

# Эффективность и безопасность лекарственных препаратов при лечении экспериментальных и спонтанных микоплазменных инфекций

В. А. Агольцов<sup>1</sup>, Л. П. Падило<sup>2</sup>, О. П. Бирюкова<sup>3</sup>, М. М. Лигидова<sup>4</sup>

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова» (ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ), Саратов, Россия

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6991-7253>, e-mail: agoltsov-saratov@yandex.ru

<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8402-6798>, e-mail: padilo-2019@mail.ru

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0843-719X>, e-mail: kras-bi@yandex.ru

<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0528-6514>, e-mail: maryana090392@mail.ru

## РЕЗЮМЕ

Микоплазмозы крупного и мелкого рогатого скота, свиней и птиц имеют широкое распространение и чаще всего проявляются в ассоциативной форме течения инфекционного процесса. *Mycoplasma* spp. вызывают воспалительные заболевания органов дыхания, суставов и мозговых оболочек, керато-конъюнктивиты, маститы и эндометриты, аборт и рождение мертвого нежизнеспособного приплода. Этиотропная терапия микоплазменных инфекций заключается в назначении антибиотиков: энрофлоксацина, дифлоксацина, окситетрациклина, хлортетрациклина, доксициклина, тилозина, тилмикозина, тилвалозина, тиамулина, флорфеникола, линкомицина, спектиномицина, тулатромицина. Результаты исследований, опубликованные в различных источниках, показывают высокую чувствительность *Mycoplasma synoviae* и *Mycoplasma gallisepticum* к тетрациклинам, тиамину и тилвалозину. Изоляты с повышенной устойчивостью к тилмикозину также резистентны к тилозину и линкомицину. Лечение респираторных инфекций ягнят, основными возбудителями которых являются *Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma*, проходит успешно с применением фторхинолонов, тилмикозина, тулатромицина, хлортетрациклина, энрофлоксацина, доксициклина и окситетрациклина. Изоляты *Mycoplasma bovis* в значительной степени чувствительны к окситетрациклину, флорфениколу и тулатромицину, менее выраженный терапевтический эффект оказывает энрофлоксацин. При лечении респираторных заболеваний молодняка крупного рогатого скота, протекающих в ассоциации с *Mycoplasma* spp., эффективны тилмикозин и окситетрациклин. Значительное терапевтическое действие при лечении пневмонии у поросят-отъемышей, экспериментально инфицированных *Mycoplasma hyopneumoniae*, оказывает тулатромицин и тилмикозин, заметно повышает лечебный эффект многократное (курсовое) применение энрофлоксацина. Тилмикозин эффективен в борьбе и с другими бактериальными инфекциями свиней (пастереллезом, стрептококкозом, гемофильным полисерозитом, инфекционным атрофическим ринитом). Общая профилактика микоплазменных инфекций заключается в соблюдении ветеринарно-санитарных норм и осуществлении карантинных мероприятий в очаге инфекции.

**Ключевые слова:** обзор, микоплазмоз, лечение, птицы, мелкий и крупный рогатый скот, свиньи, энрофлоксацин, дифлоксацин, окситетрациклин, хлортетрациклин, доксициклин, тилозин, тилмикозин, тилвалозин, тиамулин, флорфеникол, линкомицин, спектиномицин, тулатромицин

**Для цитирования:** Агольцов В. А., Падило Л. П., Бирюкова О. П., Лигидова М. М. Эффективность и безопасность лекарственных препаратов при лечении экспериментальных и спонтанных микоплазменных инфекций. *Ветеринария сегодня*. 2022; 11 (2): 169–175. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-2-169-175.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для корреспонденции:** Агольцов Валерий Александрович, доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры болезней животных и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ», 410012, Россия, г. Саратов, Театральная площадь, 1, e-mail: agoltsov-saratov@yandex.ru.

