Контроль					
Общий белок, г/л	69,90±3,45	70,50±3,43	72,00±3,22	70,82±3,27	70,33±3,17
Глюкоза, ммоль/л	5,40±0,26	5,35±0,30	5,40±0,30	5,33±0,25	5,40±0,32
АЛТ, Ед/л	43,65±2,27	43,80±2,06	44,60±1,94	43,60±2,06	44,90±2,09
АСТ, Ед/л	58,42±6,45	58,87±6,40	60,20±5,45	57,12±6,05	60,55±5,83
Щелочная фосфатаза, Ед/л	201,70±5,55	212,20±5,57	206,70±5,63	209,20±5,45	210,90±5,93
Холестерин общий, ммоль/л	1,68±0,11	1,72±0,10	1,70±0,08	1,72±0,08	1,70±0,11

Количество общего белка у крыс, которым внутрижелудочно вводили кормовую добавку в дозе 160 мг/кг, на 14; 21 и 28 сутки эксперимента повышалось в сравнении с контролем, соответственно, на 9,4; 14,2 и 12,8 %. Концентрация глюкозы у крыс данной группы также была выше на 9,3; 13,1 и 10,4 %, холестерина – 7,6; 5,8 и 8,8 %, соответственно. Значения исследуемых показателей не выходили за границы референсных. Достоверно значимых отличий между биохимическими показателями крови животных, которым Амизим вводили в дозах 800 и 1600 мг/кг, и контролем отмечено не было.

Динамика исследуемых показателей, наблюдавшаяся у животных, которым длительно вводили внутрижелудочно Амизим в дозе 160 мг/кг массы тела, свидетельствовала о повышении уровня метаболизма, гемопоэза, активации окислительно-восстановительных реакций и объясняет повышение

интенсивности роста. На 28 сутки эксперимента животные были подвергнуты эвтаназии. По результатам вскрытия и осмотра органов различий между крысами опытных и контрольной групп установлено не было.

Заключение. По результатам оценки острой и субхронической токсичности в опытах на мышах и крысах, ферментный комплекс Амизим по классификации ГОСТ 12.1.007–76 относится к IV классу опасности – «вещества малоопасные», пятому классу в соответствии с классификацией веществ по острой токсичности (ГОСТ 32644-2014). При длительном применении признаков токсичности не обнаружили. При длительном внутрижелудочном введении ферментного комплекса Амизим крысам в дозах 1/10, 1/20 и 1/100 от максимально вводимой негативного влияния на клиническое состояние, динамику массы тела, морфологические и биохимические показатели крови не оказывает. Патологических изменений, органов и систем организма, наиболее чувствительных к изучаемому препарату, не установлено.

Список источников

1. Влияние хлореллы на мясную продуктивность птиц (обзор) / Т.О. Николаева, [и др.] // Ветеринарный врач. 2024. №4. С. 24-29.
2. Козина Е.А., Полева Т.А. Нормированное кормление животных и птицы / Часть первая. Красноярск: Краснояр. гос. аграр. ун-т, 2012. 250 с.
3. Щербинин, С. Особенности применения кормовых ферментов // Комбикорма. 2021. №12. С. 44-45.
4. Агафонова Е.А., Шейда Е.В., Кван О.В. Использование ферментов в кормлении крупного рогатого скота, последствия для здоровья и продуктивности // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т.106. № 1. С. 132-143.
5. Качественные характеристики мяса бычков при применении в кормлении силосной кормовой добавки / А.И. Ерошин [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2024. Т. 258. С. 83-87.
6. Эндофитные бациллы - перспективные антагонисты патогенных микромицетов / И.И. Идиятов [и др.] // Проблемы медицинской микиологии. 2021. Т. 23. № 2. С. 82.
7. Смоленцев С.Ю., Матросова Л.Е. Семенов Э.И. Биохимические показатели крови коров при применении иммуностимуляторов в сочетании с минеральной кормовой добавкой Фелуцен // Зоотехния. 2015. № 11. С. 16.
8. Сычевский Н.П., Копылова К.В., Даниленко С.Г. Эффективность препарата "Сеносил" для консервирования силоса. // Зерновые продукты и комбикорма. 2016. Т. 3. № 63. С. 16-21.
9. Изучение влияния температуры и pH на синтез гидролитических ферментов микроорганизмами / А.М. Тремасова [и др.] // Ветеринарный врач. 2024. №2. С. 73-79.
10. Особенности планирования и проведения доклинических исследований лекарственных препаратов для ветеринарного применения / Г.В. Коновалова [и др.] // Ветеринария. 2022. № 2. С. 58-62.
11. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / А. Н. Миронов [и др.]. М.: Изд. «Гриф и К», 2012. 944 с.
12. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. Техэксперт: офиц. сайт. URL: <https://docs.cntd.ru/document/5200233> (дата обращения: 18.01.2025)
13. ГОСТ 32644-2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность — метод определения класса острой токсичности». <http://gost.gtsever.ru/Data/585/58500.pdf>
14. Перфилова К.В. Острая токсичность и кумулятивные свойства Цеапитокса // Ветеринарный врач. 2021. № 2. С. 39-43.
15. Влияние биологически активных кормовых добавок на росто-весовые параметры и биохимические показатели сыворотки крови цыплят-бройлеров / О.В. Портнов [и др.] // Ветеринарный врач. 2014. № 6. С. 56-59.

References

1. The influence of chlorella on the meat productivity of birds (review) / T.O. Nikolaeva, [et al.] // Veterinarian. 2024. №4. pp. 24-29.

2. Kozina E.A., Poleva T.A. Standardized feeding of animals and birds / Part one. Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Agrarian University. Univ., 2012. 250 p.
3. Shcherbinin, S. Features of the application of feed enzymes // Compound feed. 2021. No. 12. pp. 44-45.
4. Agafonova E.A., Sheida E.V., Kvan O.V. The use of enzymes in cattle feeding, consequences for health and productivity // Animal husbandry and feed production. 2023. Vol.106. No. 1. pp. 132-143.
5. Qualitative characteristics of bullhead meat when used in feeding silage feed additives /A.I. Eroshin [et al.] // Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. 2024. Vol. 258. pp. 83-87.
6. Endophytic bacilli - promising antagonists of pathogenic micromycetes / I.I. Idiatov [et al.] // Problems of medical mycology. 2021. Vol. 23. No. 2. P. 82.
7. Smolentsev S.Yu., Matrosova L.E. Semenov E.I. Biochemical parameters of cow blood when using immunostimulants in combination with the mineral feed additive Felucene // Zootechniya. 2015. No. 11. p. 16.
8. Sychevsky N.P., Kopylova K.V., Danilenko S.G. Effectiveness of the preparation "Senosil" for preservation of silage. // Grain products and mixed feed. 2016. Vol. 3. No. 63. pp. 16-21.
9. Study of the influence of temperature and pH on the synthesis of hydrolytic enzymes by microorganisms / A.M. Tremasova [et al.] // Veterinarian. 2024. No. 2. pp. 73-79.
10. Features of planning and conducting preclinical studies of medicinal products for veterinary use / G.V. Tremasova. Konovalova [et al.] // Veterinary medicine. 2022. No. 2. pp. 58-62.
11. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Part one / A. N. Mironov [et al.]. Moscow: Publishing house "Vulture and K", 2012. 944 p.
12. GOST 12.1.007-76. A system of occupational safety standards. Harmful substances. Classification and general safety requirements. Techexpert: official. website. URL: <https://docs.cntd.ru/document/5200233> (date of reference: 01/18/2025)
13. GOST 32644-2014 "Testing methods for the effects of chemical products on the human body. Acute oral toxicity is a method for determining the acute toxicity class." <http://gost.gtsever.ru/Data/585/58500.pdf>
14. Perfilova K.V. Acute toxicity and cumulative properties of Zeapitox // Veterinarian. 2021. № 2. pp. 39-43.
15. Influence of biologically active feed additives on height and weight parameters and biochemical parameters of blood serum of broiler chickens / O.V. Portnov [et al.] // Veterinarian. 2014. № 6. pp. 56-59.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 06.10.2025;

© Тремасова А. М., Идиятов И. И., Мусин Р. Р., Бирюля В. В., Гайнуллин Р. Р., Валиуллин Л. Р. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 58 – 63
 The Veterinarian. 2025; (6): 58 – 63

Научная статья
 УДК 637.2.068
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_58

СЕНСОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ СЛИВОЧНОГО МАСЛА И ТОПЛЕНЫХ ПРОДУКТОВ НА ЕГО ОСНОВЕ

Лидия Сергеевна Королёва, *lk7080@yandex.ru*
 Константин Евгеньевич Буркин, кандидат технических наук, *konstantinburkin@yandex.ru*
 Гульнара Габитовна Галяутдинова, кандидат биологических наук, *galyautdinovaggg@gmail.com*
 Венера Ильгизовна Макаева, *v.makaeva@yandex.ru*
 Гулина Равилевна Файзрахманова, *gulina_fayz@mail.ru*
 Гульназ Ильдаровна Исхакова, *bacha91@list.ru*
 Гульназ Ильгизаровна Рахматуллина, кандидат биологических наук, *rakhmatullina.gulnazik@yandex.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Лидия Сергеевна Королёва.

Аннотация. В представленной статье описаны результаты сравнительного анализа жирно-кислотного состава масла ГХИ, топлёного и классического сливочного масел. Исследование было направлено на оценку качественных характеристик продуктов и выявление признаков возможной фальсификации. В ходе работы применялись органолептические и хроматографические методы анализа, результаты которых продемонстрировали наличие отклонений от установленных нормативных показателей в ряде образцов масла ГХИ и топлёного масла, а также приведены рекомендации для потребителей по выбору качественного продукта. На основе полученных данных сформулированы предложения по оптимизации системы контроля качества и повышению уровня информированности потребителей о характеристиках и безопасности данных пищевых масложировых продуктов.

Ключевые слова: масло ГХИ, топленое масло, сливочное масло, жирнокислотный состав, органолептическая оценка, газовая хроматография, качество продуктов

Для цитирования: Королёва Л. С., Буркин К. Е., Галяутдинова Г. Г., Макаева В. И., Файзрахманова Г. Р., Исхакова Г. И., Рахматуллина Г. И. Сенсорные характеристики и жирнокислотный состав сливочного масла и топленых продуктов на его основе // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 58 – 63. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_58

SENSORY CHARACTERISTICS AND FATTY ACID COMPOSITION OF BUTTER AND GHEE BASED ON IT

Lidiya S. Koroleva, *lk7080@yandex.ru*
 Konstantin E. Burkin, candidate of technical sciences, *konstantinburkin@yandex.ru*
 Gulnara G. Galyautdinova, candidate of biological sciences, *galyautdinovaggg@gmail.com*
 Venera I. Makaeva, *v.makaeva@yandex.ru*
 Gulina R. Fayzrahmanova, *fayz@mail.ru*
 Gulnaz I. Iskhakova, *bacha91@list.ru*
 Gulnaz I. Rakhmatullina, candidate of biological sciences, *rakhmatullina.gulnazik@yandex.ru*

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

Corresponding author: Lidiya Sergeenva Koroleva.

Abstract. This article describes the results of a comparative analysis of the fatty acid composition of GHEE oil, ghee and classic butter. The study was aimed at assessing the quality characteristics of the products and identifying signs of possible falsification. In the course of the work, organoleptic and chromato-

graphic analysis methods were used, the results of which demonstrated the presence of deviations from established standards in a number of samples of GHEE oil and ghee, as well as recommendations for consumers on choosing a quality product. Based on the data obtained, proposals have been formulated to optimize the quality control system and increase consumer awareness of the characteristics and safety of these edible fat and oil products.

Keywords: GHEE oil, ghee, butter, fatty acid composition, organoleptic evaluation, gas chromatography, product quality

Введение. Липиды как незаменимый питательный компонент рациона выполняют ряд фундаментальных биологических функций, включая структурную (составной элемент клеточных мембран), регуляторную (участие в биосинтезе эйкозаноидов и стероидных гормонов), энергетическую, а также обеспечивают абсорбцию жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) [1]. Современные научные данные свидетельствуют об их модулирующем воздействии на активность иммунокомпетентных клеток и воспалительные процессы, что подчёркивает необходимость строгого контроля качества и состава потребляемых липидов в контексте поддержания здоровья [2, 3].

Одним из источников пищевых жиров служат такие продукты животного происхождения как сливочное и, изготовленное на его основе, топленое масло. Также, в свете возрастающего интереса к функциональным продуктам питания, особое внимание привлекает масло «ГХИ» - разновидность топленого масла, позиционируемое как диетически ценный и физиологически сбалансированный продукт. Его органолептические свойства – деликатная текстура и мягкий вкусовой профиль, обуславливают высокую потребительскую привлекательность. Преимуществом обезвоженного сливочного масла, является более длительный срок хранения, повышенное содержание мононенасыщенных жирных кислот на единицу массы продукта, что минимизирует образование токсичных контаминаントов в процессе термической обработки во время приготовления блюд, а также отсутствие лактозы, что делает продукт доступным для лиц с её непереносимостью [4].

Однако, современные исследования показывают, что молочная промышленность зачастую сталкивается с проблемами отклонения от принятых стандартов, что вероятно связано с подменой или внесением в рецептуру ингредиентов, несвойственных продукту [5, 6]. На рынке наблюдается распространение фальсифицированной продукции, содержащей низкокачественные гидрогенизованные растительные масла (например, техническое пальмовое масло), что существенно снижает её биологическую ценность и может негативно сказываться на здоровье потребителей. В связи с этим возникает необходимость проведения комплексного анализа жирнокислотного состава масел, идентификации фальсификатов, а также разработки научно обоснованных рекомендаций для потребителей с целью обеспечения безопасности и качества пищевой продукции.

Цель исследования – проведение сравнительного анализа жирнокислотного профиля масла ГХИ, топленого и сливочного масел, оценка их сенсорных характеристик, выявление признаков фальсификации и формирование рекомендаций для выбора потребителями качественного и нефальсифицированного продукта.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе Испытательного центра ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Для анализа использовались следующие образцы: масло сливочное (образец №1) выступает в качестве условного стандарта, масло ГХИ местного производства (образец №2), масло ГХИ импортного производства (образец №3), масло топленое импортного производства (образец №4), масло топленое домашнее (образец №5), масло топленое местного производства (образец №6). Информация об образцах приведена в таблице 1.

Органолептическая оценка каждого образца проводилась по балльной шкале в соответствии с ГОСТ 32262-2013 «Масло топлёное и жир молочный. Технические условия». Критерии включали: вкус и запах (максимум 10 баллов) консистенция и внешний вид (максимум 5 баллов) цвет (максимум 2 балла).

Анализ жирнокислотного состава проводился после соответствующей пробоподготовки методом газовой хроматографии на хроматографе «Хроматэк Кристалл 5000» в соответствии с ГОСТ 31663-2012 «Масла растительные и жиры животные. Определение методом газовой хроматографии массовой доли метиловых эфиров жирных кислот» и ГОСТ 31665-2012 «Масла растительные и жиры животные. Получение метиловых эфиров жирных кислот».

Таблица 1 – Характеристики испытуемых образцов

Образец	Место приобретения	Цена за 100 г продукта, руб	Производитель
Масло сливочное (образец №1)	Крупная торговая сеть	76,10	Популярный бренд
Масло ГХИ (образец №2) местный производитель	Ярмарка	170,00	Крупный предприниматель
Масло ГХИ (образец №3) импортный производитель	Минимаркет	64,20	Малоизвестный бренд
Масло топленое (образец №4) импортный производитель	Специализированный павильон	53,30	Малоизвестный бренд
Масло топленое домашнее (образец №5)	Частный дом	164,00	Частное лицо
Масло топленое (образец №6) местный производитель	Минимаркет	153,00	Малоизвестный бренд

Результаты исследований и их обсуждение. Органолептические показатели оценивали, используя бальную шкалу оценки. Результаты в баллах суммировали и на основании общей оценки определяли качество продукта результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Анализ органолептических показателей

Наименование и характеристика показателя	Масло сливочное (образец №1)	Масло ГХИ (образец №2) местный производитель	Масло ГХИ (образец №3) импортный производитель	Масло топленое (образец №4) импортный производитель	Масло топленое домашнее (образец №5)	Масло топленое (образец №6) местный производитель
Вкус и запах (10 баллов)	10	10	10	10	10	10
Консистенция и внешний вид (5 баллов)	5	5	5	5	5	5
Цвет (2 балла)	2	2	2	2	2	2

По результатам оценки все образцы масла ГХИ и топленого масла получили высшие баллы по всем критериям. Консистенция и внешний вид также получили максимальные 5 баллов, что характеризует их как зернистые или плотные, гомогенные массы. Цвет всех образцов был оценен в 2 балла, что соответствует однородному светло-желтому или желтому оттенку. Вкус и запах всех образцов были оценены в 10 баллов, что соответствует «отличному» уровню — выраженный привкус вытопленного молочного жира без посторонних запахов. Масло ГХИ (образцы №2 и №3) отличалось более глубоким насыщенным вкусом с легкими орехово-карамельными нотками, что характерно для этого продукта. Топленое масло (образцы №4, №5 и №6) имело выраженный аромат вытопленного жира, плотную консистенцию и однородный цвет.

Сливочное масло (образец №1) продемонстрировало классические органолептические характеристики: нежный сливочный вкус, пластичную консистенцию и равномерный светло-желтый цвет. Таким образом, по органолептическим показателям все исследуемые нами образцы не имели существенных отклонений от требований, установленных нормативными документами. Это свидетельствует о том, что внешне и по вкусовым качествам продукты не имели видимых дефектов и обладали характеристиками, свойственными соответствующим типам масел.

Жировая фаза молочных продуктов должна содержать только молочного жир, поскольку он придает продукту характерную текстуру, вкус и аромат, а также обеспечивает необходимую конси-

стенцию продукта. В составе молочного жира преобладают насыщенные жирные кислоты, такие как пальмитиновая (C16:0), миристиновая (C14:0) и стеариновая (C18:0), а также мононенасыщенные жирные кислоты, например, олеиновая (C18:1). Содержание миристиновой кислоты ниже нормы 8,0% и превышение пальмитиновой кислоты выше 33,0% говорит о фальсификации молочного жира.

Кроме того, для молочного жира наиболее характерными является содержание низкомолекулярных жирных кислот - масляная (C4:0), капроновая (C6:0), капроловая (C8:0), каприновая (C10:0), а также минорных – деценовая (C10:1) и миристолеиновая (C14:1) жирные кислоты [7].

Для анализа жирнокислотного состава кислот, входящих в состав молочного жира, использовался хроматографический метод. Полученные данные сравнивались с нормативными значениями, установленными ГОСТ 32261-2013 «Масло сливочное. Технические условия». Результаты исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Анализа жирнокислотного состава (при P=0,95, n=2)

Наименование жирных кислот	Норма, %	Масло сливочное (образец №1)	Масло ГХИ (образец №2) местный производитель	Масло ГХИ (образец №3) импортный производитель	Масло топленое (образец №4) импортный производитель	Масло топленое домашнее (образец №5)	Масло топленое (образец №6) местный производитель
Масляная C4:0	2,4–4,2	2,6	2,5	0,03	менее 0,01	2,6	2,5
Капроновая C6:0	1,5–3,0	1,8	1,9	менее 0,01	менее 0,01	1,8	1,8
Капроловая C8:0	1,0–2,0	1,2	1,2	0,03	0,2	1,2	1,1
Каприновая C10:0	2,0–3,8	2,9	2,7	0,02	0,2	2,8	2,5
Деценовая C10:1	0,2-0,4	0,2	0,3	менее 0,01	менее 0,01	0,3	0,3
Лауриновая C12:0	2,0–4,4	3,5	3,8	0,4	2,1	3,3	3,2
Миристиновая C14:0	8,0–13,0	10,9	11,6	0,9	1,3	10,5	10,9
Миристолеиновая C14:1	0,6-1,5	1,1	1,3	менее 0,01	менее 0,01	1,2	1,2
Пальмитиновая C16:0	21,0–33,0	31,6	32,2	35,4	32,4	30,0	32,3
Пальмитолеиновая кислота C16:1	1,5-2,4	1,9	1,7	0,1	0,2	1,9	1,8
Стеариновая C18:0	8,0–13,5	10,8	10,6	4,5	4,0	10,6	11,1
Олеиновая C18:1	20,0–32,0	27,4	25,6	39,5	36,1	26,9	27,3
Линолевая C18:2 (омега-6)	2,2–5,5	3,3	3,4	18,1	22,1	2,9	2,9

Полученные экспериментальные данные: масло сливочное (образец №1), масло ГХИ (образец №2), масло топленое (образец №5) и масло топленое (образец №6) показали полное соответствие нормативным требованиям ГОСТ 32261-2013 по всем жирным кислотам. Содержание масляной кислоты (C4:0) варьировалось от 2,5 до 2,6%, деценовой кислоты (C10:1) – от 0,2 до 0,3%, миристолеиновой (C14:1) – от 1,1 до 1,3%, лауриновой (C12:0) – от 3,2 до 3,8%, что укладывается в нормативный диапазон для молочного жира, приведенный в таблице 3. Таким образом, данные образцы продемонстрировали сбалансированный жирнокислотный состав, характерный для натурального продукта.

Отсутствие отклонений от нормы свидетельствует о соблюдении технологических процессов и использовании качественного сырья.

Масло ГХИ (образец №3), сомнительно низкой стоимости, продемонстрировало значительные отклонения от нормативных значений. Жировая фаза продукта практически не содержала масляной кислоты и других низкомолекулярных жирных кислот, что ставит под сомнение аутентичность данного образца. Вместе с тем отметим практически одинаковое значение 35,37% и 39,49% для пальмитиновой (C16:0) и олеиновой (C18:1) жирных кислот соответственно, что характерно для пальмового масла. Особенно критичным является содержание линолевой кислоты (C18:2) — 18,14%, что в несколько раз превышает допустимый для молочного жира уровень (2,2–5,5%). Такие отклонения могут свидетельствовать о добавлении в продукт растительных жиров. Это снижает биологическую ценность продукта и может негативно влиять на здоровье потребителей, особенно при регулярном употреблении [8].

Топленое масло (образец №4), самое дешевое из исследуемых образцов, также показало значительные отклонения от нормативных значений. Массовая доля олеиновой кислоты (C18:1) составила 36,1%, линолевая кислота (C18:2) содержалась в количестве 22,1%, что значительно выше нормы. Масляная кислота (C4:0) и другие низкомолекулярные жирные кислоты отсутствовали. Это может указывать на фальсификацию продукта путём добавления растительных жиров. Высокое содержание линолевой кислоты (C18:2), характерное для растительных масел, таких как подсолнечное или соевое, может свидетельствовать об их добавлении в продукт [9].

Заключение. Сенсорные характеристики всех образцов отвечали требованиям качества, чего мы не можем сказать исходя их полученных данных по жирнокислотному профилю. В образцах масла ГХИ (образец №3, импортный производитель) и топленого масла (образец №4, импортный производитель) выявлены значительные отклонения от нормативных значений по содержанию пальмитиновой (C16:0), олеиновой (C18:1) и линолевой (C18:2) кислот, при отсутствии масляной (C4:0) и других низкомолекулярных жирных кислот. Это может свидетельствовать о фальсификации продукта путём добавления растительных жиров, например, таких как пальмовое масло.

В фальсифицированных образцах наблюдался избыток насыщенных жирных кислот при одновременном дефиците полиненасыщенных жирных кислот. Такое нарушение баланса жирных кислот в рационе может способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний и других патологических состояний, связанных с метаболическими нарушениями [1].

Для улучшения ситуации на рынке масел необходимо комплексное взаимодействие всех заинтересованных сторон: регулирующих органов, производителей и потребителей. Производителям следует строго соблюдать установленные стандарты качества и внедрять современные методы контроля на всех этапах производства. Регулирующим органам необходимо постоянно проводить контроль за соблюдением нормативов и предусмотреть меры ответственности за нарушение требований. Потребителям следует приобретать продукцию в проверенных местах от проверенных поставщиков, принимая во внимание отзывы о качестве продукции от экспертного сообщества. Рекомендуется ответственно подходить к выбору продуктов питания, отдавая предпочтение проверенным брендам и внимательно изучая информацию на упаковке. Нужно быть готовым к тому, что качественный продукт не может стоить дешево, поскольку его себестоимость определяется ценой исходного сырья. Таким образом, только совместные усилия всех участников рынка позволят повысить качество масел, минимизировать риски для здоровья потребителей и обеспечить доступность действительно полезных и безопасных продуктов.

Список источников

- Гладышев М. И. Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты и их пищевые источники для человека // Журнал сибирского федерального университета. Биология. – 2012. – Т. 5. – №. 4. – С. 352-386.
- Зыкова С.И., Попова Т.В., Иванова Т.В., Воронков А.С. Состав жирных кислот липидов из альтернативных источников биологически активных добавок. Известия ГГТУ. Медицина. Фармация. – 2025. – Т. 1. - №. 21. – С. 40–46. DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2025-1-21-40-46>. EDN: OCYC
- Haase S., Haghikia A., Gold R., Linker RA. Dietary fatty acids and susceptibility to multiple sclerosis // Multiple Sclerosis Journal. – 2018. - Vol. 24. – No 1. - pp. 12-16. doi:10.1177/1352458517737372
- Шелестун А., Елисеева Т. Топленое масло гхи: отличие от сливочного и польза для организма // Журнал здорового питания и диетологии. – 2021. – Т. 4. – №. 18. – С. 62-66.

5. Муртазина З. Д., Фасхутдинова Э. Ф., Шлямина О. В., Ахметзянова Г. Ф., Корчемкин А. А., Вафин И. Ф., Сагдеева З. Х. Оценка качества сырого молока по токсикологическим показателям // Ветеринарный врач. – 2025. – № 4. – С. 64 – 68. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_4_64.
6. Слемзина А. В., Великанов В.И., Кляпнев А.В., Вавина О.В. Ветеринарно-санитарная экспертиза сырого коровьего молока из Нижегородской и Кировской областей в условиях молочного комбината «Нижегородский» филиала АО «Вимм-Билль-Данн» // Ветеринарный врач. – 2022. – №. 1. – С. 35-41.
7. Аппалонова И. В., Смирнова Е. А., Никонорова Н. П. Исследование жирнокислотного состава липидов молока // Пищевая промышленность. – 2012. – №. 11. – С. 72-75.
8. Титов В.Н., Ариповский А.В., Щекотов В.В., Щекотова А.П., Кухарчук В.В. Олеиновые триглицериды пальмового масла и пальмитиновые триглицериды сливочного жира. Реакция пальмитирования, пальмитат калия, магния, всасывание энтероцитами жирных кислот и микробиота толстого кишечника // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61. – №. 8. – С. 452-461.
9. Кодиров З. З. Физико-химические изменения и нормативные требования к хранению и доставке растительных масел населению // Universum: технические науки. – 2021. – №. 10-3 (91). – С. 8-12. DOI - 10.32743/UniTech.2021.91.10.12382.

References

1. Gladyshev M. I. Essential polyunsaturated fatty acids and their dietary sources for man // Journal of the Siberian Federal University. Biology. - 2012. – Vol. 5. – No. 4. – P. 352-386.
2. Zykova S.I., Popova T.V., Ivanova T.V., Voronkov A.S. Fatty acid composition of biologically active supplements from raw animal origin materials // Izvestiya GSTU. Medicine. Pharmacy. – 2025. – Vol. 1. - No. 21. – P. 40-46. DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2025-1-21-40-46>. EDN: OCYCYF.
3. Haase S., Haghikia A., Gold R., Linker RA. Dietary fatty acids and susceptibility to multiple sclerosis // Multiple Sclerosis Journal. – 2018. - Vol. 24. – No 1. - pp. 12-16. doi:10.1177/1352458517737372.
4. Shelestun A., Eliseeva T. Ghee ghee: the difference from butter and benefits for the body // Journal of Healthy Nutrition and Dietetics. – 2021. – Vol. 4. – No. 18. – P. 62-66.
5. Murtazina Z. D., Fashkutdinova E. F., Shlyamina O. V., Akhmetzyanova G. F., Korchemkin A. A., Vafin I. F., Sagdeeva Z. Kh. Assessment of the quality of raw milk according to toxicological indicators // The Veterinarian. – 2025. – №. 4. – P. 64 – 68. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_4_64.
6. Slemzina A.V., Velikanov V.I., Klyapnev A.V., Vavina O.V. Veterinary-sanitary examination of raw cows milk from Nizhny novgorod and Kirov regions in a dairy factory «Nizhegorodsky» of public company Wimm-Bill-Dann // The Veterinarian. – 2022. – №. 1. – P. 35-41.
7. Appalonova I. V., Smirnova E. A., Nikonorova N. P. Investigation of the fatty acid composition of milk lipids // Food industry. - 2012. – №. 11. – P. 72-75.
8. Titov V.N., Aripovskii A.V., Schekotov V.V., Schekotova A.P., Kukharchuk V.V. The oleic triglycerides of palm oil and palmitic triglycerides of creamy fat. The reaction of palmitoylation, potassium and magnesium palmitate, absorption of fatty acids by enterocytes and microbiota of large intestine // Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). – 2016. – Vol. 61. – № 8. – P. 452-461 (in Russ.). DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-452-461.
9. Kodirov Z. Physical and chemical changes and regulatory requirements for storage and delivery of vegetable oils to the population // Universum: technical sciences. – 2021. – №. 10-3 (91). – P. 8-12. DOI - 10.32743/UniTech.2021.91.10.12382.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 27.10.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 64 – 68
 The Veterinarian. 2025; (6): 64 – 68

Научная статья
 УДК 638.16:638.165.8
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_64

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕДА КАК СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ

Альбина Александровна Саматова, *albinasamatova27@gmail.com*
 Оксана Викторовна Шлямина, кандидат химических наук, *shlyamina@mail.ru*
 Марина Юрьевна Галлямова, *marina_rb@inbox.ru*
 Константин Анатольевич Осянин, кандидат биологических наук, *kostja-2003@yandex.ru*
 Алина Ильфатовна Хамидуллина, *ha.ilfatovna@gmail.com*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Альбина Александровна Саматова.

Аннотация. Микроскопическое исследование меда проводится с целью обнаружения пыльцы в составе меда. Пыльцевой состав – это не просто комбинация пыльцы различных растений, это сложная система, состоящая из множества компонентов, которая играет важную роль в экосистемах и жизни человека. Актуальность определения пыльцевого состава в мёде заключается в способности пыльцы служить индикатором ботанического происхождения продукта, что, в свою очередь, позволяет оценить его качество и полезные свойства. В условиях глобализации и увеличения объёмов торговли мёдом, знание пыльцевого состава становится важным инструментом для защиты потребителей от фальсифицированной продукции и для поддержания стандартов качества на рынке. Были проведены испытания восьми образцов меда натурального, произведенного на территории Республики Татарстан. В результате исследования определили основные виды растений, пыльца которых присутствовала в образцах. Наиболее часто встречающийся таксон – одуванчик, пыльца которого была обнаружена в каждом образце исследованного меда. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что пыльца большинства выявленных видов растений принадлежит лесным и луговым растительным сообществам. Проведенные исследования меда на пыльцевой состав подтвердили натуральность меда.

Ключевые слова: мед, пыльцевой состав, пыльца, пчеловодство

Для цитирования: Саматова А. А., Шлямина О. В., Галлямова М. Ю., Осянин К. А., Хамидуллина А. И. Микроскопическое исследование меда как способ определения подлинности // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 64 – 68. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_64

MICROSCOPIC EXAMINATION OF HONEY AS A WAY TO DETERMINE ITS AUTHENTICITY

Albina A. Samatova, *albinasamatova27@gmail.com*
 Oksana V. Shlyamina, candidate of chemical sciences, *shlyamina@mail.ru*
 Marina Yu. Gallyamova, *marina_rb@inbox.ru*
 Konstantin A. Osyanin, candidate of biological sciences, *kostja-2003@yandex.ru*
 Alina I. Khamidullina, *ha.ilfatovna@gmail.com*

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

Corresponding author: Albina Alexandrovna Samatova.

Abstract. Microscopic examination of honey is performed to detect pollen within it. Pollen is not simply a combination of pollen from various plants; it is a complex system consisting of many components that plays a vital role in ecosystems and human life. The importance of determining the pollen composition

of honey lies in the ability of pollen to serve as an indicator of the botanical origin of the product, which, in turn, allows us to assess its quality and beneficial properties. In the context of globalization and increasing honey trade, knowledge of pollen composition is becoming an important tool for protecting consumers from counterfeit products and maintaining quality standards in the market. Eight samples of natural honey produced in the Republic of Tatarstan were tested. The study identified the main plant species whose pollen was present in the samples. The most common taxon was dandelion, whose pollen was found in every honey sample analyzed. The data obtained allowed us to conclude that the pollen of most of the identified plant species belongs to forest and meadow plant communities. Pollen composition tests conducted on the honey confirmed its naturalness.

Keywords: honey, pollen composition, pollen, beekeeping

Введение. Мёд является полноценным природным продуктом с уникальными органолептическими и питательными свойствами, отражающим уникальную флору территории, где был собран нектар. Пыльца, собранная пчелами с цветущих растений, является не только источником белков, витаминов и минералов, но и определяет вкусовые и ароматические характеристики конечного продукта [1, 2]. Полезен только тот мёд, который является полностью натуральным и качественным, без добавок и фальсификаторов, так, как только в таком виде он сохраняет все свои полезные свойства. Пыльца – это микроскопическая порошкообразная субстанция, содержащаяся в антере цветков. Она состоит в основном из клеток, которые играют ключевую роль в размножении растений. Основными компонентами пыльцы являются:

- **Белки.** Пыльца богата белками, которые являются строительными блоками для клеток и тканей. В пыльце содержатся аминокислоты, необходимые для формирования белков в организме человека.
- **Углеводы.** Пыльца содержит сахара, которые обеспечивают энергию. При усвоении углеводов организм производит глюкозу, необходимую для работы всех клеток.
- **Жиры.** Некоторые виды пыльцы могут содержать полезные жирные кислоты, которые необходимы для нормального функционирования организма.
- **Витамины и минералы.** Пыльца богата витамином С, витаминами группы В, а также различными микроэлементами, такими как кальций, магний и цинк.
- **Флавоноиды и антиоксиданты.** Эти соединения помогают защищать клетки от окислительных повреждений, поддерживают иммунную систему и обладают противовоспалительными свойствами.

Таким образом, пыльца не только увеличивает питательную ценность меда, но и обогащает его вкусовые и ароматические качества. Органолептические свойства меда включают его вкус, аромат, цвет и текстуру. Каждый из этих аспектов зависит от многих факторов, включая вид растений, с которых пчелы собирали нектар и пыльцу.

Вкус меда может варьироваться от сладкого до слегка кислого, в зависимости от присутствия пыльцы в его составе. Пыльца содержит различные соединения, которые могут придавать меду дополнительные вкусовые нотки. Например, пыльца цветков, собранная с фруктовых деревьев, может придать меду фруктовый вкус, а пыльца с лечебных трав может добавлять оттенки горечи или пряности. Каждый вид пыльцы обладает уникальным вкусом, который, в свою очередь, создает неповторимый вкус готового меда [4].

Аромат меда также содержит ноты, зависящие от пыльцы. Пыльца активно участвует в создании комплексного аромата меда, так как часто содержит летучие соединения, которые комбинируются с запахом нектара. Ароматические качества пыльцы могут существенно изменять общее восприятие меда. Например, мед, содержащий пыльцу с ароматом цитрусовых, будет иметь свежий, яркий запах, в то время как пыльца цветков лаванды добавит меду успокаивающие травяные ноты.

Цвет меда формируется в основном под воздействием пыльцы. Основные оттенки меда варьируются от светло-желтого до темно-коричневого. Цвет может зависеть не только от использованного нектара, но и от разных типов пыльцы. Например, мед с пыльцой от ярких цветков может иметь более насыщенный цвет, в то время как белая пыльца может делать мед светлее. Цвет меда также может быть отражением присутствия определенных антиоксидантов и других соединений, которые имеют значение для потребителей.

Текстура меда – это его вязкость и легкость при нанесении. Пыльца добавляет определенную грануляцию, что влияет на текстуру. Чем больше пыльцы в меде, тем более гранулированным он может быть, особенно если мед был произведен методом отжима и фильтрации [3]. Некоторые потребители предпочитают мед с более плотной текстурой, так как такая консистенция может сигнализиро-

вать о высоком содержании пыльцы и других полезных компонентов. Мед, обогащенный пыльцой, занимается не только улучшением органолептических свойств, но и широким спектром полезных действий на организм. При этом мед можно использовать как в пищу, так и в качестве ингредиента для косметических средств и лечебных препаратов.

Одним из самых эффективных методов для определения натуральности меда является микроскопическое исследование на пыльцевой состав, благодаря которому можно судить о монофлёрности или полифлёрности меда. Кроме того, микроскопическое исследование меда является эффективным инструментом выявления возможной фальсификации меда. Наиболее часто дорогой мед (например, пихтовый) смешивают с более дешевым.

Целью данной работы является проведение комплексного анализа пыльцевого состава различных образцов мёда. Высокое содержание пыльцы одного вида говорит о монофлёрном мёде (например, гречишный или липовый), в то время как разнообразие пыльцевых зерен указывает на полифлёрный мёд, собранный с множества растений. Значение пыльцевого анализа играет важную роль в определении подлинности.

Материалы и методы. Для проведения исследований в испытательный центр ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» поступило 8 образцов меда натурального, произведенного на территории Республики Татарстан. Испытания образцов проводили микроскопическим методом. Метод, основанный на микроскопическом изучении пыльцы, позволяет определить ботанический состав мёда и географическое происхождение продукта.

Процесс анализа начинается с извлечения пыльцы из мёда. Для этого небольшое количество мёда растворяется в дистиллированной воде, с последующим центрифугированием в течение 15 мин со скоростью 2500-3000 об/мин, для осаждения пыльцевых зерен и удаления избыточного сахара. После надосадочную жидкость сливают, а полученный осадок помещается на предметное стекло и исследуется под микроскопом. Идентификация пыльцевых зерен осуществляется на основании морфологических признаков, таких как форма, размер, структура поверхности, сравнивая с атласами и базами данных. Подсчет пыльцы производится путем систематического просмотра микропрепарата и регистрации количества пыльцевых зерен каждого типа. Результаты анализа представляют собой перечень растений, пыльца которых обнаружена в мёде, с указанием процентного содержания каждого вида.

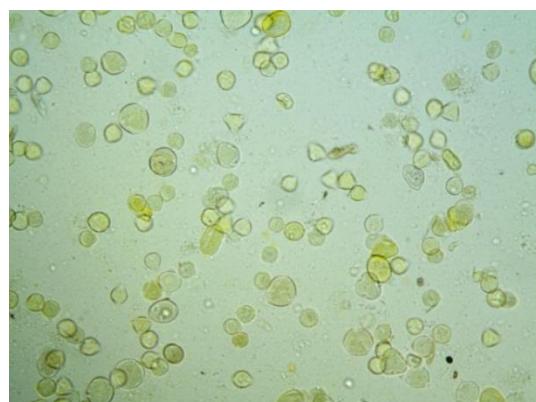
Результаты исследований и их обсуждение. С помощью метода микроскопии идентифицировали присутствующие виды пыльцы в мёде, и проанализировали их количественное соотношение. В результате проведенного пыльцевого анализа в составе 8 образцов меда была выявлена пыльца, принадлежащая к 17 таксонам. Все образцы исследуемого меда без механических примесей, обладали приятным запахом и нежным вкусом. Согласно пыльцевому анализу большинство выявленных видов растений принадлежат лесным и луговым растительным сообществам. Проведенные исследования меда на пыльцевой состав подтвердили натуральность меда. Разнообразие пыльцевых зерен в образцах меда указывает на полифлёрный мёд. На рисунках 1 – 2 представлены пыльцевые зёрна, обнаруженные в исследуемых образцах меда.

Рисунок 1 – Пыльцевые зерна одуванчика (*Taraxacum officinale*), семечковых плодовых (*Pirus sp*) и крестоцветных (*Brassicaceae*) в микропрепаратах мёда



Таблица 1 – Результаты микроскопического исследования меда на пыльцевой состав

Шифр образца	Результат испытания, %
1	Ива (<i>Salix sp.</i>) - 46,9 Крестоцветные (<i>Brassicaceae</i>) - 34,4 Липа (<i>Tilia sp.</i>) - 5,6 Клен (<i>Acer sp.</i>) - 4,7 Фацелия (<i>Phacelia</i>) - 2,3 Зонтичные (<i>Apiaceae</i>) - 2,3 Семечковые плодовые (<i>Pirus sp.</i>) - 2,3 Одуванчик (<i>Taraxacum officinale</i>) - 1,6
2	Клен (<i>Acer sp.</i>) - 40,9 Зонтичные (<i>Apiaceae</i>) - 18,2 Ива (<i>Salix sp.</i>) - 13,6 Крестоцветные (<i>Brassicaceae</i>) - 9,1 Горошек мышиный (<i>Vicia cracca</i>) - 9,1 Одуванчик (<i>Taraxacum officinale</i>) - 9,1
3	Крестоцветные (<i>Brassicaceae</i>) - 23,5 Семечковые плодовые (<i>Pirus sp.</i>) - 17,6 Василек (<i>Centaurea cyanus</i>) - 17,6 Одуванчик (<i>Taraxacum officinale</i>) - 11,8 Клевер (<i>Trifolium repens</i>) - 11,8 Липа (<i>Tilia sp.</i>) - 5,9 Донник (<i>Melilotus sp.</i>) - 5,9 Ива (<i>Salix sp.</i>) - 5,9
4	Липа (<i>Tilia sp.</i>) - 42,6 Крестоцветные (<i>Brassicaceae</i>) - 31,8 Семечковые плодовые (<i>Pirus sp.</i>) - 8,5 Каштан (<i>Castanea</i>) - 6,4 Одуванчик (<i>Taraxacum officinale</i>) - 4,3 Подсолнечник (<i>Helianthus annuus</i>) - 4,3 Клевер луговой (<i>Trifolium pratense</i>) - 2,1
5	Крестоцветные (<i>Brassicaceae</i>) - 88,2 Василек (<i>Centaurea cyanus</i>) - 10,0 Одуванчик (<i>Taraxacum officinale</i>) - 1,8
6	Клен (<i>Acer sp.</i>) - 61,0 Крестоцветные (<i>Brassicaceae</i>) - 17,7 Подсолнечник (<i>Helianthus annuus</i>) - 14,3 Василек (<i>Centaurea cyanus</i>) - 6,0 Одуванчик (<i>Taraxacum officinale</i>) - 1,0
7	Подсолнечник (<i>Helianthus annuus</i>) - 70,3 Семечковые плодовые (<i>Pirus sp.</i>) - 12,8 Клевер луговой (<i>Trifolium pratense</i>) - 8,6 Одуванчик (<i>Taraxacum officinale</i>) - 8,3
8	Липа (<i>Tilia sp.</i>) - 58,6 Подсолнечник (<i>Helianthus annuus</i>) - 20,9 Одуванчик (<i>Taraxacum officinale</i>) - 11,3 Семечковые плодовые (<i>Pirus sp.</i>) - 9,2

Рисунок 2 – Пыльцевые зерна василька (*Centaurea cyanus*); семечковых плодовых (*Pirus sp.*), клевера лугового (*Trifolium pratense*) и крестоцветных (*Brassicaceae*) в микропрепаратах мёда

При микроскопическом исследовании меда обнаружено, что во всех образцах присутствует пыльца одуванчика. Таким образом, можно предположить, что наиболее часто встречающийся таксон в мёде – одуванчик.