## Effectiveness and safety of therapeutics used for treatment of experimental or spontaneous *Mycoplasma* infections

V. A. Agoltsov<sup>1</sup>, L. P. Padilo<sup>2</sup>, O. P. Biryukova<sup>3</sup>, M. M. Ligidova<sup>4</sup>

FSBEU HE "Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov" (FSBEU HE Saratov SAU), Saratov, Russia

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6991-7253>, e-mail: agoltsov-saratov@yandex.ru

<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8402-6798>, e-mail: padilo-2019@mail.ru

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0843-719X>, e-mail: kras-bi@yandex.ru

<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0528-6514>, e-mail: maryana090392@mail.ru

## SUMMARY

Mycoplasmoses of cattle and small ruminants, pigs and poultry are widely spread and the infection process is frequently associated with other diseases. *Mycoplasma* spp. cause inflammatory respiratory diseases, diseases of joints and meninges, keratoconjunctivitis, mastitis and endometritis, abortion and stillbirths. Etiotropic therapy of mycoplasmal infections consists in prescribing antibiotics: enrofloxacin, difloxacin, oxytetracycline, chlortetracycline, doxycycline, tylosin, tilmicosin,

tylvalosin, tiamulin, florfenicol, lincomycin, spectinomycin, tulathromycin. The results of studies described in different publications show high sensitivity of *Mycoplasma synoviae* and *Mycoplasma gallisepticum* to tetracyclines, tiamulin and tylvalosin. Isolates with increased resistance to tilmicosin are also resistant to tylosin and lincomycin. Treatment of respiratory infections in lambs, the main causative agents of which are *Mannheimia haemolytica* and *Mycoplasma*, has been successful with the use of fluoroquinolones, tilmicosin, tulathromycin, chlortetracycline, enrofloxacin, doxycycline, and oxytetracycline. Isolates of *Mycoplasma bovis* are largely sensitive to oxytetracycline, florfenicol and tulathromycin. Enrofloxacin has a less pronounced therapeutic effect. Tilmicosin and oxytetracycline are effective in the treatment of respiratory diseases of young cattle, associated with *Mycoplasma* spp. Tulathromycin and tilmicosin have a significant therapeutic effect in the treatment of pneumonia in weaned piglets experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. Multiple (course) use of enrofloxacin significantly increases the therapeutic effect. Tilmicosin is effective in the control of other bacterial infections of pigs (pasteurellosis, streptococcosis, hemophilic polyserositis, infectious atrophic rhinitis). The general prophylaxis of mycoplasmal infections is to comply with veterinary and sanitary standards and to implement quarantine measures in the infection outbreak.

**Keywords:** review, mycoplasmosis, treatment, poultry, small and large cattle, pigs, enrofloxacin, difloxacin, oxytetracycline, chlortetracycline, doxycycline, tylosin, tilmicosin, tylvalosin, tiamulin, florfenicol, lincomycin, spectinomycin, tulathromycin

**For citations:** Agoltsov V. A., Padilo L. P., Biryukova O. P., Ligidova M. M. Effectiveness and safety of therapeutics used for treatment of experimental or spontaneous *Mycoplasma* infections. *Veterinary Science Today*. 2022; 11 (2): 169–175. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-2-169-175.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**For correspondence:** Valeriy A. Agoltsov, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Professor of the Department of Animal Diseases and Veterinary Sanitary Examination, FSBEU HE Saratov SAU, 410012, Russia, Saratov, Teatral'naya ploshchad', 1, e-mail: agoltsov-saratov@yandex.ru.

Микоплазмы являются причиной многих патологий человека, различных видов животных, птиц: респираторных, аутоиммунных заболеваний, болезней репродуктивных органов и суставов. Известно также, что микоплазмы поражают головной мозг овец и коз, крупного рогатого скота, птиц. Были представлены доказательства того, что некоторые виды спироплазм могут играть определенную роль в развитии трансмиссивных губчатых энцефалопатий. За последние несколько десятилетий микоплазмы были выделены из головного мозга морских млекопитающих, умирающих в большом количестве в Северном море, хотя было показано, что роль этого патогена может быть вторичной по отношению к основному вирусному заболеванию [1]. В настоящее время микоплазмы водных животных изучены недостаточно. Исследование, проведенное J. El-Jakee et al., пролило свет на характеристику уникальных изолятов микоплазм, обнаруженных у рыб из различных географических районов по всему Египту. *Mycoplasma* spp. выделяли с использованием селективных питательных сред, идентифицировали с помощью морфохимических тестов, а затем подтверждали молекулярно-генетически с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) по гену 16S рибосомальной РНК (рРНК). Результаты показали, что частота встречаемости *Mycoplasma* у *Cyprinus carpio*, *Oreochromis niloticus*, *Aulopiformes synodontidae* и *Clarias gariepinus* составила 33,33; 16,36; 8,108 и 6,45% соответственно, в то время как у *Mugil cephalus* данные микроорганизмы не выявили. При этом микоплазмы были обнаружены только в жабрах и плавательном пузыре пораженных рыб. Биохимически выделенные *Mycoplasma* были сгруппированы в два кластера: в первый вошли 35 изолятов, во второй – 7 изолятов. Микоплазмы первого кластера, в отличие от представителей второго, активно восстанавливали соли тетразолия. Филогенетическое дерево, построенное на основании неполных последовательностей гена 16S рРНК, показало, что оба кластера сгруппированы в одну ветвь и отделены от других *Mycoplasma* spp., что свидетельствует о принадлежности обоих кластеров к одному виду. Интересно, что при постановке ПЦР с использованием специфических

праймеров для видов *M. mobile* и *M. monodon* установить видовую принадлежность всех выделенных от рыб изолятов микоплазм не удалось. Этот результат подтвердил принадлежность микроорганизмов этих двух кластеров к неустановленным видам микоплазм, для которых ввели временные названия: *Mycoplasma* 1-го кластера и *Mycoplasma* 2-го кластера. Исследование патогенности микоплазм обоих кластеров показали, что при инокулировании нильским тиляпиям все рыбы были восприимчивы к данным видам *Mycoplasma* [2].

Наиболее часто микоплазмы являются этиологическим фактором болезней птиц в странах Азии. Так, при проведении лабораторных исследований С. J. Morrow et al. выделили 26 изолятов *M. synoviae* и 11 изолятов *M. gallisepticum* из 164 клинических образцов, собранных в Китае, Индии, Индонезии, Малайзии, Республике Корея, Таиланде и на Филиппинах. Большинство изолятов были получены от птиц промышленных птицефабрик. Для увеличения сохранности биологических образцов для исследования при транспортировке, сразу после отбора патологический материал очищали методом мембранной фильтрации (размер пор 0,45 мкм). Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) энрофлоксацина, дифлоксацина, окситетрациклина, хлортетрациклина, доксициклина, тилмозицина, тилвалозицина, тиамулина, флорфеникола, линкомицина, спектиномицина и комбинации спектиномицина и линкомицина (1:2) были определены методом микро-разведений в бульоне. У части изолятов наблюдали пониженную чувствительность к противомикробным препаратам, не связанную с терапией антибиотиками. В целом полученные авторами результаты были аналогичны проведенным по всему миру исследованиям по изучению антибиотикорезистентности микоплазм. Как правило, наблюдалась высокая чувствительность *M. synoviae* и *M. gallisepticum* к тетрациклину, тиамулину и тилвалозину. Изоляты *M. synoviae* и *M. gallisepticum* с повышенной устойчивостью к тилмозицину (значения МИК<sub>90</sub> ≥ 64 мкг/мл) были также устойчивы и к тилмозицину. Все изоляты с пониженной чувствительностью к линкомицину показали повышенную устойчивость

к тилмикозину. Показано, что выделение микоплазм и определение МИК можно проводить и в лабораториях хозяйств, что позволит оперативно и более эффективно использовать противомикробные препараты или другие методы борьбы с микоплазменной инфекцией у кур (например, живые вакцины) и, следовательно, более ответственно использовать антибиотики в рамках концепции «Единое здоровье» [3].

Согласно представленным J. P. Yadav et al. данным, микоплазмоз является экономически важным заболеванием в птицеводстве, которое приводит к огромным потерям, складывающимся из снижения привесов, эффективности конверсии корма, яйценоскости, выводимости; увеличения смертности эмбрионов, отбраковки туш, затрат на профилактику и лечение бройлеров, несушек и родительского стада. Заболевание вызывается четырьмя основными патогенными микоплазмами *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *M. meleagridis* и *M. iowae*, являющимися причиной респираторного микоплазмоза кур, инфекционного синовита цыплят и индюшат, инфекционного синусита индеек, аэросаккулита индюшат, инфекции половых органов индеек. Респираторный микоплазмоз и инфекционный синовит птиц, возбудителями которых являются *M. gallisepticum* и *M. synoviae*, включены в список notiфицируемых болезней Всемирной организации здравоохранения животных (МЭБ). Микоплазмы передаются как горизонтально, так и вертикально. Меры профилактики и борьбы с микоплазмозом птиц в основном включают биозащиту, лечение и вакцинацию. Для вакцинации птиц против инфекции, вызванной *M. gallisepticum* и *M. synoviae*, применяют инактивированные, живые аттенуированные и/или рекомбинантные (векторные) живые вакцины. Авторы в своем систематическом обзоре обобщают различные эпизоотологические исследования, проведенные в 2010–2020 гг. в отношении микоплазменных инфекций, возбудителем которых являются *M. gallisepticum* и *M. synoviae*, среди домашней птицы в различных географических точках Индии и за рубежом, их экономическое влияние, диагностику, профилактику и контроль [4].