Заключение. Наличие определенных видов пыльцы может свидетельствовать о полезных свойствах мёда, например, о наличии антиоксидантов или других биологически активных веществ. Пыльцевой анализ используется для подтверждения соответствия мёда требованиям географических наименований, гарантируя, что продукт собран в определенной местности с характерной флорой. Анализ пыльцы позволяет пчеловодам лучше понимать, какие растения предпочитают их пчелы, и оптимизировать размещение пасек для максимального сбора нектара. Таким образом, пыльцевой анализ – это не просто научный метод, а ценный инструмент для понимания истории, происхождения и качества этого удивительного дара природы – мёда. Результаты проведенного пыльцевого анализа подтвердили натуральность происхождения образцов меда, а также их полифлёрность.

Список источников

1. Албулов, А. И. Новая подкормка для медоносных пчёл / А.И. Албулов, М. А. Фролова, А. К. Алексеев, К. М. Федоринова, Г.С. Мазина // Ветеринарный врач. – 2024. – № 5. – С. 10-14.
2. Кущ, И. В. Пестициды в пчелином мёде и продуктах пчеловодства / И. В. Кущ, Д. И. Удавлиев, А. Л. Баиров, А. И. Грудев, Е. Г. Шубина // Ветеринарный врач. – 2023. – № 2. – С. 17-22.
3. Мухарлямова, А. З. Выявление маркера тиаметоксама в образце меда масс-спектрометрическим методом / А. З. Мухарлямова, А. Г. Мухамметшина, А. М. Сайфутдинов, К. Е. Буркин // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2025. – № 2 (54). – С. 248-255.
4. Шлямина, О. В. Сравнение качества меда натурального и крем-меда по физико-химическим показателям и пыльцевому составу / О. В. Шлямина, А. А. Саматова, А. Р. Макаева, К. А. Осянин, З. Д. Муртазина // Вестник КрасГАУ. – 2024. – № 10 (211). – С. 223-230.

References

1. Albulov, A.I. New feeding for honey bees / A.I. Albulov, M.A. Frolova, A.K. Alekseev, K.M. Fedorinova, G.S. Mazina // Veterinarian. – 2024. – No. 5. – P. 10-14.
2. Kushch, I. V. Pesticides in bee honey and beekeeping products / I. V. Kushch, D. I. Udavliev, A. L. Bairov, A. I. Grudev, E. G. Shubina // Veterinarian. - 2023. - No. 2. - P. 17-22.
3. Mukharlyamova, A. Z. Detection of the thiamethoxam marker in a honey sample by mass spectrometry / A. Z. Mukharlyamova, A. G. Mukhammetshina, A. M. Saifutdinov, K. E. Burkin // Russian Journal of Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology. - 2025. - No. 2 (54). - P. 248-255.
4. Shlyamina, O. V. Comparison of the quality of natural and creamed honey based on physicochemical indicators and pollen composition / O. V. Shlyamina, A. A. Samatova, A. R. Makaeva, K. A. Osyanin, Z. D. Murtazina // Bulletin of KrasSAU. - 2024. - No. 10 (211). - P. 223-230.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 27.10.2025;

Научная статья
 УДК 637.5.04/07
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_69

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ КОЗЬЕГО МОЛОКА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ СРЕДСТВ

Сергей Юрьевич Смоленцев¹, доктор биологических наук, *Smolentsev82@mail.ru*

Асия Манцуровна Ямалиева¹, кандидат сельскохозяйственных наук, *asiayamalieva@mail.ru*

Артём Владимирович Бригida², кандидат ветеринарных наук, *brigida_86@mail.ru*

Кирилл Константинович Соловьев³, *brigida_86@mail.ru*

¹ Марийский государственный университет, г. Йошкар-Ола, Российская Федерация

² Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела, п. Лесные Поляны, Московская область, Российская Федерация

³ Энгельсский политехникум, Энгельс, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Сергей Юрьевич Смоленцев.

Аннотация. Вопросы, связанные с регуляцией процессов свободнорадикального окисления в организме животных, до сих пор остаются недостаточно изученными. Известно, что применение антиоксидантных препаратов замедляет развитие радикальных окислительных реакций на уровне клеточных структур. В настоящем исследовании изучалось влияние антиоксидантов «Айсидивит» и «Катазалан» на качество молока зааненских коз с позиций ветеринарно-санитарной экспертизы. В исследование включили девять самок зааненской породы трехлетнего возраста на поздних сроках беременности; их разделили на три равные группы с сопоставимыми физиологическими параметрами. Животным вводили выбранные антиоксиданты парентерально по разработанной схеме лечения. Морфологические и биохимические показатели крови, а также ветеринарно-санитарную экспертизу молока выполняли каждые десять дней после окота в течение месяца. Результаты исследования показывают, что изменения гематологических показателей под влиянием препаратов отражаются на свойствах формируемого молока, поскольку его компоненты образуются из плазмы крови животного. Применение антиоксидантов сопровождалось улучшением морфологических показателей: у первой опытной группы уровень общего белка превысил контрольные значения на 9,2 %, во второй - рост составил 5,8 %. Глюкозный показатель оставался в пределах физиологической нормы во всех группах; при этом у опытных животных он был выше: в первой группе прирост достигал 28,17 % по сравнению с контролем, во второй - 15,55 %. При анализе состава молока выявлено увеличение содержания жира и белка под воздействием инъекций антиоксидантов: массовая доля жира у особей первой опытной группы превышала контрольные значения на 0,13 %, во второй группе разница составила 0,11 %. Аналогично отмечено повышение концентрации белкового компонента: у коз первой группы данный показатель был выше контроля на 0,16%, а во второй - наблюдался прирост в 0,11%. Применение рассматриваемых антиоксидантных препаратов способствует увеличению общего белка крови; между первой и второй опытными группами различие достигало 2,2 г/л (3,26%). Использование средства "Айсидивит", в состав которого входили ретинол, токоферол и кислота янтарная, привело к наиболее выраженным улучшениям. Указанные компоненты активизировали окислительно-восстановительные реакции в клетках организма коз, что благоприятно повлияло на характеристики производимого ими молока.

Ключевые слова: козы, зааненская порода, молоко, антиоксидантные препараты, биохимические показатели крови, ветеринарно-санитарная экспертиза молочной продукции

Для цитирования: Смоленцев С. Ю., Ямалиева А. М., Бригida А. В., Соловьев К. К. Оценка качества и безопасности козьего молока после применения антиоксидантных средств // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 69 – 77. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_69

EVALUATION OF GOAT MILK QUALITY AND SAFETY AFTER THE USE OF ANTIOXIDANT AGENTS

Sergey Yu. Smolentsev¹, Doctor of Biological Sciences, *Smolentsev82@mail.ru*
 Asiya M.Yamalieva¹, Candidate of Agricultural Sciences, *asiayamalieva@mail.ru*
 Artem V. Brigida², Candidate of Veterinary Sciences, *brigida_86@mail.ru*
 Kirill K. Solovyov³, *brigida_86@mail.ru*

¹ Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation

² All-Russian Research Institute of Breeding, Lesnye Polyany, Moscow Region, Russian Federation

³ Engels Polytechnic College, Engels, Russian Federation

Corresponding author: Sergey Yurievich Smolentsev.

Abstract. The issues related to the regulation of free radical oxidation processes in the animal body are still insufficiently studied. It is known that the use of antioxidant drugs slows down the development of radical oxidative reactions at the level of cellular structures. In this study, the effect of antioxidants "Asidivit" and "Katazalan" on the milk quality of Zaanen goats was studied from the standpoint of veterinary and sanitary expertise. The study included nine three-year-old Zaanen breed females in the late stages of pregnancy; They were divided into three equal groups with comparable physiological parameters. The selected antioxidants were administered parenterally to the animals according to the developed treatment regimen. Morphological and biochemical parameters of blood, as well as veterinary and sanitary examination of milk were performed every ten days after lambing for a month. The results of the study show that changes in hematological parameters under the influence of drugs affect the properties of the formed milk, since its components are formed from the blood plasma of the animal. The use of anti-oxidants was accompanied by an improvement in morphological parameters: in the first experimental group, the total protein level exceeded the control values by 9.2%, in the second - an increase of 5.8%. The glucose index remained within the physiological norm in all groups; at the same time, it was higher in the experimental animals: in the first group, the increase reached 28.17% compared with the control, in the second - 15.55%. The analysis of the milk composition revealed an increase in fat and protein content under the influence of antioxidant injections: the mass fraction of fat in individuals of the first experimental group exceeded the control values by 0.13%, in the second group the difference was 0.11%. Similarly, an increase in the concentration of the protein component was noted: in goats of the first group, this indicator was higher than the control by 0.16%, and in the second, an increase of 0.11% was observed. The use of the considered antioxidant preparations contributes to an increase in total blood protein; the difference between the first and second experimental groups reached 2.2 g/l (3.26%). The use of Asidivit, which included retinol, tocopherol and succinic acid, led to the most pronounced improvements. These components activated redox reactions in the cells of the goat's body, which favorably affected the characteristics of the milk produced by them.

Keywords: goats, Zaanen breed, milk, antioxidant preparations, biochemical parameters of blood, veterinary and sanitary examination of dairy products

Введение. В условиях реализации задач по обеспечению продовольственной безопасности Российской Федерации и стремления к снижению зависимости от зарубежных поставок сельскохозяйственной продукции особую актуальность приобретает внедрение современных научных подходов и инновационных технологий в животноводстве. Использование антиоксидантных средств становится одним из ключевых инструментов повышения продуктивности животных и конкурентоспособности отечественного агропромышленного комплекса [1,2,3].

Антиоксиданты представляют собой разнообразную группу веществ, включающую натуральные витамины, элементы минерального происхождения и искусственно созданные добавки, полученные как из растений, так и путем химического синтеза. Главная задача этих веществ - оберегать клеточные структуры от разрушительного воздействия активных кислородных форм, в том числе свободных радикалов, избыточное накопление которых провоцирует развитие окислительного стресса. Последний, в свою очередь, влечет за собой повреждение биологических мембран (белков), липидного слоя сосудов и генетического материала клетки - ДНК, находящейся в ядре. [4,5].

Во второй половине XX века советский ученый С.Н. Семенов впервые подробно изучил механизмы действия свободнорадикальных процессов на перекисное окисление липидов мембран клеток. Позже были накоплены многочисленные экспериментальные данные о том, что свободные радикалы оказывают значительное влияние не только при формировании патологий у человека и живот-

ных, но также участвуют во множестве физиологических функций различных тканей. Несмотря на существенный прогресс в изучении механизмов регуляции радикальных реакций внутри клеток млекопитающих остается множество нерешенных вопросов об их роли во взаимосвязанных физиологических процессах [6,7,8].

Антиоксиданты обладают не только выраженным биологическим эффектами, способствуя поддержанию здоровья животных, но и имеют значимое технологическое значение. Их введение позволяет повышать пищевую ценность продуктов животноводства за счет сохранения характерных органолептических свойств - натурального вкуса, аромата и окраски сырья. Кроме того, антиоксиданты замедляют процессы разрушения липидной составляющей в продуктах животного происхождения при хранении и переработке, что обеспечивает увеличение сроков годности пищевых товаров [9,10,11].

Основным механизмом химической деградации молока и изделий на его основе является окисление жировых компонентов. На ранних стадиях этого процесса образуются гидроперекиси жирных кислот - так называемые первичные продукты перекисного окисления липидов. Эти начальные изменения практически не сказываются на вкусе или запахе молочных продуктов. Однако с накоплением данных соединений увеличивается образование вторичных продуктов - таких как альдегиды, пероксины, оксикислоты и другие метаболиты, влияющие на вкусовые качества и цветовую гамму молока; некоторые из них могут обладать токсическим эффектом. Поэтому для обеспечения безопасности продукции актуален мониторинг степени окислительной активности на различных этапах технологической цепочки [12,13].

Важную роль также играет соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот: повышение доли ненасыщенных жиров при снижении насыщенных свидетельствует об усиении процессов свободорадикального окисления в системе. Из литературных источников известно, что козье молоко характеризуется высоким содержанием насыщенных жирных кислот средней и короткой длины цепи; однако мнения исследователей расходятся относительно уровня ненасыщенных фракций: имеются данные как о низком содержании этих компонентов в козьем молоке, так и об их значительном присутствии в составе жира. Независимо от конкретного баланса между этими группами веществ именно они во многом определяют степень противоокислительной устойчивости продукта [14,15]. Содержание природных антиокислителей оказывает непосредственное воздействие на активность процессов свободорадикального окисления в организме животных. К примеру, в соответствии с данными, опубликованными F. Yangilar, содержание витамина С (аскорбиновой кислоты) и ретинола (витамина А) в козьем молоке выше, чем в коровьем, при близких значениях содержания витамина Е (токоферола) [16]. Настоящая работа посвящена исследованию воздействия антиоксидантных добавок «Айсидивит» и «Катазалан» на параметры санитарно-эпидемиологической безопасности молока коз зааненской породы.

Материалы и методы. Для опыта отобрали суягных коз зааненской породы трехлетнего возраста, все находились на сходной стадии беременности (третий триместр гестации). Животных случайным образом распределили на три группы по три особи: контрольную (без применения препаратов) и две опытные для изучения действия различных антиоксидантных средств. Каждая группа содержалась отдельно, но в одном помещении при одинаковых условиях кормления и содержания - животным обеспечивали свободный доступ к воде и корму. В ходе опыта систематически проводился ветеринарный осмотр и фиксировались физиологические показатели. Рационы составлялись индивидуально с учетом массы тела, состояния животных и уровня продуктивности; кормление осуществлялось трехразово. В состав рационов входили компоненты грубого, сочного и концентрированного типов. По питательным характеристикам рацион обеспечивал 1,8 энергетических кормовых единицы, 18,8 мегаджоулей обменной энергии, 169,5 грамма перевариваемого протеина и 240,9 грамма сырого протеина; содержание минеральных элементов - кальция 8,78 г и фосфора 6,04 г - соответствовало установленным зоотехническим нормативам. В контрольной группе животные не получали дополнительных препаратов. Особям из опытных групп вводили антиоксиданты по утвержденной схеме (см. таблицу 1).

«Айсидивит» – это многокомпонентный препарат с заметным иммуномодулирующим действием, в состав которого входят токоферол (вит. Е), ретинол (вит. А) и кислота янтарная. Ретинол играет роль в дыхании тканей и регенерации клеток у животных, необходим для повышения продуктивности скота и улучшения характеристик продукции. Токоферол – один из самых сильных натуральных антиоксидантов; одновременное использование с ретинолом способствует его лучшему поглощению организмом коз. Янтарная кислота участвует в поддержании равновесия окислительно-восстановительных процессов внутри тела животных. Витаминно-минеральный препарат «Ката-

зalan» обладает выраженными антиоксидантными свойствами благодаря содержанию селена и витамина Е. Селен активирует метаболизм у животных и одновременно уменьшает скорость образования перекисей. Витамин Е усиливает действие селена при совместном применении.

Таблица 1 – Схема проведения эксперимента

Группа	Количество животных	Препарат: название / доза / способ применения
Контрольная	20	Без назначения препаратов
Опытная 1	20	«Айсидивит», внутримышечно по 4 мл на животное через день за месяц до прогнозируемого окота
Опытная 2	20	«Катазалан», внутримышечно по 2 мл на голову однократно с перерывом две недели за два месяца до прогнозируемого окота

Для гематологических исследований кровь брали из яремной вены у основания шеи строго по ветеринарным нормативам - утром до кормления. Анализ выполнялся с помощью автоматического анализатора крови AbacusJunior 5VET, который измерял показатели лейкоцитарной и эритроцитарной формул, концентрацию общего гемоглобина и гематокрит в цельной крови.

Дальнейшая обработка биоматериала включала центрифugирование проб при 6000 оборотах в минуту в течение пяти минут для отделения сыворотки. Полученную сыворотку помещали в пластиковые контейнеры типа Эппendorф и хранили при температуре минус 20 градусов Цельсия до анализа.

Биохимические параметры определяли после размораживания сыворотки с использованием автоматического анализатора ChemWell2910Combi.

Забор молока проводили согласно стандарту ГОСТ 26809.1-2014. Для оценки продуктивности коз и качества молока осуществляли индивидуальные контрольные дойки; усредненные образцы от каждой особи помещали в мерные пробирки объемом сто миллилитров с обязательной маркировкой инвентарного номера животного для идентификации пробы. Хранение осуществлялось при температуре четыре градуса Цельсия не более трех часов до анализа. Массовые доли жира и белка определяли прибором «Лактан 1-4 М».

Уровень кислотности оценивали титриметрически с использованием фенолфталеина как индикатора - согласно ГОСТ Р 54669-2011; плотность продукта измеряли ареометрическим методом по ГОСТ Р 54758-2011. Органолептические характеристики оценивали на основании критериев стандарта ГОСТ 32940-2014.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программ Microsoft Excel (с модулем «Attestat», версия 12.5) и BioStat (версия 7). Для сравнения средних значений между независимыми группами применялись непараметрические методы, включая критерий Манна–Уитни (U-критерий).

Результаты исследований и их обсуждение. Поскольку состав молока тесно связан с гематологическими характеристиками самок, для комплексной оценки действия различных препаратов необходимо одновременно исследовать показатели крови у животных. Отмечено увеличение количества лейкоцитов в первой опытной группе на 7,1% по сравнению с контролем; во второй опытной группе этот показатель был выше контрольного на 4,1%. Этот факт может свидетельствовать о стимуляции иммунных механизмов вследствие введения препаратов. Кроме того, зарегистрировано повышение числа эритроцитов: у коз первой группы - на 11,1%, а у второй - на 8,7% относительно контроля. Содержание гемоглобина также увеличилось: прирост по сравнению с контролем составил 4,6 % в первой и 4,4% во второй опытной группе.

Функциональная роль эритроцитарной системы заключается в обеспечении транспорта кислорода и углекислого газа между органами и тканями организма благодаря содержанию гемоглобина - основного дыхательного пигмента крови. Этот белок также участвует в поддержании кислотно-щелочного равновесия плазмы.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что оба исследованных препарата способствовали активации процессов тканевого дыхания и обмена веществ у экспериментальных животных; при этом препарат «Айсидивит», применявшийся в первой опытной группе, оказался более эффективным по сравнению со средством «Катазалан», использованным во второй группе.

Плазменные белки играют ключевую роль в регуляции обменных процессов и выведении продуктов метаболизма посредством переноса питательных веществ и медикаментов. В данном разделе представлен анализ общего белка сыворотки крови коз после окота с учетом фракционного со-

ства (альбумины и глобулины). Экспериментальные группы показали прирост уровня общего белка относительно контроля; при этом разница между первой и второй опытными группами составила 2,2 г/л (3,26%), что свидетельствует о различиях эффективности примененных средств.

Рассмотрим подробно распределение белковых фракций. Альбумины играют ключевую роль в поддержании осмотического и онкотического давления плазмы, а также способствуют транспортировке жирных кислот. Проведенные анализы выявили более высокое содержание альбуминов у животных обеих опытных групп по сравнению с контрольной: разница составила 22,8% в первой группе и 18,3% во второй. Глобулины обеспечивают транспорт липидов, гормонов и витаминов, а также участвуют в формировании иммунной защиты организма. Установлено значительное увеличение концентрации глобулинов: их уровень был выше на 19,1% у первой группы и на 9,5% - во второй относительно контрольного показателя. Повышенные значения общего белка и отдельных его фракций у животных первой группы связаны со спецификой примененных препаратов.

Показатели мочевины и креатинина отражают функциональное состояние печени, почек и мышц. В исследуемых группах уровни этих метаболитов оставались в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии отрицательного воздействия вводимых веществ на данные органы экспериментальных животных. Вместе с тем обнаружено увеличение содержания мочевины у коз из обеих опытных подгрупп по сравнению с контролем: для первой экспериментальной группы превышение составило 10 %, для второй - 8%. Такая динамика может указывать на усиление метаболических процессов под влиянием вводимых средств.

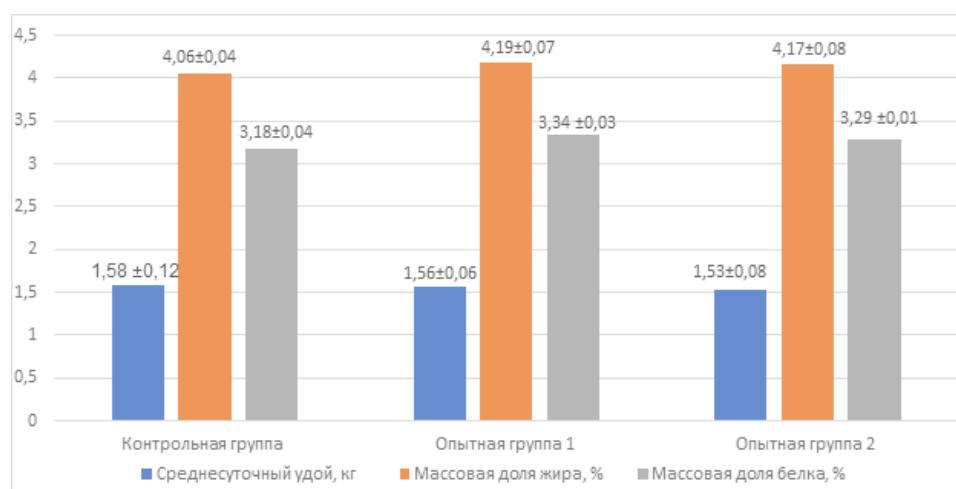
Уровень глюкозы крови находился в пределах референсных значений во всех подгруппах; однако животные обеих опытных серий демонстрировали повышение этого показателя по сравнению с контролем: рост составил соответственно 28,17 % (статистически значимо) у первой группы и 15,55 % - во второй.

Изучение концентрации холестерина выявило его снижение у животных опытных серий после введения антиоксидантов относительно контроля; данный эффект напрямую связан с применением этих веществ.

Среди ферментных систем, регулирующих обмен белков и аминокислот, особое значение имеют аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза. В экспериментальных группах животных зафиксирована достоверная тенденция к увеличению активности аспартатаминотрансферазы по сравнению с контрольными значениями: в первой группе этот показатель вырос на 3,27% ($p < 0,05$), во второй - на 5,31 % ($p < 0,01$). Активность аланинаминотрансферазы в сыворотке крови коз первой опытной группы повысилась на 16,67% ($p < 0,01$), во второй - на 9,63% ($p < 0,01$) относительно контроля. Эти данные свидетельствуют о значительном усилении функционирования указанных ферментов при применении антиоксидантов. Подобные изменения можно связать с интенсификацией внутриклеточных биохимических процессов.

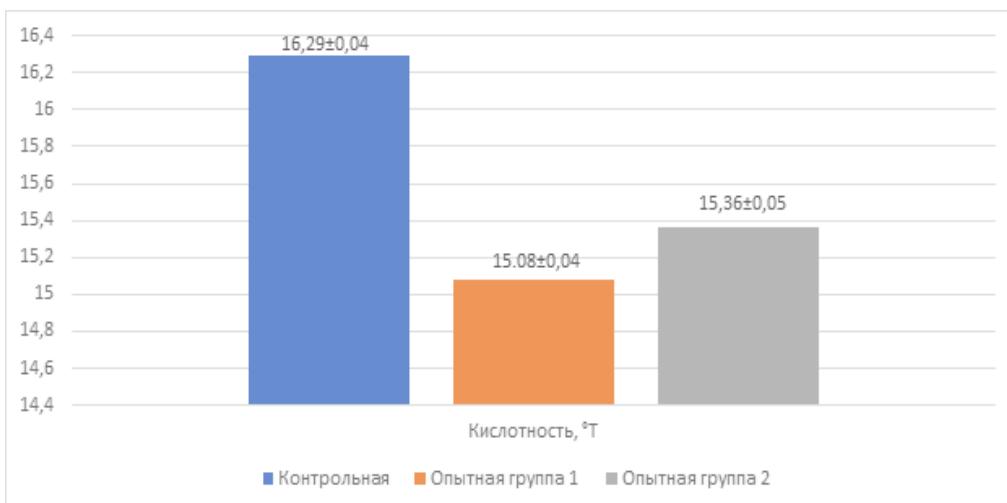
Графическое представление результатов по молочной продуктивности и качеству молока приведено на рисунках 1–3. На рисунке 1 показаны показатели суточного удоя коз наряду с массовой долей жира и белка в течение первого месяца лактации.

Рисунок 1 – Показатели суточного удоя коз наряду с массовой долей жира и белка в течение первого месяца лактации



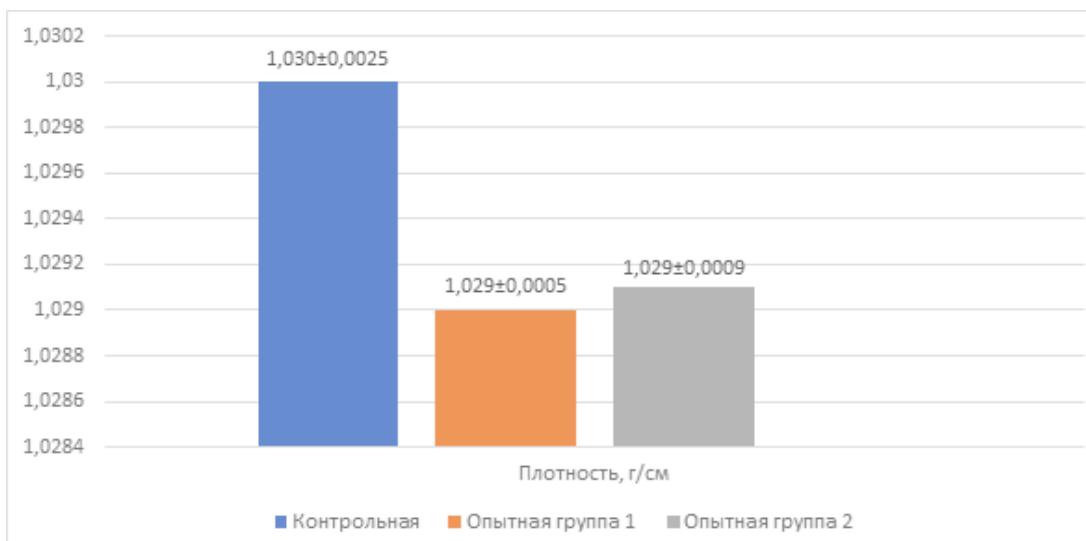
Исследование титруемой кислотности выявило заметное снижение этого параметра у животных опытных групп под воздействием антиоксидантных препаратов по сравнению с контролем (см. рисунок 2).

Рисунок 2 – Динамика кислотности молока коз за первый месяц лактации



Плотность молока во всех изучаемых группах варьировала в пределах нормативов - от 1,027 до 1,038 г/см³ (рисунок 3). Применение исследуемых средств не оказало существенного влияния на данный показатель между сравниваемыми группами.

Рисунок 3 – Изменения плотности молока в различных группах коз за первый месяц лактации



Средняя суточная продукция молока составила около 1,55 кг на голову как в опытных группах животных, так и в контроле; статистически значимых различий между ними не выявлено. Ключевым параметром оценки качества продукции является массовая доля жира: эта характеристика определяет вкусовые свойства и текстуру цельного продукта и переработанных изделий. В образцах молока первой опытной группы средний уровень жира достигал примерно 4,19%, что превысило аналогичные показатели контрольной группы примерно на 0,13%, а также было выше среднего значения второй опытной группы приблизительно на 0,11%.

Молочный белок оказывает существенное влияние не только на пищевую ценность молока, но и играет ключевую роль в формировании его технологических характеристик и конечного качества продуктов переработки. В исследуемых опытных группах коз уровень белка в молоке превышал аналогичный показатель у животных из контрольной группы: увеличение составило 0,16% в первой опытной группе и 0,11% во второй. Показатели содержания жира и белка свидетельствуют о положи-

тельном влиянии антиоксидантных добавок, которые способствовали росту этих параметров у коз опытных групп. Для характеристики органолептических свойств молока был проведен комплексный анализ - оценивали цвет, консистенцию, запах и вкусовые особенности продукта. Окраску определяли при естественном освещении с помощью прозрачной стеклянной посуды; консистенцию изучали путем медленного переливания образцов по внутренней стороне емкости с целью выявления возможных примесей или хлопьев; запах фиксировали сразу после открытия контейнера либо во время переливания жидкости; вкусовые качества проверяли после кипячения, нанося небольшое количество молока на язык. Итоги экспертизы показали соответствие органолептических параметров всех исследуемых образцов установленным нормативам. Вместе с тем были отмечены различия между показателями экспериментальных и контрольных животных.

Заключение. Экспериментальная работа проводилась на зааненских козах в завершающей фазе беременности - критическом периоде для самок и их потомства. Именно в этот момент наблюдается наиболее интенсивное развитие плода наряду с активными подготовительными процессами организма матери к родам; успешное прохождение данного этапа существенно влияет как на последующую продуктивность самки в лактационный период, так и на жизнеспособность детенышей после появления на свет. Основные выводы по результатам исследований сформулированы следующим образом:

- применение комплекса «Айсидивит», включающего природные антиоксиданты - токоферол, ретинол и янтарную кислоту - способствовало активации обменных процессов у обработанных животных за счет стимулирования функции красного костного мозга, что проявилось улучшением гематологических показателей;
- В первой экспериментальной группе коз процентное содержание жира было на 0,13% больше, чем в контрольной группе, и на 0,2% превосходило аналогичный показатель во второй экспериментальной группе. Концентрация белка выросла на 0,16% в сравнении с контрольной группой и на 0,05% в сравнении со второй группой. Кислотность в первой опытной группе была меньше, чем в контроле, на 1,21 градуса Тернера, а в соотношении со второй группой – на 0,3 градуса Т.

Список источников

1. Базылев С.Е., Будревич О.Л., Демешко М.Д. Молочная продуктивность коров в зависимости от типов белковомолочности // Ветеринарный журнал Беларусь. 2021. № 1 (14). С. 58-62.
2. Закирова Р.Р., Берёзкина Г.Ю. Молочная продуктивность и воспроизводительные качества коров-первотёлок при использовании белковых добавок // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2021. № 4 (90). С. 263-266.
3. Клименко А.В., Горелик О.В. Молочная продуктивность коров в зависимости от типа кормления // Молодежь и наука. 2020. № 9.
4. Махмутов А.Ф., Спириidonов Г.Н., Дуплева Л.Ш., Насердинов Д.Д., Хурамшина М.Т. Этиологическая структура маститов коров в крупных животноводческих комплексах по производству молока // Ветеринарный врач. 2023. № 2. С. 4-9.
5. Мищенко Е.В., Харлап С.Ю., Павлова Я.С. Молочная продуктивность коров в зависимости от породы // Молодежь и наука. 2020. № 9.
6. Назарова К.П., Березкина Г.Ю. Молочная продуктивность и воспроизводительные показатели коров черно-пестрой породы в зависимости от технологии получения молока // Аграрный вестник Урала. 2021. № 1 (204). С. 51-59.
7. Петрухина Л.Л. Молочная продуктивность коров-первотелок в зависимости от интенсивности их выращивания // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2021. Т. 51. № 6. С. 77-83.
8. Пушкарев И.А., Афанасьева А.И., Куренинова Т.В., Шаньшин Н.В., Хаперский Ю.А., Мальцева О.Е., Бурцева С.В., Чекункова Ю.А. Метаболический статус и молочная продуктивность коров при применении тканевого биостимулятора из отходов убоя пантовых оленей // Сельскохозяйственная биология. 2021. Т. 56. № 4. С. 772-781.
9. Руин В.А., Кистина А.А., Прытков Ю.Н., Панфилова А.С. Динамика морфологических и биохимических показателей крови коров-первотелок при использовании в составе рационов кормовой добавки "Биопримум сухой" // Ветеринарный врач. 2023. № 1. С. 4-8.
10. Семенов В.Г., Симурзина Е.П., Никитин Д.А., Кондручина С.Г., Альдяков А.В. Решение проблемы нарушения обмена веществ у высокопродуктивных коров // Ветеринарный врач. 2022. № 4. С. 54-61.

11. Третьяков Е.А. Молочная продуктивность коров и качество молока при различных технологиях содержания и доения // Молочнохозяйственный вестник. 2021. № 4 (44). С. 88-102.
12. Усова Т.П., Успенская С.Э. Молочная продуктивность коров в зависимости от сезона отела // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. 2021. № 1 (64). С. 114-118.
13. Шагалиев Ф.М. Молочная продуктивность, технологические качества и сыропригодность молока коров разных генотипов // Зоотехния. 2021. № 12. С. 34-38.
14. Hairullin D.D., Zinnatov F.F., Shakirov Sh.K., Smolentsev S.Yu., Papaev R.M., Nurgaliev F.M., Kamaldinov I.N., Ovsyannikov A.P. Section Original Articles Study of Scar Content in Cows When Using Carbohydrate-Vitamin-Mineral Concentrate «LS» // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.-2020.-11(2).-P.2241-2243.
15. Melnik N.V., Eremets V.I., Neminuschaya L.A., Klyukina V.I., Gryn S.A., Markova E.V., Matveeva I.N., Smolentsev S.Yu. Efficiency of probiotics use in treatment of calves // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.-2020.-11(2).-P.1674-1678.
16. Yusupov S.R., Smolentsev S.Yu., Churina Z.G., Yusupova G.R., Hasanov A.R., Galimzyanov I.G., Krupin E.O., Konopeltsev I.G. Comparative Efficiency of Sepranol and Cefamethrin Use in Postpartum Acute Endometritis in Cows // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.-2020.-11(2).-P. 1874-1878.

References

1. Bazylev S.E., Budrevich O.L., Demeshko M.D. Milk productivity of cows depending on the types of milk protein // Veterinary Journal of Belarus. 2021. No. 1 (14). P. 58-62.
2. Zakirova R.R., Berezhkina G.Yu. Milk productivity and reproductive qualities of first-calf cows using protein supplements // Bulletin of the Orenburg State Agrarian University. 2021. No. 4 (90). P. 263-266.
3. Klimenko A.V., Gorelik O.V. Milk productivity of cows depending on the type of feeding // Youth and Science. 2020. No. 9.
4. Makhmutov A.F., Spiridonov G.N., Dupleva L.Sh., Nasertdinov D.D., Khuramshina M.T. Etiological structure of cow mastitis in large livestock complexes for milk production // Veterinary doctor. 2023. No. 2. P. 4-9.
5. Mishchenko E.V., Kharlap S.Yu., Pavlova Ya.S. Milk productivity of cows depending on the breed // Youth and science. 2020. No. 9.
6. Nazarova K.P., Berezhkina G.Yu. Milk productivity and reproductive indicators of black-and-white cows depending on the milk production technology // Agrarian Bulletin of the Urals. 2021. No. 1 (204). P. 51-59.
7. Petrukhina L.L. Milk productivity of first-calf heifers depending on the intensity of their rearing // Siberian Bulletin of Agricultural Science. 2021. Vol. 51. No. 6. P. 77-83.
8. Pushkarev I.A., Afanasyeva A.I., Kureninova T.V., Shanshin N.V., Khapersky Yu.A., Maltseva O.E., Burtseva S.V., Chekunkova Yu.A. Metabolic status and milk productivity of cows using a tissue biostimulant from antler deer slaughter waste // Agricultural Biology. 2021. Vol. 56. No. 4. P. 772-781.
9. Ruin V.A., Kistina A.A., Prytkov Yu.N., Panfilova A.S. Dynamics of morphological and biochemical parameters of blood of first-calf cows using the feed additive "Bioprimum dry" in their diets // Veterinary doctor. 2023. No. 1. P. 4-8.
10. Semenov V.G., Simurzina E.P., Nikitin D.A., Kondruchina S.G., Aldyakov A.V. Solving the problem of metabolic disorders in highly productive cows // Veterinary doctor. 2022. No. 4. P. 54-61.
11. Tretyakov E.A. Milk productivity of cows and milk quality with various housing and milking technologies // Dairy Farming Bulletin. 2021. No. 4 (44). P. 88-102.
12. Ussova T.P., Uspenskaya S.E. Milk productivity of cows depending on the calving season // Bulletin of Michurinsk State Agrarian University. 2021. No. 1 (64). P. 114-118.
13. Shagaliev F.M. Milk productivity, technological qualities and cheese suitability of milk of cows of different genotypes // Zootechnics. 2021. No. 12. P. 34-38.
14. Hairullin D.D., Zinnatov F.F., Shakirov Sh.K., Smolentsev S.Yu., Papaev R.M., Nurgaliev F.M., Kamaldinov I.N., Ovsyannikov A.P. Section Original Articles Study of Scar Content in Cows When Using Carbohydrate-Vitamin-Mineral Concentrate "LS" // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.-2020.-11(2).-R.2241-2243.
15. Melnik N.V., Eremets V.I., Neminuschaya L.A., Klyukina V.I., Gryn S.A., Markova E.V., Matveeva I.N., Smolentsev S.Yu. Efficiency of probiotics use in treatment of calves // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.-2020.-11(2).-R.1674-1678.

16. Yusupov S.R., Smolentsev S.Yu., Churina Z.G., Yusupova G.R., Hasanov A.R., Galimzyanov I.G., Krupin E.O., Konopeltsev I.G. Comparative Efficiency of Sepranol and Cefamethrin Use in Postpartum Acute Endometritis in Cows // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.-2020.- 11(2).-R. 1874-1878.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 09.10.2025;

© Смоленцев С. Ю., Ямалиева А. М., Бригida А. В., Соловьев К. К. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 78 – 83
 The Veterinarian. 2025; (6): 78 – 83

Научная статья
 УДК 619:578.831.31:615.371
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_78

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗВРЕДНОСТИ МОНОВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА, ПАРАГРИППА-3, РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Полина Владиславовна Быкова, *polinafedia@gmail.com*

Евгения Юрьевна Тарасова, кандидат биологических наук, *evgenechka1885@mail.ru*

Дамир Абдулхаевич Хузин, доктор биологических наук, *hda55@mail.ru*

Рамзия Мухаметовна Потехина, кандидат биологических наук, *ramziya.potechina@mail.ru*

Султан Айратович Юсупов, кандидат ветеринарных наук, *yfnkec@mail.ru*

Гулия Раисовна Лукина, *guliya.lukina@mail.ru*

Андрей Иванович Самсонов, кандидат биологических наук, *Andreykaz82@yandex.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Быкова Полина Владиславовна.

Аннотация. На базе ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» разрабатываются вакцины, содержащие живые аттенуированные вирусы инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции, для профилактики респираторных инфекций молодняка методом интраназальной иммунизации телят. Так как разрабатываемые вакцины предназначены для применения телятам с первых дней жизни, большое значение имеет изучение их безвредности. Целью данной работы являлось изучение безвредности моновакцин, содержащих живые аттенуированные вирусы для профилактики инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3 и респираторно-синцитиальной инфекции, на белых мышах. При испытании моновакцин на безвредность применяли интраназальный, пероральный, внутрибрюшинный и подкожный методы введения. Объем вводимых вакцин составил перорально – 1,0 см³, интраназально – 2,0 см³ на группу, подкожно – 1,0 см³, внутрибрюшинно – 1,0 см³. В качестве биологического контроля животным вводили соответствующее количество растворителя (стерильный физиологический раствор). После введения моновакцин наблюдение за животными вели в течение 14 суток. В ходе эксперимента было установлено, что моновакцины не вызывали гибели белых мышей при максимально допустимых объемах введения интраназальным, пероральным, подкожным и внутрибрюшинным путями, не оказывали негативного влияния на живую массу, физиологическое состояние и патологоанатомическую картину. Полученные данные показали, что моновакцины против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции для лабораторных животных являются безвредными.

Ключевые слова: белые мыши, моновакцина, крупный рогатый скот, инфекционный ринотрахеит, парагрипп-3, респираторно-синцитиальная инфекция, безвредность

Для цитирования: Быкова П. В., Тарасова Е. Ю., Хузин Д. А., Потехина Р. М., Юсупов С. А., Лукина Г. Р., Самсонов А. И. Изучение безвредности моновакцин для профилактики инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 78 – 83. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_78

DETERMINATION OF THE SAFETY OF MONOVACCINES FOR THE PREVENTION OF INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS, PARAFLUNGA-3, AND RESPIRATORY SYNCYTIAL INFECTION

Polina V. Bykova, *polinafedia@gmail.com*

Evgeniya Yu. Tarasova, candidate of biological sciences, *evgenechka1885@mail.ru*

Damir A. Khuzin, doctor of biological sciences, *hda55@mail.ru*

Ramziya M. Potekhina, candidate of biological sciences, *ramziya.potechina@mail.ru*

Sultan A. Yusupov, candidate of veterinary sciences, *yfnkec@mail.ru*

Guliya R. Lukina, *guliya.lukina@mail.ru*

Andrey I. Samsonov, candidate of biological sciences, *Andreykaz82@yandex.ru*

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

Corresponding author: Polina Vladislavovna Bykova.