Одной из мер борьбы с микоплазменной инфекцией у продуктивных животных является применение противобактериальных средств (тилозина, тиамулина, энрофлоксацина и др.), однако они вызывают появление резистентных штаммов возбудителей в стадах и при неправильном назначении могут проникнуть в продукты питания людей. Нередко в стадах, подвергнутых вакцинации, выявляют полевые штаммы микоплазм, и использование антимикробных препаратов после вакцинации против микоплазмоза может повлиять на эффективность иммунизации вакцинным штаммом, поэтому данный вопрос требует дополнительных исследований.

В ветеринарии для профилактики и лечения микоплазмозов широко используются антибиотики класса макролидов, включая тилозин и тилмикозин. Тестирование чувствительности *in vitro* 50 штаммов *M. gallisepticum*, выделенных в Израиле в период с 1997 по 2010 г., проведенное группой ученых во главе с I. Gerchman [5], показало, что приобретенная устойчивость к тилозину, а также к тилмикозину присутствует у 50% из них. Более того, 13 из 18 штаммов (72%) микоплазм, изолированных из клинических образцов начиная с 2006 г., показали приобретенную резистентность к энрофлоксацину, тилозину и тилмикозину. Молекулярное типирование полевых изолятов, выполненное с помощью таргет-

ного секвенирования генов-мишеней (GTS), выявило 13 молекулярных типов *M. gallisepticum* (I–XIII). Тип II был преобладающим до 2006 г., тогда как тип X, впервые обнаруженный в 2008 г., преобладает в настоящее время. Все десять штаммов типа X были резистентны как к фторхинолонам, так и к макролидам, что свидетельствует о селективном давлении, ведущем к распространению устойчивости клонального типа. Также были обнаружены резистентные штаммы с другими молекулярными типами устойчивости. Одновременно была выявлена молекулярная основа резистентности *M. gallisepticum* к макролидам. Авторы установили четкую корреляцию между одноточечными мутациями в позиции A2058G или A2059G в гене 23S рРНК и приобретенной устойчивостью *M. gallisepticum* к макролидам. Все изоляты с МИК  $\geq 0,63$  мкг/мл для тилозина и с МИК  $\geq 1,25$  мкг/мл для тилмикозина обладают одной из этих мутаций, что указывает на существенную роль в снижении чувствительности *M. gallisepticum* к 16-членным макролидам. Похожие результаты получены и другими учеными [6, 7].

Инфекционная агалактия коз и овец, вызываемая *M. agalactiae*, представляет собой инфекционное заболевание, которое требует быстрой диагностики, чтобы уменьшить экономические потери в производстве молока и смертность ягнят [8]. Для выявления этого этиологического агента и принятия своевременных профилактических мер используется ПЦР. С помощью данного метода J. F. De Almeida et al. исследовали 19 культур, хранившихся в течение двух лет при минус 20 °С в модифицированном бульоне Хейфлика с 50% глицерина, семь из них идентифицированы как *Mycoplasma* spp. и 12 типированы как *M. agalactiae* с помощью непрямого иммунопероксидазного метода [9].

Самыми распространенными клиническими признаками инфекционной агалактии у мелких жвачных являются мастит, конъюнктивит и артрит. Беременные животные abortируют. Наиболее восприимчивы к заболеванию лактирующие животные, козлята и ягнята до месячного возраста. Основными возбудителями у овец являются *M. agalactiae*, у коз – *M. agalactiae*, *M. mycoides* subsp. *mycoides* и *M. capricolum* subsp. *capricolum*. Кроме того, *M. putrefaciens* может вызывать аналогичную клиническую картину, особенно у коз. Инфекционная агалактия встречается на всех пяти континентах и часто протекает в виде энзоотии. Широко распространено бессимптомное носительство микоплазм, которое трудно диагностировать и контролировать, при этом латентная инфекция в стаде при снижении уровня иммунной защиты переходит в хроническую форму. Выделение возбудителя из организма во внешнюю среду происходит главным образом с молоком и может продолжаться в течение длительного времени. Основной способ передачи инфекции связан с продажей животных-носителей и контактом во время перегонов скота. Передача возбудителя внутри стада происходит при непосредственном контакте с больными и микоплазмонасителями через слизистые оболочки, кожу, пищеварительный тракт и при доении [6, 10]. Также имеются сведения о гистопатологических поражениях в головном мозге овец, экспериментально инфицированных *M. agalactiae* через молочную железу, что стало причиной негнойного энцефалита, а также атаксии у молодых животных [1, 11].

Бактериальные респираторные инфекции у ягнят возникают довольно часто. Лечение должно быть симптоматическим, а также направленным на ограничение

поражения легких больных животных и требует немедленных действий, в основном с применением противомикробных средств, эффективных против бактерий-возбудителей. В клинической практике правильная идентификация патологии ягнят важна для назначения соответствующего лечения. Фторхинолоны, тилмиколин, тулатромицин, хлортетрациклин, энрофлоксацин, доксициклин и окситетрациклин эффективны против *Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma*, которые являются основными возбудителями респираторных инфекций ягнят [12–14]. Также рекомендуется одновременный прием нестероидных противовоспалительных средств. Все ягнята с клиническими признаками должны пройти полный курс лечения. Потенциальную ценность метафилактического лечения клинически здоровых ягнят в стадах с пораженными животными следует оценивать в каждом конкретном случае. Протоколы лечения болезни всегда должны включать изменения в управлении стадом для устранения факторов, способствующих развитию болезни [10].

Согласно данным D. Dacak et al., микоплазмоз считается новым заболеванием среди популяций диких животных. В опубликованном авторами исследовании сообщается о случае микоплазмоза у трех енотов-ракоедов (*Procyon cancrivorus*), содержащихся в неволе в городе Асунсьон (Парагвай). Диагноз устанавливали цитологически с использованием мазков периферической крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе. Животных лечили энрофлоксацином (10 мг/кг), что привело к быстрому выздоровлению [15]. Также опубликованы сведения об обнаружении методом ПЦР у бородатой агамы (*Pogona vitticeps*), павшей несмотря на антимикробную и поддерживающую терапию от пневмонии, нового вида микоплазмы, условно названного *Mycoplasma pogonae* [16].

*Mycoplasma* spp. представляют собой уникальные микроорганизмы, связанные с несколькими заболеваниями, включая маститы, пневмонии и артрит у животных. Одна из проблем при определении роли микоплазм в возникновении болезни является их патогенность. В развитии микоплазмозов крупного рогатого скота значительную роль играют *M. mycoides* subsp. *mycoides*, *M. bovis*, *M. bovis genitalium* и *M. dispar*. При исследовании вагинальных мазков коров в Бразилии выявляемость *M. bovis genitalium* составляла 9,29% [17], в Японии – 7,4% [7]. От крупного рогатого скота *Mycoplasma* может быть изолирована как от клинически здоровых, так и от больных животных. При естественном заражении в полевых условиях микоплазменная пневмония часто встречается как смешанная инфекция. Кроме того, наблюдения в ходе научных исследований и клинический опыт показали, что присутствие микоплазмы увеличивает тяжесть респираторного заболевания [14, 18–26]. Сообщалось, что *M. bovis* иногда обнаруживали в мозге телят и взрослого крупного рогатого скота с рядом гистопатологических поражений, включая абсцессы и фибринозный менингит [1].

Патогномоничных признаков микоплазменной инфекции нет. Клинические признаки, связанные с респираторными инфекциями, включают тахипноэ, одышку, выделения из глаз и носа, депрессию, снижение аппетита, неестественность позы и лихорадку. К клиническим признакам, связанным с инфекциями суставов, относят скованность, хромоту, трудности при вставании, опухание суставов и влажные сухожилия, снижение аппетита и потерю веса.

В настоящее время среди лабораторных методов диагностики микоплазмозов животных используют серологическое исследование крови на наличие антител к микоплазмам, ПЦР для обнаружения ДНК микоплазм в биологических образцах, а также культивирование (бактериологическое исследование) с последующими микроскопией и изучением биохимических свойств выделенных изолятов. Все три указанных лабораторных метода часто применяют одновременно, так как они дополняют друг друга. Бактериологические методы позволяют оценить жизнеспособность микоплазм и при этом обладают высокой чувствительностью. *Mycoplasma* для культивирования требует специальных питательных сред и особых условий для выращивания в лаборатории. Если практикующий ветеринарный врач хочет подтвердить диагноз с помощью выделения микоплазм микробиологическим методом, при отправке образцов в лабораторию необходимо указать о необходимости проведения посева. При получении положительного на микоплазмоз результата ветеринарный специалист должен получить из лаборатории рекомендации по применению соответствующих и эффективных методов лечения препаратами [27–29].