Abstract. Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety is developing vaccines containing live attenuated viruses for infectious rhinotracheitis, parainfluenza-3, and respiratory syncytial infection (RSI) for the prevention of respiratory infections in young animals through intranasal immunization of calves. Since the vaccines being developed are intended for use in calves from the first days of life, studying their safety is of great importance. The aim of this study was to evaluate the safety of monovalent vaccines containing live attenuated viruses for the prevention of infectious rhinotracheitis, parainfluenza-3, and RSI in white mice. Intranasal, oral, intraperitoneal, and subcutaneous administration routes were used to test the safety of the monovalent vaccines. The volume of administered vaccines was 1.0 cm³ orally, 2.0 cm³ intranasally, 1.0 cm³ subcutaneously, and 1.0 cm³ intraperitoneally per group. The animals were administered the corresponding amount of solvent (sterile saline) as a biological control. After the administration of the monovalent vaccines, the animals were observed for 14 days. The experiment established that the monovalent vaccines did not cause mortality in white mice at the maximum permissible volumes of administration by the intranasal, oral, subcutaneous, and intraperitoneal routes, and did not have a negative effect on live weight, physiological condition, or pathological findings. The obtained data showed that monovalent vaccines against infectious rhinotracheitis, parainfluenza-3, and respiratory syncytial infection are safe for laboratory animals.

Keywords: white mice, monovaccine, cattle, infectious rhinotracheitis, parainfluenza-3, respiratory syncytial infection, harmlessness

Введение. Серьезную проблему для скотоводства многих сельхозпредприятий Российской Федерации представляют массовые респираторные заболевания новорожденных телят с симптомами конъюнктивита, поражения верхних и нижних дыхательных путей. В подавляющем большинстве, данные симптомы обусловлены действием вируса герпеса крупного рогатого скота типа 1 (ИРТ), парагриппа-3 крупного рогатого скота (ПГ-3) и респираторно-синцитиального вируса (PCB) [1-4]. Повсеместная распространенность вирусных респираторных инфекций наносит значительный урон производству за счет потери веса, снижения надоев, бесплодия,abortов и, как следствие, высокой восприимчивости крупного рогатого скота к вторичным бактериальным инфекциям и смертности [5].

Вирусные респираторные инфекции являются основной причиной заболеваемости и смертности у молочных телят до перевода их в профилакторий [6, 7]. Вспышки респираторных заболеваний часто затрагивают телят в возрасте всего нескольких недель, поэтому важно в кратчайшие сроки обеспечить профилактику вирусных инфекций. При этом именно интраназальная вакцинация позволяет быстро вызвать иммунный ответ [8].

На базе ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» разрабатываются вакцины, содержащие живые аттенуированные вирусы инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции, для профилактики респираторных инфекций молодняка методом интраназальной иммунизации телят. Разрабатываемые вакцины предназначены для иммунизации телят с первых дней жизни, поэтому большое значение имеет детальное изучение их безвредности [9]. Целью данной работы явилось изучение безвредности трех моновакцин, содержащих живые аттенуированные вирусы для профилактики инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции, на белых мышах.

Материалы и методы. Работа выполнена в лаборатории ветеринарной санитарии отделения биотехнологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Определение безвредности проводили в соответствии с ГОСТ 31926-2013 [9] на 80 белых мышах массой 18-20 г. Моновакцины в лиофилизированной форме предварительно ресуспендировали растворителем (стерильный физиологический раствор). При испытании на безвредность применяли интраназальный, пероральный, внутрибрюшинный и подкожный методы введения. Объем вводимых моновакцин против ИРТ, ПГ-3 и РСИ составил перорально – 1,0 см³, интраназально – 2,0 см³ на группу, подкожно – 1,0 см³, внутрибрюшинно – 1,0 см³. Все приведенные объемы являются предельно допустимыми для введения белым мышам. В качестве биологического контроля животным вводили соответствующее количество растворителя. Для каждого вида

введения использовали по 5 белых мышей. Опытные животные для исследования были подобраны по принципу аналогов из самцов и самок беспородных белых мышей. Возраст животных на момент начала испытаний - 2 месяца. При выполнении исследования были соблюдены все необходимые зоогигиенические условия, включая свободное поение и рацион, соответствующий возрастным потребностям животных.

Наблюдение за животными вели в течение 14 суток. Вакцину считали безвредной, если в течение этого времени не наблюдалось ухудшения общего состояния, видимых изменений тканей в месте введения, заболевания и гибели животных. По истечении периода наблюдения мышей выводили из эксперимента с соблюдением «Международных рекомендаций этического кодекса по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных» для проведения патологоанатомического исследования. Вскрытие осуществляли по методу Вирхова. Доступ к полостям тела был осуществлен путем продольного рассечения по белой линии живота от паха до основания нижней челюсти с последующим изолированным извлечением органов.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере в программах Statistica 6.0 и MS Excel.

Результаты исследований и их обсуждение. При введении предельно допустимых объемов моновакцин и растворителя (интраназально, внутримышечно, подкожно и внутрибрюшинно) падежа белых мышей не отмечали (таблица 1).

Таблица 1 – Изучение безвредности моновакцин против ИРТ, ПГ-3, РСИ на белых мышах (n=5)

Группа, Наименование	Способ введения	Доза, см ³	Количество животных в опыте		Заключение
			иммунизировано	выжило	
Биологический контроль (рас- творитель)	интраназально	2,0 см ³ на группу	5	5	безвредно
	perorально	1,0	5	5	безвредно
	подкожно	1,0	5	5	безвредно
	внутрибрюшинно	1,0	5	5	безвредно
Моновакцина против ИРТ	интраназально	2,0 см ³ на группу	5		безвредно
	perorально	1,0	5	5	безвредно
	подкожно	1,0	5	5	безвредно
	внутрибрюшинно	1,0	5	5	безвредно
Моновакцина против ПГ-3	интраназально	2,0 см ³ на группу	5	5	безвредно
	perorально	1,0	5	5	безвредно
	подкожно	1,0	5	5	безвредно
	внутрибрюшинно	1,0	5	5	безвредно
Моновакцина против РСИ	интраназально	2,0 см ³ на группу	5	5	безвредно
	perorально	1,0	5	5	безвредно
	подкожно	1,0	5	5	безвредно
	внутрибрюшинно	1,0	5	5	безвредно

В последующий период наблюдения состояние животных оставалось удовлетворительным. Масса тела мышей опытных групп достоверно не отличалась от массы тела мышей групп биологического контроля (таблица 2). Все животные были активны, сохраняли пищевую возбудимость, кожные покровы без патологических изменений, слизистые оболочки бледно-розовые, блестящие, мочеиспускание и дефекация были без особенностей.

Таблица 2 – Динамика массы тела белых мышей при изучении безвредности моновакцин, г (n=5)

Группа, Наименование	Способ введения	Фон	14 суток
Растворитель	интраназально	19,04±0,37	19,36±0,63
	перорально	18,02±1,02	19,21±1,13
	подкожно	19,87±0,99	19,90±0,76
	внутрибрюшинно	18,68±0,42	18,87±2,01
Моновакцина ИРТ	интраназально	18,29±0,49	19,11±0,58
	перорально	18,14±0,63	18,82±1,83
	подкожно	18,56±0,52	19,74±0,88
	внутрибрюшинно	19,34±1,34	19,50±2,02
Моновакцина ПГ-3	интраназально	18,47±0,41	19,73±0,42
	перорально	19,19±1,12	19,30±2,34
	подкожно	18,36±1,15	18,79±2,56
	внутрибрюшинно	18,40±0,93	19,00±1,11
Моновакцина РСИ	интраназально	18,16±0,50	18,91±0,39
	перорально	19,20±2,56	20,34±3,21
	подкожно	18,47±3,05	19,87±2,78
	внутрибрюшинно	18,97±2,78	19,02±1,79

При вскрытии и последующем макроскопическом исследовании внутренних органов, между мышами которым вводили растворитель и моновакцины против ИРТ, ПГ-3 и РСИ различий не наблюдали. Массы органов белых мышей так же не имели достоверных отличий между группами (таблица 3). При патологоанатомическом осмотре сердце анатомически правильной формы, волокнистое строение миокарда сохранено. Поверхность легких бледно-розовая, гладкая, анатомическое положение правильное. Поверхность печени блестящая, гладкая, края ровные. Края селезенки ровные, поверхность гладкая, блестящая, анатомически правильной формы. Почки бобовидной формы, поверхность гладкая, блестящая, коричневого цвета, корковая и мозговая зоны при разрезе хорошо дифференцировались. В грудной и брюшной полостях выпот отсутствовал, органы грудной и брюшной полостей имели физиологически правильное положение. У животных, которым моновакцины вводили перорально и интраназально слизистые оболочки носовых и ротовых полостей без видимых изменений, наложения и изъязвления отсутствуют. В местах уколов животным при подкожном и внутрибрюшинном введении моновакцин разрастания фиброзной ткани не наблюдали, постинъекционный абсцесс отсутствовал. Сама брюшина гладкая, блестящая, влажная, розового цвета.

Таблица 3 – Масса органов белых мышей при исследовании безвредности моновакцин, г (n=5)

Группа	Способ введения	Сердце	Легкие	Печень	Селезенка	Почки
Растворитель	интраназально	0,11±0,01	0,23±0,03	1,29±0,06	0,17±0,01	0,31±0,03
	перорально	0,12±0,01	0,25±0,05	1,24±0,03	0,14±0,01	0,31±0,05
	подкожно	0,11±0,01	0,26±0,01	1,26±0,03	0,13±0,02	0,28±0,02
	внутрибрюшинно	0,13±0,01	0,22±0,03	1,22±0,05	9,16±0,01	0,30±0,04
Моновакцина против ИРТ	интраназально	0,13±0,01	0,19±0,02	1,23±0,02	0,14±0,02	0,28±0,04
	перорально	0,10±0,01	0,26±0,06	1,25±0,06	0,17±0,02	0,30±0,04
	подкожно	0,13±0,01	0,21±0,02	1,27±0,06	0,15±0,02	0,29±0,03
	внутрибрюшинно	0,12±0,01	0,23±0,4	1,28±0,04	0,16±0,01	0,30±0,04
Моновакцина против ПГ-3	интраназально	0,11±0,01	0,29±0,02	1,27±0,04	0,15±0,01	0,30±0,02
	перорально	0,12±0,01	0,28±0,05	1,26±0,05	0,18±0,01	0,27±0,04
	подкожно	0,12±0,01	0,27±0,03	1,23±0,03	0,14±0,02	0,31±0,03
	внутрибрюшинно	0,13±0,01	0,28±0,05	1,25±0,06	0,15±0,02	0,31±0,02
Моновакцина против РСИ	интраназально	0,12±0,01	0,24±0,04	1,25±0,03	0,15±0,02	0,32±0,04
	перорально	0,10±0,01	0,27±0,02	1,27±0,05	0,19±0,02	0,29±0,02
	подкожно	0,11±0,01	0,25±0,05	1,28±0,06	0,18±0,01	0,28±0,02
	внутрибрюшинно	0,12±0,01	0,26±0,03	1,28±0,05	0,14±0,01	0,3

Заключение. Моновакцины против ПГ-3, ИРТ и РСИ не вызвали гибели белых мышей при максимально допустимых объемах введения интраназальным, пероральным, подкожным и внутрибрюшинным путями, не оказывали негативного влияния на живую массу, физиологическое состояние, массу органов и патологоанатомическую картину внутренних органов. Полученные результаты свидетельствуют о безвредности моновакцин против ПГ-3, ИРТ и РСИ для белых мышей.

Список источников

- Optimization of conditions for cultivation of pathogens of infectious rhinotracheitis and viral diarrhea / I. Karimullina, A. Yarullin, R. Mukhammadiev, R. Mukhammadiev, D. Mingaleev, G. Khusainova, D. Sorokina, V. Gumerov // Bio web of conferences. – 2024. – Vol. 116. – 06012.
- Распространение респираторно-синцитиальной вирусной инфекции КРС на территории ряда регионов Российской Федерации / С. А. Андреев, А. В. Кононов, А. А. Нестеров, Е. А. Бухон, К. А. Шалина // Молодые ученые - науке и практике АПК : Материалы Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых, Витебск, 25–26 апреля 2024 года. – Витебск: Витебская государственная академия ветеринарной медицины, 2024. – С. 21–23.
- Дизайн специфических олигонуклеотидов для выявления контаминации культур клеток возбудителем вирусной диареи и микоплазмами при разработке интраназальной вакцины против респираторных болезней новорожденных телят / Н. И. Хаммадов, М. Е. Горбунова, М. А. Ефимова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 3. – С. 98-104.
- Изучение антигенных свойств ассоциированной вакцины против ИРТ, ВД-БС, ПГ-3 и хламидиоза крупного рогатого на кроликах / И. Р. Акбашев, С. В. Садыкова, Л. М. Яшагина, И. Г. Каримуллина, Г. И. Хусаинова, В. Г. Гумеров, В. В. Евстифеев // Ветеринарный врач. – 2024. – № 2. – С. 39–42.
- The efficacy of modified-live bovine respiratory syncytial virus vaccines in experimentally infected calves / K. West, L. Petrie, C. Konoby, D. M. Haines, V. Cortese, J. A. Ellis // Vaccine. – 1999. – Vol. 18. – P. 907–919.
- Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age / S. M. Leslie, D. C. Godden, K. D. Hodgins, S. J. LeBlanc // Prev. Vet. Med. – 2014. – № 113. – P. 231–240.
- Mucosal immune response in newborn Holstein calves that had maternally derived antibodies and were vaccinated with an intranasal multivalent modified-live virus vaccine / K.L. Hill, B.D. Hunsaker, H.G. Townsend, P.J. Griebel // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2012. – № 240. – P. 1231–1240.
- Immunogenicity of a modified-live virus vaccine against bovine viral diarrhea virus types 1 and 2, infectious bovine rhinotracheitis virus, bovine parainfluenza-3 virus, and bovine respiratory syncytial virus when administered intranasally in young calves / W. Xue, J. Ellis, D. Mattick, L. Smith, R. Brady, E. Trigo // Vaccine. – 2010. – Vol. 28 (22). – P. 3784-3792.
- ГОСТ 31926-2013. Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности. М.: Стандартинформ, 2014. – 17 с.

References

- Optimization of conditions for cultivation of pathogens of infectious rhinotracheitis and viral diarrhea / I. Karimullina, A. Yarullin, R. Mukhammadiev, R. Mukhammadiev, D. Mingaleev, G. Khusainova, D. Sorokina, V. Gumerov // Bio web of conferences. – 2024. – Vol. 116. – 06012.
- Spread of Respiratory Syncytial Virus Infection in Cattle in a Number of Regions of the Russian Federation / S. A. Andreev, A. V. Kononov, A. A. Nesterov, E. A. Bukhon, and K. A. Shalina // Young Scientists for Science and Practice in the Agro-Industrial Complex: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference of Postgraduate Students and Young Scientists, Vitebsk, April 25–26, 2024. – Vitebsk: Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, 2024. – P. 21–23.
- Design of specific oligonucleotides for detecting contamination of cell cultures with the causative agent of viral diarrhea and mycoplasmas in the development of an intranasal vaccine against respiratory diseases in newborn calves / N. I. Khammadov, M. E. Gorbunova, M. A. Efimova [et al.] // Veterinarian. – 2025. – No. 3. – Pp. 98-104.
- Study of the antigenic properties of an associated vaccine against IRT, HD-BS, PG-3, and cattle chlamydia in rabbits / I. R. Akbashev, S. V. Sadykova, L. M. Yashagina, I. G. Karimullina, G. I. Khusainova, V. G. Gumerov, and V. V. Evstifeev // Veterinarian. – 2024. – No. 2. – Pp. 39–42.

5. The efficacy of modified-live bovine respiratory syncytial virus vaccines in experimentally infected calves / K. West, L. Petrie, C. Konoby, D. M. Haines, V. Cortese, J. A. Ellis // Vaccine. – 1999. – Vol. 18. – P. 907–919.
6. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age / S. M. Leslie, D. C. Godden, K. D. Hodgins, S. J. LeBlanc // Prev. Vet. Med. – 2014. – № 113. – P. 231–240.
7. Mucosal immune response in newborn Holstein calves that had maternally derived antibodies and were vaccinated with an intranasal multivalent modified-live virus vaccine / K.L. Hill, B.D. Hunsaker, H.G. Townsend, P.J. Griebel // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2012. – № 240. – P. 1231–1240.
8. Immunogenicity of a modified-live virus vaccine against bovine viral diarrhea virus types 1 and 2, infectious bovine rhinotracheitis virus, bovine parainfluenza-3 virus, and bovine respiratory syncytial virus when administered intranasally in young calves / W. Xue, J. Ellis, D. Mattick, L. Smith, R. Brady, E. Trigo // Vaccine. – 2010. – Vol. 28 (22). – P. 3784-3792.
9. ГОСТ 31926-2013. Medicinal products for veterinary use. Methods for determining harmlessness. Moscow: Standartinform, 2014. – 17 p.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 30.10.2025;

© Быкова П. В., Тарасова Е. Ю., Хузин Д. А., Потехина Р. М., Юсупов С. А., Лукина Г. Р., Самсонов А. И. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 84 – 93
 The Veterinarian. 2025; (6): 84 – 93

Научная статья

УДК 619:616.98:578.835.1+619:616.98:579.842.11
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_84

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ В КРУПНЫХ ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ КОМПЛЕКСАХ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Айдар Фаритович Махмутов, кандидат биологических наук, *Makhmutov.aidar@bk.ru*
 Геннадий Николаевич Спиридовон, доктор биологических наук, *spiridonovkzn57@gmail.com*
 Динар Дамирович Насердинов, кандидат ветеринарных наук, *dinar0000111@gmail.com*
 Лилия Шамилевна Дуплева, кандидат биологических наук, *dupleva.lilya@mail.ru*
 Екатерина Витальевна Панкова, кандидат биологических наук, *katerinka_ja@bk.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Айдар Фаритович Махмутов.

Аннотация. Обеспечение продовольственной безопасности страны особенно актуально в условиях роста населения и потребности в увеличении производства продуктов животноводства. Увеличение производства молока и мяса во многом зависит от сохранности молодняка сельскохозяйственных животных, которая напрямую связана с качеством выращивания и условий содержания. Правильный уход с первых дней жизни способствует формированию крепкого и здорового поголовья, что впоследствии положительно влияет на качество получаемой продукции. Наиболее острой проблемой современного животноводства являются заболевания молодняка крупного рогатого скота. Борьба с ними требует комплексного подхода, сочетающего профилактику, диагностику и эффективное лечение, что позволит снизить экономические потери и повысить эффективность сельскохозяйственного производства. В связи с этим проведение исследований по разработке современных методов специфической защиты животных от болезней, основанных на результатах их эпизоотологического мониторинга, является актуальной задачей ветеринарной науки. Нами изучена этиологическая структура желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят в крупных животноводческих комплексах по производству молока и мяса. Общее число проб патологического материала от больных и павших телят с признаками поражения желудочно-кишечного тракта, проб молока от коров, больных маститами и проб вагинальных смывов от коров, больных эндометритами, доставленных из различных сельскохозяйственных предприятий, подвергнутых бактериологическому исследованию, составило 676 единиц. Бактериологическими исследованиями патологического материала было установлено, что заболевания молодняка крупного рогатого скота в крупных животноводческих комплексах Приволжского федерального округа были вызваны следующими возбудителями: *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus* spp., *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella dublin*, а также *Yersinia pseudotuberculosis*, *Klebsiella* spp. и *Pseudomonas aeruginosa*.

Ключевые слова: этиология, желудочно-кишечные заболевания, возбудитель, бактерии, бактериологическое исследование

Для цитирования: Махмутов А. Ф., Спиридовон Г. Н., Насердинов Д. Д., Дуплева Л. Ш., Панкова Е. В. Желудочно-кишечные заболевания новорожденных телят в крупных животноводческих комплексах Приволжского федерального округа // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 84 – 93.
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_84

GASTROINTESTINAL DISEASES OF NEWBORN CALVES IN LARGE LIVESTOCK FARMS OF THE VOLGA FEDERAL DISTRICT

Aidar F. Makhmutov, candidate of biological sciences, *Makhmutov.aidar@bk.ru*
 Gennady N. Spiridonov, doctor of biological sciences, *spiridonovkzn57@gmail.com*
 Dinar D. Nasertdinov, candidate of veterinary sciences, *dinar0000111@gmail.com*

Lilia Sh. Dupleva, candidate of biological sciences, dupleva.lilya@mail.ru
Ekaterina V. Pankova, candidate of biological sciences, katerinka_ja@bk.ru

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

Corresponding author: Aidar Faritovich Makhmutov.

Abstract. Ensuring the country's food security is especially important in the face of population growth and the need to increase the production of livestock products. The increase in milk and meat production largely depends on the safety of young farm animals, which is directly related to the quality of cultivation and living conditions. Proper care from the first days of life contributes to the formation of strong and healthy livestock, which subsequently positively impacts the quality of products. Diseases affecting young cattle are the most pressing problem in modern livestock farming. Controlling them requires a comprehensive approach combining prevention, diagnosis, and effective treatment, which will reduce economic losses and improve the efficiency of agricultural production. In this regard, conducting research on the development of modern methods of specific animal disease protection based on the results of their epizootiological monitoring is an urgent task for veterinary science. We studied the etiologic structure of gastrointestinal diseases in newborn calves at large livestock complexes producing milk and meat. A total of 676 samples of pathological material from sick and dead calves with signs of gastrointestinal tract lesions, milk samples from cows with mastitis, and vaginal swab samples from cows with endometritis, delivered from various agricultural enterprises and subjected to bacteriological examination, were collected. Bacteriological studies of pathological material have established that diseases of young cattle in large livestock complexes of the Volga federal district were caused by the following pathogens: *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus* spp., *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella dublin*, as well as *Yersinia pseudotuberculosis*, *Klebsiella* spp. and *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords: etiology, gastrointestinal diseases, pathogen, bacteria, bacteriological examination

Введение. Эффективность молочного и мясного животноводства играет ключевую роль в обеспечении продовольственной безопасности. Промышленное животноводство является неотъемлемой частью сельскохозяйственного производства. Разведение животных в промышленных масштабах сопряжено с множеством рисков. Комплекс факторов, негативно влияющих на продуктивность крупного рогатого скота, носят многоуровневый характер. К таким факторам относятся генетические особенности животных, условия содержания, питание, ветеринарное обеспечение, а также влияние экологических и экономических условий. Неэффективное управление этими факторами приводит к снижению продуктивности, ухудшению здоровья животных, увеличению затрат и, как следствие, уменьшению прибыльности сельскохозяйственных предприятий [1]. В этих условиях важное значение имеет сохранение здоровья животных, следовательно, и поддержание эпизоотического благополучия, что гарантирует минимизацию применения лекарственных препаратов в животноводстве.

Повышение сохранности молодняка крупного рогатого скота является одной из важнейших задач интенсивного животноводства в современной России. Высокая смертность молодняка снижает общую продуктивность стада. Меньше телят доживает до возраста продуктивности, что уменьшает количество молока, мяса и других продуктов, получаемых от стада [2-4].

Несмотря на все достижения современной науки, в рамках действующих подходов по обеспечению глобальной продовольственной безопасности невозможно избежать возникновения инфекционных заболеваний, особенно в условиях крупных животноводческих комплексов. Инфекционные заболевания среди сельскохозяйственных животных нередко обусловлены воздействием болезнетворных микроорганизмов, включая патогенную и условно-патогенную микрофлору, а также их сочетанными ассоциациями [5-6]. Для своевременной и эффективной терапии и профилактики инфекционных болезней желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота, вызываемых вирусами и бактериями, необходимо проведение всесторонней диагностики заболевания [7-9].

Целью наших исследований было изучение этиологической структуры желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят в крупных животноводческих комплексах по производству молока и мяса. С целью изучения этиологической структуры желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят в крупных животноводческих комплексах по производству молока и мяса проведено лабораторное исследование проб патологического материала от больных и павших телят с признаками поражения желудочно-кишечного тракта, пробы молока от коров, больных маститами и пробы вагинальных смывов от коров, больных эндометритами, полученных из сельскохозяйственных предприятий по производству молока и мяса.

Материалы и методы. Анализ эпизоотической ситуации в неблагополучных хозяйствах осуществлялся согласно рекомендациям, разработанным И.А. Бакуловым [10]. Выделение культур *E. coli* и их идентификация проводилось в соответствии с «Методическими указаниями по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных», утвержденными Департаментом ветеринарии и продовольствия РФ 27 июля 2000 г. и «Инструкции по применению набора «О»-коли агглютинирующих и сывороток агглютинирующих эшерихиозных к адгезивным антигенам K88, K99, 987P, F41», утвержденной директором ФКП «Армавирская биофабрика» 21 октября 2022 г. [11]. Культуры сальмонелл идентифицировались при помощи набора сывороток сальмонеллезных О-комплексных и монорецепторных О- и Н-агглютинирующих. Диагностика анаэробной энтеротоксемии проводилась в соответствии с «Методическими указаниями по лабораторной диагностике инфекционной энтеротоксемии животных и анаэробной дизентерии ягнят», утвержденными ГУВ МСХ СССР 15 февраля 1984 г. [12]. Патогенность выделенных изолятов определялась на белых мышах путем введения внутрибрюшинно суточной агаровой культуры в дозе 500 млн м.к. Выделение культур стрептококков и их идентификация проводилось в соответствии с «Методическими указаниями по лабораторной диагностике стрептококкоза животных» утвержденными ГУВ МСХ СССР 15 февраля 1990 г. [13]. Диагностика других инфекционных болезней бактериальной этиологии осуществлялась согласно Методическим указаниям, изложенным в справочнике «Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции» [14].

Результаты исследований и их обсуждение. В 2020 году проведено клинико-эпизоотологическое, бактериологическое обследование в 13 скотоводческих хозяйствах Республики Татарстан (РТ), 2 – Чувашской Республики (ЧР), где наблюдались массовые заболевания молодняка с признаками поражения желудочно-кишечного тракта. Бактериологическими исследованиями установлено, что основными этиологическими агентами, вызывающими заболевания животных, являются *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Salmonella dublin*, *Clostridium perfringens* и *Proteus vulgaris*. Всего выделены 119 изолятов *Escherichia coli*, 23 – *Staphylococcus* spp., 189 – стрептококков, 28 – *Proteus vulgaris*, 38 – *Clostridium perfringens*, 5 – *Salmonella enteritidis*, 3 – *Salmonella dublin*, 6 – *Yersinia pseudotuberculosis*, 5 – *Klebsiella* spp. Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2020 г. представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2020 год

Наименование хозяйства	Вид животного, возраст	Количество проб, штук	Выделенный инфекционный агент
ООО СХП «Юлбат» РТ	Нетель, после отела	7	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Proteus vulgaris</i>
ООО «ПМК» РТ	Первотелки (гентитальные секреты)	4	Микроорганизмы не выделены
	Нетель (сукровица)	1	<i>Micrococcus</i> spp.
	Коровы (пробы молока)	15	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
	Коровы (смывы из пораженных частей вымени)	5	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp.
	Аборттированный плод, 6 мес.	6	Микроорганизмы не выделены
	Телята (пробы фекалий)	6	<i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
ООО «Агрофирма «Южная» РТ	Корова, 6,5 года	6	Микроорганизмы не выделены
	Теленок, 5 мес.	6	<i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
КФХ «Сулейманова» РТ	Корова, 4 года	7	<i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp.

Продолжение таблицы 1

ООО «Агрофирма «Спартак» РТ	Телята, 20 дней	7	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i>
КФХ «Грачев В.Г.» ЧР	Теленок, 30 дней	6	Микроорганизмы не выделены
	Теленок, 5 дней	7	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i>
	Абортованный плод, 6 мес.	6	Микроорганизмы не выделены
	Теленок, 4 мес.	5	<i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
	Телята, 3-10 дней	10	<i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
АО «Фирма Акконд-АгроС» ЧР	Абортованный плод, 7 мес.	6	Микроорганизмы не выделены
ООО им. «Нур Баяна» РТ	Коровы (пробы молозива, молока)	13	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E.coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i>
	Первотелки (генитальные секреты)	5	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Proteus vulgaris</i>
ООО «Тукаевский» РТ	Коровы (пробы молозива, молока)	20	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E.coli</i>
ООО «СП «Смайл» РТ	Коровы (пробы молозива, молока)	26	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E.coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Proteus vulgaris</i>
ООО «Агрофирма «Кырлай» РТ	Первотелки (генитальные секреты)	4	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
	Коровы (пробы молозива, молока)	3	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.
	Телята (пробы фекалий)	2	<i>E. coli</i> , <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
ООО «Асанбаш-АгроС» РТ	Теленок, 2 месяца	5	<i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
КФХ «Цветкова У.Н.» РТ	Коровы (пробы молозива, молока)	12	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E.coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus</i> spp. и дрожжи
	Теленок, 2 дня	7	<i>E. coli</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Proteus vulgaris</i>
	Телята, до 10 дней	6	<i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus vulgaris</i>
ООО «Ак Барс Пестрецы» РТ	Теленок, 1,5 месяца	8	<i>Salmonella dublin</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
ООО «Агрофирма «Кармалы» РТ	Телята, 1-16 дней	12	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E.coli</i>

За 2021 год проводили бактериологическое исследование 117 проб патологического материала от больных и павших телят с признаками поражения желудочно-кишечного тракта из 7 сельскохозяйственных предприятий, в том числе 5 из Республики Татарстан и 2 из Чувашской Республики. Изолятами бактерий, выделенные от больных и павших с признаками поражения желудочно-кишечного тракта, были патогенны для лабораторных животных. Всего выделено патогенных изолятов: 41 – *Escherichia coli*, 27 – *Clostridium perfringens*, 2 – *Proteus vulgaris*, 2 – *Staphylococcus* spp. и 34 – *Streptococcus* spp. Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2021 г. представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2021 год

Наименование хозяйства	Вид животного, возраст	Количество проб, штук	Выделенный инфекционный агент
КФХ «Цветкова У.Н.» РТ	Телята, до 15 дней	23	<i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Proteus vulgaris</i>
АО «Фирма Акконд-АгроЧР	Абортованный плод, 6 месяцев	1	Микроорганизмы не выделены
	Коровы, вагинальные смывы	10	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Yersinia</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>E. coli</i> ,
	Телята, 5-10 дней	5	<i>E. coli</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
ООО «Среднее Девятое» РТ	Телята, 5-20 дней, 60-90 дней	19	<i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
ООО «Якты Юл» РТ	Телята, до 15 дней	16	<i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i>
АО «Арбор»РТ	Телята, до 30 дней	16	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i>
КФХ «Грачев В.Г.» ЧР	Телята, до 14 дней	13	<i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
ООО «СП «Смайл» РТ	Телята, 2 месяца	14	<i>Cl. perfringens</i> , <i>Y. enterocolitica</i> , <i>Salm. dublin</i>

За 2022 год проводили бактериологическое исследование 90 проб патологического материала от больных и павших телят с признаками поражения желудочно-кишечного тракта, 14 проб молока от коров, больных маститами, пяти проб вагинальных смывов от коров, больных эндометритами, доставленных из 10 сельскохозяйственных предприятий, в том числе из четырех хозяйств Республики Татарстан, трех из Чувашской Республики, по одному из Республики Казахстан (РК), Республики Башкортостан (РБ) и Нижегородской области (НО). Установлено, что основными этиологическими агентами бактериальной природы, вызывающими заболевания новорожденных телят, являются *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Clostridium perfringens*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Всего выделено 45 патогенных изолятов *Escherichia coli*, 21 – *Clostridium perfringens*, 2 – *Pseudomonas aeruginosa*, 8 – *Proteus vulgaris*, 3 – *Staphylococcus* spp. и 54 – *Streptococcus* spp. Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2022 г. представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2022 год

Наименование хозяйства	Вид животного, возраст	Количество проб, штук	Выделенный инфекционный агент
ООО «Маяк» РТ	Телята, до 30 дней	18	<i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i>
СХПК – Колхоз им. Ленина ЧР	Телята, до 15 дней	23	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
ТОО «АМК» РК	Теленок, до 1 мес.	12	<i>E. coli</i>
СПК «Дружба» РБ	Теленок, 14 дней	10	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Proteus vulgaris</i>

Продолжение таблицы 3

АО «Фирма Акконд-Агро» ЧР	Телята, 12-15 дней	16	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Proteus vulgaris</i>
ООО «Ак Барс» РТ	Коровы (пробы молока), 5-7 лет	9	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Staphylococcus</i> spp.
СХПК «Колхоз им. Карла Маркса» НО	Теленок, до 1мес.	1	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i>
	Коровы (пробы молока), 5-6 лет	3	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp.
ООО «Новая жизнь» РТ	Телята, 15-20 дней	5	<i>E. coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i>
ООО «Чебомилк» ЧР	Коровы (пробы молока), 7-8 лет	2	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp.
	Коровы (пробы вагинальных смывов), 5-7 лет	5	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i>
ПСХК «Красная Заря» РТ	Теленок, 28 дней	5	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Salmonella enteritidis</i>

За 2023 год проведено бактериологическое исследование 129 проб патологического материала от больных и павших телят с признаками поражения желудочно-кишечного тракта из 10 сельскохозяйственных предприятий, в том числе 8 из Республики Татарстан и два из Чувашской Республики. Всего выделено 70 патогенных изолятов *Escherichia coli*, 27 – *Clostridium perfringens*, 2 – *Salmonella enteritidis*, 12 – *Proteus vulgaris* и 57 – *Streptococcus* spp. Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2023 г. представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2023 год

Наименование хозяйства	Вид животного, возраст	Количество проб, штук	Выделенный инфекционный агент
ООО «Агрофирма «Чишма» РТ	Телята, 3-7 сут	16	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i>
СХПК «Игенче» РТ	Телята, до 2,5 месяцев	12	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Sal. enteritidis</i>
ООО «Умная ферма» РТ	Телята, до 10 сут	10	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i>
ООО «Агрофирма «Татарстан» РТ	Телята, 10-14 сут	28	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i>
ООО «Битаман» РТ	Телята, 12 сут	5	<i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> spp.
КФХ «Садикова 3.3.» РТ	Телята, 3-5 сут	13	<i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>Proteus vulgaris</i>
ООО «Агрофирма «Атабаевская» РТ	Корова, 4 года	6	Микроорганизмы не выделены

Продолжение таблицы 4

ООО «Среднее Девятое» РТ	Телята, 5-20 сут, 60-90 сут	18	<i>E. coli, Cl. perfringens, Streptococcus spp.</i>
АО «Фирма Акконд-Агро» ЧР	Телята, до 10 сут	11	<i>Streptococcus spp., E. coli, Cl. perfringens, Proteus vulgaris</i>
	Телята, до 18 сут	5	Микроорганизмы не выделены
КФХ «Грачев В.Г.» ЧР	Телята, до 10 сут	5	<i>Streptococcus spp., E. coli, Cl. perfringens</i>

За 2024 год проведено бактериологическое исследование 88 проб патологического материала от больных и павших телят с признаками поражения желудочно-кишечного тракта и скелетных мышц с поражениями в виде геморрагии и серозно-геморрагических инфильтратов с пузырьками газа, доставленных из 10 сельскохозяйственных предприятий, в том числе 5 из Республики Татарстан, 3 из Чувашской Республики и 2 из Республики Марий Эл. Основными этиологическими агентами бактериальной природы, вызывающими заболевания новорожденных телят в обследованных хозяйствах, явились изолятами бактерий *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella enteritidis*, *Streptococcus spp.*, *Proteus vulgaris*. Всего выделено 54 патогенных изолятов *Escherichia coli*, 31 – *Clostridium perfringens*, 5 – *Salmonella enteritidis*, 11 – *Proteus vulgaris* и 41 – *Streptococcus spp.*. Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2024 г. представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2024 год

Наименование Хозяйства	Вид животного, возраст	Количе- ство проб, штук	Выделенный инфекционный агент
КФХ «Сафиуллина» РТ	Телята, 4-10 сут	6	<i>Streptococcus spp., E. coli, Cl. perfringens, Proteus vulgaris, Salmonella enteritidis</i>
ООО «Битаман» РТ	Телята, 10-12 сут	5	<i>Streptococcus spp., E. coli, Cl. perfringens</i>
КФХ «Садикова 3.3.» РТ	Телята, 3-6 суток	4	<i>Streptococcus spp., E. coli, Cl. perfringens</i>
СХПК «Урал» РТ	Телята, 8-14 сут	6	<i>Streptococcus spp., E. coli</i>
ООО «АгроФирма «Татарстан» РТ	Телка, 30 суток Бычок, 9 мес.	10	<i>E. coli, Cl. perfringens, Streptococcus spp.</i>
АО «Фирма Акконд-Агро» ЧР	Телята, 6-14 суток	7	<i>Streptococcus spp., E. coli, Proteus vulgaris</i>
	Телята 5-10 сут	6	<i>Streptococcus spp., E. coli</i>
	Теленок, 10 сут	6	<i>E. coli</i>
КФХ «Грачев В.Г.» ЧР	Телята, 5-10 сут	10	<i>Streptococcus spp., Proteus vulgaris, E. coli, Cl. perfringens</i>
ООО «АгроФирма «Исток» ЧР	Телята, 5-8 сут	6	Микроорганизмы не выделены
ООО «АгроФирма Колос» РМЭ	Коровы, 4-6 лет	6	<i>E. coli, Cl. perfringens</i>
КФХ «Хайруллин Р.Г.» РМЭ	Телята, 10-30 сут	16	<i>E. coli, Cl. perfringens, Sal. enteritidis, Streptococcus spp.</i>

Обобщенные результаты бактериологического исследования образцов патологического материала от больного и павшего молодняка и взрослого крупного рогатого скота за 2020-2024 гг. представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты бактериологического исследования образцов патологического материала за 2020-2024 гг.

	Период исследований				
	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Количество сельскохозяйственных предприятий, шт	15	7	10	10	10
Количество проб патологического материала, шт	233	117	109	129	88
Выделенный инфекционный агент, шт:					
– <i>Escherichia coli</i>	119	41	45	70	54
– <i>Streptococcus</i> spp.	189	34	54	57	41
– <i>Clostridium perfringens</i>	38	27	21	27	31
– <i>Staphylococcus</i> spp.	23	2	3	-	-
– <i>Proteus vulgaris</i>	28	2	8	12	11
– <i>Salmonella enteritidis</i>	5	-	-	2	5
– <i>Salmonella dublin</i>	3	-	-	-	-
– <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	6	-	-	-	-
– <i>Klebsiella</i> spp.	5	-	-	-	-
– <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	2	-	-

Заключение. Таким образом, изучена этиологическая структура желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят в крупных животноводческих комплексах по производству молока и мяса. Всего подвергнуто бактериологическому исследованию 676 проб патологического материала, полученного от больных и павших телят с признаками поражения желудочно-кишечного тракта, доставленного из различных сельскохозяйственных предприятий, а также пробы молока от коров, больных маститами и пробы вагинальных смывов от коров, больных эндометритами, которые могли быть источниками микроорганизмов, вызывающих эти болезни. Основными этиологическими агентами, вызывающими желудочно-кишечные заболевания молодняка крупного рогатого скота, явились *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus* spp., *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella dublin*, а также *Yersinia pseudotuberculosis*, *Klebsiella* spp. и *Pseudomonas aeruginosa*. Этиологические агенты, вызывающие акушерско-гинекологические заболевания коров (*Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Proteus vulgaris*, *Yersinia pseudotuberculosis* и *Pseudomonas aeruginosa*), также участвуют в развитии и распространении желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят.

Список источников

1. Основные причины выбытия высокопродуктивных коров / В. А. Мищенко [и др.] // Ветеринария. – 2004. – № 4. – С. 15–17.

2. Иванов, А. В. Эпизоотология, клинико-морфологическое проявление и совершенствование средств и методов лечения эшерихиоза (колибактериоза) телят // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2019. – № 4 (78). – С. 171–173.
3. Распространение желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят в регионе Среднего Поволжья / М. Т. Хурамшина, А. Ф. Махмутов, Г. Н. Спиридовон [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2020. – Т. 243 (3). – С. 280– 284.
4. Проблемы обеспечения здоровья высокопродуктивных коров в промышленном животноводстве и практические пути ее решения / А. А. Евглевский, С. Н. Турнаев, В. Ю. Тарасов [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. – № 4. – С. 26–30.
5. Сальмонеллезы основных видов сельскохозяйственных продуктивных животных / О. Н. Виткова [и др.] // Эффективное животноводство. – 2021. – № 4 (170). – С. 79–81.
6. Оппортунистические инфекции у животных: причины распространения и меры профилактики / Т. В. Герунов [и др.] // Вестник КРАСГАУ. – Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина. – 2022. – № 10 (187). – С. 152–160.
7. Шульга, И. С. Этиологические аспекты желудочно-кишечной патологии у телят раннего возраста / И. С. Шульга, М. Е. Остянова // Международный научно-исследовательский журнал. - 2024. № 8 (146). - С. 1-4.
8. Спиридовон, Г. Н. Желудочно-кишечные заболевания новорожденных телят в условиях промышленных комплексов и разработка лечебно-профилактических мероприятий / Г. Н. Спиридовон // Ветеринарный врач. – 2007. – С.26–29.
9. Спиридовон, Г.Н. Изучение биологических свойств *Escherichia coli*, выделенных от больных эшерихиозом молодняка крупного рогатого скота и свиней / Г.Н. Спиридовон, А.Ф. Махмутов, А.Г. Спиридовон, А.А. Саматова, Д.Д. Насертдинов, Л.Ш. Дуплева // Ветеринарный врач. – 2025. – № 3. – С. 89-94.
10. Бакулов, И. А. Методическими указаниями по эпизоотологическому обследованию. – М.: Колос, 1986. – 73 с.
11. Методические указания по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных : методические указания РФ : официальное издание: утв. Министерством сельского хозяйства Российской Федерации от 27 июля 2000 г. № 13-7-2/2117. – М.: Россельхозиздат, 2000 – 17 с.
12. Методическими указаниями по лабораторной диагностике инфекционной энтеротоксемии животных и анаэробной дизентерии ягнят: утв. Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР 15 февраля 1984 г. – М.: Россельхозиздат, 1984. – 11 с.
13. Методическими указаниями по лабораторной диагностике стрептококкоза животных: утв. Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР 25 сентября 1990 г. – М.: Россельхозиздат, 1990. – 9 с.
14. Антонов, Б. И. Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции: справочник. – М.: Агропромиздат, 1986. – 352 с.

References

1. Main causes of disposal of highly productive cows / Mishchenko, V.A. [et al.] // Veterinary Medicine. – 2004. – No. 4. – pp. 15–17.
2. Ivanov, A.V. Epizootiology, clinical and morphological manifestation and improvement of means and methods of treatment of escherichiosis (colibacteriosis) of calves // Izvestia Orenburg State Agrarian University – 2019. – No. 4 (78). – pp. 171–173.
3. The distributiun of gastrointestinal diseases of newborn calves in the middle volga region / Khuramshina M.T., Makhmutov A.F., Spiridonov G.N. [et al.] // Scientific Notes of the Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman – 2020. – Vol. 243 (3). – pp. 280– 284.
4. The health of highly productive cows in livestock industry and practical solution of the problem / 6. Evglevsky A. A., Turnaev S. N., Tarasov V. Yu. [et al.] // Vestnik of the Kursk State Agricultural Academy. – 2017. – No. 4. – pp. 26–30.
5. Salmonellosis of the main types of agricultural productive animals / Vitkova O.N. [et al.] // Effective livestock. – 2021. – No. 4 (170). – pp. 79–81.

6. Opportunistic infections in animals: spread causes and preventive measures / Gerunov T.V. [et al.] // Bulletin of KrasGAU. – msk State Agrarian University named after P.A. Stolypin. – 2022. – No. 10 (187). – pp. 152–160.
7. Shulga, I. S. Etiological aspects of gastrointestinal pathology in young calves / Shulga, I. S., Ostyakova M. Y. // International Research Journal. - 2024. No. 8 (146). - pp. 1-4.
8. Spiridonov, G.N. Gastrointestinal diseases of newborn calves in industrial complexes and development of therapeutic and preventive measures / Spiridonov, G.N. // The veterinarian. – 2007. – pp. 26–29.
9. Spiridonov, G.N. Studying the biological properties of Escherichia coli isolated from young cattle and pigs with escherichiosis / Spiridonov G.N., Makhmutov A.F., Spiridonov A.G., Samatova A.A., Nasertdinov D.D., Dupleva L.Sh. // The veterinarian. – 2025. – No. 3. – pp. 89-94.
10. Bakulov, I. A. Methodological guidelines for epizootological examination. – M.: Kolos, 1986. – p. 73.
11. Guidelines for the bacteriological diagnosis of colibacillosis (escherichio-sis) in animals: approved by Ministry of Agriculture of the Russian Federation No. 13-7-2/2117 dated July 27, 2000. Moscow: Rosselkhoznadzor, 2000 – p. 17.
12. Methodological guidelines for laboratory diagnostics of infectious enterotoxemia of animals and anaerobic dysentery of lambs: approved by The Main Directorate of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of the USSR on February 15, 1984, Moscow: Rosselkhoznadzor, 1984, p. 11.
13. Methodological guidelines for laboratory diagnostics of animal streptococcosis: approved by The Main Directorate of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of the USSR on September 25, 1990. Moscow: Rosselkhoznadzor, 1990. – p. 9.
14. Antonov, B. I. Laboratory research in veterinary medicine. Bacterial infections: collection. Moscow: Agropromizdat, 1986. – p. 352.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 27.10.2025;

© Махмутов А. Ф., Спиридов Г. Н., Насердинов Д. Д., Дуплева Л. Ш., Панкова Е. В. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 94 – 98
 The Veterinarian. 2025; (6): 94 – 98

Научная статья
 УДК 619:636.5:616.9
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_94

ПОЛУЧЕНИЕ ГИПЕРИММУННЫХ СЫВОРОТОК СПЕЦИФИЧНЫХ К ШТАММАМ *BRUCELLA ABORTUS* 19 И R-1096

Екатерина Витальевна Панкова, кандидат биологических наук, *katerinka_ja@bk.ru*

Данил Наильевич Мингалеев, доктор ветеринарных наук, *damin80@mail.ru*

Лилия Арсентьевна Мельникова, кандидат ветеринарных наук, *liya.melnikova.52@bk.ru*

Эльмира Наримановна Мустафина, кандидат ветеринарных наук, *elmira.mustafina.2067@mail.ru*

Ильнур Иршатович Самерханов, кандидат биологических наук, *vnivi.med@mail.ru*

Айдар Фаритович Махмутов, кандидат биологических наук, *makhmutov.aidar@bk.ru*

Алмаз Саубанович Сайфуллин, кандидат биологических наук, *saif6121maz@mail.ru*

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань,
 Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Витальевна Панкова.

Аннотация. Государственные коллекции патогенов, хранят и поддерживают штаммы бруцелл и других видов микроорганизмов в условиях, не допускающих изменения и утрату фенотипических и генетических свойств, контролируют состояние штаммов с периодичностью предусмотренной паспортом на штамм. Для этой работы нами получены гипериммунные сыворотки S- и R- типа, специфичных к штаммам *Brucella abortus* 19 и R-1096 со средним титром антител в реакции агglutinacji 1:1280, на вакциные штаммы *Brucella abortus* 19 и R-1096, путем трехкратного введения бактериальных взвесей в концентрации 1,750 млн. м.к. в 1 см³ по стандартному образцу мутности бактериальных взвесей на 10 МЕ. Они специфичны, дают положительную реакцию агглютинации с гомологичным антигеном и отрицательную с гетерологичным антигеном и позволяют проводить контроль стабильности штаммов бруцеллеза в процессе длительного хранения. Могут быть рекомендованы биопредприятиям для проверки диссоциации производственных штаммов бруцелл, научно-исследовательским лабораториям для разработки диагностических, профилактических и лечебных средств, а также ветеринарной практике в качестве положительного контроля при диагностике бруцеллеза, дифференциальной диагностике и контроле постvakцинального иммунного ответа у крупного рогатого скота.

Ключевые слова: бруцеллы, штамм, сыворотка, гипериммунизация, лиофилизация, схема, хранение

Для цитирования: Панкова Е. В., Мингалеев Д. Н., Мельникова Л. А., Мустафина Э. Н., Самерханов И. И., Махмутов А. Ф., Сайфуллин А. С. Получение гипериммунных сывороток, специфичных к штаммам *Brucella abortus* 19 и R-1096 // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 94 – 98.
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_94

PRODUCTION OF HYPERIMMUNE SERA AGAINST BRUCELLA ABORTUS STRAINS 19 AND R-1096

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

Danil N. Mingaleev, doctor of veterinary sciences, *damin80@mail.ru*

Liliya A. Melnikova, candidate of veterinary sciences, *liya.melnikova.52@bk.ru*

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

Ilnur I. Samerkhanov, candidate of biological sciences, *vnivi.med@mail.ru*

Aidar F. Makhmutov, candidate of biological sciences, *makhmutov.aidar@bk.ru*

Almaz S. Saifullin, candidate of biological sciences, *saif6121maz@mail.ru*

Corresponding author: Ekaterina Vitalievna Pankova.

Abstract. State collections of pathogens store and maintain strains of brucella and other types of microorganisms under conditions that do not allow for changes or loss of their phenotypic and genetic properties, and monitor the condition of the strains at intervals specified in the strain passport. For this work, we obtained hyperimmune S- and R- type sera specific to *Brucella abortus* 19 and R-1096 strains with an average antibody titer of 1:1280 in the agglutination reaction, using vaccine strains of *Brucella abortus* 19 and R-1096, by administering bacterial suspensions three times at a concentration of 1.750 million bacteria per 1 cm³, using a standard turbidity sample of 10 IU. They are specific, give a positive agglutination reaction with a homologous antigen and a negative reaction with a heterologous antigen, and allow for the control of the stability of brucellosis strains during long-term storage. They can be recommended to bioenterprises for testing the dissociation of production strains of *Brucella*, to research laboratories for developing diagnostic, preventive, and therapeutic agents, and to veterinary practice as a positive control for the diagnosis of brucellosis, differential diagnosis, and control of post-vaccination immune response in cattle.

Keywords: brucella, strain, serum, hyperimmunization, lyophilization, scheme, storage

Введение. Многочисленные исследования, как Отечественных, так и Зарубежных ученых показали, что бруцеллам и другим микроорганизмам, свойственно явление изменчивости. [3]. По литературным данным, в отношении бруцелл, диссоциация считается как первый этап их изменчивости. Она определяется главным образом по росту культуры в жидких питательных средах, а также по отсутствию или наличию осадка и хлопьев, характеру суспензирования культуры в изотоническом растворе хлорида натрия, термопреципитации по Бюрне, агглютинабельности в растворе флавокридина (трипафлавина), агглютиногенности и вирулентности [9].

Свойство изменчивости бруцелл особенно важно учитывать при ведении коллекционных фондов в Государственных коллекциях патогенов, так как являясь Центрами коллективного пользования они хранят и поддерживают штаммы бруцелл и других видов микроорганизмов в условиях, не допускающих изменения и утрату фенотипических и генетических свойств, контролируют состояние штаммов с периодичностью предусмотренной паспортом на штамм [5, 1]. Они обеспечивают ими научно-исследовательские институты, образовательные учреждения, ветеринарные лаборатории и биологическую промышленность, выпускающую биопрепараты ветеринарного назначения [6]. Поэтому необходимо проводить исследование штаммов бруцелл на диссоциацию для контроля стабильности их биологических свойств при длительном хранении, так как они могут переходить из S- в R-форму и наоборот [2,4].

Одним из тестов дифференциации штаммов бруцелл, находящихся S- и R- формах является постановка РА с гомологичной и гетерологичной гипериммунными сыворотками, полученными на эти штаммы [7].

Сыворотки получают от животных продуцентов (лошади, свиньи, овцы, кролики, морские свинки, и др.), путем гипериммунизации – введением парентерально нарастающих доз антигена для получения ответной иммунологической реакции организма и тем самым повышения количества специфических антител в крови животного [8].

Цель исследования - получение гипериммунных сывороток S - и R - типа, специфичных к штаммам *Brucella abortus* 19 и R-1096 для дифференциации штаммов *Brucella abortus* находящихся в S- и R – формах, и как средство контроля за изменчивостью коллекционных штаммов бруцелл в процессе длительного хранения.

Материалы и методы. Получение гипериммунных бруцеллезных S- и R- сывороток проводили на кроликах породы «Шиншилла», прошедших 30-ти дневный карантин. Для получения антигенов использовали два штамма *Brucella abortus* 19 и R-1096, проверенных на диссоциацию, и неизменность биологических свойств, проводили их посев на печеночно-пептонный глюкозо-глицериновый агар (ППГГА) в пробирки, культивировали при плюс 37°C. 48-часовые культуры штаммов смывали с поверхности агара 0,85-ным раствором хлорида натрия. Определяли концентрацию микробных клеток в исходной взвеси по стандартному образцу мутности бактерийных взвесей на 10 МЕ. Подготовленные культуры вводили кроликам внутривенно в краевую ушную вену трехкратно, в нарастающих дозах по схеме: I - 0,5 см³; II – 1.0 см³; III – 2.0 см³ с интервалом в 4 дня. Проводили контроль нарастания титра антител. Кровь у животных брали totally из сердца на седьмой день, после последнего введения антигена.

Полученные бруцеллезные S- и R- гипериммунные сыворотки проверяли на активность в реакции агглютинации (РА) пробирках флоринского в объеме 1 см³. В первую пробирку наливали 0,9 см³ карболинизированного физиологического раствора, в остальные по 0,5 см³, затем в первую вносили 0,1 см³ испытуемой сыворотки и делали последовательные разведения, после чего в каждую пробирку начиная с первой вносили 0,5 см³ взвесь культуры идентичного штамма, приготовленного по стандартному образцу мутности бактерийных взвесей на 10 МЕ, хорошо перемешивали и оставляли на 18 часов при плюс 37°С, по истечении этого времени проводили учет результатов. Сыворотки на специфичность проверяли в перекрестной реакции агглютинации (РА) с гетерологичными антигенами. Техника постановки та же, что и при определении активности.

А также испытывали в пластинчатой РА на хорошо обезжиренных предметных стеклах, сыворотки брали в разведении 1:10, в них бактериологической петлей вносили двухсуточную агаровую культуру штаммов *Brucella abortus* 19 и R-1096 тщательно размешивали, учет результатов проводили в течение 2-3 мин.

Полученные сыворотки использовали при исследовании коллекционных штаммов *Brucella abortus*, на возможность их изменчивости в процессе длительного хранения. Штаммы, давшие перекрестную реакцию агглютинации, как в пробирочной, так и в пластинчатой, исследовали в пробе с трипафлавином, термоагглютинации и по Уайт-Вилсону.

После проверки активности и специфичности сыворотки стерильно разливали во флаконы по 1 см³ и лиофилизировали на сублимационной установке Frigera ЛЗ-9С. Флаконы с лиофилизированной сывороткой закрывали резиновыми пробками и обкатывали алюминиевыми колпачками. Проверяли визуально ее внешний вид, цвет, наличие посторонних примесей и целостность флаконов. Растворимость определяли, внесением во флаконы с сывороткой 0,85% физиологического раствора, встряхивали и смотрели за растворением сухой массы. Стерильность и остаточную влажность проверяли по ГОСТ 28085-2013 и ГОСТ 24061-89 соответственно.

Полученные сыворотки заложили на хранение в холодильник при плюс 4-8°С, сохранность их активности и специфичности проверяли, по истечении 3, 6, 12, 24 месяцев хранения в пробирочной и пластинчатой РА.

Результаты исследований и их обсуждение. Получение гипериммунных бруцеллезных S- и R- сывороток проводили в отделе – Государственная коллекция штаммов, с использованием штаммов *Brucella abortus* 19 и R-1096. Известно, что гипериммунные бруцеллезные S- и R- сыворотки применяют для изучения диссоциации производственных штаммов бруцелл, лабораторных штаммов при проведении научно-исследовательских работ, контроля коллекционных штаммов на изменчивость при длительном хранении, а также для дифференциации бруцелл находящихся в S и R формах.

Мы в своей работе для отслеживания изменчивости коллекционных штаммов *Brucella abortus* в процессе их длительного хранения, получили гипериммунные бруцеллезные сыворотки, благодаря правильному подбору животных – продуцентов – кроликов, использованию антигенов из вакцинных штаммов *Brucella abortus* 19 и R-1096, применению трехкратной схемы внутривенного введения бактериальных взвесей в концентрации 1,750 млн. м.к. в 1 см³ по стандартному образцу мутности бактериальных взвесей на 10 МЕ, а также технически правильного взятия крови.

Данные исследования полученных гипериммунных сывороток к штаммам *Brucella abortus* 19 и R-1096 показали, что они активны и специфичны со средним титром 1:1280, дают положительную реакцию агглютинации в пластинчатой и пробирочной РА. Сыворотка к штамму *B. abortus* 19 дает положительную реакцию с гомологичным антигеном и отрицательную с гетерологичным антигеном из штамма *B. abortus* R-1096, сыворотка к штамму *B. abortus* R-1096 дает положительную реакцию с гомологичным антигеном и отрицательную с гетерологичным антигеном из штамма *B. abortus* 19.

В процессе работы по изучению биологических свойств, взятые 5 коллекционных штаммов (фото реакции на стекле и пробирочной) *B. abortus* и проверенные в пробирочной и пластинчатой РА, для исключения их изменчивости с полученными гипериммунными S- и R- сыворотками показали, что один из них, находящиеся в S- форме, как указано в паспорте, дает положительную реакцию с R сывороткой на +++ креста – образует агглютинат и неполное просветление жидкости, с S- сывороткой отрицательную реакцию, без просветления жидкости, смесь остается гомогенной. В контроле с физиологическим раствором самоагглютинация отсутствует. Проверенный параллельно в пробе с трипафлавином, в реакции термоагглютинации и тесте по Уайт-Вилсону, дал положительный результат. Этот же штамм показал положительные результаты в пробе с трипафлавином, в реакции термоагглютинации и тесте по Уайт-Вилсону. Это связано с тем, что бруцеллы могут переходить из S - в R - форму и наоборот, под влиянием различных факторов. С целью сохранности свойств полученных сывороток в процессе хранения, удобства использования, транспортирования, проведена их лиофили-

зация по ранее отработанному режиму с остаточной влажностью 2,3%. Результаты проверки физико-химических и биологических исследований гипериммунных сывороток, после лиофилизации приведены в таблице.

Таблица – Характеристика гипериммунных сывороток к штаммам *Brucella abortus* 19 и R-1096 после лиофилизации (физико-химические и биологические параметры)

Наименование показателей	Характеристика
Внешний вид	Сухая пористая масса
Цвет	Кремового
Наличие посторонних примесей	Не допускается
Растворимость	Растворяется в течение 2-3 минут
Стерильность	Стерильно
Специфическая активность	Средний титр гипериммунных сывороток с гомологичными антигенами 1:1280
Массовая доля влаги	2,3%

Сыворотки, проверенные на сохранность своих свойств через 3, 6 ,12 и 24 месяцев при хранении плюс 4°С, показали, что их титр остался на прежнем уровне - 1:1280.

Заключение. Анализ данных проделанной работы показал, что правильный подбор животных – продуцентов – кроликов, использование антигенов из вакциновых штаммов *Brucella abortus* 19 и R-1096, применение трехкратной схемы внутривенного введения бактериальных взвесей, а также технически правильного взятия крови, позволили изготовить активные и специфичные гипериммунные бруцеллезные S - и R - сыворотки. Они необходимы, в нашей работе для контроля изменчивости коллекционных штаммов *Brucella* в процессе длительного хранения. Могут быть рекомендованы биопредприятиям для проверки диссоциации производственных штаммов бруцелл, научно-исследовательским лабораториям для разработки диагностических, профилактических и лечебных средств, а также ветеринарной практике в качестве положительного контроля при диагностике бруцеллеза, дифференциальной диагностике и контроле поствакцинального иммунного ответа у крупного рогатого скота.

Список источников

1. Артемьева Е.А. - Ведение коллекционного фонда патогенных штаммов возбудителей особо опасных болезней Федерального центра токсикологической, радиационной и биологической безопасности / Е.А. Артемьева, Л.А. Мельникова, А.П. Родионов // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Иновационные решения актуальных вопросов безопасности» 11-12 ноября 2021 года. - Казань. - С. 6- 8.
2. Диагностическая эффективность R- бруцеллезных антигенов при бруцеллезе крупного рогатого скота / Л. Дектяренко [и др.]. // Ветеринария сельскохозяйственных животных 2015. №11. С. 12-19.
3. Изучение культурально-морфологических свойств бруцелл вида *abortus*, находящихся в различной степени диссоциации / М.А. Косарев [и др.]. // Ветеринарный врач 2018. №4. С.14-18.
4. Контроль жизнеспособности и стабильности биологических свойств референтного штамма *Brucella canis* RM 6/66 при длительном хранении / Е.В. Панкова [и др.]. // Международный вестник ветеринарии. 2024. № 4. С. 35-42.
5. Онищенко, В.В. Кутырев, А.В. Топорков, А.В. Осин // Проблемы особо опасных инфекций. Вып. 103. – 2010. – С. 5-10.
6. Осин А.В. Лиофилизация штаммов патогенных микроорганизмов на сублимационных установках разного типа и оценка качества полученных препаратов / А.В. Осин, Н.С. Червякова, Т.В. Валова // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016.
7. Получение капсулно-протективной противосибиреязвенной сыворотки / А.К. Галиуллин, И.И. Задорина, С.В. Иванова, Л.А. Мельникова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины Н.Э. Баумана. - 2019. – Т. 237(І). – С. 44-47.
8. Способ получения R- бруцеллезной сыворотки на кроликах. П.К. Аракуля [и др.]. // Патент RU2659948 С1, 04.07.2018. Бюл.№9. Заявка № 20117108572 от 14.03.2017.
9. Триленко, П.А. Бруцеллэс сельскохозяйственных животных. Л., « Колос», 1976. 279. с.

10. Онищенко, Г.Г. Современное состояние коллекционной деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных болезней I – II групп патогенности / Г.Г.

References

1. Artemyeva E.A. - Management of the Collection Fund of Pathogenic Strain of Pathogens of Particularly Dangerous Diseases of the Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety / E.A. Artemyeva, L.A. Melnikova, A.P. Rodionov // Collection of Materials of the International Scientific and Practical Conference "Innovative Solutions to Current Security Issues" November 11-12, 2021. - Kazan. - P. 6-8.
2. Diagnostic efficacy of R- brucellosis antigens in cattle brucellosis / L. Dektyarenko [et al.]. // Veterinary medicine of farm animals 2015. No.11. pp. 12-19.
3. Study of cultural and morphological properties of abortus brucella species, which are in varying degrees of dissociation / M.A. Kosarev [et al.]. // Veterinarian 2018. No. 4. pp.14-18.
4. Control of viability and stability of biological properties of the reference strain Brucella suis RM 6/66 during long-term storage / E.V. Pankova [et al.]. // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2024. No. 4. Pp. 35-42.
5. Onishchenko, V.V. Kutyrev, A.V. Toporkov, and A.V. Osin // Problems of Particularly Dangerous Infections. Issue 103. – 2010. – Pp. 5-10.
6. Osin, A.V. Lyophilization of Pathogenic Microorganisms Strains on Various Types of Freeze-Drying Units and Evaluation of the Quality of the Resulting Preparations / A.V. Osin, N.S. Chervyakova, and T.V. Valova // Problems of Particularly Dangerous Infections. – 2016.
7. Production of a capsule-protective anti-anthrax serum / A.K. Galiullin, I.I. Zadorina, S.V. Ivanova, and L.A. Melnikova // Scientific Notes of the N.E. Bauman Kazan State Academy of Veterinary Medicine. - 2019. – V. 237(I). – P. 44-47.
8. A method for producing R-brucellosis serum in rabbits. P.K. Arakulya [et al.]. // Patent RU2659948 C1, 04.07.2018. Bulletin No. 9. Application No. 20117108572, dated 14.03.2017.
9. Trilenko, P.A. Brucellosis in Farm Animals. Leningrad, Kolos, 1976. 279 p.
10. Onishchenko, G.G. The Current State of Collection Activities Related to the Use of Pathogens of Infectious Diseases of Groups I and II Pathogenicity / G.G.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 27.10.2025;

© Панкова Е. В., Мингалиев Д. Н., Мельникова Л. А., Мустафина Э. Н., Самерханов И. И.,
Махмутов А. Ф., Сайфуллин А. С. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 99 – 103
 The Veterinarian. 2025; (6): 99 – 103

Научная статья
 УДК 577.2:578.828.6
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_99

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ МУЛЬТИЭПИТОПНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО АНТИГЕНА ДЛЯ ИНДИКАЦИИ АНТИТЕЛ ПРОТИВ ВИРУСА АРТРИТА-ЭНЦЕФАЛИТА КОЗ

Наиль Ильдарович Хаммадов, кандидат биологических наук *nikhhammadov@mail.ru*

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

Автор, ответственный за переписку: Наиль Ильдарович Хаммадов.

Аннотация. Вирус артрита-энцефалита коз может вызывать серьезные экономические проблемы для козоводческих ферм. Инфекция может развиться в мультисистемные воспалительные заболевания, которые поражают центральную нервную систему у козлят, а также суставы и молочные железы у взрослых коз. Бессимптомный период может длиться несколько месяцев и более. Основным путем распространения вируса артрита-энцефалита коз является молозиво и молоко от серопозитивных коз. В этих выделениях могут присутствовать свободный вирус и инфицированные макрофаги или эпителиальные клетки. Антитела во время инфекции не играют защитной роли, но могут быть использованы в диагностических целях. В данной работе мы сообщаем о результатах проверки функциональности полученного нами рекомбинантного антигена для определения антител против вируса артрита-энцефалита коз. В скрининговых исследованиях (для формирования панели исследуемых образцов) анализировали сыворотки крови от 506 коз, из которых: 12 проб из Луганской области, 32 проб из пригорода Москвы, 130 проб из Подмосковья, 142 проб из пригорода Нижнего Новгорода, 15 проб из Рязанской области, 33 пробы из Самарской области, 10 проб из Саратовской области, 3 пробы из Свердловской области, 105 проб из Республики Татарстан, 8 проб из Удмуртской Республики и 16 проб из Ярославской области. Серологическую активность анализируемого антигена изучали методом твердофазного (сэндвич) иммуноферментного анализа. Результаты анализа серологической активности мультиэпипитопного рекомбинантного антигена для индикации антител против вируса артрита-энцефалита коз подтверждена его функциональность, относительно аффинности к антителам против вируса артрита-энцефалита коз (среднее значения оптической плотности раствора в образцах, не содержащих специфические антитела составило $0,7426 \pm 0,167$, а в образцах, содержащих специфические антитела составило $2,8233 \pm 0,431$).

Ключевые слова: козы, вирус артрита энцефалита коз, рекомбинантный антиген, эпипитоп, иммуноферментный анализ

Для цитирования: Хаммадов Н. И. Определение специфичности мультиэпипитопного рекомбинантного антигена для индикации антител против вируса артрита-энцефалита коз // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 99 – 103. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_99

DETERMINATION OF THE SPECIFICITY OF A MULTIEPITOPIC RECOMBINANT ANTIGEN FOR THE INDICATION OF ANTIBODIES AGAINST CAPRINE ARTHRITIS-ENCEPHALITIS VIRUS

Nail I. Khammadov, candidate of biological sciences, *nikhhammadov@mail.ru*

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

Corresponding author: Nail Ildarovich Khammadov.

Abstract. Caprine arthritis encephalitis virus can cause significant economic problems for goat farms. Infection can develop into multisystem inflammatory diseases that affect the central nervous system in

kids and the joints and mammary glands in adult goats. The asymptomatic period can last several months or more. The primary route of transmission of caprine arthritis encephalitis virus is colostrum and milk from seropositive goats. These secretions may contain free virus and infected macrophages or epithelial cells. Antibodies produced during infection do not play a protective role but can be used for diagnostic purposes. In this paper, we report the results of testing the functionality of our recombinant antigen for detecting antibodies against caprine arthritis encephalitis virus. In the screening studies (to form a panel of test samples), blood serum from 506 goats was analyzed, including: 12 samples from the Luhansk region, 32 samples from the suburbs of Moscow, 130 samples from the Moscow region, 142 samples from the suburbs of Nizhny Novgorod, 15 samples from the Ryazan region, 33 samples from the Samara region, 10 samples from the Saratov region, 3 samples from the Sverdlovsk region, 105 samples from the Republic of Tatarstan, 8 samples from the Udmurt Republic, and 16 samples from the Yaroslavl region. The serological activity of the analyzed antigen was studied using the solid-phase (sandwich) enzyme-linked immunosorbent assay. The results of the analysis of the serological activity of the multi-epitope recombinant antigen for the indication of antibodies against the caprine arthritis-encephalitis virus confirmed its functionality, in relation to the affinity for antibodies against the caprine arthritis-encephalitis virus (the average value of the optical density of the solution in samples not containing specific antibodies was 0.7426 ± 0.167 , and in samples containing specific antibodies it was 2.8233 ± 0.431).

Keywords: goats, caprine arthritis encephalitis virus, recombinant antigen, epitope, enzyme-linked immunosorbent assay

Введение. Вирус артрита-энцефалита коз (ВАЭК) относится к лентивиусам мелких жвачных животных, роду Lentivirus и семейству Retroviridae и может вызывать серьезные экономические проблемы для козоводческих ферм. Инфекция может развиваться в мультисистемные воспалительные заболевания, которые поражают центральную нервную систему у козлят, а также суставы и молочные железы у взрослых коз. Однако бессимптомный период может длиться несколько месяцев и более. ВАЭК был впервые выделен от инфицированной взрослой козы в США более 40 лет назад. С тех пор о распространенности ВАЭК сообщалось во многих странах [1]. В нескольких сообщениях описывается обнаружение специфических антител к ВАЭК в российских популяциях коз, что указывает на циркуляцию ВАЭК на российских козоводческих фермах [2]. Основным путем распространения инфекции ВАЭК является молозиво и молоко от серопозитивных коз. В этих выделениях могут присутствовать свободный вирус и инфицированные макрофаги или эпителиальные клетки [3]. Межвидовая передача ВАЭК также наблюдалась у диких мелких жвачных животных [4]. В настоящее время не существует единого подхода к диагностике ВАЭК, и для выявления положительных животных рекомендуется использовать многогранный скрининговый подход, использующий как серологические, так и молекулярно-биологические методы для исследуемых образцов крови и молока. Поскольку ВАЭК является пожизненной инфекцией, инфицированные козы считаются носителями и существуют как персистирующие серопозитивные животные. Антитела во время инфекции ВАЭК не играют защитной роли, но могут быть использованы в диагностических целях. В гуморальном иммунном ответе коз иммуноглобулин подтипа 1 IgG является доминирующим типом у инфицированных коз с клиническим артритом и воспалительными поражениями суставов. В связи с этой антигенной гетерогенностью использование всех или большинства этих антигенов может повысить чувствительность серодиагностики. ВАЭК, как и все члены семейства ретровирусов, является РНК-содержащим патогеном, который при инфицировании организма интегрирует провирусную вставку в геном инфицированного животного. Как провирус, так и вирус могут быть обнаружены с помощью полимеразной цепной реакции [5]. Обнаружение провирусной ДНК ВАЭК в образцах коз может быть полезно в программах ликвидации и эпидемиологических исследованиях. В России сектор козоводства невелик и представлен в основном фермерами-любителями, содержащими небольшое количество животных на каждой ферме. Для поддержания эпизоотического благополучия по артриту-энцефалиту коз необходима разработка и применение эффективного средства выявления специфических противовирусных антител. Целью исследования явилась проверка функциональности полученного нами рекомбинантного антигена для определения антител против вируса артрита-энцефалита коз.

Материалы и методы. В качестве положительных и отрицательных образцов использовали сыворотки крови коз, у которых было подтверждено наличие/отсутствие антител к ВАЭК методом ИФА с использованием коммерческих наборов, согласно инструкции производителя («CAEV/MVV» IDEXX (Франция) и «MVD-Enferplex Goat/Sheep Multidisease Test» Enfer (Ирландия). Для таких скрининговых исследований использовали сыворотки крови коз из козоводческих хозяйств различных регионов России. В скрининговых исследованиях были анализированы сыворотки крови от 506

коз, из которых: 12 проб из Луганской области, 32 проб из пригорода Москвы, 130 проб из Подмосковья, 142 проб из пригорода Нижнего Новгорода, 15 проб из Рязанской области, 33 пробы из Самарской области, 10 проб из Саратовской области, 3 пробы из Свердловской области, 105 проб из Республики Татарстан, 8 проб из Удмуртской Республики и 16 проб из Ярославской области.

Серологическую активность анализируемого антигена изучали методом ИФА. Антиген разводили на карбонат-бикарбонатном буфере (КББ), сенсибилизовали им планшет (ВНИИ «Медиполимер», Россия) в объеме 100 мкл на лунку и инкубировали при 37 °C 3 часа. Содержимое лунок удаляли и отмывали три раза фосфатно-буферным раствором с добавлением 0,5% твин-20 (ФБР-Т). Положительные и отрицательные сыворотки в разведении 1:25 на ФБР вносили в соответствующие лунки планшета, планшет с образцами инкубировали 1 час. Содержимое лунок удаляли и отмывали три раза ФБР-Т. Во все лунки вносили по 100 мкл антивидового конъюгата в разведении 1:20000 на ФБР и инкубировали в течение 1 часа при 37°C. В качестве конъюгата антивидовых антител использован коммерческий препарат антивидового иммунопероксидазного конъюгата против IgG козы («Sigma», США). Содержимое лунок удаляли и отмывали пять раз ФБР-Т. Во все лунки планшета вносили по 100 мкл тетраметилбензидин гидрохлорида и инкубировали в темном месте при комнатной температуре (22+2°C) в течение 10 мин. Реакцию останавливали добавлением в каждую лунку планшета по 50 мкл 0,5M раствора серной кислоты. Учет результатов ИФА осуществляли на спектрофотометре Multiskan GO («ThermoFisher», США) при длине волны 450 нм. Результаты исследований считаются достоверными если различия оптической плотности раствора (ОП) положительных и отрицательных проб статистически достоверны (коэффициент специфичности равен 2 и более).

Результаты исследований и их обсуждение. По результатам скрининговых исследований была сформирована панель образцов сыворотки крови коз, содержащих и не содержащих антитела против вируса артрита-энцефалита коз, по 16 образцов с различным серологическим статусом, результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Статус образцов на наличие антител против вируса артрита-энцефалита коз

Обозначение образца, №	Результаты ИФА сыворотки крови исследованной набором производства фирмы IDEXX	Результаты ИФА, исследования набором производства фирмы Enfer(Ирландия)	
		Сыворотка крови	Молоко
106	отрицательно	отрицательно	отрицательно
269	положительно	положительно	положительно
279	отрицательно	отрицательно	отрицательно
280	отрицательно	отрицательно	отрицательно
605	положительно	положительно	не исследовали
610	положительно	положительно	положительно
611	положительно	положительно	положительно
615	положительно	положительно	не исследовали
143	отрицательно	отрицательно	не исследовали
146	положительно	положительно	не исследовали
147	отрицательно	отрицательно	не исследовали
148	отрицательно	отрицательно	не исследовали
149	положительно	положительно	не исследовали
151	отрицательно	отрицательно	не исследовали
152	положительно	положительно	не исследовали
154	отрицательно	отрицательно	не исследовали
155	отрицательно	отрицательно	не исследовали
169	положительно	положительно	не исследовали
173	отрицательно	отрицательно	не исследовали
175	положительно	положительно	не исследовали
176	положительно	положительно	не исследовали
178	отрицательно	отрицательно	не исследовали
179	положительно	положительно	не исследовали

Продолжение таблицы 1

182	отрицательно	отрицательно	не исследовали
183	отрицательно	отрицательно	не исследовали
184	отрицательно	отрицательно	не исследовали
187	отрицательно	отрицательно	не исследовали
195	положительно	положительно	не исследовали
196	отрицательно	отрицательно	не исследовали
247	положительно	положительно	не исследовали
266	положительно	положительно	не исследовали
580	положительно	положительно	не исследовали

Результаты иммуноферментного анализа с анализируемым антигеном представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты применения мультиэпитопного рекомбинантного антигена вируса артрита-энцефалита коз для выявления специфических антител в ИФА

Показатели серологических реакций с положительными сыворотками крови коз		Показатели серологических реакций с отрицательными сыворотками крови коз	
Обозначение образца, №	Результаты ИФА, ОП (450 нм)	Обозначение образца, №	Результаты ИФА, ОП (450 нм)
146	3,004	106	0,5269
149	3,285	143	0,7424
152	2,9257	147	0,9493
169	3,0793	148	0,7045
175	2,8497	151	0,5181
176	2,3373	154	1,059
179	3,1373	155	0,6186
195	3,4347	173	0,8893
247	2,5433	178	0,7742
266	2,7963	182	0,9388
269	2,832	183	0,6292
580	2,5887	184	0,7458
605	2,093	187	0,714
610	1,9317	196	0,7909
611	3,2117	279	0,6473
615	3,1227	280	0,6329

Результаты анализа серологической активности мультиэпипитопного рекомбинантного антигена для индикации антител против вируса артрита-энцефалита коз подтверждена его функциональность, относительно аффинности к антителам против ВАЭК (среднее значения оптической плотности раствора в образцах не содержащих антитела против ВАЭК составило $0,7426 \pm 0,167$, а в образцах содержащих антитела против ВАЭК составило $2,8233 \pm 0,431$), при этом разница средних значений оптической плотности содержащих и не содержащих искомые антитела составила 2,08 единиц, с показателем коэффициента специфичности (отношение среднего значения оптической плотности раствора в образцах содержащих антитела к аналогичному показателю в образцах не содержащих искомые антитела) равным 3,802 ($p < 0,001$)».

Заключение. Подводя итоги относительно функциональности полученного рекомбинантного антигена, было установлено что в иммуноферментном анализе мультиэпипитопный рекомбинантный антиген для индикации антител против вируса артрита-энцефалита коз эффективно связывает антитела против данного вируса.

Финансирование исследования (Благодарности). Работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным организациям высшего образования, научным и иным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ.

Список источников

1. Larruskain A, Jugo B.M. Retroviral infections in sheep and goats:Small ruminant lentiviruses and host interaction // Viruses. – 2013. – N 5(8). – pp. 2043-61. doi: 10.3390/v5082043.
2. Лукманова, Г. Р. Индикация вируса артрита-энцефалита коз в ПЦР-РВ и поиск генетических маркеров / Г. Р. Лукманова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 242, № 2. – С. 97-101.
3. Повышение чувствительности и специфичности ПЦР с использованием ДНК-маркеров, кодирующих белки p24 и gp51, в ПЦР-РВ для индикации ВЛКРС / Р. Ф. Сафина, Г. Р. Лукманова, К. В. Усольцев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2019. – № 2. – С. 8-14.
4. Thomann B, Falzon L.C, Bertoni G, Vogt H.R, Schüpbach-Regula G, Magouras I. A census to determine the prevalence and risk factors for caprine arthritis-encephalitis virus and visna/maedi virus in the Swiss goat population // Prev. Vet. Med. – 2017. N 137. – pp. 52-8. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.12.012.
5. Разработка метода ПЦР в режиме реального времени для диагностики лейкоза крупного рогатого скота / М. Е. Семенова, Т. Х. Фаизов, К. В. Усольцев [и др.] // Ветеринарный врач. – 2014. – № 5. – С. 19-23.

References

1. Larruskain A, Jugo B.M. Retroviral infections in sheep and goats:Small ruminant lentiviruses and host interaction // Viruses. – 2013. – N 5(8). – pp. 2043-61. doi: 10.3390/v5082043.
2. Lukmanova, G. R. Indication of caprine arthritis-encephalitis virus in RT-PCR and search for genetic markers / G. R. Lukmanova // Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N.E. Baumana - 2020. - Vol. 242, No. 2. - P. 97-101.
3. Increasing the sensitivity and specificity of PCR using DNA markers encoding p24 and gp51 proteins in real-time PCR for indicating BLV / R. F. Safina, G. R. Lukmanova, K. V. Usoltsev [et al.] // Veterinarnyj vrach. - 2019. - No. 2. - P. 8-14.
4. Thomann B, Falzon L.C, Bertoni G, Vogt H.R, Schüpbach-Regula G, Magouras I. A census to determine the prevalence and risk factors for caprine arthritis-encephalitis virus and visna/maedi virus in the Swiss goat population // Prev. Vet. Med. – 2017. N 137. – pp. 52-8. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.12.012.
5. Development of a real-time PCR method for the diagnosis of bovine leukemia / M. E. Semenova, T. Kh. Faizov, K. V. Usoltsev [et al.] // Veterinarnyj vrach. - 2014. - No. 5. - P. 19-23.

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

The author declares that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 01.12.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 104 – 108
 The Veterinarian. 2025; (6): 104 – 108

Научная статья
 УДК 616.993:616-097
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_104

АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГЕННЫХ ЭПИТОПОВ В СТРУКТУРЕ АНТИГЕНОВ *BRUCELLA ABORTUS*

Наиль Ильдарович Хаммадов, кандидат биологических наук *nikhhammadov@mail.ru*

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

Автор, ответственный за переписку: Наиль Ильдарович Хаммадов.

Аннотация. В различных регионах России регулярно возникают вспышки заболеваемости крупного и мелкого рогатого скота бруцеллозом, распространённость заболевания весьма значительна, и уступает по количеству неблагополучных пунктов и количеству заболевших животных только лейкозу крупного рогатого скота. Одной из причин широкого распространения бруцеллоза является его длительное бессимптомное течение и возможное появление среди больных животных латентно переносящих инфекцию особей, отрицательно реагирующих в серологических реакциях. Улучшению эпизоотической ситуации по данному заболеванию может способствовать создание более специфичных и чувствительных диагностических тестов, в первую очередь для серологической диагностики данного заболевания. Для создания таких тестов необходим детальный биоинформационный анализ антигенов возбудителей бруцеллоза. Объектом исследования являлись аминокислотные последовательности антигенов *Brucella abortus*, представленные в базе данных ресурсов NCBI (Национального центра биологической информации) и их иммуногенные эпитопы, представленные в базе данных иммуногенных эпитопов. Анализ распределения иммуногенных эпитопов в структуре антигенов *Brucella abortus* проводили с учётом количества иммуногенных эпитопов в структуре антигенов, плотности их расположения, вида иммунного ответа на иммуногенный эпитоп. Результаты анализа удалось установить, что плотность расположения иммуногенных эпитопов в структуре иммунодоминантных антигенов бактерий вида *Brucella abortus* составляет 1 иммуногенную аминокислоту на 7,4–61,6 не иммуногенных аминокислот. Такие показатели плотности расположения иммуногенных эпитопов в структуре иммунодоминантных антигенов являются достаточно низкими, следовательно для создания рекомбинантных или синтетических антигенов для выявления иммунного ответа на инфицирование бруцеллами рекомендуется использовать мультиэпитопные антигены, содержащие аминокислотные последовательности иммуногенных эпитопов различных антигенов специфичных для бактерий вида *Brucella abortus*.

Ключевые слова: бруцеллоз, антиген, иммуногенный эпитоп, антитела, диагностика

Для цитирования: Хаммадов Н. И. Анализ распределения иммуногенных эпитопов в структуре антигенов *Brucella abortus* // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 104 – 108. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_104

ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF IMMUNOGENIC EPITOPES IN THE STRUCTURE OF *BRUCELLA ABORTUS* ANTIGENS

Nail I. Khammadov, candidate of biological sciences, *nikhhammadov@mail.ru*

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

Corresponding author: Nail Ildarovich Khammadov.