Терапия при микоплазмозе, как экспериментальная, так и в полевых условиях, не всегда однозначна и часто не приносит результатов. Поскольку микоплазмы устойчивы к целому ряду лекарственных препаратов, основной упор должен быть сделан на усиление мер биологической защиты в животноводческих и птицеводческих хозяйствах [30].

Влияние противомикробной терапии и стратегий профилактики на респираторные заболевания крупного рогатого скота на откорме, а также генетическое родство и устойчивость к противомикробным препаратам изолятов *M. bovis* в западной части Канады изучали S. H. Hendrick et al. Телята откормочной площадки ( $n = 3784$ ) были разделены на группы. Одни в качестве метафилактического лечения получали окситетрациклин, другие, с диагнозом «респираторная болезнь, вызванная *M. bovis*», – флорфеникол по схеме: один раз подкожно или дважды внутримышечно с интервалом 48 ч. Группе контрольных животных противомикробный препарат не применяли. Телят из разных групп лечения объединили и вели наблюдение за ними в течение 100 дней. Животные, получавшие окситетрациклин, имели пониженный риск возникновения респираторных заболеваний, повышенный риск развития артрита и отсутствие значимых различий в среднем суточном приросте, рецидивах болезни, смертности. Существенных различий между протоколами лечения не было. Мазки ( $n = 233$ ), взятые со слизистой оболочки носа до лечения ( $n = 122$ ), при лечении ( $n = 77$ ), мазки из легких и суставов при вскрытии ( $n = 34$ ) были получены от 61 животного, заболевшего или погибшего от хронического течения болезни (пневмония и артрит), а также от 61 здорового теленка. Далее проводили бактериологический посев и культивировали *M. bovis*. За два года исследования был выделен 51 изолят, который тестировали на чувствительность к противомикробным препаратам с использованием специальных сенсифицирующих пластин. Авторы сделали вывод, что все изоляты были в значительной степени чувствительны к тестируемому антимикробным препаратам, кроме тилмиколина, поэтому для лечения микоплазмоза, вызванного *M. bovis*, его не следует назначать без предварительного тестирования на чувствительность [31].

В ветеринарной практике наиболее популярно применение препаратов пролонгированного действия. Сравнение тилмикозина с окситетрациклином при лечении заболеваний дыхательных путей у телят изучали J. Musser et al. Целью эксперимента было проведение сравнительного эффекта однократной парентеральной инъекции тилмикозина с эффектом однократной дозы окситетрациклина длительного действия в качестве лечения на ранних стадиях естественно приобретенного недифференцированного заболевания дыхательных путей у молодых молочных телят. В эксперименте участвовали 40 телят молочного периода из 5 хозяйств, которых обследовали еженедельно до 3-месячного возраста. При диагностировании заболевания дыхательных путей телят распределяли в одну из двух групп лечения. Для характеристики патогенов были взяты образцы транстрахеальных смывов. Затем в течение 3 дней после лечения обследовали животных, оценивали степень тяжести течения болезни, используя систему баллов, и вели учет темпа роста. Учитывая реакцию организма на первоначальное лечение, частоту рецидивов и влияние на скорость роста, антибиотики были признаны одинаково эффективными. Проявление клинических признаков заболевания было менее выражено ( $P < 0,03$ ) у телят, получавших тилмикозин на 2-й и 3-й день после начала лечения. При исследовании образцов транстрахеальных смывов *Pasteurella multocida* выделена у 25 из 40 обследованных телят, *P. haemolytica* – у 4 животных, *Haemophilus somnus* – у 4, *Actinomyces pyogenes* – у 3 и *Aspergillus* spp. – у 2 телят. *Mycoplasma* была выделена в ассоциации с другими бактериальными изолятами у 22 телят из 40 обследованных. В результате экспериментов было установлено, что тилмикозин и окситетрациклин эффективны при лечении заболеваний дыхательных путей у молодняка, даже когда в инфекционный процесс вовлечены *Mycoplasma* spp. Тилмикозин более эффективен для устранения клинических признаков микоплазмоза. Раннее лечение молочных телят с заболеваниями дыхательных путей может уменьшить негативное воздействие на их рост и развитие [32].