Abstract. Brucellosis outbreaks in cattle and small ruminants occur regularly in various regions of Russia. The disease is highly prevalent, second only to bovine leukemia in terms of the number of affected areas and the number of infected animals. One of the reasons for the widespread prevalence of brucellosis is

its long asymptomatic course and the potential emergence of latently infected individuals among infected animals that react negatively to serological tests. The development of more specific and sensitive diagnostic tests, primarily for serological diagnosis, could contribute to improving the epizootic situation for this disease. Developing such tests requires a detailed bioinformatics analysis of brucellosis pathogen antigens. The study focused on the amino acid sequences of *Brucella abortus* antigens, represented in the NCBI (National Center for Biological Information) resource database, and their immunogenic epitopes, represented in the immunogenic epitope database. The analysis of the distribution of immunogenic epitopes in the structure of *Brucella abortus* antigens was carried out taking into account the number of immunogenic epitopes in the structure of antigens, the density of their location, and the type of immune response to the immunogenic epitope. The analysis revealed that the density of immunogenic epitopes in the structure of immunodominant antigens of *Brucella abortus* bacteria is 1 immunogenic amino acid per 7.4-61.6 non-immunogenic amino acids. Such density values of immunogenic epitopes in the structure of immunodominant antigens are quite low. Therefore, for the creation of recombinant or synthetic antigens for eliciting an immune response to *Brucella* infection, it is recommended to use multi-epitope antigens containing the amino acid sequences of immunogenic epitopes of various antigens specific to *Brucella abortus* bacteria.

Keywords: brucellosis, antigen, immunogenic epitope, antibodies, diagnostics

Введение. Согласно данным информационно-аналитического центра управления ветнадзора, в различных регионах России регулярно возникают вспышки заболеваемости крупного и мелкого рогатого скота бруцеллозом. Актуальности борьбы с бруцеллозом кроме экономических факторов добавляет и то, что этим заболеванием болеет и человек, и заражение человека чаще всего происходит от больных животных. Распространённость заболевания весьма значительна, и уступает по количеству неблагополучных пунктов и количеству заболевших животных только лейкозу крупного рогатого скота. Одной из причин широкого распространения бруцеллоза является его длительное бессимптомное течение и возможное появление среди больных животных латентно переносящих инфекцию особей, отрицательно реагирующих в серологических реакциях [1].

Борьба с бруцеллозом крупного и мелкого рогатого скота, как и других инфекционных заболеваний, является совокупностью различных общих и специфичных мероприятий. Так к специфичным мероприятиям по борьбе с бруцеллозом относится два основных подхода, одним из которых является специфическая профилактика восприимчивых животных живыми вакцинами (существует несколько различных вакцин, но основе разных штаммов *Brucella abortus* и *Brucella melitensis*) [2, 3], другой подход заключается в выявлении инфицированных животных и удалению их из стада. Оба подхода на сегодняшний день применяются в комплексе друг с другом или раздельно (только диагностические подходы), в зависимости от эпизоотической ситуации на конкретной территории. И специфическая противобруцеллезная профилактика, и диагностические подходы на практике подтвердили свою эффективность, однако ситуация по этому инфекционному заболеванию остаётся напряженной (многолетние тренды по неблагополучию нарастающие, по заболеваемости стабильные) [4, 5].

Улучшению эпизоотической ситуации по данному заболеванию может способствовать создание более специфичных и чувствительных диагностических тестов, в первую очередь для серологической диагностики данного заболевания. Для создания таких тестов необходим детальный биоинформационный анализ антигенов возбудителей бруцеллоза [6]. Суть биоинформатики, в данном случае, сводится к подбору и дальнейшему дизайну эффективного инструмента, на основании подобранныго участка, позволяющего решить поставленные задачи наиболее иммуногенных участков антигенов для точной и специфичной диагностики бруцеллоза. В данной работе мы сообщаем о результатах анализа распределения иммуногенных epitопов в структуре антигенов *Brucella abortus*.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись аминокислотные последовательности антигенов *B. abortus*, представленные в базе данных ресурсов NCBI (Национального центра биологической информации) и их иммуногенные epitопы, представленные в базе данных иммуногенных epitопов. Анализ распределения иммуногенных epitопов в структуре антигенов *B. abortus* проводили с учётом количества иммуногенных epitопов в структуре антигенов, плотности их расположения, вида иммунного ответа на иммуногенный epitоп.

Результаты исследований и их обсуждение. В результате поиска антигенов, характерных для бактерий вида *Brucella abortus* (для штаммов bv. 1, W99, 2308, 2308A и S19) было определено 287 иммуногенных epitопов и 255 антигенов. Антигены, содержащие 2 и более иммуногенных epitопов в соответствующей базе данных представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антигены *Brucella abortus*, содержащие более одного иммуногенного эпитопа

Антиген	Количество эпитопов
Aminoacyl-tRNA synthetase, class I:ATP/GTP-binding site motif A (P-loop):Autotransporter beta-domain:Outer membrane autotran (Q2YJF0)	5
Immunoglobulin/major histocompatibility complex:Prokaryotic molybdopterin oxidoreductase:Molybdopterin oxidoreductase (Q2YN62)	3
Bifunctional protein PutA (Q2YKX6)	3
Methionine synthase (Q2YP51)	3
DUF218 domain-containing protein (Q2YNW2)	2
N-formylglutamate amidohydrolase (Q2YIL7)	2
Transcription-repair-coupling factor (Q2YKJ8)	2
ATPase, E1-E2 type:FAD linked oxidase, C-terminal:FAD linked oxidase, N-terminal (Q2YII5)	2
ATP synthase subunit beta (Q2YLE6)	2
Mitochondrial inner membrane family protein (Q2YLM7)	2
ATP synthase subunit alpha (Q2YLI5)	2
Nickel import ATP-binding protein NikD (Q2YL70)	2
Bacterial regulatory protein LysR,:ABC transporter, transmembrane region:ATP/GTP-binding site motif A (P-loop):Blo (Q2YKD3)	2
Elongation factor Ts (Q2YRP5)	2
Probable potassium transport system protein Kup (Q2YQM9)	2
DNA mismatch repair protein MutS (Q2YNZ0)	2
Lon protease (Q2YPX3)	2
SLT domain (Q2YPR5)	2
Argininosuccinate synthase (Q2YPQ8)	2

Аминокислотные последовательности иммуногенных эпитопов антигенов *Brucella abortus* и количество подтвержденных иммунных ответов на них представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Иммуногенные эпитопы антигенов бактерий вида *Brucella abortus*

Антиген	Размер антигенов, аа	Аминокислотная последовательность иммуногенных эпитопов	Количество установленных иммунных ответов	Плотность эпитопов в структуре антигенов
Aminoacyl-tRNA synthetase, class I:ATP/GTP-binding site motif A (P-loop)	2141	tfavftgek	2	1/30,6
		agavlqigtggtsgnl	1	
		ggmgeggaaagsirtggsgtssqggag	1	
		gvipgsvt	1	
		tltlgtatpt	1	
Major histocompatibility complex:Prokaryotic molybdopterin oxidoreductase	708	etawpffya	2	1/28,3
		yrgggqqhv	1	
		spahnfl	1	
Bifunctional protein PutA	813	cplvldfii	1	1/22,6
		ketagrawtaepqvag	1	
		salrqaitaay	1	
Methionine synthase	1257	kqrllpia	2	1/34
		rfatedcqlqgn	2	
		dsgsreartqdlsrewp	1	

Продолжение таблицы 2

DUF218 domain-containing protein	215	flwwgkwrk	3	1/7,4
		rftyhecqssgvscftfittga	1	
N-formylglutamate amidohydrolase	314	riarfhrpy	3	1/19,6
		pagvsly	1	
Transcription-repair-coupling factor	1171	tppvdrrmav	1	1/61,6
		afdpasqrts	1	
ATPase, E1-E2 type:FAD linked oxidase, C-terminal	498	psseqagq	2	1/23,7
		rvavvqpgvtlnlg	1	
ATP synthase subunit beta	514	ftqagsevsallgr	2	1/21,4
		vvdllapayak	1	
Mitochondrial inner membrane family protein	336	lkpkapv	1	1/21
		alqwgnvip	1	
ATP synthase subunit alpha	509	gssaqikamkqvagsikgela	1	1/17,6
		klavnqvg	1	
Nickel import ATP-binding protein NikD	264	gvvarlahdvvav	2	1/22
		vvarlahdvvav	2	
Bacterial regulatory protein LysR, ABC transporter	560	eldepteegldhataed	1	1/21,5
		fnldiaegeer	1	
Elongation factor Ts	305	fidqarqsgk	2	1/17,9
		vaavnpl	1	
Probable potassium transport system protein Kup	651	alyadlghfgr	1	1/34,3
		hgqiyipr	1	
DNA mismatch repair protein MutS	910	giaslldgallpdelaaare	1	1/28,4
		vvkrdrvrlvtp	1	
Lon protease	807	nlsdylgvek	2	1/47,5
		vplfvgr	1	
SLT domain	242	lmqishpt	2	1/14,2
		aaipipgva	1	
Argininosuccinate synthase	407	llaklnldyg	2	1/40,7
		tllaklnldyg	1	
Примечание: aa – (amino acid) аминокислота				

Результаты анализа удалось установить, что плотность расположения иммуногенных эпитопов в структуре иммунодоминантных антигенов бактерий вида *Brucella abortus* составляет 1 иммуногенную аминокислоту на 7,4-61,6 не иммуногенных аминокислот. Что соответствует вероятности, что аминокислота из последовательности антигена является иммуногенной, равной 1,6-13,5 %. Такие показатели плотности расположения иммуногенных эпитопов в структуре иммунодоминантных антигенов являются достаточно низкими, следовательно для создания рекомбинантных или синтетических антигенов для выявления иммунного ответа на инфицирование бруцеллами рекомендуется использовать мультиэпипотные антигены, содержащие аминокислотные последовательности иммуногенных эпипотопов *Brucella abortus*.

Заключение. Исходя из анализа наличия иммуногенных эпипотопов *Brucella abortus* и плотности их расположения в структуре антигенов можно сделать вывод о необходимости сочетания различных антигенов (их иммунодоминантных участков) для получения рекомбинантных либо синтетических пептидов, которые станут основой для повышения качества серологической диагностики иммунного ответа на инфицирование животных бруцеллами.

Финансирование исследования (Благодарности). Работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным организациям высшего образования, научным и иным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ.

Список источников

1. Эффективность гамма-инактивированной культуры для провокации скрытых форм бруцеллеза / Г. М. Сафина, М. А. Косарев, Я. А. Богова, Р. Ю. Насибуллин // Вестник Мариийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. – 2024. – Т. 10, № 2(38). – С. 177-183.
2. Культурально-морфологические свойства штамма *B. abortus* 82-Tr / М. А. Косарев, Я. А. Богова, Г. М. Сафина, Л. А. Тухватуллина // Ветеринарный врач. – 2023. – № 1. – С. 51-56.
3. Дятлова, В. И. Состояние проблемы разработки новых вакцин против бруцеллеза / В. И. Дятлова // Бактериология. – 2019. – Т. 4, № 4. – С. 29-41.
4. Алексеева, И. Г. Усовершенствование специфической профилактики и диагностики бруцеллеза крупного рогатого скота в новых условиях ведения животноводства / И. Г. Алексеева, И. Г. Трофимов, М. А. Бажин // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2022. – № 2(46). – С. 70-78.
5. Эффективность мероприятий против бруцеллеза сельскохозяйственных животных / М. И. Гулюкин, А. Д. Забережный, М. И. Искандаров [и др.] // Ветеринария. – 2019. – № 11. – С. 20-24.
6. Дизайн и применение синтетического пептида из иммуногенных эпитопов антигенов *Brucella abortus* для выявления антител против S-формы бруцелл / Н. И. Хаммадов, А. Г. Галеева, М. Е. Горбунова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2025. – № 3. – С. 91-97.

References

1. Efficiency of gamma-inactivated culture for provoking latent forms of brucellosis / G. M. Safina, M. A. Kosarev, Ya. A. Bogova, R. Yu. Nasibullin // Vestnik Marijskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Sel'skohozyajstvennye nauki. Ekonomicheskie nauki. - 2024. - Vol. 10, No. 2 (38). - P. 177-183.
2. Cultural and morphological properties of the strain *B. abortus* 82-Tr / M. A. Kosarev, Ya. A. Bogova, G. M. Safina, L. A. Tukhvatullina // Veterinarnyj vrach. - 2023. - No. 1. - P. 51-56.
3. Dyatlova, V. I. The state of the problem of developing new vaccines against brucellosis / V. I. Dyatlova // Bakteriologiya. - 2019. - Vol. 4, No. 4. - P. 29-41.
4. Alekseeva, I. G. Improvement of specific prevention and diagnostics of bovine brucellosis in new conditions of animal husbandry / I. G. Alekseeva, I. G. Trofimov, M. A. Bazhin // Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. - 2022. - No. 2 (46). - P. 70-78.
5. Effectiveness of measures against brucellosis in farm animals / M. I. Gulyukin, A. D. Zaberezhny, M. I. Iskandarov [et al.] // Veterinariya. - 2019. - No. 11. - P. 20-24.
6. Design and application of a synthetic peptide from immunogenic epitopes of *Brucella abortus* antigens for detection of antibodies against the S-form of Brucella / N. I. Khammadov, A. G. Galeeva, M. E. Gorbunova [et al.] // Veterinarnyj vrach. - 2025. - No. 3. - P. 91-97.

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

The author declares that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 01.12.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 109 – 116
 The Veterinarian. 2025; (6): 109 – 116

Научная статья
 УДК 619:616.993.192.6:636.1
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_109

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ НУТТАЛИОЗА ЛОШАДЕЙ: ДАННЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ, СЕРОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ирина Александровна Чулкина, *irina.a.chu@mail.ru*
 Нурият Наримановна, Залибекова *nuriyat.zalibekova@mail.ru*
 Татьяна Александровна Ишкова, *tisha-28@mail.ru*
 Дарья Григорьевна Коровина, кандидат биологических наук, *darya.korovina@gmail.com*
 Светлана Валерьевна Алексеенкова, кандидат биологических наук, *a97865342a@yandex.ru*

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр Все-российский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко» Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку: Ирина Александровна Чулкина

Аннотация. Исследование посвящено изучению нутталиоза (возбудитель *Theileria equi*) – инвазионного трансмиссивного заболевания, представляющего значительную угрозу для мирового коневодства. Цель работы – исследовать взаимосвязь между гематологическими показателями и наличием инвазии *Th. equi*, а также обосновать выбор методов диагностики для определения стадии заболевания и прогноза лечения. Материалом для исследования послужили образцы крови от больных и переболевших лошадей ($n=10$) с различной степенью заражения. В статье представлена сравнительная оценка эффективности применения иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции в совокупности с гематологическим анализом в диагностике нутталиоза лошадей различной степени тяжести, вызванного *Theileria equi*. Проведенные гематологические исследования позволили выявить значительные отклонения от нормы у инфицированных лошадей, включая анемию и тромбоцитопению, что коррелировало с данными микроскопии, молекулярной и серологической диагностики. Полученные результаты свидетельствуют о важности использования комбинированной диагностики, включающей в себя весь ряд предложенных методов, для повышения точности постановки диагноза, особенно в случаях хронического течения и паразитоносительства. Полученные результаты могут способствовать своевременному выявлению инвазии и разработке эффективных мер контроля нутталиоза, что позволит снизить экономический ущерб в коневодстве.

Ключевые слова: лошадь, нутталиоз, *Theileria equi*, диагностика, ИФА, ПЦР, гемограмма

Для цитирования: Чулкина И. А., Залибекова Н. Н., Ишкова Т. А., Коровина Д. Г., Алексеенкова С. В. Комплексный подход к диагностике нутталиоза лошадей: данные гематологических, серологических и молекулярно-биологических исследований // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 109 – 116. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_109

AN INTEGRATED APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF EQUINE NUTTALLIOSIS: DATA FROM HEMATOLOGICAL, SEROLOGICAL AND MOLECULAR BIOLOGICAL STUDIES

Irina A. Chulkina, *irina.a.chu@mail.ru*
 Nuriyat. N. Zalibekova, *nuriyat.zalibekova@mail.ru*
 Tatyana A. Ishkova, *tisha-28@mail.ru*
 Darya G. Korovina, candidate of biological sciences, *darya.korovina@gmail.com*
 Svetlana V. Alexseyenkova, candidate of biological sciences, *a97865342a@yandex.ru*

Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Center All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko” of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Irina Aleksandrovna Chulkina.

Abstract: This study is devoted to the investigation of nuttaliosis (caused by *Theileria equi*) - an invasive vector-borne disease that poses a significant threat to the global horse breeding industry. The aim of the work is to examine the relationship between hematological parameters and the presence of *T. equi* invasion, as well as to justify the choice of diagnostic methods for determining the stage of the disease and treatment prognosis. Blood samples from sick and recovered horses (n=10) with varying degrees of infection served as the material for the study. The article presents a comparative assessment of the effectiveness of enzyme immunoassay and polymerase chain reaction in conjunction with hematological analysis in the diagnosis of equine nuttaliosis of varying severity caused by *Theileria equi*. Hematological studies revealed significant deviations from the norm in infected horses, including anemia and thrombocytopenia, which correlated with microscopy, molecular, and serological diagnostic data. The obtained results indicate the importance of using combined diagnostics, including the entire range of proposed methods, to improve the accuracy of diagnosis, especially in cases of chronic course and parasite carriage. The findings can contribute to the timely detection of invasion and the development of effective control measures for nuttaliosis, which will reduce economic damage in horse breeding.

Keywords: horse, equine piroplasmosis, *Theileria equi*, diagnostics, ELISA, PCR, hemogramme

Введение. Нутталиоз – инвазионное трансмиссионное заболевание, возбудителем которого является кровепаразит вида *Theileria equi* (раннее известный как *Babesia equi*) рода Тейлерия (*Theileria*) семейства Тейлериды (*Theileridae*) отряда Пироплазмиды (*Piroplasmida*) типа Споровики (*Apicomplexa*). К возбудителю чувствительны однокопытные животные – лошади, ослы, зебры, куаланы и др. В настоящее время нутталиоз (возбудитель *Th. equi*) считается угрозой для конной индустрии во всем мире – встречается в Южной Европе, Азии, странах СНГ, Африке, Кубе, Южной и Центральной Америке. Саудовской Аравии, Иордании, Мексике, Бразилии, Венесуэле, Египте, Республике Корея и в Израиле [9,15]. Нутталиоз может нанести существенный экономический ущерб коневодству, который складывается из нескольких составляющих: снижение работоспособности лошадей, затраты на лечение и профилактические мероприятия, а также возможное снижение reproductive функции животных. Кроме того, инвазия может приводить к длительному носительству паразита, что создает угрозу его распространения. *Th. equi* считается более опасным видом, чем *B. caballi* – возбудитель пироплазмоза. Однако, у них одни и те же компетентные клещи-переносчики семейства *Ixodidae* (*Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma*), а смешанные инвазии, вызванные *Th. equi* и *B. caballi* распространены в эндемичных районах. Передача возбудителя возможна также ятрогенным путем, например, через загрязненные инфицированной кровью инструменты [2].

Th. equi вызывает гемолитическую болезнь, которая характеризуется лихорадкой, анемией, появлением крови в моче, желтухой, отеками, снижением массы тела и даже летальным исходом. Клинические признаки часто неспецифичны, что затрудняет постановку точного диагноза. Это обусловлено тем, что клещи-переносчики сохраняют свою активность в течение теплого периода года, а сами паразиты способны длительное время персистировать в организме животных. В современных условиях особую важность приобретает изучение особенностей течения болезни, механизмов передачи возбудителя и разработка эффективных методов диагностики и эффективного лечения. Целью данной работы является изучение с помощью современных специфических методов диагностики связи гематологических показателей с наличием инвазии, вызванной *Th. equi*, а также обоснование выбора методов диагностики для определения стадии заболевания и прогноза для лечения.

Материалы и методы. Работу выполняли в отделе биотехнологии и вирусологии в Федеральном научном центре – Всероссийском научно-исследовательском институте экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН). Объектом исследования являлись образцы крови, полученные от больных или переболевших лошадей (n = 10). Больными считали животных с клиническими признаками гемолитического заболевания, характеризовавшегося анемией, лихорадкой и истощением. Из образцов крови от всех обследованных лошадей выбирали образцы от особей с разной степенью заражения *Th. equi*.

Техника микроскопии. Мазки крови окрашивали по Романовскому – Гимзе в течение 15 мин и исследовали, анализируя 100 полей зрения (п.з.) в каждом тонком мазке крови при увеличении микроскопа ×1000. Наличие в 100 п.з. менее 3-х паразитов принимали за носительство.

Имуноферментный анализ. В исследовании использовали коммерческий набор для диагностики нутталиоза лошадей методом иммуноферментного анализа (ИФА) «AsurDx™ Th.equi Antibody Test Kit» (BioStone Animal Health, США). Анализы проводили в соответствии с инструкциями производителя. Значения оптической плотности (ОП) определяли при 450 нм с помощью спектрофотомет-

ра с вертикальным лучом «Stat Fax 4300» (ChroMate, Awareness Technology, США). Полученные результаты рассчитывали по следующей формуле: КП = ОП испытуемого образца при 450 нм / Средняя ОП ПКО при 450 нм × 100 %, где КП – коэффициент позитивности, ПКО – положительные контрольные образцы. Согласно установленному производителем пороговому КП - образцы со значениями выше 60 % считали положительными.

Полимеразная цепная реакция. Тотальную геномную ДНК выделяли из цельной крови с помощью набора «М-сорб» (Синтол, Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили с использованием 3 мкл элюированной ДНК в конечном объеме реакционной смеси Master Mix 25 мкл, включая 10 пмоль каждого праймера. Последовательности олигонуклеотидных праймеров приведены в табл. 1. Условия термоциклирования, использованные для амплификации фрагментов генома *Th. equi*, были следующими: 95°C в течение 3 мин, затем 35 циклов, состоящих из денатурации при 95°C в течение 15 сек, отжига при 60°C в течение 15 сек и элонгации при 72°C в течение 15 секунд. Был проведен заключительный цикл инкубации при температуре 72°C в течение 5 мин, после чего реакционные смеси были охлаждены до 4°C

Таблица 1 – Олигонуклеотидные праймеры для ПЦР

Номер праймера	Нуклеотидная последовательность	Мишень	Длина ампликона, п.н.	Ссылки
№1	5'-GAGGAGGGAGAAACCCAAG-3' 5'-GCCATCGCCCTTGTAGAG-3	Ema-1	567	[16]
№2	5'-TCAAGGACAACAAGCCATAC-3' 5'-TTGCCTGGAGCCTTGAAG-3	Ema-1	229	[16]
№3	5'-AGTTCTGACCTATCAG-3' 5'-TTGCCTTAAACTTCCTTG-3	18S рРНК	1098	[14]

Реакцию амплификации для выявления генома с помощью олигонуклеотидов-праймеров, комплементарных фрагментам генов ема-1 и 18S рРНК *Th. equi*, проводили по методам, предложенными ранее [14, 16]. Олигонуклеотиды-праймеры были синтезированы ООО «НПК Синтол». Фрагменты ПЦР анализировали с помощью электрофореза в 1,5%-м агарозном геле, содержащем бромид этидия в концентрации 0,5 мкг/мл. Результаты учитывали на среднечастотном трансиллюминаторе в ультрафиолетовом свете с длиной волны 312 нм.

Гематологические исследования. Группу образцов оценивали с помощью автоматического счетчика (MEDONIC CA620, Швеция). Параметры, рассматриваемые на гемограмме, включали количество эритроцитов (RBC), гематокрит (HCT), концентрацию гемоглобина (HGB), лейкограмму: количество лейкоцитов (лейкоциты), лимфоциты, гранулоциты, количество тромбоцитов (PLT).

Статистический анализ. Гематологические данные были подвергнуты статистическому анализу, включая расчет среднего значения и стандартной ошибки. Различия считали значимыми при уровне $P < 0,05$ с использованием программного обеспечения SPSS версии 14.

Результаты исследований и их обсуждение. В последние времена, на территории РФ были зарегистрированы многочисленные случаи распространения нутталиоза в популяции лошадей. Заболевание характеризовалось лихорадкой, анемией, истощением, в редких случаях желтухой и летальным исходом.

При определении степени тяжести заболевания одним из показателей служил результат общего анализа крови, представленный в таблице 2. Как видно из таблицы 2, у всех 10-и животных наблюдалось снижение показателей гематокрита (HCT) (от 19,5 % до 30,0 %) по сравнению с нормой, составляющей 32 – 53 %. Данный факт служил указанием на уменьшение объема эритроцитов в крови, т.е. анемию. Наиболее тяжелая анемия наблюдалась у животных № 6 (19,5 %) и № 1 (21,03 %).

При этом у всех лошадей уровень гемоглобина (HGB) был значительно ниже нормы (110 – 160 г/л). Показатели варьировались от 67 г/л у животного № 6, что расценивалось как тяжелая анемия, до 102 г/л у животного № 5.

Количество эритроцитов (RBC) у всех животных было снижено (от 4,48 до 6,07 млн/мкл) по сравнению с нормой (7,5 – 11,0 млн/мкл). Это подтверждало нормоцитарную анемию, характеризующуюся нормальным размером клеток при их сниженном количестве. Приведенные в табл. 2 данные также свидетельствовали о наличии нормоцитарной анемии средней и тяжелой степени, что являлось прямым следствием гемолиза/разрушения эритроцитов, вызванного *Th. equi*. В то же время показатели лейкоцитарного звена показывали присутствие воспаления и реакции иммунной системы.

Рисунок 1 – Клиническая картина при нутталиозе лошадей



Таблица 2 – Данные клинического анализа образцов крови лошадей

Показатели	Исследуемое животное										
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8	№ 9	№ 10	Норма
Гематокрит (HCT)	21,03	25,9	25,36	22,4	30,0	19,5	20,83	23,44	26,1	28,46	32 – 53 %
Гемоглобин (HGB)	75	95	83	73	102	67	71	79	100	98	110 – 160 г/л
Эритроциты (RBC)	4,91	5,91	5,00	4,72	5,95	4,57	4,86	4,48	5,83	6,07	7,5 – 11,0 млн/мкл
Тромбоциты (PLT)	134	86	90	237	308	249	155	203	113	164	80 – 400 1000/мкл
Лейкоциты (WBC)	13,78	9,6	12,52	4,0	7,3	4,8	5,32	11,52	8,5	9,98	6,0 – 11,0 1000/мкл
Палочкоядерные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 – 6
Сегментоядерные	60	36	62	86	44	56	14	26	46	51	45 – 62
Лимфоциты	54	62	26	12	52	42	78	70	18	43	16 – 44
Моноциты	4	0	4	2	2	2	6	0	0	2	2 – 4 1000/мкл
Базофилы	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0 – 2 1000/мкл

Количество тромбоцитов (PLT) у большинства животных находилось в пределах нормы (80 – 400 тыс./мкл). Однако у животных № 2 (86) и № 3 (90) наблюдалось незначительное снижение (тромбоцитопения), а у №9 (113) значение – у нижней границы нормы. У животных № 4 (237), № 5 (308), № 6 (249) значения были близки к верхней границе нормы или слегка повышенны, что могло быть реакцией на воспаление.

Количество лейкоцитов (WBC) в образцах было неоднородным, что, вероятно, отражало разные стадии заболевания и индивидуальные особенности иммунного ответа. Лейкоцитоз (повышение

количества выше 11,0 тыс./мкл) наблюдалось у животных № 1 (13,78), № 3 (12,52) и № 8 (11,52), что расценивалось как признак активного воспалительного процесса и борьбы организма с инфекцией.

Лейкопения (снижение количества ниже 6,0 тыс./мкл) зафиксирована у животных № 4 (4,0) и № 6 (4,8). Лейкопения может быть маркером более тяжелого течения болезни, истощения иммунного ответа или поражения костного мозга. В образцах крови остальных животных количество лейкоцитов было в пределах нормы.

У некоторых животных (№4 - 86%) наблюдается нейтрофиля, что также является признаком воспаления. У других (№7 - 14%) — нейтропения, которая в сочетании с лимфоцитозом и общим снижением лейкоцитов может быть неблагоприятным признаком.

Отсутствие палочкоядерных форм у всех животных может косвенно свидетельствовать о хроническом или подостром течении процесса, так как при остром воспалении обычно наблюдается сдвиг влево (появление молодых форм).

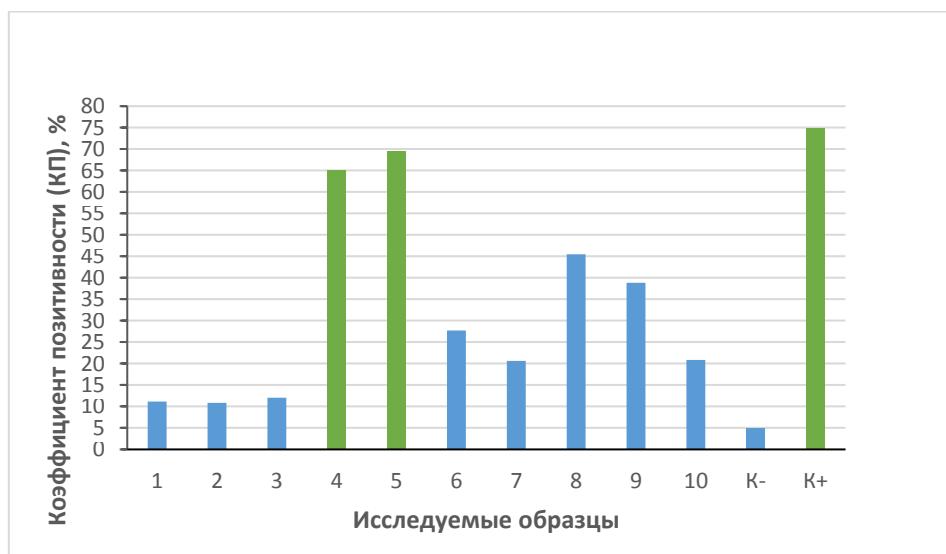
Был выявлен выраженный лимфоцитоз (превышение нормы на 16 – 44 %) у животных № 1 (54 %), № 2 (62 %), № 5 (52 %), № 7 (78 %), № 8 (70 %), что, вероятно, указывает на активный специфический иммунный ответ против внутриклеточного паразита.

В целом наблюдается дисбаланс лейкоцитарной формулы, характерный для паразитарных заболеваний: сочетание лимфоцитоза с различными вариантами изменения общего числа лейкоцитов (лейкоцитоз, лейкопения).

Данные клинического анализа крови подтверждали у всех 10-и исследуемых лошадей наличие выраженной анемии и воспалительного процесса, что типично для острой фазы нутталиоза [9]. Наиболее ярко нарушения были выражены в эритроцитарном звене. Выраженной тромбоцитопении, которая иногда встречается при пироплазмидозах, в данной выборке не выявлено. Показатели тромбоцитов (PLT) в целом соответствовали норме с тенденцией к снижению у части животных.

При проведении исследований с помощью ИФА по данным диаграммы (рис. 2) положительный результат был обнаружен в пробах № 4 и 5, что коррелировало с возникновением гематологических изменений, характерных для длительного паразитоносительства и указывающих на возможное долгосрочное влияние на здоровье зараженных лошадей.

Рисунок 2 – Результаты тестирования на антитела (методом ИФА) к возбудителю *Th. equi*



По оси ординат – коэфф. позитивности КП, %; по оси абсцисс с 1-10 – исследуемые образцы, K-; K+ - контрольные образцы

Стоит отметить, что с внедрением ИФА в диагностике нутталиоза был достигнут значительный прорыв. В 2004 г. Всемирная организация охраны здоровья животных утвердила ИФА как рекомендуемый метод диагностики при международных перевозках лошадей. Особенно эффективным оказался ИФА с использованием белка EMA-1 и моноклональных антител для скрининга *Th. equi*.^[17] Молекулярно-биологические методы, в частности ПЦР, позволяют проводить видоспецифичную диагностику. В основе этих методов лежит анализ специфического для *Th. equi* гена eba-1 и локуса субъединицы рибосомального гена 18S РНК, который отличается высокой устойчивостью к мутациям и обеспечивает надежную дифференциацию возбудителей. По результатам проведенного

нами ПЦР-анализа с использованием различных олигонуклеотидных праймеров, специфичных для мишней *eta-1* и 18S рРНК, было установлено, что со всеми пробами были получены положительные результаты, но не все из выбранных праймеров показали одинаковую эффективность при различной степени заболеваемости исследуемых животных. Праймеры под номерами № 1 и 3 показали положительный результат у всех животных исследуемой выборки, что типично для острой фазы нутталиоза. Результаты исследования с праймерами № 2 были отрицательными, возможно они не подходят для проведения исследования, или изоляты содержат мутации, для изучения которых требуется дополнительное исследование.

В Российской Федерации диагностика методом микроскопии остается одним из способов исследования нутталиоза лошадей. Она базируется на анализе окрашенных по Романовскому-Гимзе мазков крови и позволяет визуализировать паразитов внутри эритроцитов. Однако данный метод анализа имеет существенные ограничения, среди которых можно выделить: сложность качественного выполнения при недостаточной квалификации специалиста, возможность применения только в острой фазе заболевания, а также вероятность ложноотрицательных результатов при отсутствии интраэритроцитарных паразитов. Ранее в Российской Федерации также широко применялась реакция связывания комплемента (РСК), но она отличалась низкой специфичностью и чувствительностью. Метод РСК не позволяет выявлять антитела у носителей возбудителя нутталиоза и животных, получивших противопаразитарную терапию.[3]

В целом серологические и молекулярные методы более надежны для выявления хронических инфекций с низким уровнем паразитарной нагрузки, чем микроскопия, что может помочь предотвратить вывоз инфицированных животных.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует эффективность комплексного подхода к диагностике нутталиоза лошадей, вызванного *Theileria equi*. На основании изучения взаимосвязей между гематологическими показателями и наличием инвазии установлено, что у инфицированных животных наблюдаются значительные отклонения в гемограмме, включая анемию и тромбокитопению. Для выявления острой стадии заболевания будут полезны микроскопия и ПЦР с праймерами, специальными 18S рРНК, при длительном паразитоносительстве более эффективным методом диагностики является ИФА. Комбинированное применение различных методов диагностики (иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция и гематологические исследования) позволяет существенно повысить точность выявления возбудителя, особенно в случаях хронического течения заболевания и у животных-паразитоносителей, когда традиционные методы могут давать ложноотрицательные результаты. Полученные результаты имеют практическую значимость для ветеринарной медицины, поскольку своевременная и точная диагностика нутталиоза способствует раннему началу лечения и разработке эффективных мер контроля данного заболевания. Для оценки общего влияния нутталиоза на популяцию лошадей в Российской Федерации необходимы исследования с использованием чувствительных и специфических методов диагностики. Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка новых диагностических тест-систем, способных выявлять возбудитель нутталиоза на ранних стадиях заболевания и определять паразитоносительство. Это позволит существенно снизить риск распространения заболевания и минимизировать экономические потери в коневодстве. Однако на территории России этот возбудитель остается недостаточно изученным.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ по заданию НИР: FGUG-0006-2025.

Список источников

1. Молекулярно-биологические методы исследования в ветеринарной паразитологии: монография / под ред. В.М. Авилова. – Саратов: СГАУ, 2018. – 168 с.
2. Марченко, В.А. Профилактика пироплазмидозов лошадей горного Алтая / В.А. Марченко, В.Г. Пар, Ч.Т. Айбыкова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Сборник научных статей по материалам международной научной конференции. – М.: ВНИИП. Издательский Дом «Наука», 2021. – С. 323-329. DOI: 10.31016/978-5-9902341-4-6.2021.21.323-329.
3. Юров, К.П. Этиология инфекционныхabortовлошадей / К.П. Юров, Х. Георгиу, С.В. Алексеенкова // Ветеринария. – 2020. – № 7. – С. 3–9. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.7.3-9.
4. Al-Quraishi, S. Advances in equine piroplasmosis diagnosis: a comprehensive review / S. Al-Quraishi, A.S. Al-Ghamdi, A.M. Al-Harbi // Parasitology International. – 2022. – Vol. 85. – P. 102478. DOI: 10.1016/j.parint.2021.102478.

5. Bhoora, R.V. Molecular genotyping and epidemiology of equine piroplasmoids in South Africa / R.V. Bhoora, N.E. Collins, L. Schnittger [et al.] // Ticks and Tick-Borne Diseases. – 2020. – Vol. 11(2). – P. 101358. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101358.
6. Bhoora, R. Sequence heterogeneity in the equimerozoite antigen gene (ema-1) of *Theileria equi* and development of an ema-1-specific TaqMan MGB assay for the detection of *T. equi* / R. Bhoora, M. Quan, P.T. Matjila [et al.] // Veterinary Parasitology. – 2010. – Vol. 172(1–2). – P. 33–45. DOI: 10.1016/j.vetpar.2010.04.025.
7. Bishop, R.P. Equid infective *Theileria* cluster in distinct 18S rRNA gene clades comprising multiple taxa with unusually broad mammalian host ranges / R.P. Bishop, L.S. Kappmeyer, C.K. Onzere [et al.] // Parasites & Vectors. – 2020. – Vol. 13(1). – P. 261. DOI: 10.1186/s13071-020-04116-z.
8. Bravo-Barriga, D. Effects of Competitive ELISA-Positive Results of Piroplasmosis on the Performance of Endurance Horses / D. Bravo-Barriga, F.J. Serrano-Aguilera, R. Barrasa-Rita [et al.] // Animals (Basel). – 2022. – Vol. 12(5). – P. 637. DOI: 10.3390/ani12050637.
9. Camino, E. Serological, molecular and hematological diagnosis in horses with clinical suspicion of equine piroplasmosis: Pooling strengths / E. Camino, A. Dorrego, K.A. Carvajal [et al.] // Veterinary Parasitology. – 2019. – Vol. 275. – P. 108928. DOI: 10.1016/j.vetpar.2019.108928.
10. Carvalho-Silva, D.R. Emerging techniques for the diagnosis of equine piroplasmosis / D.R. Carvalho-Silva, G. Santos-Gomes, L. Cardoso // Frontiers in Veterinary Science. – 2022. – Vol. 9. – P. 975431. DOI: 10.3389/fvets.2022.975431.
11. Fuehrer, H.P. Survey of Zoonotic and Non-zoonotic Vector-Borne Pathogens in Military Horses in Lisbon, Portugal / H.P. Fuehrer, A.M. Alho, F.N. Kayikci [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2020. – Vol. 7. – P. 591943. DOI: 10.3389/fvets.2020.591943.
12. Ibrahim, N.Y. Development of a novel multiplex PCR assay for simultaneous detection of *Theileria equi* and *Babesia caballi* / N.Y. Ibrahim, Z.F. El-Sayed, S.K. Abdel-Hafez // Parasitology Research. – 2021. – Vol. 120. – P. 2483–2492. DOI: 10.1007/s00436-021-07191-y.
13. Knowles, D.P. Discovery of a novel species, *Theileria haneyi* n. sp., infective to equids, highlights exceptional genomic diversity within the genus *Theileria*: implications for apicomplexan parasite surveillance / D.P. Knowles, L.S. Kappmeyer, N.E. Haney [et al.] // International Journal for Parasitology. – 2018. – Vol. 48(9–10). – P. 679–690. DOI: 10.1016/j.ijpara.2018.03.010.
14. Tait, A. Advances in techniques for the identification and characterization of the piroplasms / A. Tait, W.I. Morrison // Advances in Parasitology. – 2018. – Vol. 101. – P. 309–333. DOI: 10.1016/bs.apar.2018.05.005.
15. Tirosh-Levy, S. Twenty Years of Equine Piroplasmosis Research: Global Distribution, Molecular Diagnosis, and Phylogeny / S. Tirosh-Levy, Y. Gottlieb, L.M. Fry [et al.] // Pathogens. – 2020. – Vol. 9(11). – P. 926. DOI: 10.3390/pathogens9110926
16. Tirosh-Levy, S. Parasite load and genotype are associated with clinical outcome of piroplasm-infected equines in Israel / S. Tirosh-Levy, A. Steinman, H. Levy [et al.] // Parasites & Vectors. – 2020. – Vol. 13(1). – P. 267. DOI: 10.1186/s13071-020-04133-y
17. Yang, G. Development of a Test Card Based on Colloidal Gold Immunochromatographic Strips for Rapid Detection of Antibodies against *Theileria equi* and *Babesia caballi* / G. Yang, K. Chen, W. Guo [et al.] // Microbiology Spectrum. – 2022. – Vol. 10(1). – P. e0241121. DOI: 10.1128/spectrum.02411-21.

References

1. Molecular biological research methods in veterinary parasitology: monograph / edited by V. M. Avilov. - Saratov: SSAU, 2018. - 168 p.
2. Marchenko, V. A. Prevention of piroplasmosis in horses of the Altai Mountains / V. A. Marchenko, V. G. Rar, Ch. T. Aibykova // Theory and practice of combating parasitic diseases: Collection of scientific articles based on the materials of the international scientific conference. - Moscow: VNIIP. Publishing House "Science", 2021. - P. 323–329. DOI: 10.31016/978-5-99023414-6.2021.21.323-329.
3. Yurov, K. P. Etiology of infectious abortions in horses / K. P. Yurov, H. Georgiou, S.V. Alekseenkova // Veterinary medicine. – 2020. – No. 7. – P. 3–9. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.7.3-9.
4. Al-Quraishi, S. Advances in equine piroplasmosis diagnosis: a comprehensive review / S. Al-Quraishi, A.S. Al-Ghamdi, A.M. Al-Harbi // Parasitology International. – 2022. – Vol. 85. – P. 102478. DOI: 10.1016/j.parint.2021.102478.

5. Bhoora, R.V. Molecular genotyping and epidemiology of equine piroplasmoids in South Africa / R.V. Bhoora, N.E. Collins, L. Schnittger [et al.] // Ticks and Tick-Borne Diseases. – 2020. – Vol. 11(2). – P. 101358. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101358.
6. Bhoora, R. Sequence heterogeneity in the equimerozoite antigen gene (ema-1) of *Theileria equi* and development of an ema-1-specific TaqMan MGB assay for the detection of *T. equi* / R. Bhoora, M. Quan, P.T. Matjila [et al.] // Veterinary Parasitology. – 2010. – Vol. 172(1–2). – P. 33–45. DOI: 10.1016/j.vetpar.2010.04.025.
7. Bishop, R.P. Equid infective *Theileria* cluster in distinct 18S rRNA gene clades comprising multiple taxa with unusually broad mammalian host ranges / R.P. Bishop, L.S. Kappmeyer, C.K. Onzere [et al.] // Parasites & Vectors. – 2020. – Vol. 13(1). – P. 261. DOI: 10.1186/s13071-020-04116-z.
8. Bravo-Barriga, D. Effects of Competitive ELISA-Positive Results of Piroplasmosis on the Performance of Endurance Horses / D. Bravo-Barriga, F.J. Serrano-Aguilera, R. Barrasa-Rita [et al.] // Animals (Basel). – 2022. – Vol. 12(5). – P. 637. DOI: 10.3390/ani12050637.
9. Camino, E. Serological, molecular and hematological diagnosis in horses with clinical suspicion of equine piroplasmosis: Pooling strengths / E. Camino, A. Dorrego, K.A. Carvajal [et al.] // Veterinary Parasitology. – 2019. – Vol. 275. – P. 108928. DOI: 10.1016/j.vetpar.2019.108928.
10. Carvalho-Silva, D.R. Emerging techniques for the diagnosis of equine piroplasmosis / D.R. Carvalho-Silva, G. Santos-Gomes, L. Cardoso // Frontiers in Veterinary Science. – 2022. – Vol. 9. – P. 975431. DOI: 10.3389/fvets.2022.975431.
11. Fuehrer, H.P. Survey of Zoonotic and Non-zoonotic Vector-Borne Pathogens in Military Horses in Lisbon, Portugal / H.P. Fuehrer, A.M. Alho, F.N. Kayikci [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2020. – Vol. 7. – P. 591943. DOI: 10.3389/fvets.2020.591943.
12. Ibrahim, N.Y. Development of a novel multiplex PCR assay for simultaneous detection of *Theileria equi* and *Babesia caballi* / N.Y. Ibrahim, Z.F. El-Sayed, S.K. Abdel-Hafez // Parasitology Research. – 2021. – Vol. 120. – P. 2483–2492. DOI: 10.1007/s00436-021-07191-y.
13. Knowles, D.P. Discovery of a novel species, *Theileria haneyi* n. sp., infective to equids, highlights exceptional genomic diversity within the genus *Theileria*: implications for apicomplexan parasite surveillance / D.P. Knowles, L.S. Kappmeyer, N.E. Haney [et al.] // International Journal for Parasitology. – 2018. – Vol. 48(9–10). – P. 679–690. DOI: 10.1016/j.ijpara.2018.03.010.
14. Tait, A. Advances in techniques for the identification and characterization of the piroplasms / A. Tait, W.I. Morrison // Advances in Parasitology. – 2018. – Vol. 101. – P. 309–333. DOI: 10.1016/bs.apar.2018.05.005.
15. Tirosh-Levy, S. Twenty Years of Equine Piroplasmosis Research: Global Distribution, Molecular Diagnosis, and Phylogeny / S. Tirosh-Levy, Y. Gottlieb, L.M. Fry [et al.] // Pathogens. – 2020. – Vol. 9(11). – P. 926. DOI: 10.3390/pathogens9110926
16. Tirosh-Levy, S. Parasite load and genotype are associated with clinical outcome of piroplasm-infected equines in Israel / S. Tirosh-Levy, A. Steinman, H. Levy [et al.] // Parasites & Vectors. – 2020. – Vol. 13(1). – P. 267. DOI: 10.1186/s13071-020-04133-y
17. Yang, G. Development of a Test Card Based on Colloidal Gold Immunochromatographic Strips for Rapid Detection of Antibodies against *Theileria equi* and *Babesia caballi* / G. Yang, K. Chen, W. Guo [et al.] // Microbiology Spectrum. – 2022. – Vol. 10(1). – P. e0241121. DOI: 10.1128/spectrum.02411-21.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 31.10.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 117 – 122
 The Veterinarian. 2025; (6): 117 – 122

Научная статья
 УДК 639.127.21:619:616.995.1
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_117

ФИЛИКОЛЛЕЗ (*FILICOLLIS ANATIS*, SCHRANK, 1788) У КРЯКВ НА ТЕРРИТОРИИ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

Федор Иванович Василевич, доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН,
f-vasilevich@inbox.ru

Елизавета Андреевна Кец, *nikolaeva.liza1999@yandex.ru*

Ирина Игоревна Цепилова, кандидат ветеринарных наук, *irenka_c_1987@mail.ru*

Кирилл Витальевич Пикель, *kirillpikel@yandex.ru*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И.
 Скрябина, Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку: Елизавета Андреевна Кец.

Аннотация. В данном исследовании подробно изучено распространение филиколлеза (*Filicollis anatis*) у крякв, обитающих в Тверской области, Конаковский район. В рамках работы было проведено неполное гельминтологическое вскрытие органокомплексов от 197 особей крякв. Кроме того, осуществлено гистологическое исследование наиболее пораженных участков тонкого кишечника, где отмечались высокие уровни инвазии гельминтами. По результатам проведенного исследования нами было выявлено, что общий уровень зараженности крякв филиколлезом составляет 41,1%. Это свидетельствует о в целом высоком уровне распространения паразита в данной местности. Полученные данные подчеркивают важность учета дикой фауны при разработке мер по профилактике паразитарных заболеваний, так как инвазированные птицы могут служить источником инвазии и способствовать дальнейшему распространению гельминтов. Полученные в процессе исследования результаты имеют практическое значение для планирования и организации ветеринарных мероприятий по контролю и профилактике гельминтозов у водоплавающих птиц, а также для повышения биобезопасности в птицеводческих хозяйствах и сохранении экологического баланса в природных экосистемах региона.

Ключевые слова: кряква, скребень, *Filicollis anatis*, гельминтологическое вскрытие

Для цитирования: Василевич Ф. И., Кец Е. А., Цепилова И. И., Пикель К. В. Филиколлез (*Filicollis anatis*, Schrank, 1788) у крякв на территории Тверской области // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 117 – 122. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_117

***FILICOLLIS ANATIS* (SCHRANK, 1788) IN MALLARDS IN THE TVER REGION**

Fedor I. Vasilevich, doctor of veterinary sciences, professor, academician of the Russian Academy of sciences, *f-vasilevich@inbox.ru*

Elizaveta A. Kets, *nikolaeva.liza1999@yandex.ru*

Irina I. Tsepilova, candidate of veterinary sciences, *irenka_c_1987@mail.ru*

Kirill V. Pikel, *kirillpikel@yandex.ru*

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

Corresponding author: Elizaveta Andreevna Kets.

Abstract. This study examined in detail the spread of *Filicollis anatis* in mallards living in the Tver region, Konakovskiy district. Partial helminthological dissections of the organ systems were performed on 197 mallards. Furthermore, a histological examination was performed on the most affected areas of the small

intestine, where high levels of helminth infestation were observed. The study revealed that the overall prevalence of *F. anatis* in mallards was 41.1%. This indicates a generally high prevalence of the parasite in this area. These findings highlight the importance of considering wildlife when developing measures to prevent parasitic diseases, as infected birds can serve as a source of infestation and facilitate the further spread of helminths. The results obtained during the study have practical significance for the development of effective measures for the control and prevention of helminthiasis in waterfowl, as well as for improving biosecurity in poultry farms and maintaining the ecological balance in the natural ecosystems of the region.

Keywords: mallard, acanthocephalan, *Filicollis anatis*, helminthological dissection

Введение. Птицеводство – самая скороспелая и высокодоходная отрасль животноводства.

Выращивать домашнюю птицу вблизи прудов, озер и внутренних водоемов экономически выгодно, так как в выгульный период затраты на кормление могут быть минимальны. Однако обилие благоприятных условий содержания и разведения птиц связано с проблемами инвазионных болезней, которые чрезвычайно разнообразны в биоценозах данной зоны [1]. Значительное место среди болезней птиц занимают гельминтозы. Этот фактор сдерживает развитие птицеводства, причиняя большой экономический ущерб. Особенно подвержен заражению молодняк, который интенсивно поражается и при этом медленно растет и развивается, а нередко гибнет. Многочисленные публикации посвящены гельмитофауне домашних уток и гусей, а также борьбе с отдельными гельминтозами домашней птицы [2–5].

В жизни человека, в его хозяйственной деятельности огромную роль играют и дикие водоплавающие птицы. Среди диких водоплавающих и домашних птиц существуют общие гельминтозы, которым свойственно распространение на обширных территориях из-за совместного пользования водоемами с изобилием промежуточных хозяев. Общность пастищ у диких и домашних животных, а также наличие общих промежуточных хозяев создают благоприятные условия для обмена между этими двумя сообществами животного мира [2].

Для успешной борьбы и предотвращения распространения гельминтозов от диких птиц домашним необходимо разрабатывать и постоянно совершенствовать меры профилактики. А для этого, в свою очередь, важно понимать биологические особенности гельминтов, их жизненный цикл, а также сезонную динамику развития.

Цель исследования: изучить зараженность крякв филиколлезом (*F. anatis*).

Материалы и методы. Исследование проводилось на кафедре паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина в 2024-2025 гг. Для диагностики эндопаразитозов применяли неполное гельминтологическое вскрытие по К.И. Скрябину органокомплексов, состоящих из железистого и мускульного желудков, тонкого и толстого отделов кишечника, сердца, печени и желчного пузыря от 197 крякв (*Anas platyrhynchos*) из Тверской области, Конаковский район.

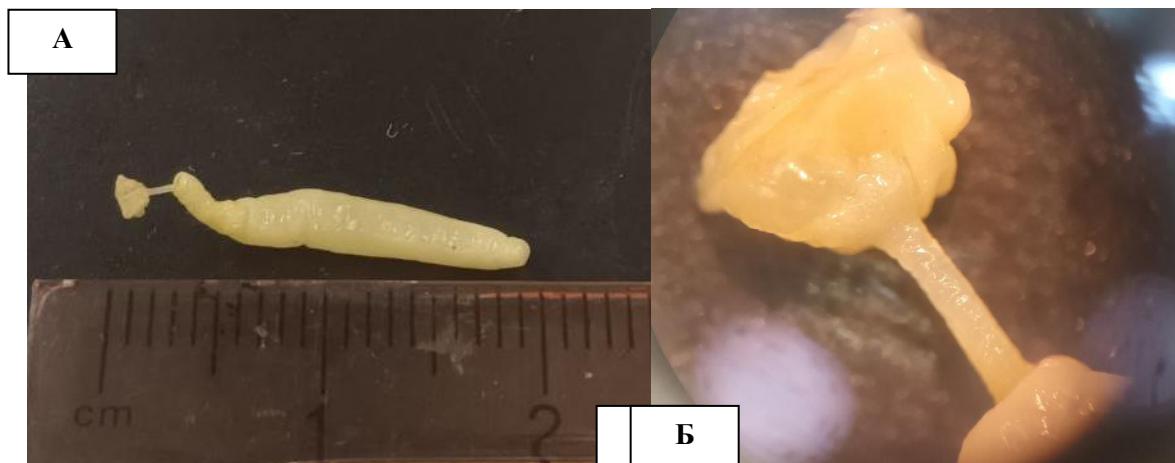
22 кряквы (*A. platyrhynchos*) были вскрыты в весенний период (апрель 2024г.), 120 экземпляров – в осенний (ноябрь 2024г), и 55 крякв – в летний период (июнь 2025 г). При вскрытии тонкого и толстого отделов кишечника часть содержимого отбиралась в одноразовые лабораторные контейнеры, и в дальнейшем проводилась гельминтоовоскопия методом флотации по Фюллеборну [6]. Все экземпляры обнаруженных нами гельминтов помещались в 70% спирт для фиксации, дальнейшего хранения и последующей идентификации. Видовую принадлежность определяли по руководствам отечественных исследователей [7-9].

Проведено гистологическое исследование фрагментов кишечника крякв, наиболее подверженных инвазии *F. anatis*. Для гистологического исследования отобрали кусочки пораженных участков тонкого кишечника с визуализированными узелками. Материал фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального забуференного формалина. Изготовление парафиновых гистологических срезов толщиной 5–7 мкм осуществляли на санном микротоме. Проводку образцов осуществляли в аппарате «Citadel – 2000». Заливку в парафин проводили по общепринятой методике на аппарате «Medite». Окрашивали препараты гематоксилином и эозином. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Микрофотосъемку осуществляли камерой «Digital» на микроскопе «Genaval» при увеличении в 100 и 400 раз.

Результаты исследований и их обсуждение. В процессе неполного гельминтологического вскрытия тонких кишечников крякв нами был обнаружен вид гельминта водоплавающих диких и домашних птиц – *F. anatis* (Schrank, 1788). Видовую принадлежность определяли по следующим морфологическим признакам. Эти гельминты обычно крупные, тело цилиндрическое, реже веретеновидное. В передней части тела имеются очень мелкие шипы, но у взрослых самок их не видно. Хоботок

шаровидный или шаровидно-конусовидный. Шейка длинная. Скребни данного вида характеризуются ярко выраженным половым диморфизмом – самка значительно крупнее самца, с очень длинной нитевидной шейкой. Тело желтовато-белого цвета, спереди и сзади несколько суживающееся, длина 20-26 мм. Хоботок у самки превращен в шаровидный, тонкостенный бульбус диаметром 2-3 мм с розеткой маленьких крючков на вершине. У самца длина тела 6-8 мм, шейка короткая, конической формы, бульбуза нет, хоботок почти круглый [9-10].

Рисунок 1 – *F.anatis*. А. Самка; Б. Хоботок и шейка самки. Ув. Б – x4



Паразиты оказывают резко выраженное патогенное воздействие на организм птиц в период их внедрения в кишечную стенку (особенно самок), а также во время достижения ими половозрелой стадии. Скребни вооруженным хоботком нарушают целостность всех слоев кишечной стенки (вплоть до прободения). Это способствует проникновению в организм птицы вторичной патогенной микрофлоры. В результате возникают воспалительные явления с развитием язвенных, гнойных и некротических процессов. Все эти изменения нарушают деятельность кишечника и организма в целом и сопровождаются тяжелым клиническим течением у птиц, особенно при высокой степени инвазии (вплоть до летального исхода).

При вскрытии трупов птиц, инвазированных *F. anatis*, на серозной оболочке тонкого кишечника обнаруживали узелки величиной до горошины, представляющие собой бульбусовидный хоботок самок скребня (Рисунок 2). В просвете кишечника находили самих акантоцефал (в основном, самок). В случаях внедрения вторичной микрофлоры в поврежденный кишечник выявляли участки, подвергнутые воспалительным процессам, а также некротизированные участки.

Рисунок 2 – Узелки на поверхности серозной оболочки тонкого кишечника, вызванные паразитированием *F. anatis*

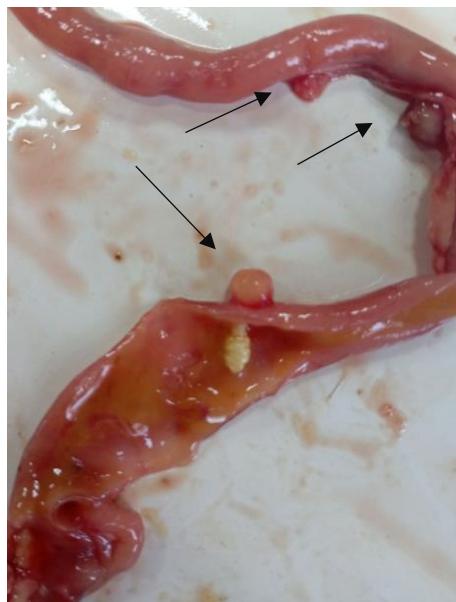


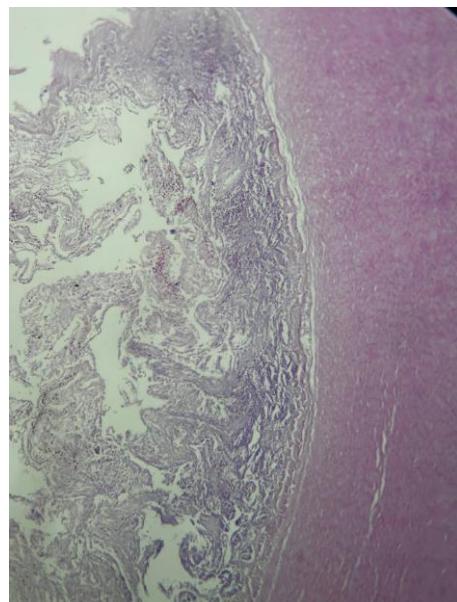
Рисунок 3 – Скопление *F. anatis* на поверхности слизистой оболочки тонкого кишечника кряквы



Самцы филиколлов проникают своими хоботками вплоть до мышечного слоя стенки кишки, тогда как самки пронзают ее насквозь, после чего их пресомы разрастаются, превращаясь в бульбус, выдающийся в брюшную полость утки [11]. На первой стадии (8–10 дн.) происходит внедрение хоботка в стенку кишечника и наблюдалась острые воспалительная реакция, которая сопровождалась миграцией лимфоцитов и полиморфоядерных лейкоцитов, так же многочисленных эозинофилов. На второй стадии (длится обычно от момента окончательного прикрепления скребня к стенке кишечника до их самопроизвольного отхождения и эвакуации из организма) наблюдались фрагменты ткани стенки кишечника с выраженным признаками некроза. Слизистой оболочки и подслизистого слоя не сохранено, эти слои полностью некротизированы вплоть до мышечного слоя.

Визуализировались бесструктурные некротические массы с воспалительной смешанной лейкоцитарной инфильтрацией, пропитанной кровью. Эритроциты в составе некроза были без признаков лизиса, отложения внеклеточного и внутриклеточного гемосидерина не определялись. Мышечный слой частично был некротизирован и дегенеративно изменен. Гладкие миоциты ткани набухшие, выявлялся миоцитолиз, ткань диффузно инфильтрирована клетками воспаления – клеточная реакция была представлена гигантскими многоядерными клетками, гистиоцитами и фибробластами, также увеличилось количество эозинофилов. Интерстициальная ткань гладкой мышцы с признаками пролиферации. Вакуляризация мышечной ткани не отмечалась. Наблюдались некроз стенки кишечника и некротический энтерит.

Рисунок 4 – Гистологический срез участка тонкого кишечника кряквы, видоизмененного инвазией *F. anatis*, окраска гематоксилином-эозином, ув.: окуляр x10, объектив x10.



Общая зараженность или экстенсивность инвазии (ЭИ) крякв, обследованных нами во время проведения неполных гельминтологических вскрытий, составила 41,1%. При этом интенсивность инвазии (ИИ) варьировала от единичных особей до десятков *F. anatis* (Рисунки 2, 3) на одну птицу (максимальная ИИ – 44 экземпляров). При этом в разные периоды года наблюдалась разная динамика инвазированности крякв. Так, в весенний период 2024 года ЭИ и ИИ отмечались минимальными; в осенний период – ИИ наблюдалась на уровне единичных экземпляров, ЭИ=43,3% в весенний период 2025 года – ИИ отмечалась максимальной, ЭИ=52,7%. Такие различия, вероятно, связаны с жизненным циклом гельминта и его промежуточного хозяина – водяного ослика *Asellus aquaticus*, а также с условиями окружающей среды.

Обсуждение. При проведении неполного гельминтологического вскрытия тонких кишечников от 197 крякв нами был обнаружен вид гельминтов диких и домашних водоплавающих птиц. По морфологическим признакам при помощи определителей отечественных авторов [7-9] нами был установлен вид – колючеголовый червь *F. anatis*. В процессе вскрытий нами отмечались характерные для инвазии данным видом [3, 4, 7, 8, 9, 11] патологоанатомические явления – образование узелков величиной до горошины, представлявшие собой бульбусовидный хоботок самок скребня. Также наблюдались вызванные внедрением вторичной микрофлорой патологические процессы – участки воспаления и некротизированные участки.

При проведении гистологического исследования участков тонкого кишечника крякв, наиболее подверженных инвазии *F. anatis* (с фрагментами филиколлезных узелков) нами наблюдались также характерные [11] некротические явления. Слизистой оболочки и подслизистого слоя не сохранилось, эти слои были полностью некротизированы вплоть до мышечного слоя. Визуализировались бесструктурные некротические массы с воспалительной смешанной лейкоцитарной инфильтрацией, пропитанной кровью.

Заключение. Был установлен вид – *F. anatis* – на основании морфологических признаков. ЭИ=41,1% при максимальной ИИ – 44 экземпляра.

Список источников

- Пенкина О.Л. Биотоп, состав пищи и гельминтофауна водоплавающих птиц Среднего Прииртышья / О.Л. Пенкина, А.М. Иванюшина, Е.Л. Ушакова, К.А. Кондратова // Закономерности развития современного естествознания, техники и технологий: сб. науч. тр. по матер. Междунар. науч.-практ. конф. (г. Белгород, 30 января 2018 г.) / ООО АПНИ. – Белгород, 2018. – С. 44–47.
- Евстафьева В.А. Особенности видового состава и характер распределения гельминтов в популяции домашнего гуся (*Anser anser dom.*) / В.А. Евстафьева, В.В. Мельничук, В.И. Ересъко [и др.] // Ветеринария. – 2018. – № 10. – С. 34–39.
- Акбаев Р.М. Паразитарные болезни гусей в условиях малых фермерских хозяйств на территории Карабаево-Черкесской Республики / Р.М. Акбаев // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2015. – № 3. – С. 34–35.
- Керимханова У.М. Гельминтозы домашних уток в частных подворьях Сулейман-Стальского района Республики Дагестан и их профилактика / У.М. Керихманова // Известия Дагестанского гос. пед. ун-та. Естественные и точные науки. – 2015. – № 3(32). – С. 36–39.
- Лутфуллин М.Х., Мингалеев Д.Н., Тимербаева Р.Р., Гиззатуллин Р.Р., Мухаммадиева А.С., Зайцева А.В. Морфологические и биохимические показатели крови у экспериментально зараженных гетеракидозом индоуток после дегельминтизации их соединением "К-55" // Ветеринарный врач. 2024. №3. С. 52-62.
- Василевич Ф.И., Давыдова О.Е., Есаулова Н.В., Цепилова И.И., Шемякова С.А. Диагностические исследования при гельминтозах животных в ветеринарной практике Учебное пособие. - М.: ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА, 2023, 129 с.
- Азимов Д. А., Меркутов Э. Н., Шакарбоев Э. Б., Исакова Д. Т., Голованов В. И. Болезни птиц. Справочник. Ташкент, 2012. 245 с.
- Рыжиков К.М. Определитель гельминтов домашних водоплавающих птиц. 1967. 264 с.
- Никонов А.А. Гельминтозы птиц : учебно-методическое пособие/ А. А. Никонов, А. Н. Сибен. – Тюмень : ГАУ Северного Зауралья, 2022. – 66 с.
- Ятусевич А.И., Галат В.Ф., Мироненко В.М. Руководство по ветеринарной паразитологии. Мн.: ИВЦ Минфина, 2015. — 496 с.: ил.
- Nikishin, Vladimir & Скоробрехова, Е.М. (2015). Взаимоотношения акантоцефалов с хозяевами (морфологический аспект). Успехи современной биологии. 135. 203-221.

References

1. Penkina, O.L. Biotope, food composition, and helminth fauna of waterfowl in the Middle Irtysh region / O.L. Penkina, A.M. Ivanyushina, E.L. Ushakova, K.A. Kondratova // Patterns of development of modern natural science, engineering, and technology: Coll. of scientific papers on the materials of the International Scientific and Practical Conf. (Belgorod, January 30, 2018) / OOO APNI. – Belgorod, 2018. – Pp. 44–47.
2. Evstafieva, V.A. Features of the species composition and distribution pattern of helminths in the domestic goose (*Anser anser dom.*) population / V.A. Evstafieva, V.V. Melnichuk, V.I. Eresko [et al.] // Veterinary Science. – 2018. – No. 10. – P. 34–39.
3. Akbaev R.M. Parasitic diseases of geese on small farms in the Karachay-Cherkess Republic / R.M. Akbaev // Russian Veterinary Journal. Farm animals. – 2015. – No. 3. – P. 34–35.
4. Kerimkhanova U.M. Helminthiasis of domestic ducks in private farmsteads of the Suleiman-Stalsky District of the Republic of Dagestan and its prevention / U.M. Kerikhmanova // Bulletin of the Dagestan State Pedagogical University. Natural and exact sciences. – 2015. – No. 3(32). – P. 36–39.
5. Lutfullin M.Kh., Mingaleev D.N., Timerbaeva R.R., Gizzatullin R.R., Mukhammadieva A.S., Zaitseva A.V. Morphological and biochemical blood parameters in Muscovy ducks experimentally infected with heterakidosis after deworming with the K-55 compound // Veterinary doctor. 2024. No. 3. P. 52-62.
6. Vasilevich F.I., Davydova O.E., Esaulova N.V., Tsepilova I.I., Shemyakova S.A. Diagnostic studies of animal helminthiasis in veterinary practice. Study guide. - M.: FGBOU VO MGAVMiB - MBA, 2023, 129p.
7. Azimov D. A., Merkutov E. N., Shakarboev E. B., Isakova D. T., Golovanov V. I. Bird diseases. Handbook. Tashkent, 2012. 245 p.
8. Ryzhikov K.M. Identifier of helminths of domestic waterfowl. 1967. 264 p.
9. Nikonov A. A. Helminthiasis of birds: a teaching aid / A. A. Nikonov, A. N. Siben. - Tyumen: State Agrarian University of the Northern Trans-Urals, 2022. - 66 p.
10. Yatusevich A.I., Galat V.F., Mironenko V.M. Handbook of Veterinary Parasitology. Minsk: Institute of Veterinary and Clinical Sciences of the Ministry of Finance, 2015. — 496 p.: ill.
11. Nikishin, Vladimir & Skorobrekhova, E.M. (2015). Relationships of Acanthocephalians with Their Hosts (Morphological Aspect). Advances in Modern Biology. 135: 203–221.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

The authors declare that there is no conflict of interest.

Принята к публикации / accepted for publication 06.11.2025;

© Васильевич Ф. И., Кец Е. А., Цепилова И. И., Пикель К. В. 2025

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 123 – 127
 The Veterinarian. 2025; (6): 123 – 127

Научная статья
 УДК 619:616-08:616-303.48
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_123

КОКЦИДИОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ «С-16» ПРИ ЭЙМЕРИОЗЕ КРОЛИКОВ

Рамис Разяпович Гиззатуллин, кандидат ветеринарных наук, *gizzatullin.1987@bk.ru*
 Рамия Разяповна Гиззатуллина, кандидат ветеринарных наук, *gizzatullina.miya@bk.ru*
 Оразали Турманович Муллакаев, доктор ветеринарных наук, *omullakayev@mail.ru*
 Нияз Фидаилевич Садыков, кандидат биологических наук, *niz-sadikov@mail.ru*

Институт «Казанская академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана» Казанского государственного аграрного университета, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Рамис Разяпович Гиззатуллин.

Аннотация. Разработка низкотоксичных и высокоэффективных лекарственных препаратов с широким спектром действия против протозойных инфекций остаётся одной из главных задач ветеринарной фармакологии. В рамках решения данной проблемы была исследована противоэймериозная активность нового вещества «С-16» на модели экспериментального эймериоза у кроликов. Животные были разделены на три группы: первая группа получала масляный раствор препарата в дозе 5 мг/кг дважды с интервалом в шесть дней, вторая — коммерческий препарат «Байкокс 2,5%» в дозе 7 мг/кг в течение двух дней подряд, третья группа выступала в качестве инфицированного контроля. Результаты исследования показали, что применение «С-16» привело к полной элиминации возбудителя из организма кроликов к 14-му дню после начала лечения, что стало доказано 100% показателями как интенсивной, так и экстенсивной эффективности. Данный препарат продемонстрировал более выраженное антиэймериозное действие по сравнению с контрольным средством. Эти результаты указывают на высокую потенциальную эффективность соединения «С-16» в борьбе с эймериозом, что может значительно повлиять на методы лечения этой протозойной инвазии у сельскохозяйственных животных. Более того, исследование показало, что препарат демонстрирует не только высокую эффективность, но и низкий уровень токсичности, который является критически важным аспектом при разработке ветеринарных лекарственных средств. Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на изучении механизмов действия нового соединения, его фармакокинетики и потенциала для применения в клинической практике. Важным направлением также является оценка возможных побочных эффектов и взаимодействий с другими препаратами, что позволит более точно определить его безопасность и эффективность для различных видов животных. В своих дальнейших работах исследователи планируют провести дополнительные эксперименты с участием различных животных, чтобы проверить универсальность действия «С-16» на другие виды протозойных инфекций. Это позволит расширить спектр применения данного соединения и ускорить внедрение в ветеринарную практику. Таким образом, результаты данного исследования открывают перспективы для разработки новых антитропозойных препаратов, которые смогут значительно повысить уровень ветеринарной помощи, улучшая здоровье и продуктивность животных.

Ключевые слова: кокцидостатики, кролики, эймериоз, эффективность, соединение «С-16», Байкокс 2,5%

Для цитирования: Гиззатуллин Р. Р., Гиззатуллина Р. Р., Муллакаев О. Т., Садыков Н. Ф. Кокцидостатическая активность новой фармацевтической композиции «С-16» при эймериозе кроликов // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 123 – 127. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_123

COCCIDIOSTATIC ACTIVITY OF THE NEW PHARMACEUTICAL COMPOSITION "C-16" AGAINST EIDEMIA IN RABBITS

Ramis R. Gizzatullin, Candidate of Veterinary Science, *gizzatullin.1987@bk.ru*

Ramiya R. Gizzatullina, Candidate of Veterinary Science, *gizzatullina.miya@bk.ru*

Orzali T. Mullakaev, Doctor of Veterinary Sciences, *omullakayev@mail.ru*

Niyaz F. Sadykov, Candidate of Biological Sciences, *niyz-sadikov@mail.ru*

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

Corresponding author: Ramis Razyapovich Gizzatullin.

Abstract. The development of low-toxic and highly effective drugs with a broad spectrum of action against protozoal infections remains one of the main challenges in veterinary pharmacology. To address this issue, the anti-eimeriosis activity of a new substance, "C-16," was studied in an experimental eimeriosis model in rabbits. The animals were divided into three groups: the first group received an oil solution of the drug at a dose of 5 mg/kg twice at six-day intervals, the second group received the commercial drug Baycox 2.5% at a dose of 7 mg/kg for two consecutive days, and the third group served as an infected control. The results of the study showed that the use of C-16 led to the complete elimination of the pathogen from the rabbits' bodies by the 14th day after the start of treatment, as evidenced by 100% rates of both intensive and extensive efficacy. This drug demonstrated a more pronounced anti-eimeriosis effect compared to the control drug. These results indicate the high potential efficacy of the C-16 compound in the treatment of eimeriosis, which could significantly impact the management of this protozoal infection in farm animals. Moreover, the study demonstrated that the compound not only exhibits high efficacy but also has a low level of toxicity, which is a critical aspect in the development of veterinary drugs. Further research should focus on understanding the mechanisms of action of the new compound, its pharmacokinetics, and its potential for clinical applications. An important area of research is also the assessment of possible side effects and interactions with other drugs, which will allow for a more accurate determination of its safety and effectiveness for different animal species. In their further work, the researchers plan to conduct additional experiments involving various animals to test the universality of the C-16 compound's effect on other types of protozoal infections. This will expand the potential applications of the compound and accelerate its implementation in veterinary practice. Therefore, the findings of this study offer promising prospects for the development of new anti-protozoal drugs that can significantly enhance veterinary care, improving the health and productivity of animals.

Keywords: coccidiostats, rabbits, eimeriosis, efficiency, compound «C-16», Baycox 2.5%

Введение. Эймериозы представляют собой группу паразитарных заболеваний, вызываемых простейшими рода *Eimeria*, которые наносят значительный экономический ущерб животноводству и птицеводству. Патогенез связан с поражением эпителиальных клеток кишечника, что приводит к нарушению пищеварения, интоксикации, диарее, нередко с кровянистыми выделениями, истощению и падежу, особенно среди молодняка [1]. Существующие средства терапии, такие как химококцид, салиномицин, байкоц и другие, несмотря на свою эффективность, обладают рядом недостатков: токсичностью, способностью к кумуляции в тканях, риском формирования резистентности у паразитов и негативным влиянием на иммунный статус организма [2, 4, 6, 9]. В связи с этим поиск новых, более безопасных и эффективных химиотерапевтических агентов является актуальным направлением научных исследований. Регулярное применение современных противоэймериозных средств может оказывать влияние на состояние здоровья организма. Долгосрочное использование одного и того же медикамента несет в себе риск развития дисбиоза, снижения ферментативной активности желудочно-кишечного тракта, а также может приводить к другим функциональным нарушениям у птиц и животных [3, 8]. Перспективным направлением является синтез соединений на основе солей четвертичного фосфония. В Институте химии им. А.М. Бутлерова Казанского федерального университета было синтезировано новое вещество - бромид н-гексадецилтрифосфония («C-16»), защищенное патентом РФ №2629316 от 14.03.2017 в качестве средства для лечения нематодозов и эймериозов. Целью настоящего исследования явилась оценка кокцидиостатической эффективности данного соединения в условиях экспериментального эймериоза кроликов.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе кафедры эпизоотологии и паразитологии Казанской ГАВМ. Объектом исследования служили 15 двухмесячных крольчат живой массой 2-2,5 кг, экспериментально зараженных смешанной культурой спорулированных ооцист *Eimeria stiedae*, *E. perforans* и *E. magna* в дозе 10 000 ооцист на особь. Для получения инвазивного материала применяли свежие фекалии кроликов, которые уже были заражены эймериозом. Образцы разбавляли 2%-ным раствором двухромовокислого калия и помещали в пробирки, которые затем транспортировали в ла-

бораторию для дальнейшего анализа. Материал помещали в бактериологические чашки и выдерживали в термостате при температуре 27-28°C в течение 12 дней для созревания ооцист. Каждый день проводили осмотр на наличие ооцист в соответствии с методикой Котельникова и Хренова. Исследование видов ооцист осуществляли под микроскопом с использованием определительных таблиц Е.М. Хейсина с особым вниманием к форме, цвету оболочек и наличию остаточных тел в ооцистах и спорах. Для оценки кокцидиостатической эффективности испытуемых препаратов на кроликах были сформированы три группы:

1. Опытная группа 1: получала масляный раствор «С-16» перорально в дозе 5 мг/кг массы тела двукратно с интервалом 6 дней;
2. Опытная группа 2: получала водный раствор «Байкокс 2,5%» перорально в дозе 7 мг/кг в течение двух дней подряд;
3. Контрольная группа: инфицированные животные без лечения.

Условия содержания и кормления всех животных соответствовали зоогигиеническим нормативам. Эффективность препаратов оценивали по динамике интенсивности инвазии (ИИ, количество ооцист в 1 г фекалий), а также рассчитывали показатели интенсивной (ИЭ, %) и экстенсивной (ЭЭ, %) эффективности на 3, 7, 14 и 21 сутки после начала лечения. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета Microsoft Excel.

Результаты исследований и их обсуждение. На момент начала терапии все подопытные кролики имели интенсивную инвазию, составлявшую в среднем от $148 \pm 8,4$ до $169 \pm 9,1$ ооцист/г фекалий. Динамика эффективности препаратов представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная эффективность лекарственных средств при эймериозе кроликов ($M \pm m$)

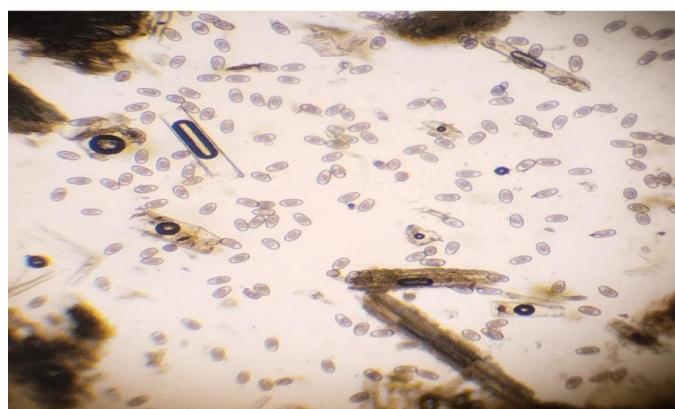
№ группы	Интенсивность инвазии до начала лечения	Интенсивизированность (ИИ), интенсивность (ИЭ), экстенсивность (ЭЭ)											
		3 день			7 день			14 день			21 день		
		ИИ	ИЭ %	ЭЭ %	ИИ	ИЭ %	ЭЭ %	ИИ	ИЭ %	ЭЭ %	ИИ	ИЭ %	ЭЭ %
1	$169 \pm 9,1$	$28 \pm 1,9$	79,3	80,0	$18 \pm 1,9$	85,6	90,0	-	100	10,0	-	100	10,0
2	$161 \pm 5,7$	$41 \pm 4,8$	74,4	50,0	$26 \pm 1,5$	82,6	80,0	$18 \pm 1,9$	84,5	90,0	$11 \pm 4,3$	87,1	90,0
3	$164 \pm 7,1$	$174 \pm 6,4$	0	0	$194 \pm 6,8$	0	0	$201 \pm 9,4$	0	0	$230 \pm 8,1$	0	0

ИИ – Интенсивность инвазии (количество ооцист/г фекалий)

ИЭ – Интенсивность (%)

ЭЭ – Экстенсивность (%)

Рисунок 1 – Ооцисты в поле зрения микроскопа



Анализ полученных данных показал, что в группе, получавшей «С-16», уже на 3-и сутки отмечалось резкое снижение ИИ до $28 \pm 1,9$ ооцист/г, при этом ИЭ составила 79,3%, а ЭЭ — 80,0%. К 7-м суткам наблюдалась дальнейшая положительная динамика: ИИ снизилась до $18 \pm 1,9$ ооцист/г

(ИЭ=85,6%, ЭЭ=90,0%). К 14-м суткам после первого введения препарата ооцисты эймерий в фекалиях не обнаруживались, что соответствовало 100% значениям как ИЭ, так и ЭЭ. Данный результат сохранялся и на 21-е сутки наблюдения. У животных нормализовался аппетит и общее состояние, лишь у некоторых особей кратковременно отмечали непродолжительный жидкий стул.

В группе, получавшей «Байкокс 2,5%», терапевтический эффект также был выраженным, но развивался медленнее. На 3-и сутки ИИ снизилась до $41\pm4,8$ ооцист/г (ИЭ=74,4%, ЭЭ=50,0%). К 7-м суткам показатели улучшились (ИИ=26 \pm 1,5 ооцист/г, ИЭ=82,6%, ЭЭ=80,0%), однако даже на 14-е сутки в пробах регистрировали незначительное количество ооцист (ИИ=18 \pm 1,9 ооцист/г, ИЭ=84,5%, ЭЭ=90,0%). Таким образом, по сравнению с «С-16», препарат «Байкокс» показал несколько более низкую эффективность в аналогичные сроки наблюдения.

В контрольной группе отмечался прогрессирующий рост интенсивности инвазии с $164\pm7,1$ до $230\pm8,1$ ооцист/г к 21-м суткам. У 20% животных произошел падеж с характерными клиническими признаками эймериоза: апатия, анорексия, диарея с примесью крови, анемия видимых слизистых оболочек.

В заключении, полученные результаты подчеркивают, что применение соединения «С-16» дважды с интервалом в шесть дней приводит к полному выздоровлению от эймериоза к 14-му дню, демонстрируя его более высокую эффективность по сравнению с Байкоксом 2,5%. Это подтверждается стопроцентными показателями как интенсивной, так и экстенсивной эффективности «С-16». Хотя эффективность Байкокса 2,5% также высока, она оказалась ниже, особенно на начальных этапах лечения, что указывает на преимущества применения «С-16» при борьбе с эймериозом у кроликов.

Результаты показывают явные преимущества нового препарата «С-16» в лечении эймериоза, особенно благодаря его способности полностью устраниТЬ инвазию без значительных побочных эффектов, таких как жидкий стул, которые были минимальными и легко контролируемыми. Эти находки могут оказать значительное влияние на лечебные практики в ветеринарии, предоставляя более безопасное и эффективное средство для животноводства. В свете широко распространенной проблемы устойчивости к противопаразитарным препаратам, обнаружение такого эффективного средства, как «С-16», представляет собой важный прорыв. Это открывает новые возможности для разработки противоэймериозных препаратов, способных преодолевать существующие ограничения и предоставлять более долговременные решения для контроля данного заболевания. Тем не менее, требуются дополнительные исследования для полного понимания механизма действия «С-16», его влияния на разные виды эймерий и потенциальных долгосрочных эффектов его применения. Это включает изучение возможности развития резистентности к этому препарату со стороны паразитов, а также оценку его безопасности для различных животных. Такие исследования помогут оптимизировать дозировки и схемы лечения, увеличивая терапевтический эффект и минимизируя риски. Полученные данные убедительно свидетельствуют о высокой противопаразитарной активности соединения «С-16». Двукратное его применение в дозе 5 мг/кг обеспечивает полную санацию организма кроликов от эймерий, превосходя по скорости наступления эффекта и конечным результатам эталонный препарат «Байкокс 2,5%». Важным аспектом является хорошая переносимость нового средства.

Заключение. Проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что новая фармацевтическая композиция «С-16» обладает выраженной кокцидиостатической активностью. Установлено, что схема ее применения, предполагающая двукратное пероральное введение в дозе 5 мг/кг с шестидневным интервалом, приводит к полному освобождению кроликов от эймерийной инвазии в течение 14 суток. Эффективность препарата достигает 100% как по интенсивности, так и по экстенсивности действия, что превышает аналогичные показатели у коммерческого препарата «Байкокс 2,5%» в условиях данного эксперимента. Выявленные преимущества «С-16» — высокая эффективность, быстрое достижение терапевтического эффекта и отсутствие выраженных побочных действий — позволяют рассматривать его как перспективное средство для борьбы с эймериозами в ветеринарной практике.

Список источников

1. Акбаев, М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М.Ш. Акбаев, Ф.И. Василевич, Р.М. Акбаев и др. – М.: Колос. – 2008. – 756 с.
2. Ахметова, Е.А. Эффективность толтразурила при кокцидиозе телят / Е.А. Кириллов, В.П. Кротенков // Мат. докл. науч. конф. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М., 2012. – В.13. – С. 30 - 32.