Эффективность тулатромицина по сравнению с энрофлоксацином для первичного лечения естественно приобретенного респираторного заболевания крупного рогатого скота на откорме изучали E. J. Robb et al. Телят с клиническими признаками респираторного заболевания на двух откормочных площадках случайным образом распределили для лечения тулатромицином (2,5 мг/кг подкожно) или энрофлоксацином (12,5 мг/кг подкожно). Применение тулатромицина привело к значительно более высокому ( $P = 0,009$  и  $P = 0,031$ ) терапевтическому успеху (87,9 и 80,0%), чем введение энрофлоксацина (70,2 и 62,5%). Животным, получавшим тулатромицин, назначали меньшее количество последующих курсов лечения, они также набирали больший вес по сравнению с телятами, которым применяли энрофлоксацин [33]. О преимуществе применения тех или иных антимикробных препаратов, а также их комбинаций при других часто регистрируемых бактериальных инфекциях, возникающих как самостоятельно, так и в ассоциации с микоплазмозом, сообщают и другие исследователи [34, 35].

Оценка применения тулатромицина для лечения пневмонии после экспериментального интраназального заражения поросят-отъемышей *M. hyopneumoniae* была проведена J. McKelvie et al. Через пять дней после инокуляции патогена животных разделили на

группы: одним однократно внутримышечно вводили физиологический раствор, другим однократно внутримышечно применяли тулатромицин (2,5 мг/кг; день 0), третьим трехкратно внутримышечно инъектировали энрофлоксацин (5,0 мг/кг; дни 0, 1, 2). Вскрытие свиней проводилось на 12-й или 13-й день. Незараженные животные оставались здоровыми без патологии легких. У свиней, получавших тулатромицин, наблюдался кашель, средний балл поражения и пропорциональный вес легких были значительно снижены, а прибавка веса в сравнении с контрольной группой была значительно больше ( $P < 0,05$ ). При сравнении эффективности энрофлоксацина и тулатромицина установлено, что значительных различий в пропорциональной массе легких или приросте массы тела поросят в группах не было, но кашель был сильнее и поражения легких были тяжелее у свиней, получавших энрофлоксацин ( $P < 0,05$ ). Авторами сделан вывод, что тулатромицин был эффективен при лечении пневмонии после экспериментального заражения *M. hyopneumoniae* [13]. Многократное (курсовое) применение энрофлоксацина заметно повышает лечебный эффект по сравнению с трехкратным, отмечает целый ряд исследователей [36–38].

Исследование эффективности и безопасности тилмикозин фосфата при лечении экспериментальной микоплазменной инфекций у свиней проведено X. H. Zhang et al. Изучались такие показатели, как эффективность, коэффициент излечения, уровень смертности, степень поражения легких, общий и биохимический анализы крови, а также общий анализ мочи. Результаты показали, что введение в дозах 100, 80 и 60 мг/л 10%-го растворимого порошка тилмикозин фосфата оказывало отчетливый терапевтический эффект при пневмонии свиней микоплазменной этиологии (значительно снизились поражения в легких). Кроме выраженного антибактериального действия препарат способствовал увеличению массы больных свиней. Авторы отметили, что лечение инфицированных свиней тилмикозин фосфатом в дозе 60–100 мг/л не повлияло на результаты анализов крови, мочи, из этого сделан вывод, что препарат безопасен для больных свиней [39].

Оценку эффективности макролидного антибиотика в снижении количества респираторных патогенов у поросят, отнятых от свиноматок через 12 и 21 сут после опороса, проводили L. K. Clark et al. Целью их исследований было определение терапевтического действия кормового антибиотика тилмикозина на свиней, зараженных *M. hyopneumoniae*, а также влияние препарата на другие возбудители респираторных болезней. В опыте использовали пятьдесят свиней, разделенных на пять экспериментальных групп. Поросята трех групп были отняты от свиноматок в 12-суточном возрасте: одних заразили *M. hyopneumoniae* и обработали тилмикозином; вторых инфицировали, но препарат не вводили; третья группа была интактной. Поросята еще двух групп были отлучены от свиноматки в возрасте 21 сут, их не подвергали заражению *M. hyopneumoniae*, при этом в одной группе применяли тилмикозин, второй группе препарат не давали. У некоторых свиней во всех группах лечения развились клинические признаки, сходные с признаками болезни, вызванной *Haemophilus parasuis*, им вводили пенициллин в течение 3 дней подряд. Развитие респираторного заболевания оценивали по наличию кашля и поражению легких при вскрытии. Биологический материал исследовали