3. Гиззатуллин, Р.Р. Клинико-морфологическая оценка эффективности соединения "Дегельм-14" при эймериозе кур / Р.Р. Гиззатуллин // Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук. – Казань, 2013. – 196 с.
4. Гиззатуллина Р.Р. Изучение кокциостатической эффективности препарата "Депрот-эрин" при эймериозе индеек / Р.Р. Гиззатуллина, Н.А. Лутфуллина, М.Х. Лутфуллин, Н.В. Воробьева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2014. – Т. 218, № 2. – С. 50-53.
5. Елисеева, Е.Н. Эффективные препараты для профилактики и лечения кокцидиоза телят / Е.Н. Елисеева // Екатеринбург, 2003. – С. 2–4.
6. Лутфуллина, Н.А. Паразитологическая ситуация в птицеводческих хозяйствах РТ / Н.А. Лутфуллина, Е. В. Шабалина, Р. Р. Гиззатуллин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 201. – С. 70-74.
7. Усарова, Э.И. Эймерии (Eimeria) крупного рогатого скота в Республике Дагестан / Э.И. Урасова // Паразитология. С.-Петербург, 2007. № 3. С. 240–242.
8. Сафиуллин, Р.Т. Новый препарат против ооцист кокцидий телят / Р.Т. Сафиуллин, А.А. Худяков // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М., 2012. – В.13. – С. 357 – 361.
9. Шангараев, Р.И. Токсикологическая оценка азометина "С-18" и изучение антigelминтной эффективности его различных доз при нематодиозе крупного рогатого скота / Р.И. Шангараев, М.Х. Лутфуллин, Р.Р. Тимербаева [и др.] // Аграрная наука ЕвроСеверо-Востока. – 2021. – Т. 22, № 1. – С. 104-118.

References

1. Akbaev, M.S. Parasitology and invasive animal diseases / M.S. Akbaev, F.I. Vasilevich, R.M. Akbaev et al. – M.: Kolos. – 2008. – 756 p.
2. Akhmetova, E.A. The effectiveness of toltrazuril in coccidiosis of calves / E.A. Kirillov, V.P. Krotenkov // Mat. dokl. nauch. konf. Theory and practice of combating parasitic diseases. – M., 2012. – V.13. – pp. 30-32.
3. Gizzatullin, R.R. Clinical and morphological assessment of the effectiveness of the compound "Degelm-14" in chicken eimeriosis / R.R. Gizzatullin // Dissertation for the degree of Candidate of Veterinary Sciences. – Kazan, 2013. – 196 p.
4. Gizzatullina R.R. The study of coccidiostatic efficacy of the drug "deprot-erin" in turkey eimeriosis / R.R. Gizzatullina, N.A. Lutfullina, M.H. Lutfullin, N.V. Vorobyova // Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. - 2014. – Vol. 218, No. 2. – pp. 50-53.
5. Eliseeva, E.N. Effective drugs for the prevention and treatment of coccidiosis of calves / E.N. Eliseeva // Yekaterinburg, 2003. – pp. 2 – 4.
6. Lutfullina, N.A. Parasitological situation in poultry farms of the Republic of Tatarstan / N.A. Lutfullina, E. V. Shabalina, R. R. Gizzatullin // Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. - 2010. – Vol. 201. – pp. 70-74.
7. Usarova, E.I. Eimeria (Eimeria) of cattle in the Republic of Dagestan / E.I. Urasova // Parasitology. St. Petersburg, 2007. No. 3. pp. 240-242.
8. Safiullin, R.T. A new drug against oocysts of coccidia of calves / R.T. Safiullin, A.A. Khudyakov // Theory and the practice of combating parasitic diseases. – M., 2012. – V.13. – pp. 357-361.
9. Shangaraev, R.I. Toxicological assessment of azomethine "C-18" and the study of the anthelmintic efficacy of its various doses in bovine nematodiasis / R.I. Shangaraev, M.H. Lutfullin, R.R. Timerbaeva [et al.] // Agrarian science of the Euro-North-East. – 2021. – vol. 22, No. 1. – pp. 104-118.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 10.10.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 128 – 133
 The Veterinarian. 2025; (6): 128 – 133

Научная статья
 УДК 615.284
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_128

**ИЗУЧЕНИЕ НЕМАТОЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ АЗОМЕТИНОВ С ДЛИННЫМИ
 АЛКИЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ С ПОЧВЕННОЙ НЕМАТОДОЙ
*CAENORHABDITIS ELEGANS***

Татьяна Борисовна Калинникова¹, кандидат биологических наук, *tbkalinnikova@gmail.com*

Анастасия Васильевна Егорова¹, *egorovanastassia@gmail.com*

Алсу Фоатовна Гатиятуллина¹, *gaf9212@gmail.com*

Хасан Рафаэлевич Хаяров², *khayarov.kh@gmail.com*

Ирина Васильевна Галкина², доктор химических наук, *vig54@mail.ru*

Никита Юрьевич Серов^{3,2}, кандидат химических наук, *Serov.Nikita@gmail.com*

¹ Институт проблем экологии и недропользования Академии наук Республики Татарстан, Казань, Российская Федерация

² Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский федеральный университет, Казань, Российская Федерация

³ Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Хасан Рафаэлевич Хаяров.

Аннотация. Заболевания животных, вызываемые гельминтами, широко распространены в разных странах мира и наносят серьезный ущерб животноводству. Основным методом профилактики и лечения гельмитозов остается применение синтетических лекарственных препаратов, массовое применение которых началось в середине XX столетия. В настоящее время большинство антигельминтных препаратов снизили или утратили свою эффективность. Поэтому актуальным является поиск новых веществ с антигельминтной активностью. В настоящей работе исследована антигельминтная активность двенадцати азометинов в экспериментах со свободноживущей почвенной нематодой *Caenorhabditis elegans*. Большинство исследованных веществ в концентрации 25 мкг/мл вызывали гибель *C. elegans* линии дикого типа N2 после 24-часовой экспозиции к ним. Доля погибших нематод варьировалась от 14.0 до 86.0%. Азометины 6E, 9E, 12E, 16E, 5D и 12D в концентрации 25 мкг/мл вызывали гибель более 70% нематод. Азометины 1E, 2E, 11E и 11D не вызывали гибели нематод в этих условиях. При увеличении времени экспозиции до 48 часов доля погибших нематод во всех вариантах эксперимента увеличилась. Вещества 6E, 9E и 16E в концентрации 50 мкг/мл при 24-часовой экспозиции вызывали гибель на только нематод линии дикого типа N2, но и *C. elegans* мутантной линии DA1316 (*avr-14(ad1305) I; avr-15(vu227) glc-1(pk54) V*) устойчивой к антигельминтному препарату ивермектину. Наибольшая антигельминтная активность выявлена у азометина 9E, который в концентрации 50 мкг/мл вызывал гибель 94.0% нематод линии дикого типа N2 и 44.3% нематод линии DA1316 при 24-часовой экспозиции.

Ключевые слова: антигельминтные препараты, лекарственная устойчивость гельминтов, азометины, ивермектин, *Caenorhabditis elegans*

Для цитирования: Калинникова Т. Б., Егорова А. Ф., Гатиятуллина А. Ф., Хаяров Х. Р., Галкина И. В., Серов Н. Ю. Изучение нематоцидной активности азометинов с длинными алкильными заместителями в экспериментах с почвенной нематодой *Caenorhabditis elegans* // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 128 – 133. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_128

**STUDY OF THE NEMATOCIDIC ACTIVITY OF AZOMETHINES WITH LONG ALKYL
 SUBSTITUTORS IN EXPERIMENTS WITH *CAENORHABDITIS ELEGANS***

Tatyana B. Kalinnikova¹, candidate of biological sciences, *tbkalinnikova@gmail.com*

Anastasia V. Egorova¹, egorovanastassia@gmail.com

Alsou F. Gatiyatullina¹, gaf9212@gmail.com

Khasan R. Khayarov², khayarov.kh@gmail.com

Irina V. Galkina², doctor of chemical sciences, vig54@mail.ru

Nikita Yu. Serov^{3,2}, candidate of chemical sciences, Serov.Nikita@gmail.com

¹ Research Institute for Problems of Ecology and Mineral Wealth Use of Tatarstan Academy of Sciences, Kazan, Russian Federation

² A.M. Butlerov Chemical Institute, Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation

³ Federal Research Center "Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Khasan Rafaelevich Khayarov.

Abstract. Animal helminthiases are widespread in many countries and cause a loss in effectiveness of animal husbandry. The use of anthelmintic drugs is the most effective way for treatment and prevention of animal helminthiases the broad use of which started in the middle of the XX century. In modern time most of anthelmintic drugs decreased or lost their effectiveness. So it is actual looking for new substances with anthelmintic activity. Anthelmintic activity of twelve azomethines in experiments with free-living soil nematode *Caenorhabditis elegans* was studied in this work. Most of substances under investigation at a concentration of 25 μ g/ml caused death of *C. elegans* of wild type N2 strain after 24-hours exposition. The percentage of dead nematodes varied between 14.0 and 86.0%. Azomethines 6E, 9E, 12E, 16E, 5D and 12D at a concentration 25 μ g/ml caused the death more than 70% nematodes. Azomethines 1E, 2E, 11E and 11D didn't cause nematodes death at these experimental conditions. The percentage of dead nematodes in all variants of experiment increased as the exposition time extended up to 48 hours. Substances 6E, 9E and 16E at a concentration 50 μ g/ml after 24-hours exposition caused the death not only of nematodes of wild type N2 strain, but also of *C. elegans* of mutant strain DA1316 (*avr-14(ad1305) I; avr-15(vu227) glc-1(pk54) V*) resistant to anthelmintic drug ivermectin. The most anthelmintic activity was revealed for azomethine 9E, which caused the death of 94.0% *C. elegans* of wild type N2 strain and 44.3% of nematodes of DA1316 strain after 24-hours exposition.

Keywords: anthelmintic drugs, drug resistance of helminths, azomethines, ivermectin, *Caenorhabditis elegans*

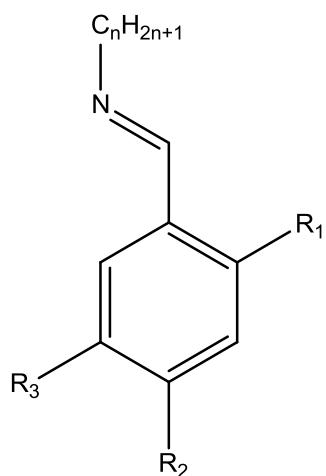
Введение. Одной из серьезных проблем медицины и ветеринарии в настоящее время являются заболевания, вызываемые гельминтами. Наиболее эффективным способом лечения гельминтозов остается применение синтетических лекарственных препаратов. К сожалению, уже в середине 1960-х годов в научной литературе появились указания на снижение эффективности многих антигельминтиков, а в 1980-е годы проблема лекарственной устойчивости гельминтов была признана реально существующей [1]. Поэтому актуальным является поиск новых веществ с антигельминтной активностью. При этом возможности проведения экспериментов с паразитическими нематодами *in vitro* ограничиваются их высокой стоимостью, сложностью жизненного цикла паразитов, невозможностью их культивирования вне организма хозяина, недостатком знаний о молекулярной генетике и ограниченным набором молекулярных методов исследования. Для оценки биологической активности вновь синтезируемых антигельминтиков в последние несколько десятилетий во многих лабораториях используется свободноживущая почвенная нематода *Caenorhabditis elegans* благодаря простоте и дешевизне ее культивирования в лаборатории и безопасности для исследователей. Наиболее перспективными являются исследования, в которых оценивается нематоцидная активность одних и тех же препаратов одновременно в экспериментах с паразитическими нематодами и *C. elegans*. Сходство общего плана строения тела, физиологии и нейрохимии *C. elegans* и паразитических нематод позволяет экстраполировать результаты, полученные в экспериментах с *C. elegans*, на нематод других видов [2-4]. Скрининг 67012 соединений позволил выявить 275 веществ, которые вызывали гибель *C. elegans* в концентрации 60 мкМ и менее. Из этих 275 веществ 129 и 116 вызывали гибель не менее 90% паразитических нематод *Cooperia onchophora* и *Haemonchus contortus* соответственно, а 103 обладали нематоцидной активностью в отношении всех трех видов нематод [5]. В работе Mathew et al. [6] была исследована биологическая активность 26000 химических соединений, 14 из которых оказывали негативное влияние на развитие и плодовитость *C. elegans*. Эти вещества были токсичны для близкородственного *C. elegans* вида свободноживущих почвенных нематод *Caenorhabditis briggsae* и *Meloidogyne hapla*, паразитирующей на растениях. Контактный инсектицид толфенпиряд вызывал гибель *C.*

Elegans [7] и *H. Contortus* [8]. Нематоцидная активность перексилина была подтверждена в экспериментах с *C. elegans*, *H. contortus* и *Onchocerca lienalis*. Перексилин снижал двигательную активность *C. elegans* и *H. contortus* и вызывал паралич *O. lienalis*. Кроме этого перексилин снижал уровень потребления кислорода *C. elegans* [9]. Содержащийся в корнях бархатцев *Tagetes* spp. а-тертиенил в концентрации 1, 2.5 и 5 мкМ вызывал гибель покоящихся личинок *C. elegans* и *Meloidogyne incognita*. LC₅₀ без фотоактивации составила 0.72±0.06 мкМ для *C. elegans* и 0.84±0.06 мкМ для *M. incognita*, а с фотоактивацией – соответственно 0.28±0.02 и 0.37 ±0.03 мкМ [10].

Целью настоящей работы явилось исследование нематоцидной активности азометинов в экспериментах с *C. elegans*.

Материалы и методы. В качестве веществ для испытания на антигельминтное действие были выбраны азометины, поскольку данный класс соединений известен своей биологической активностью [11]. Общая структурная формула исследованных веществ представлена на рисунке 1, способ получения и характеристизация приведены в литературе [12].

Рисунок 1 – Структура исследованных азометинов



1. R₁=NO₂, R₂=H, R₃=H, n=18
2. R₁=H, R₂=H, R₃=NO₂, n=12
3. R₁=H, R₂=F, R₃=H, n=18
5. R₁=H, R₂=NO₂, R₃=H, n=16
6. R₁=H, R₂=Br, R₃=H, n=16
7. R₁=H, R₂=Cl, R₃=H, n=16
9. R₁=H, R₂=OCH₃, R₃=OCH₃, n=18
10. R₁=H, R₂=OH, R₃=H, n=16
11. R₁=OH, R₂=H, R₃=Br, n=16
12. R₁=NO₂, R₂=H, R₃=H, n=16
15. R₁=H, R₂=H, R₃=NO₂, n=18
16. R₁=NO₂, R₂=H, R₃=H, n=14

Наличие длинных алкильных цепей делает эти вещества практически нерастворимыми в воде, поэтому для исследования активности были приготовлены 1%-ные растворы веществ в этаноле (далее обозначены “E”) и диметилсульфоксиде (ДМСО) (обозначены “D”). Вещества 1, 2, 5, 6, 7, 9, 12 и 16 растворяли как в этаноле, так и в ДМСО.

Эксперименты проводили с молодыми половозрелыми *Caenorhabditis elegans* линии дикого типа N2 и устойчивой к ивермектину мутантной линии DA1316 (*avr-14(ad1305)* I; *avr-15(vu227)* *glc-1(pk54)* V) полученными из *Caenorhabditis Genetics Center*. Нематод выращивали при 22°C в чашках Петри диаметром 100 мм на среде, содержащей 3 г/л NaCl, 17 г/л бактоагара, 2.5 г/л бактопептона, 5 мг/л холестерина, 1мM CaCl₂, 1мM MgSO₄, 25 мл/л 1M калийфосфатного буфера (pH 6.0). Поверхность среды выращивания засевали *E. coli* OP50 [13]. Эксперименты по оценке биологической актив-

ности веществ проводили при 22°C. Для каждого эксперимента нематод смывали с поверхности агара буфером M9 (3 г/л KН₂РО₄, 6 г/л Na₂НРО₄, 5 г/л NaCl, 1 mM MgSO₄) [13], переносили в стеклянную центрифужную пробирку объемом 10 мл и трижды отмывали 10 мл M9 буфера от среды выращивания, бактерий и экзометаболитов. После этого *C. elegans* рассаживали по 50 особей в чистые стеклянные центрифужные пробирки объемом 10 мл, куда добавляли M9 буфер и исследуемые вещества до конечного объема 1 мл. Критерием нематоцидной активности веществ служила гибель нематод после 24 и 48 часов инкубации при 22°C. Гибель нематод фиксировали с использованием стереоскопического микроскопа SMZ-05. Погибшими считали нематод, у которых отсутствовала как спонтанная локомоция, так и двигательная активность в ответ на механический стимул (прикосновение иглой). Все эксперименты проводили в четырех повторностях.

Результаты исследований и их обсуждение. Биологическая активность выбранных веществ в экспериментах с *C. elegans* линии дикого типа N2 представлена в таблице 1, а в таблице 2 приведено сопоставление действия веществ с наиболее выраженной антigelминтной активностью на линии дикого типа N2 и мутантной линии DA1316 устойчивой к ивермектину.

Таблица 1 – Биологическая активность веществ в экспериментах с *C. elegans* линии дикого типа N2

Вещество	Доля погибших нематод, %		Вещество	Доля погибших нематод, %	
	24 часа	48 часов		24 часа	48 часов
1E	0	34.0±4.7	16E	86.0±3.4	100
2E	0	4.0±1.9	2D	21.0±4.1	38.0±4.8
3E	14.0±3.4	36.0±4.8	5D	75.0±4.3	100
5E	47.0±4.9	100	6D	55.0±4.9	100
6E	74.0±4.3	100	7D	64.0±4.8	98.0±1.4
7E	55.0±4.9	100	9D	35.0±4.8	100
9E	80.0±4.0	88.0±3.2	11D	0	78.0±4.1
10E	54.0±4.9	100	12D	77.0±4.2	100
11E	0	26.0±4.3	15D	43.0±4.9	66.0±4.7
12E	80.0±4.0	100	16D	49.0±4.9	92.0±2.7

Концентрация веществ 25 мкг/мл

Таблица 2 – Действие веществ на *C. elegans* линии дикого типа N2 и мутантной линии DA1316 устойчивой к ивермектину

6E	9E	12E	16E	5D	12D
Доля нематод, погибших за 24 часа, %					
Линия N2					
83.0±3.7	94.0±2.3	80.0±4.0	80.0±4.0	91.0±2.8	83.0±3.7
Линия DA 1316					
20.3±2.3	44.3±2.8	7.3±1.5	20.0±2.3	11.7±1.8	14.6±2.0

Концентрация веществ 50 мкг/мл

Большинство исследованных веществ в концентрации 25 мкг/мл вызывали гибель нематод после 24-часовой экспозиции к ним. Доля погибших нематод варьировалась от 14.0 до 86.0%. Вещества 1E, 2E, 11E и 11D не вызывали гибели нематод в этих условиях. При увеличении времени экспозиции до 48 часов доля погибших нематод во всех вариантах эксперимента увеличилась (табл. 1).

Во второй серии экспериментов сравнивали чувствительность *C. elegans* линии дикого типа N2 и устойчивой к ивермектину мутантной линии DA1316 к веществам, вызывавшим гибель более 70% нематод при 24-часовой экспозиции. Как показано в таблице 2, гибель нематод линии дикого типа N2 за 24 часа изменялась в диапазоне 80.0–94.0% при концентрации веществ 50 мкг/мл. В контрольных экспериментах ивермектин в концентрации 0.6 нг/мл вызывал гибель 80.3% нематод линии дикого типа N2 и 9.1% *C. elegans* линии DA1316. Вещества 6E, 12E, 16E, 5D, 12D приводили к гибели 20.3, 7.3, 20.0, 11.7 и 14.6% нематод соответственно. Обращает на себя внимание высокая гибель нематод (44.3%) при действии вещества 9E.

Ивермектин относится к группе макроциклических лактонов. Он является полусинтетическим аналогом авермектина, выделенного из *Streptomyces avermitilis*. Механизм антigelминтного действия ивермектина определяется его способностью связываться с глутамат-зависимыми хлорными каналами (GluCl_s). GluCl_s обнаружены только у беспозвоночных и являются аналогами рецепторов

глицина млекопитающих. У нематод GluCl_s участвуют в регуляции локомоции, питания и восприятия информации об окружающей среде. У *C. elegans* выявлено шесть генов, кодирующих субъединицы GluCl_s, а именно *avr-14*, *avr-15*, *glc-1*, *glc-2*, *glc-3* и *glc-4*. Известно, что у *C. elegans* гены *avr-14*, *avr-15*, *glc-1* и *glc-3* кодируют α -субъединицы GluCl_s, ген *glc-2* кодирует β -субъединицы GluCl_s, а ген *glc-4* кодирует белок, отличный от α - и β -субъединиц GluCl_s. Исследование GluCl_s у других видов нематод, в первую очередь паразитов человека и животных, выявило межвидовые различия размера и композиции GluCl_s. При этом ортологи генов *avr-14* и *glc-2* были обнаружены у всех видов нематод, исследованных к настоящему времени [14, 3, 15].

GluCl_s являются наименее изученными рецепторами беспозвоночных. Известно, что сайты связывания ивермектина и глутамата у них различаются. Связывание ивермектина с рецептором изменяет конформацию сайта связывания глутамата, что, в свою очередь, изменяет ответ организма беспозвоночного на глутамат. В настоящее время неизвестно, сколько молекул ивермектина необходимо для открытия хлорного канала и усиления ответа на глутамат, хотя исследования *in vitro* позволяют предположить необходимость связывания с рецептором нескольких молекул ивермектина [14].

Заключение. Чувствительность нематод линии DA1316 к веществам 6E, 16E и особенно 9E в наших экспериментах можно объяснить их более сильным средством к сайту связывания ивермектина либо наличием специфических сайтов связывания для этих веществ.

Финансирование исследования. Работа выполнена в рамках государственного задания ФИЦ КазНЦ РАН № 0000000000000000 и Государственного задания Академии наук Республики Татарстан.

Список источников

1. Kaplan R.M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report // Trends in parasitology. – 2004. – 20(10). – P. 477-481. – doi: 10.1016/j.pt.2004.08.001.
2. Dent J.A. What can *Caenorhabditis elegans* tell us about nematocides and parasites? // Biotechnology and Bioprocess Engineering. – 2001. – V. 6. – P. 252–263. – doi: 10.1007/BF02931986.
3. Salinas G., Risi G. *Caenorhabditis elegans*: nature and nurture gift to nematode parasitologists // Parasitology. – 2018. – 145(8) – P. 979-987. – doi: 10.1017/S0031182017002165.
4. Калинникова Т.Б., 2024. Почвенная нематода *Caenorhabditis elegans* как модель для изучения паразитических нематод // Лабораторные животные для научных исследований. – 2024. – 1. – с. 61-68.
5. Burns A.R., Luciani G.M., Musso G., Bagg R., Yeo M., Zhang Y., Rajendran L., Glavin J., Hunter R., Redman E., Stasiuk S., Schertzberg M., McQuibban G.A., Caffrey C.R., Cutler S.R., Tyers M., Giaever G., Nislow C., Fraser A.G., MacRae C.A., Gillear J., Roy P.J. *Caenorhabditis elegans* is a useful model for anthelmintic discovery // Nature Communications. – 2015. – V. 6. – P. 7485. – doi: 10.1038/ncomms8485.
6. Mathew M.D., Mathew N.D., Miller A., Simpson M., Au V., Garland S., Gestin M., Edgley M.L., Flibotte S., Balgi A., Chian J., Giaver G., Deans P., Tung A., Roberge M., Roskelley C., Forge T., Nislow C., Moerman D. Using *C. elegans* forward and reverse genetics to identify new compounds with anthelmintic activity // PLoS Neglected Tropical Diseases. – 2016. – V. 10. – P. e0005058. – doi: 10.1371/journal.pntd.0005058.
7. Risi G., Aguilera E., Ladós E., Suárez G., Carrera I., Álvarez G., Salinas G. *Caenorhabditis elegans* infrared-based motility assay identified new hits for nematicide drug development // Veterinary Sciences. – 2019. – V. 6. – P. 29. – doi: 10.3390/vetsci6010029.
8. Preston S., Jiao Y., Jabbar A., McGee S.L., Laleu B., Willis P., Wells T.N.C., Gasser R.B. Screening of the "Pathogen Box" identifies an approved pesticide with major anthelmintic activity against the barber's pole worm // International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance. – 2016. – V. 6. – P. 329–334. – doi: 10.1016/j.ijpddr.2016.07.004.
9. Taylor C.M., Wang Q., Rosa B.A., Huang S.C.-C., Powell K., Schedl T., Pearce E.J., Abubucker S., Mitreva M. Discovery of anthelmintic drug targets and drugs using chokepoints in nematode metabolic pathways // PLoS Pathogens. – 2013. – V. 9. – P. e1003505. – doi: 10.1371/journal.ppat.1003505.
10. Hamaguchi T., Sato K., Vicente C.S.L., Hasegawa K. Nematicidal action of the marigold exudate α -terthienyl: oxidative stress-inducing compound penetrates nematode hypodermis // Biology Open. – 2019. – P. bio038646. – doi: 10.1242/bio.038646.
11. Negm N.A., Zaki M.F., Salem M.A. Cationic schiff base amphiphiles and their metal complexes: Surface and biocidal activities against bacteria and fungi // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2010. – 77(1). – P. 96-103. – doi: 10.1016/j.colsurfb.2010.01.012.
12. Galkina I.V., Kiyamova E.R., Gaynullin A.Z., Bakhtiyarov D.I., Shulaeva M.P., Pozdeev O.K., Egorova S.N., Ivshin K.A., Kataeva O.N., Bakhtiyarova Y.V., Garifzanov A.R. Synthesis and structure of novel phosphorylated azomethines // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 2016. – V. 191. – P. 1679-1681. – doi: 10.1080/10426507.2016.1227822.
13. Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans* // Genetics. – 1974. – V. 77. – P. 71–94.

14. Wolstenholme A.J. Glutamate-gated chloride channels // *Journal of Biological Chemistry.* – 2012. – V. 287. – P. 40232–40238. doi: 10.1074/jbc.R112.406280
15. Dent J.A., Smith M.M., Vassilatis D.K., Avery L. The genetics of ivermectin resistance in *Caenorhabditis elegans* // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA.* – 2000. – V. 97. – P. 2674–2679. – doi: 10.1073/pnas.97.6.2674.

References

1. Kaplan, R.M., 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in parasitology*, 20(10), pp.477-481.
2. Dent J.A. What can *Caenorhabditis elegans* tell us about nematocides and parasites? // Biotechnology and Bioprocess Engineering. 2001. V. 6. P. 252–263.
3. Salinas, G. and Risi, G., 2018. *Caenorhabditis elegans*: nature and nurture gift to nematode parasitologists. *Parasitology*, 145(8), pp.979-987.
4. Kalinnikova, T.B., 2024. The soil nematode *Caenorhabditis elegans* as a model for studying parasitic nematodes. *Laboratory animals for scientific research*, (1), pp. 61-68.
5. Burns A.R., Luciani G.M., Musso G., Bagg R., Yeo M., Zhang Y., Rajendran L., Glavin J., Hunter R., Redman E., Stasiuk S., Schertzberg M., McQuibban G.A., Caffrey C.R., Cutler S.R., Tyers M., Giaever G., Nislow C., Fraser A.G., MacRae C.A., Gillear J., Roy P.J. *Caenorhabditis elegans* is a useful model for anthelmintic discovery // *Nature Communications.* 2015. V. 6. Article 7485. doi: 10.1038/ncomms8485.
6. M.D., Mathew N.D., Miller A., Simpson M., Au V., Garland S., Gestin M., Edgley M.L., Flibotte S., Balgi A., Chian J., Giaver G., Deans P., Tung A., Roberge M., Roskelley C., Forge T., Nislow C., Moerman D. Using *C. elegans* forward and reverse genetics to identify new compounds with anthelmintic activity // *PLoS Neglected Tropical Diseases.* 2016. V. 10. P. e0005058. doi:10.1371/journal.pntd.0005058.
7. Risi G., Aguilera E., Ladós E., Suárez G., Carrera I., Álvarez G., Salinas G. *Caenorhabditis elegans* infrared-based motility assay identified new hits for nematicide drug development // *Veterinary Sciences.* 2019. V. 6. Article 29. doi: 10.3390/vetsci6010029.
8. Preston S., Jiao Y., Jabbar A., McGee S.L., Laleu B., Willis P., Wells T.N.C., Gasser R.B. Screening of the "Pathogen Box" identifies an approved pesticide with major anthelmintic activity against the barber's pole worm // *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance.* 2016. V. 6. P. 329–334. doi: 10.1016/j.ijpddr.2016.07.004.
9. Taylor C.M., Wang Q., Rosa B.A., Huang S.C.-C., Powell K., Schedl T., Pearce E.J., Abubucker S., Mitevra M. Discovery of anthelmintic drug targets and drugs using chokepoints in nematode metabolic pathways // *PLoS Pathogens.* 2013. V. 9. P. e1003505. doi:10.1371/journal.ppat.1003505.
10. Hamaguchi T., Sato K., Vicente C.S.L., Hasegawa K. Nematicidal action of the marigold exudate α -terthienyl: oxidative stress-inducing compound penetrates nematode hypodermis // *Biology Open.* 2019. Article bio038646. doi:10.1242/bio.038646.
11. Negm N.A., Zaki M.F., Salem M.A. Cationic schiff base amphiphiles and their metal complexes: Surface and biocidal activities against bacteria and fungi // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* – 2010. – 77(1). – P. 96-103. – doi: 10.1016/j.colsurfb.2010.01.012.
12. Galkina I.V., Kiyamova E.R., Gaynullin A.Z., Bakhtiyarov D.I., Shulaeva M.P., Pozdeev O.K., Egorova S.N., Ivshin K.A., Kataeva O.N., Bakhtiyarova Y.V., Garifzanov A.R. Synthesis and structure of novel phosphorylated azomethines // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements.* 2016. V. 191. P. 1679-1681.
13. Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans* // *Genetics.* 1974. V. 77. P. 71–94.
14. Wolstenholme A.J. Glutamate-gated chloride channels // *Journal of Biological Chemistry.* 2012. V. 287. P. 40232–40238.
15. Dent J.A., Smith M.M., Vassilatis D.K., Avery L. The genetics of ivermectin resistance in *Caenorhabditis elegans* // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA.* 2000. V. 97. P. 2674–2679.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 10.10.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 134 – 138
 The Veterinarian. 2025; (6): 134 – 138

Научная статья
 УДК 619.9:615.373.2
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_134

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЗВРЕДНОСТИ И ТОКСИЧНОСТИ АНАТОКСИНА СТОЛБНЯЧНОГО НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Алевтина Борисовна Бридня,¹ *bridnyaalevtina@yandex.ru*

Роман Николаевич Мельник¹, кандидат биологических наук, *mromanos@mail.ru*

Николай Васильевич Мельник¹, доктор ветеринарных наук, профессор, *melniknv@biocombinat.ru*

Владимир Леонтьевич Степанюк¹, *stepanukvl@biocombinat.ru*

Екатерина Витальевна Панкова², кандидат биологических наук, *katerinka_ja@bk.ru*

¹Федеральное Государственное бюджетное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, Московская область, городской округ Лосино-Петровский, пос. Биокомбината, Российской Федерации

²Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку: Алевтина Борисовна Бридня.

Аннотация. Статья посвящена методам исследования безвредности и токсичности анатоксина столбнячного на лабораторных животных, полученного по разным технологиям (в бутылях и реакторным методом) в рамках исследования показана методология проведения исследований на заданные параметры антигена по безвредности и токсичности при введении его в организм животного. При введении тест-дозы вели наблюдения по местным и общим реакциям зуд, болезненность на месте введения, анафилаксию, летаргию или анорексию и по формированию абсцессов. По хронической (субхронической) токсичности результаты гематологических исследований крови, проведения патологоанатомического и гистологического анализов по окончанию периода наблюдения. По специфической токсичности анатоксина на основании общего состояния животных, местной кожной реакции и раздражающего действия на вводимый препарат. В исследованиях показаны методы определения качества антигена. Результаты проведенных исследований показывают, что титры специфических антител к столбнячному анатоксину полученного по технологии культивирования в биореакторах значительно выше, чем титры антител к препаратуре анатоксина, полученного по технологии культивирования в бутылях [2, 4]. В данной статье авторы показывают результаты их исследований с которой, что анатоксин, изготовленный по технологии культивирования в биореакторах (периодическим способом) обеспечивает стойкий иммунный ответ у целевых животных (лошадей) на введение в сравнении с анатоксином, полученным по технологии культивирования в бутылях.

Ключевые слова: Столбнячный антиген, методы исследования, реакторный метод, технология в бутылях, животные, безвредность, токсичность, кролики, белые крысы, лошади

Для цитирования: Бридня А. Б., Мельник Р. Н., Мельник Н. В., Степанюк В. Л., Панкова Е. В. Методы исследования безвредности и токсичности анатоксина столбнячного на лабораторных животных // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 134 – 138. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_134

METHODS FOR STUDYING THE SAFETY AND TOXICITY OF TETANUS TOXOID IN LABORATORY ANIMALS

Alevtina B. Bridnya¹, *bridnyaalevtina@yandex.ru*

Roman N. Melnik¹, Candidate of Biological Sciences, *mromanos@mail.ru*

Nikolay V. Melnik¹, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, *melniknv@biocombinat.ru*

Vladimir L. Stepanyuk¹, *stepanukvl@biocombinat.ru*

Ekaterina V. Pankova², Candidate of Biological Sciences, *katerinka_ja@bk.ru*

¹Federal State Budgetary Scientific Institution, All-Russian Research and Technological Institute of the Biological Industry, Losino-Petrovsky Urban District, Moscow Region, Kazan, Russian Federation

²Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Alevtina Borisovna Bridnya.

Abstract. This article examines methods for studying the safety and toxicity of tetanus toxoid in laboratory animals, obtained using different technologies (bottle and reactor methods). The study demonstrates a methodology for conducting tests on the specified parameters of the antigen's safety and toxicity upon administration to animals. Upon administration of the test dose, local and general reactions were observed, including itching, pain at the injection site, anaphylaxis, lethargy or anorexia, and abscess formation. For chronic (subchronic) toxicity, the results of hematological blood tests, pathological microscopic analysis, and histological analysis at the end of the observation period were used. For specific toxicity of the toxoid, the general condition of the animals, local skin reactions, and irritant effects of the administered drug were assessed. The studies demonstrated methods for determining antigen quality. The results of the studies show that the titers of specific antibodies to tetanus toxoid obtained using bioreactor cultivation technology are significantly higher than the titers of antibodies to the toxoid obtained using bottle cultivation technology [2, 4]. In this article, the authors present the results of their studies showing that the toxoid produced using bioreactor cultivation technology (periodic method) provides a stable immune response in target animals (horses) upon administration, compared to the toxoid obtained using bottle cultivation technology.

Keywords: Tetanus antigen, research methods, reactor method, bottle technology, animals, harmlessness, toxicity, rabbits, white rats, horses

Введение. Столбняк (Tetanus) - сапронозная бактериальная остропротекающая, неконтагиозная раневая токсикоинфекционная болезнь млекопитающих животных, птиц и человека. К столбняку восприимчивы все виды млекопитающих в большей степени - лошади, овцы, козы, крупный рогатый скот, свиньи, лабораторные животные. Разработка препаратов предназначенных для профилактики данного заболевания является актуальной задачей. Нами были проведены следующие исследования в области технологии изготовления столбнячного анатоксина.

Исследования проводились на лабораторных животных с целью подтверждения безвредности и токсичности анатоксина, полученного по технологии культивирования в биобутылях и в биореакторе тремя различными способами, было разделено на несколько этапов и включало в себя следующие опыты:

- 1) Подтверждение безвредности полученного анатоксина на лабораторных животных при введении тест-дозы на основании отсутствия нежелательных местных или общих реакций:
 - зуд места инъекции в течение 24 ч после введения тест-дозы;
 - болезненность при пальпации места введения или другое свидетельство местной болевой реакции;
 - анафилаксия, летаргия, анорексия или изменение ожидаемого поведения;
 - формирование абсцесса.
- 2) Изучение хронической (субхронической) токсичности исследуемых серий анатоксина на основании общего состояния животных, результатов гематологических исследований крови, проведении патологоанатомического, микроскопического и гистологического анализов по окончании периода наблюдения.
- 3) Изучение специфической токсичности анатоксина на основании общего состояния животных, местной кожной реакции и раздражающего действия на вводимый препарат.

Для проведения исследований анатоксина были сформированы группы подопытных животных -опытные и контрольные. Животные предварительно были выдержаны на карантине для оценки состояния, подвергались ежедневному ветеринарному и клиническому осмотру. Особое внимание обращалось на отношение животных к корму и питью, поведение, двигательную активность, внешний вид, состояние шерстного покрова, состояние глаз (конъюнктивы, склеры, мигание, моторика глазного яблока, возможные выделения), носовых дыхательных входов, характер экскрементов. Животные содержались в чистых, заранее продезинфицированных клетках и помещениях. Срок карантина составил 14 дней.

При обнаружении в подготовительный период любых отклонений от нормального состояния, животных отбраковывали и к участию в работах не допускали. Комплектование подопытных групп осуществлялось путем подбора пар-аналогов, то есть сходных животных, которых распределяли таким образом, чтобы каждому животному в одной группе соответствовал аналог другой группы. Предварительно перед проведением испытаний животных выравнивали по таким показателям, как воз-

раст и живая масса, то есть по фенотипу. При проведении иммунизации соблюдали правила асептики и антисептики, использовали стерильные иглы и шприцы. Место инъекции перед иммунизацией дезинфицировали раствором спирта 70 %. В качестве препарата контроля применяли раствор натрия хлорида 0,9 % для инъекций [1, 5, 6, 7, 8].

Материалы и методы. Для подтверждения безвредности белым мышам вводили однократно внутрибрюшинно в дозе по 0,5 мл анатоксин и препарат контроля (Натрия хлорид 0,9 %). Морским свинкам - однократно подкожно в область спины в дозе 1,0 мл в ходе опыта при введении испытуемого анатоксина и препарата контроля в тест-дозе 0,5 мл белым мышам было установлено следующее:

- отсутствовала гибель подопытных животных;
- ни у одного из животных не проявились признаки интоксикации;
- отсутствовало снижение массы тела животных по сравнению с исходной.

У трех белых мышей из опытных групп при введении анатоксина (серия № 2, серия № 4, серия № 10) в месте введения отмечалась незначительная припухлость (< 0,3 см). Данная эритематозная реакция самопроизвольно исчезала через 36 ч. У двух мышей из опытных групп в месте введения анатоксина (серия № 2, серия № 8) появилась средняя местная реакция с образованием ограниченной гранулемы. У остальных животных опытных и контрольных групп в месте введения отсутствовали местные реакции, при пальпации не наблюдалось болезненности или каких-либо изменений. Во всех группах животных общие клинические реакции (боль, отсутствие аппетита, лихорадка) не наблюдались, отсутствовали признаки изменения общего состояния, частоты сердечных сокращений и дыхания, значительного изменения массы тела. Все животные остались живы в течение всего срока наблюдения. При введении испытуемого анатоксина и препарата контроля в тест-дозе 1,0 мл морским свинкам было установлено следующее:

- отсутствовала гибель подопытных животных и ни у одного из них не были выявлены видимые признаки заболевания;
- отсутствовало снижение массы тела каждого животного в день окончания наблюдений по сравнению с исходной;
- ни у одного животного, получавшего препарат, не развился некроз или абсцесс в месте его введения.

У двух морских свинок из опытных групп при введении анатоксина (серия № 8, серия № 9) в месте введения отмечалась незначительная припухлость, которая самопроизвольно исчезала в течение 24 ч. У двух морских свинок из опытной группы при введении анатоксина (серия № 6) в тест-дозе 1,0 мл отмечалось краткое возбуждение, проявляющееся в виде ускоренного перемещения, которое продолжалось в течение 30 минут. У остальных животных опытных и контрольной групп в месте введения отсутствовали местные реакции, при пальпации отсутствовала болезненность или какие-либо изменения. Во всех группах животных общие клинические реакции (боль, отсутствие аппетита, лихорадка) не наблюдались, отсутствовали признаки изменения общего состояния, частоты сердечных сокращений и дыхания, значительного изменения массы тела. Все животные остались живы в течение всего срока наблюдения.

Хроническую (субхроническую) токсичность исследовали на кроликах и крысах. Все животные были распределены на опытные и контрольные группы.

Группа контроля. Животные, получавшие максимально возможную дозу препарата контроля (Натрия хлорид 0,9 %):

- 10 крыс (5 самок и 5 самцов), подкожно по 1 мл;
- 4 кролика (2 самки и 2 самца), подкожно по 2 мл.

Опытная группа. Животные, получавшие максимально возможную дозу исследуемого анатоксина (серии №№ 1-12):

- по 10 крыс (5 самок и 5 самцов), подкожно по 1 мл - для каждой испытуемой серии анатоксина;
- по 4 кролика (2 самца и 2 самки), подкожно по 2 мл - для каждой испытуемой серии анатоксина.

Препараты вводили ежедневно в течение 14 дней, подкожно. Контролировали массу тела животных — исходную и далее ежедневно, формулу крови (эритроциты, лейкоциты, гемоглобин) — исходные значения, через 7 и 14 дней (кролики), исходную и через 14 дней наблюдения (белые крысы). Наблюдение за поведением и общим состоянием животных проводили в течение всего срока исследования. Отмечали потребление корма, воды, состояние шерстного покрова, конъюнктивы и слизистых оболочек, поведение и др. Все животные получали полноценное питание. По окончании периода наблюдения животных забивали, подвергали патологоанатомическому, макроскопическому и гистологическому исследованию. Общее состояние животных экспериментальных групп, их активность, отношение к корму и питью и др. было полностью сопоставимо с состоянием животных группы контроля. Во всех группах животных признаков токсического воздействия не обнаружено. Общее состояние животных особенностей не имело и находилось в пределах нормы. Проведенные работы не выявили различий в динамике веса животных, получавших подкожно препараты контроля и опыта.

Испытуемый анатоксин и контрольный препарат не оказали влияния на показатели крови - числовые значения концентрации гемоглобина и форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), а также гематокрита во всех группах животных. Кровь животных экспериментальных групп, получавших анатоксин, по этим критериям практически не имела отличий от исходных значений (до введения). Она также соответствовала результатам аналогичных исследований, проведенных на животных контрольной группы.

При вскрытии крыс и кроликов, эвтанизированных по завершению работ, провели патологоанатомическое и гистологическое исследования, которые также показали отсутствие изменений в макроскопической и микроскопической картине органов и тканей подопытных животных. При патоморфологическом изучении внутренних органов крыс определяли состояние органов по внешнему виду, брали образцы печени, почек, селезенки, которые хранили в 10 % растворе формальдегида. Для микроскопического изучения препаратов делали микротомные срезы органов и окрашивали их гематоксилином-эозином. Было установлено, что ткани печени, почек и селезенки сохранили типичное гистологическое строение. Признаков воспаления, дистрофии и некроза во всех образцах не отмечено. У кроликов (контрольной и опытной групп) также были взяты для патоморфологического и гистологического исследования печень, почки и селезенка. При макроскопическом изучении органы кроликов опытной группы, получавших максимально возможную дозу анатоксина по форме, величине, цвету, характеру рисунка ткани органов на разрезе не отличались от органов животных контрольной группы. Гистологически какой-либо патологии также не отмечено.

Печень. Гистологическая картина без особенностей. Исследование окрашенных гистологических срезов показало, что печень подопытных животных имеет балочное строение, паренхиматозные клетки равномерно окраиваются эозином, ядра - гематоксилином. Кровеносные сосуды полнокровны. Клетки Купфера без признаков кумуляции препарата.

Почки. При гистологическом исследовании ткани почек у всех подопытных животных не изменены. Строение корковой и мозговой зон не нарушено. Клубочки крупные, без признаков атрофии и воспаления. Эпителий канальцев без признаков дистрофии. Строма не имеет клеточных инфильтратов. Кровеносные сосуды полнокровны.

Селезенка. Гистологическое строение не нарушено. Красная пульпа нагружена в основном эритроцитами и другими форменными элементами крови. Лимфатические фолликулы не изменены. Признаков фиброза не обнаружено

Специфическую токсичность анатоксина исследовали на кроликах (2 самки и 2 самца) на двух задних лапах в область бедра в течение 7 дней ежедневно в одно и то же место вводили по 2 мл анатоксина каждой исследуемой серии и препарата контроля, а именно - левая лапа - исследуемый анатоксин; правая лапа - контрольный препарат.

Учёт результатов (состояние кожного покрова в месте введения и связанное с ним состояние животного - возможное наличие патологических изменений - суда и почёсывания, шелушения, покраснения, припухлости и отека, повышения температуры, болезненности, некроза) проводили ежедневно. Кроме того, одновременно с проведением исследования на специфическую токсичность в течение 7 дней учитывали местную кожную реакцию на анатоксин у использованных в работе животных (подкожное введение), т.е. для получения этой дополнительной информации использовали тех же животных [3, 4, 9, 10, 12, 13]. Результаты свидетельствуют об отсутствии местно-раздражающего действия при введении всех испытуемых серий анатоксина и препарата контроля по всем группам животных.

Заключение. У всех животных при проведении научно-исследовательской работы по исследованию на безвредность, токсичность столбнячного анатоксина, полученного разными технологиями (в бутылях и реакторным способом), результаты подтверждают его безвредность, нетоксичность, а также перспективность для масштабирования реакторным периодическим способом получения столбнячного анатоксина и применения данной технологии в биологической промышленности. Методология научного исследования по качеству анатоксина показывает актуальность использования разработанных ими технологических решений.

Список источников

- Бурико А.В. Этиологическая структура и специфическая профилактика клоstrидиозов крупного рогатого скота и овец, Автореферат, Москва, 2019
- Воробьев А.А. Аппаратурно-технологическая схема изготовления анатоксинов анаэробных возбудителей // А.А. Воробьев, В.А. Зыбин, В.С. Корнеев. / Тезисы докладов межинститутской конференции по вопросам спец, профилактики инфекционных заболеваний.-Москва. - 1962.- С. 29-31.
- Горфункель-Кошкина Д. и Н.Д. Способ получения столбнячного анатоксина, патент, 1976 г
- ГОСТ 26503-85 Методы лабораторной диагностики клоstrидиозов // Москва. - 1985. - С.16.
- Ермолаев А.В., Далин М.В., Якушевич Ю.Е. и др. Способ получения полимерной фракций столбнячного анатоксина, патент, 1999

6. Капустин А.В. Питательная среда, обеспечивающая стабильное накопление токсинов при культивировании некоторых штаммов клостридий// В сборнике: Лекарственные препараты для животных (разработка, производство, эффективность и качество): Тезисы докладов международной научной конференции, посвященной 80-летию организации ВГНКИ. 2011
7. Капустин А.В. Столбняк сельскохозяйственных животных / Капустин А.В. // Ветеринария и кормление. №6 - 2009. - С. 55-56.
8. Куриленко А. Н. Бактериальные и вирусные болезни молодняка сельскохозяйственных животных: учебное пособие. М., 2005
9. Матвеев К.И., Орешкина Т.В. и др. Промышленный способ изготовления очищенного концентрированного (адсорбированного) столбнячного анатоксина, патент, 1959 г.
10. Сергеева Т.Н. Возбудитель столбняка Clostridium tetani // Т.Н. Сергеева. Ю.Ф. Белый / Руководство по медицинской микробиологии под редакцией А.С. Лабинской. - Москва. - 2012. - С. 294-310
11. Popoff M. Overview of Clostridium identification. In: Diagnosis, epidemiology and antibiotic resistance of the genus Clostridium // M. Popoff, C. Duchesnes, J. Mainil, S. Pelkonen, M.G. Menozzi / Presses Fac. Med. Vet. ULg, Liege, Belgium. - P. 15-21.
12. Production of tetanus toxin from Clostridium tetani using a casein-based medium in a disposable bioreactor. By Eun-Ju Jung, Mi-Yeon Jung, Jin-Ah Lee, Tae-Eun Kim, Eun-Gen Choi, and Ik-Hwan Kim (2016)

References

1. Buriko A.V. Etiological structure and specific prevention of clostridiosis in cattle and sheep, Abstract, Moscow, 2019
2. Vorobyov A.A. Hardware and technological scheme for the production of toxoids of anaerobic pathogens // A.A. Vorobyov, V.A. Zybin, V.S. Korneev. / Abstracts of reports of the inter-institute conference on issues of special prevention of infectious diseases. - Moscow. - 1962. - Pp. 29-31.
3. Gorfunkel-Koshkina D. and N.D. Method for obtaining tetanus toxoid, patent, 1976
4. GOST 26503-85 Methods of laboratory diagnosis of clostridiosis // Moscow. - 1985. - P. 16.
5. Ermolaev AV, Dalin MV, Yakushevich Yu.E. et al. Method for Obtaining Polymer Fractions of Tetanus Toxoid, Patent, 1999
6. Kapustin AV Nutrient Medium Providing Stable Accumulation of Toxins During Cultivation of Certain Strains of Clostridia//In the collection: Animal Medicines (Development, Production, Efficiency, and Quality): Abstracts of the International Scientific Conference Dedicated to the 80th Anniversary of the VGNKI. 2011
7. Kapustin AV Tetanus in Farm Animals / Kapustin AV // Veterinary Science and Feeding. No. 6 - 2009. - P. 55-56.
8. Kurilenko AN Bacterial and Viral Diseases of Young Farm Animals: A Study Guide. M., 2005
9. Matveyev K.I., Oreshkina T.V., et al. Industrial method for the production of purified concentrated (adsorbed) tetanus toxoid, patent, 1959
10. Sergeeva T.N. The causative agent of tetanus Clostridium tetani // T.N. Sergeeva. Yu.F. Bely / Handbook of Medical Microbiology edited by A.S. Labinskaya. - Moscow. - 2012. - P. 294-310
11. Popoff M. Overview of Clostridium identification. In: Diagnosis, epidemiology and antibiotic resistance of the genus Clostridium // M. Popoff, C. Duchesnes, J. Mainil, S. Pelkonen, M.G. Menozzi / Presses Fac. Med. Vet. ULg, Liege, Belgium. - P. 15-21.
12. Production of tetanus toxin from Clostridium tetani using a casein-based medium in a disposable bioreactor. By Eun-Ju Jung, Mi-Yeon Jung, Jin-Ah Lee, Tae-Eun Kim, Eun-Gen Choi, and Ik-Hwan Kim (2016)

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 28.11.2025;

Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 139 – 145
 The Veterinarian. 2025; (6): 139 – 145

Научная статья
 УДК 582.28:579.222
 DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_139

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ ИЗОЛЯТОВ ГРИБА РОДА *RHIZOCTONIA* К СИНТЕЗУ ЛЕКТИНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Ринат Салаватович Мухаммадиев¹, кандидат биологических наук, *tanirtashir@mail.ru*
 Ришат Салаватович Мухаммадиев¹, кандидат биологических наук, *tashir9891@mail.ru*
 Рафкат Исакандарович Шангараев¹, кандидат ветеринарных наук, *rafkat.shangaraev@mail.ru*
 Ирина Александровна Нестерова¹, *ircha-@mail.ru*
 Ильшат Рафаилевич Фазулзянов¹, кандидат биологических наук, *fazulrif@mail.ru*
 Нияз Рафисович Мифтахов¹, кандидат биологических наук, *nijazich@mail.ru*
 Татьяна Вадимовна Багаева², доктор биологических наук, *Tatiana.Bagaeva@ksu.ru*

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

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Ринат Салаватович Мухаммадиев.

Аннотация. Лектины представляют собой обширный класс белков неиммунного происхождения, которые обладают свойством избирательно распознавать и связывать углеводы различной природы и их производные. Благодаря указанному свойству и способности воздействовать на клеточные процессы они исследуются на предмет их потенциального использования в ветеринарии как противовирусные и антибактериальные средства. В настоящей работе представлены результаты исследований по изучению способности выделенных из природных источников грибов рода *Rhizoctonia* к синтезу лектинов с антибактериальной активностью. Используя комплексный подход, включающий методы микробиологии и биохимии, нами было выявлено, что изоляты плесневого гриба рода *Rhizoctonia* способны к синтезу лектинов внутри и вне клеток мицелия. При этом активность внутриклеточных лектинов грибных изолятов была значительно выше, чем внеклеточных лектинов. Лектины, образуемые различными изолятами *Rhizoctonia* одного вида, различались друг от друга по степени активности. Наиболее высокая активность мицелиальных лектинов среди представителей рода *Rhizoctonia* отмечалась у грибов вида *R. solani* (штаммы S11-013 и RS) и *R. crocorum* (штамм S16-024) (титры 1024, 4096 и 1024 соответственно). Среди них экстракт мицелия *R. solani* RS характеризовался способностью существенно ингибировать рост условно-патогенных бактерий. Очищенный препарат лектина указанного гриба в концентрации 40 мкг/мл эффективно ингибировал рост *S. aureus* (94,9 %) в отличие от *E. coli* (25,0 %). Сделано заключение, что отдельные изоляты *Rhizoctonia* представляют интерес в качестве биопродуцентов лектинов для их дальнейшего изучения и применения в ветеринарной медицине.

Ключевые слова: грибы рода *Rhizoctonia*, лектины, продуценты, активность, сельское хозяйство

Для цитирования: Мухаммадиев Рин. С., Мухаммадиев Риш. С., Шангараев Р. И., Нестерова И. А., Фазулзянов И. Р., Мифтахов Н. Р., Багаева Т. В. Изучение способности изолятов гриба рода *Rhizoctonia* к синтезу лектинов, обладающих антибактериальными свойствами // Ветеринарный врач. 2025. № 6. С. 139 – 145. DOI: 10.33632/1998-698X_2025_6_139

STUDY OF THE ABILITY OF *RHIZOCTONIA* spp. ISOLATES TO PRODUCE LECTINS WITH ANTIBACTERIAL PROPERTIES

Rinat S. Mukhammadiev¹, candidate of biological sciences, *tanirtashir@mail.ru*
 Rishat S. Mukhammadiev¹, candidate of biological sciences, *tashir9891@mail.ru*
 Rafkat I. Shangaraev¹, candidate of biological sciences, *rafkat.shangaraev@mail.ru*

Irina A. Nesterova¹, *ircha-@mail.ru*

Ilshat R. Fazulzyanov¹, candidate of biological sciences, *fazulrif@mail.ru*

Niyaz R. Miftakhov¹, candidate of biological sciences, *nijazich@mail.ru*

Tatyana V. Bagaeva², doctor of biological sciences, *Tatiana.Bagaeva@ksu.ru*

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

² Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation

Corresponding author: Rinat Salavatovich Mukhammadiev.

Abstract. Lectins are a large class of proteins of non-immune origin that have the ability to selectively recognize and bind carbohydrates of various natures and their derivatives. Due to this property and their ability to influence cellular processes, they are being studied for their potential use in veterinary medicine as antiviral and antibacterial agents. The paper presents the results of studies on the ability of *Rhizoctonia* fungi isolated from natural sources to produce lectins with antibacterial activity. Using a comprehensive approach, incorporating microbiological and biochemical methods, we found that *Rhizoctonia* isolates are capable of producing lectins both inside and outside the mycelial cells. Moreover, the activity of intracellular lectins in fungal isolates was significantly higher than that of extracellular lectins. Lectins produced by different *Rhizoctonia* isolates of the same species varied in their activity. Among the representatives of the genus *Rhizoctonia*, the highest mycelial lectin activity was observed in fungi of the species *R. solani* (strains S11-013 and RS) and *R. crocorum* (strain S16-024) (titers 1024, 4096, and 1024, respectively). Among them, the mycelial extract of *R. solani* RS was characterized by the ability to significantly inhibit the growth of opportunistic bacteria. The purified lectin preparation of the specified fungus at a concentration of 40 µg/ml effectively inhibited the growth of *S. aureus* (94.9%), in contrast to *E. coli* (25.0%). It is concluded that individual *Rhizoctonia* isolates are of interest as producers of lectins for their further study and application in agriculture.

Keywords: fungi of genus *Rhizoctonia*, lectins, producers, activity, agriculture

Введение. В любой живой системе, от вирусов до представителей высших позвоночных, обнаружены углевод-связывающие белки, известные как лектины или агглютинины, содержание которых в различных организмах может существенно варьироваться [1]. Лектины представляют собой обширный класс белков неиммунного происхождения, которые обладают свойством избирательно распознавать и связывать углеводы различной природы и их производные [2]. Они участвуют во многих биологических процессах в живых организмах [3]; применяются для получения трансгенных растений с повышенной устойчивостью к абиотическим и биотическим стрессам, в качестве стимуляторов иммунитета и роста растений, для защиты сельскохозяйственных культур от фитопатогенов и насекомых-вредителей [4, 5]. Благодаря свойству взаимодействовать с гликоконъюгатами и воздействовать на клеточные процессы лектины имеют потенциальное использование в ветеринарии для лечения различных заболеваний сельскохозяйственных животных [6].

К настоящему времени большая часть исследований посвящены изучению лектинов растений и животных [7], сведения об лектинах мицелиальных грибов в научной литературе весьма ограничены, несмотря на потенциальные возможности их использования в сельском хозяйстве. Обнаружено, что лектины синтезируются грибами рода *Sclerotinia*, *Aspergillus*, *Arthrobotrys*, *Penicillium* и *Fusarium* [8, 9]. Работы, посвященные изучению способности грибов рода *Rhizoctonia* образовывать лектины представлены в литературе несколькими работами [10, 11].

Целью настоящего исследования являлось изучение способности грибов рода *Rhizoctonia*, выделенных из различных природных источников, к синтезу лектинов с антибактериальными свойствами.

Материалы и методы. Объектами исследований служили грибы рода *Rhizoctonia* культур музея культур микроорганизмов кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета (К(П)ФУ) (таблица 1).

Мицелий и культуральную жидкость изучаемых грибных изолятов получали культивированием последних при температуре 28°C на картофельно - глюкозной питательной среде (г/л), содержащей картофель – 200,0 и глюкозу – 20,0 [12]. Отбор образцов мицелия и культуральной жидкости осуществляли на 7-ые сутки выращивания природных изолятов.

Таблица 1 – Сведения об используемых в работе природных изолятах гриба рода *Rhizoctonia*

Виды <i>Rhizoctonia</i>	Коллекционный номер	Анастомозная группа (AG)	Растение-хозяин	Происхождение	Год изоляции
<i>Rhizoctonia solani</i> J. G. Kühn,	S11-013	AG-2-2IYB	<i>Beta vulgaris</i>	Республика Татарстан, почва	2011
<i>R. solani</i>	RS	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2012
<i>R. solani</i>	Bv12-067	AG-1-1C	<i>Beta vulgaris</i>	Республика Татарстан, <i>Beta vulgaris</i>	2012
<i>R. solani</i>	S12-089	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, почва	2012
<i>R. solani</i>	St12-091	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2012
<i>R. solani</i>	S14-004	AG-4-1	<i>Beta vulgaris</i>	Республика Татарстан, почва	2014
<i>R. solani</i>	St14-011	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2014
<i>R. solani</i>	St14-018	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2014
<i>R. solani</i>	S14-019	AG-3	<i>Beta vulgaris</i>	Республика Татарстан, почва	2014
<i>R. solani</i>	St14-032	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2014
<i>R. solani</i>	St14-036	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2014
<i>R. solani</i>	S14-046	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, почва	2014
<i>R. solani</i>	St14-053	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2014
<i>R. solani</i>	St14-059	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2014
<i>R. solani</i>	St16-022	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2016
<i>R. solani</i>	St16-043	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2016
<i>R. solani</i>	St16-058	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2016
<i>R. solani</i>	St16-074	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2016
<i>R. solani</i>	St16-085	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Республика Татарстан, <i>Solanum tuberosum</i>	2016
<i>R. solani</i>	M18.068	AG-3	<i>Solanum tuberosum</i>	Московская обл., <i>Solanum tuberosum</i>	2018
<i>R. solani</i>	M18.159	AG-3	<i>Solanum lycopersicum</i>	Московская обл., почва	2018
<i>Rhizoctonia crocorum</i> Pers. DS.	S16-024	-	<i>Beta vulgaris</i>	Республика Татарстан, почва	2016
<i>R. crocorum</i>	S18.030	-	<i>Daucus carota</i>	Московская обл., почва	2018
<i>Rhizoctonia bataticola</i> Taubenh. E.J. Butler	S18.097	-	<i>Beta vulgaris</i>	Московская обл., почва	2018
<i>R. bataticola</i>	Zm18.167	-	<i>Zea mays</i>	Московская обл., <i>Zea mays</i>	2018

Извлечение лектинов грибов из экстракта их мицелия, анализ гемагглютинирующей активности лектинов осуществляли по ранее описанным нами методикам [12, 13]. Активность лектинов выражали в титрах и рассчитывали по формуле: ГА = 2^{n-1} , где: ГА - гемагглютинирующая активность (титр, единиц), n - разведение или минимальная концентрация белка, при которой отмечается агглютинация эритроцитов. Содержание белка в образцах мицелия и культуральной жидкости определяли методом Бредфорда [13]. Антимикробный потенциал хроматографически очищенного препарата лектина гриба устанавливали инкубированием последнего в концентрации 40 мкг/мл при 37°C в течение 16 ч в мясо-пептонном бульоне, инокулированного суспензией условно-патогенной бактерии (0,04 единиц оптической плотности) [14]. Для исследования использовали грамположительный (*S. aureus*) и грамотрицательный (*E. coli*) бактерии (из музея К(П)ФУ). Полученные данные анализировали по изменению бактериальной биомассы в бульоне путем измерения оптической плотности (ОП) при длине волны 600 нм и рассчитывали в процентах от контроля.

Оценку результатов экспериментов проводили пакетом электронных таблиц программы Microsoft Office Excel 2016 («Windows», США). В работе применяли t-критерий Стьюдента и уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. В настоящем исследовании использовали музейные культуры микроскопических грибов, выделенные нами из почв различных районов Республики Татарстан и Московской области, а также пораженных овощей и зерновых культур. В качестве метода обнаружения лектинов в биологическом материале использовали способность этой группы белков к агглютинации клеток и эритроцитов, содержащих на поверхности своих мембран различные углеводные детерминанты распознавания лектинов [9]. Нами выявлено, что все изучаемые изоляты гриба рода *Rhizoctonia* характеризуются способностью образовывать лектины в своих мицелиях (таблица 2).

Таблица 2 – Гемагглютинирующая активность экстрактов мицелия и культуральной жидкости грибов рода *Rhizoctonia*

Род, вид	Титр ГА, ед.	
	внутриклеточные	внеклеточные
<i>R. solani</i> S11-013	1024	4
<i>R. solani</i> RS	8192	128
<i>R. solani</i> Bv12-067	32	н/о
<i>R. solani</i> S12-089	256	н/о
<i>R. solani</i> St12-091	256	н/о
<i>R. solani</i> S14-004	512	4
<i>R. solani</i> St14-011	256	н/о
<i>R. solani</i> St14-018	128	н/о
<i>R. solani</i> S14-019	128	н/о
<i>R. solani</i> St14-032	64	н/о
<i>R. solani</i> St14-036	128	н/о
<i>R. solani</i> S14-046	256	2
<i>R. solani</i> St14-053	256	н/о
<i>R. solani</i> St14-059	256	н/о
<i>R. solani</i> St16-022	128	н/о
<i>R. solani</i> St16-043	256	н/о
<i>R. solani</i> St16-058	128	н/о
<i>R. solani</i> St16-074	512	н/о
<i>R. solani</i> M18.068	128	н/о
<i>R. solani</i> M18.159	128	н/о
<i>R. solani</i> RS16-085	64	н/о
<i>Rhizoctonia crocorum</i> S16-024	1024	н/о
<i>R. crocorum</i> S18.030	128	н/о
<i>Rhizoctonia bataticola</i> S18.097	256	н/о
<i>R. bataticola</i> Zm18.167	512	н/о

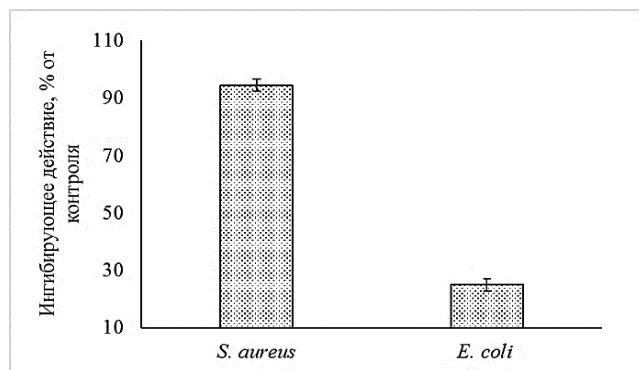
Наиболее активными продуцентами мицелиальных лектинов являлись *R. solani* S11-013 (титр 1024), *R. solani* RS (титр 8192) и *R. crocorum* S16-024 (титр 1024). Выраженная гемагглютинирующая активность в экстрактах мицелия отмечалась и у *R. solani* S14-004, *R. solani* St16-074 и *R. bataticola* Zm18.167 (титр 512). Следует отметить, что выявленные изоляты-продуценты лектинов могут обладать различным спектром биологической активности и служить для их препаративного получения. Так, в литературе обсуждается выделенный и очищенный из экстракта мицелия лекチン *Rhizoctonia solani* как привлекательный биоагент для применения в защите растений от патогенных микроорганизмов и насекомых-вредителей [11].

Отдельные изоляты *Rhizoctonia solani*, а именно *R. solani* S11-013, *R. solani* RS, *R. solani* S14-004, *R. solani* S14-046, были способны продуцировать лектины в культуральную среду. Однако активность внутриклеточных лектинов указанных изолятов была существенно выше (в 64-256 раза) активности лектинов, обнаруживаемых в культуральной жидкости. Полученные результаты согласуются с данными, полученными нами ранее, в которых отмечается повышенное образование лектинов внутри клеток мицелия грибов [12].

Интересным является обнаруженный факт различия в активности лектинов в экстрактах мицелия различных изолятов одного и того же вида. Можно предположить, что способность грибов образовывать лектины зависит не только от вида, но и от происхождения изолятов, места и условий его обитания.

В настоящее время отмечается увеличение спектра инфекционных заболеваний в животноводстве, что является серьёзной проблемой для ветеринарной медицины [15]. В тоже время растущая резистентность патогенных микроорганизмов к антибиотикам вызывает повышенный интерес к поиску новых активных соединений с антимикробным потенциалом. Сравнительная оценка 25 грибных изолятов выявила способность экстракта мицелия *R. solani* RS существенно ингибировать рост условно-патогенных бактерий. В связи с этим для дальнейших исследований по установлению антимикробного потенциала лектина *R. solani* RS был использован хроматографически очищенный препарат последнего [6]. Результаты влияния указанного белкового препарата в концентрации 40 мкг/мл на рост условно-патогенных бактерий представлены на рисунке 1.

Рисунок 1 – Антимикробный потенциал экспериментального образца препарата лектина *R. solani* RS в отношении условно-патогенных бактерий



Ингибитирующее действие экспериментального образца препарата лектина на бактериальные клетки *S. aureus* и *E. coli* составило соответственно $94,9 \pm 2,5$ и $25,0 \pm 2,3$ % по отношению к контролю.

Заключение. Таким образом, скрининг грибов рода *Rhizoctonia* позволил выявить лектины внутри и вне клеток их мицелия. При этом активность внутриклеточных лектинов исследуемых изолятов была существенно выше активности внеклеточных лектинов. Наиболее активными продуцентами мицелиальных лектинов являлись *R. solani* S11-013 (титр 1024), *R. crocorum* S16-024 (титр 1024) и *R. solani* RS (титр 8192). Среди них экстракт мицелия последнего характеризовался способностью существенно ингибировать рост условно-патогенных бактерий. Хроматографически очищенный препарат лектина *R. solani* RS в концентрации 40 мкг/мл ингибировал рост *S. aureus* и *E. coli* (94,9 и 25,0 % соответственно). Отдельные изоляты *Rhizoctonia* представляют интерес в качестве биопродуцентов лектинов для их дальнейшего изучения, а полученный экспериментальный образец препарата лектина - в качестве антибактериального средства для животноводства.

Список источников

1. Hatakeyama T., Unno H. Functional diversity of novel lectins with unique structural features in marine animals // Cells. – 2023. – Vol. 12. – N 14. – pp. 1814-1830. doi: 10.3390/cells12141814.
2. Raposo C.D., Canelas A.B., Barros M.T. Human lectins, their carbohydrate affinities and where to find them // Biomolecules. – 2021. – Vol. 11. – N 2. – pp. 188-215. doi: 10.3390/biom11020188
3. Mishra A., Behura A., Mawatwal S., Kumar A., Naik L., Mohanty S.S., Manna D., Dokania P., Mishra A., Patra S.K., Dhiman R. Structure-function and application of plant lectins in disease biology and immunity // Food Chem. Toxicol. – 2019. – Vol. 134. – 110827. doi: 10.1016/j.fct.2019.110827.
4. Khurtsidze E., Kutchava T., Pomikalova N., Gaidamashvili M. Galactose-binding lectin from mulberry (*Morus alba* L.) seeds with growth hormone-like activity // Annals of Agrarian Science. – 2014. – Vol. 15. – N 1. – pp. 26-30. doi: 10.1016/j.aasci.2017.02.002.
5. Chettri D., Boro M., Sarkar L., Verma A.K. Lectins: Biological significance to biotechnological application // Carbohydr. Res. 2021. – Vol. 506. – 108367. doi: 10.1016/j.carres.2021.108367
6. Мухаммадиев Р.С., Мухаммадиев Р.С., Валиуллин Л.Р., Фазулзянов И.Р., Шангараев Р.И., Хусаинова Г.И., Багаева Т.В. Оценка влияния состава питательной среды на биосинтез мицелиальных лектинов микромицета *Rhizoctonia solani* RS // Ветеринарный врач. – 2025. – № 4. – С. 110-117. doi: 10.33632/1998-698X_2025_4_110
7. Araújo J.R.C., Coelho C.B., Campos A.R., de Azevedo Moreira R., de Oliveira Monteiro-Moreira A.C. Animal galectins and plant lectins as tools for studies in neurosciences // Curr. Neuropharmacol. – 2020. – Vol. 18. – N 3. – pp. 202-215. doi: 10.2174/1570159X17666191016092221.
8. Varrot A., Basheer S.M., Imbert A. Fungal lectins: structure, function and potential applications // Curr. Opin. Struct. Biol. – 2013. – Vol. 23. – N 5. – pp. 678-685. doi: 10.1016/j.sbi.2013.07.007.
9. Мухаммадиев Р.С., Мухаммадиев Р.С., Багаева Т.В., Валиуллин Л.Р., Папуниди К.Х. Влияние поверхности эритроцитов АВО групп и ее модификация на геммаглютинирующую активность лектинов *Fusarium solani* // Ветеринарный врач. – 2018. – № 1. – С. 10-14.
10. Kellens J.T., Allen A.K., Peumans W.J. Isolation and characterization of lectins from *Rhizoctonia crocorum* and *Athelia rolfsii* // J. Gen. Microbiol. – 1989. – Vol. 135. – pp. 3127-3132. doi: 10.1099/00221287-135-11-3127.
11. Hamshou M., Van Damme E.J., Caccia S., Cappelle K., Vandennehorre G., Ghesquière B., Gevaert K., Smagghe G. High entomotoxicity and mechanism of the fungal GalNAc/Gal-specific *Rhizoctonia solani* lectin in pest insects // J. Insect. Physiol. – 2013. – Vol. 59. – N 3. – pp. 295-305. doi: 10.1016/j.jinsphys.2012.12.003.
12. Багаева Т.В., Мухаммадиев Р.С., Мухаммадиев Р.С., Алимова Ф.К. Скрининг микромицетов по способности к синтезу лектинов // Микология и фитопатология. – 2014. – Т. 48. – № 2. – С. 107-111.
13. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microorganism's qualities of protein utilizing the principle of protein-dye binding // Anal. Biochem. – 1976. – Vol. 72. – pp. 248–254. doi: 10.1016/0003-2697(76)90527-3.
14. Chandrasekaran G., Lee Y.C., Park H., Wu Y., Shin H.J. Antibacterial and antifungal activities of lectin extracted from fruiting bodies of the Korean cauliflower medicinal mushroom, *Sparassis latifolia* (Agaricomycetes) // Int. J. Med. Mushrooms. - 2016; – Vol. 18. – N 4. – pp. 291-299. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.v18.i4.20.
15. Мухаммадиева А.С., Мухаммадиев Р.С., Каримуллина И.Г., Яруллин А.И., Мухаммадиев Р.С., Тарасова Е.Ю., Хамидуллина Р.З. Видовой состав микроорганизмов, изолированных из тканей и органов павшей птицы // Ветеринария Кубани. – 2024. – № 6. – С. 31-34. doi: 10.33861/2071-8020-2024-6-31-34.

References

1. Hatakeyama T., Unno H. Functional diversity of novel lectins with unique structural features in marine animals // Cells. – 2023. – Vol. 12. – No 14. – P. 1814-1830. doi: 10.3390/cells12141814.
2. Raposo C.D., Canelas A.B., Barros M.T. Human lectins, their carbohydrate affinities and where to find them // Biomolecules. – 2021. – Vol. 11. – N 2. – P. 188-215. doi: 10.3390/biom11020188
3. Mishra A., Behura A., Mawatwal S., Kumar A., Naik L., Mohanty S.S., Manna D., Dokania P., Mishra A., Patra S.K., Dhiman R. Structure-function and application of plant lectins in disease biology and immunity // Food Chem. Toxicol. – 2019. – Vol. 134. – 110827. doi: 10.1016/j.fct.2019.110827.

4. Khurtsidze E., Kutchava T., Pomikalova N., Gaidamashvili M. Galactose-binding lectin from mulberry (*Morus alba L.*) seeds with growth hormone-like activity // Annals of Agrarian Science. – 2014. – Vol. 15. – No 1. – P. 26-30. doi: 10.1016/j.aasci.2017.02.002.
5. Chettri D., Boro M., Sarkar L., Verma A.K. Lectins: Biological significance to biotechnological application // Carbohydr. Res. 2021. – Vol. 506. – 108367. doi: 10.1016/j.carres.2021.108367.
6. Mukhammadiev R.S., Mukhammadiev R.S., Valiullin L.R., Fazulzyanov I.R., Shangaraev R.I., Khushainova G.I., Bagaeva T.V. Assessment of the influence of nutrient medium composition on biosynthesis of mycelial lectins of the micromycete *Rhizoctonia solani* RS // The Veterinarian. – 2025. – No 4. – P. 110-117. doi: 10.33632/1998-698X_2025_4_110.
7. Araújo J.R.C., Coelho C.B., Campos A.R., de Azevedo Moreira R., de Oliveira Monteiro-Moreira A.C. Animal galectins and plant lectins as tools for studies in neurosciences // Curr. Neuropharmacol. – 2020. – Vol. 18. – No 3. – P. 202-215. doi: 10.2174/1570159X17666191016092221.
8. Varrot A., Basheer S.M., Imbert A. Fungal lectins: structure, function and potential applications // Curr. Opin. Struct. Biol. – 2013. – Vol. 23. – No 5. – P. 678-685. doi: 10.1016/j.sbi.2013.07.007.
9. Mukhammadiev R.S., Mukhammadiev R.S., Bagaeva T.V., Valiullin L.R., Papunidi K.Kh. Influence of surface erythrocytes abo groups and its modification on hemagglutinating activity of lectins of *Fusarium solani* // The Veterinarian. – No 1. – P. 10-14.
10. Kellens J.T., Allen A.K., Peumans W.J. Isolation and characterization of lectins from *Rhizoctonia crocorum* and *Athelia rolfsii* // J. Gen. Microbiol. – 1989. – Vol. 135. – P. 3127-3132. doi: 10.1099/00221287-135-11-3127.
11. Hamshou M., Van Damme E.J., Caccia S., Cappelle K., Vandenborre G., Ghesquière B., Gevaert K., Smagghe G. High entomotoxicity and mechanism of the fungal GalNAc/Gal-specific *Rhizoctonia solani* lectin in pest insects // J. Insect. Physiol. – 2013. – Vol. 59. – No 3. – P. 295-305. doi: 10.1016/j.jinsphys.2012.12.003.
12. Bagaeva T.V., Muhammadirov R.S., Mukhammadiev R.S., Alimova F.K. Screening of micromycetes for the ability to synthesize lectins // Mikrobiologiya i Fitopatologiya. – 2014. – Vol. 48. – No 2. – P. 107-111.
13. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microorganism's qualities of protein utilizing the principle of protein-dye binding // Anal. Biochem. – 1976. – Vol. 72. – P. 248–254. doi: 10.1016/0003-2697(76)90527-3.
14. Chandrasekaran G., Lee Y.C., Park H., Wu Y., Shin H.J. Antibacterial and antifungal activities of lectin extracted from fruiting bodies of the Korean cauliflower medicinal mushroom, *Sparassis latifolia* (Agaricomycetes) // Int. J. Med. Mushrooms. - 2016; – Vol. 18. – No 4. – P. 291-299. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.v18.i4.20.
15. Mukhammadieva A.S., Mukhammadiev R.S., Karimullina I.G., Yarullin A.I., Mukhammadiev R.S., Tarasova E.Yu., Khamidullina R.Z. Species composition of microorganisms isolated from tissues and organs of dead poultry // Veterinaria Kubani. – 2024. – No 6. – P. 31-34. doi: 10.33861/2071-8020-2024-6-31-34.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

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

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

Принята к публикации / accepted for publication 11.11.2025;

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИИБ»)

Главный редактор **Мингалеев Данил Наильевич** - доктор ветеринарных наук, профессор, профессор АН РТ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алиев А.Ю. - доктор ветеринарных наук, г. Махачкала.

Андреева А.В. - доктор биологических наук, профессор, г. Уфа.

Арисов М.В. - доктор ветеринарных наук, профессор РАН, г. Москва

Балакирев Н.А. - доктор с.-х. наук, профессор, академик РАН, г. Москва.

Василевич Ф.И. - доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, г. Москва.

Гламаздин И.Г. - доктор ветеринарных наук, профессор, г. Москва.

Гулукин А.М. - доктор ветеринарных наук, чл.-корр. РАН, г. Москва.

Девришов Д.А. - доктор биологических наук, профессор, чл.-корр. РАН, г. Москва.

Енгашев С.В. - доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, г. Москва.

Канарский А.В. - доктор технических наук, г. Казань.

Коломиец С.Н. - доктор биологических наук, доцент, г. Москва.

Кочин И.И. - доктор с.-х. наук, профессор, академик РАН, г. Москва.

Мирзоев Э.Б. - доктор биологических наук, г. Обнинск.

Никитин А.Н. - кандидат с.-х. наук, республика Беларусь, г. Гомель.

Панов А.В. - доктор биологических наук, профессор, чл.-корр. РАН, г. Обнинск.

Равилов Р.Х. - доктор ветеринарных наук, профессор, чл.-корр. АН РТ, г. Казань.

Семенов В.Г. - доктор биологических наук, профессор, г. Чебоксары.

Смирнов А.М. - доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, г. Москва.

Сухинин А.А. - доктор биологических наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

Шабунин С.В. - доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, г. Москва.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Багаева Т.В. - доктор биологических наук, г. Казань

Вагин К.Н. - доктор биологических наук, г. Казань.

Евдокимов П.И. - доктор ветеринарных наук, профессор, г. Улан-Удэ

Кадиков И.Р. - доктор биологических наук, г. Казань.

Рахматуллин Э.К. - доктор ветеринарных наук, г. Казань.

Саитов В.Р. - доктор биологических наук, г. Казань.

Спиридовон Г.Н. - доктор биологических наук, г. Казань.

Семёнов Э.И. - доктор ветеринарных наук, г. Казань.

Смоленцев С.Ю. - доктор биологических наук, г. Йошкар Ола.

Тремасова А.М. - доктор биологических наук, г. Казань.

Фролов А.В. - доктор биологических наук, г. Казань.

Яруллин А.И. - кандидат биологических наук, г. Казань.

Технический редактор – А.А. Осянина

Подписной индекс: в Российской Федерации «Объединенный каталог Прессы России. Газеты и журналы» - 43596

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Свидетельство ПИ № ФС 77-77647 от 31.01.2020 г.

Адрес редакции, издателя
420075, г. Казань, Научный городок-2
ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИИБ»
Тел./факс: (843) 239-71-73
E-mail: vetrach@vnivi.ru

Выход в свет – 15.12.2025 г. Тираж 1350 экз. Свободная цена
Журнал входит в перечень рецензируемых научных изданий ВАК

Отпечатано в типографии «Альянс» г. Казань, Сибирский тракт 34.

FSBSI «Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety» (FSBSI «FCTRBS-ARRVI»).

Editor-in-Chief **Mingaleev Danil Nailievich** - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Professor of TAS

EDITORIAL COUNCIL

Aliev A.Yu. - Doctor of Veterinary Sciences, Makhachkala.

Andreeva A.V. - Doctor of Biological Sciences, Professor, Ufa.

Arisov M.V. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor the RAS, Moscow.

Balakirev N.A. - Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of the RAS Moscow.

Vasilevich F.I. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS Moscow.

Glamazdin I.G. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Moscow.

Gulyukin A.M. - Doctor of Veterinary Sciences, Corresponding Member of the RAS, Moscow.

Devriшов D.A. - Doctor of Biological Sciences, Professor, Corresponding Member of the RAS, Moscow.

Engashev S.V. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Moscow.

Kanarsky A.V. - Doctor of Technical Sciences, Kazan.

Kolomiets S.N. - Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Moscow.

Kochish I.I. - Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of the RAS, Moscow.

Mirzoev E.B. - Doctor of Biological Sciences, Obninsk.

Nikitin A.N. - Candidate of Agricultural Sciences, Gomel, Belarus.

Panov A.V. - Doctor of Biological Sciences, Professor the RAS, Obninsk.

Ravilov R.Kh. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Corresponding Member of TAS, Kazan.

Semenov V.G. - Doctor of Biological Sciences, Professor, Cheboksary.

Smirnov A.M. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Moscow.

Sukhinin A.A. - Doctor of Biological Sciences, Professor, St. Petersburg.

Shabunin S.V. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Moscow.

EDITORIAL BOARD

Bagaeva T.V. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.

Vagin K.N. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.

Evdokimov P.I. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Ulan-Ude.

Kadikov I.R. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.

Rakhmatullin E.K. - Doctor of Veterinary Sciences, Kazan.

Saitov V.R. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.

Spiridonov G.N. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.

Semenov E.I. - Doctor of Veterinary Sciences, Kazan.

Smolentsev S.Yu. - Doctor of Biological Sciences, Yoshkar Ola.

Tremasova A.M. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.

Frolov A.V. - Doctor of Biological Sciences, Kazan.

Yarullin A.I. - Candidate of Biological Sciences, Kazan.

Technical editor – A. A. Osyanina

Subscription index: the Russian Federation "United catalogue. Russian Press. Newspapers and magazines" - 43596

Editorial, Publisher Address
420075 Kazan, Nauchnyi Gorodok -2
FSBSI «FCTRBS-ARRVI»
Tel./Fax: (843) 239-71-73
E-mail: vetrach@vnivi.ru

**ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»
предоставляет услуги по утилизации
медицинских и биологических отходов на территории Республики Татарстан**

Уничтожение отходов производится методом термического обезвреживания на собственной установке, расположенной за пределами города Казань.

Утилизируем отходы следующих категорий:

Медицинские отходы: к этой группе относятся отходы медицинских и фармацевтических предприятий и учреждений, также хосписов, домов престарелых, детских домов, НИИ и учебных заведений медицинского профиля:

- послеоперационные отходы;
- медицинские инструменты, просроченные лекарства и вакцины;
- расходные материалы и принадлежности из инфекционных отделений;
- абортинные материалы;
- отходы микробиологических производств и лабораторий.

Биологические отходы: сюда относятся органы и ткани, которые образуются в результате медицинской и ветеринарной деятельности, различных медицинских или биологических экспериментов, при переработке сырья животного происхождения, гибели животных или птиц.

Среди которых:

- трупы бездомных животных и домашних питомцев;
- останки подопытных лабораторных животных и птиц;
- отходы хирургической, ветеринарной и медицинской практики;
- abortированные или мертворожденные плоды;
- пищевые продукты животного происхождения, конфискованные из-за несоответствия санитарным нормам;
- отходы биотехнологических производств;
- корма или различные добавки, содержащие продукты животного происхождения;
- отходы пищевой и перерабатывающей промышленности: мясокомбинатов, птицефабрик, рыбных ферм.

Мы находимся по адресу:
Россия, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Научный городок, д. 2

Контакты для справок:
+7 (843) 239-71-73
vnivi-real@mail.ru