на наличие *M. hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *H. parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* и *Bordetella bronchiseptica*. Кроме того, сыворотки крови всех свиней оценивались на наличие антител к *M. hyopneumoniae* и *A. pleuropneumoniae*. Также измеряли массу тела и рассчитывали прирост в период от 12 до 56 сут. Авторами было установлено, что тилмикозин не повлиял на скорость роста свиней различных групп и уменьшал кашель ( $P < 0,01$ ), хотя степень поражения легких незначительно ( $P > 0,05$ ) отличалась от животных, не получавших препарат. *A. pleuropneumoniae*, *B. bronchiseptica* и *P. multocida* не были выделены из тканей ни одной из свиней. Четыре из семи поросят, от которых был выделен *S. suis*, были из контрольной группы, тогда как у животных, обработанных тилмикозином, данный возбудитель не выявляли. При посмертном исследовании выделили *H. parasuis* у 19 из 20 свиней, не зараженных *M. hyopneumoniae*, и 7 из 30 свиней раннего отъема. Свиньи во всех пяти группах были серопозитивными к *A. pleuropneumoniae* в 12-суточном возрасте, но в процессе эксперимента титры снижались. У двух из десяти свиней, не зараженных микоплазмой и не подвергавшихся обработке тилмикозином, отмечена сероконверсия к *M. hyopneumoniae*. Сделаны выводы о том, что препарат уменьшал поражения, вызванные микоплазменной пневмонией, задерживал возникновение кашля и, вероятно, таким образом препятствовал развитию патологии легких, снижал колонизацию *S. suis* и сероконверсию *M. hyopneumoniae* [36].

Об эффективности применения тилмикозина при других часто регистрируемых бактериальных инфекциях (пастереллезе, стрептококкозе, гемофилезном полисерозите, инфекционном атрофическом рините) сообщают и другие исследователи [39–41].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микоплазмы способны вызывать глубокие патологические процессы в организме человека, животных различных видов и птиц. Они вызывают воспалительные заболевания органов дыхания, мочеполовой системы, суставов, мозговых оболочек. Чаще всего микоплазменная респираторная инфекция протекает в виде пневмонии и может осложнять течение какой-либо вирусной респираторной инфекции.

Микоплазмоз является экономически важным заболеванием в птицеводстве и приводит к огромным потерям. Результаты исследований, опубликованные в различных источниках, показывают, что, как правило, высокая чувствительность *M. synoviae* и *M. gallisepticum* наблюдается к тетрациклинам, тиамулину и тилвалозину. Изоляты с повышенной устойчивостью к тилмикозину (значения  $\text{МИК}_{90} \geq 64$  мкг/мл) также устойчивы к тилозину и линкомицину. Израильские ученые при тестировании чувствительности *in vitro* 50 штаммов *M. gallisepticum* к антимикробным препаратам установили, что приобретенная устойчивость к тилозину, а также к тилмикозину присутствует у 50% из них. Авторы выявили четкую корреляцию между одноточечными мутациями в позиции A2058G или A2059G в гене 23S рРНК и приобретенной устойчивостью *M. gallisepticum* к макролидам.

Фторхинолоны, тилмикозин, тулатромицин, хлортетрациклин, энрофлоксацин, доксициклин и окситетрациклин эффективны против *Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma*, которые являются основными возбудителями респираторных инфекций ягнят.

Анализ доступной литературы показал, что изоляты *M. bovis* в значительной степени чувствительны к окситетрациклину, флорфениколу и тулатромицину, менее выраженный терапевтический эффект оказывает энрофлоксацин. В результате экспериментов установлено, что тилмикозин и окситетрациклин эффективны при лечении заболеваний дыхательных путей у молодняка, даже когда в инфекционный процесс вовлечены *Mycoplasma* spp. Тилмикозин более эффективен для устранения клинических признаков микоплазмоза, но его не следует назначать без предварительного тестирования на чувствительность патогена.

При сравнении эффективности препаратов для лечения пневмонии после экспериментального интраназального заражения поросят-отъемышей *M. hyopneumoniae* установлено значительное терапевтическое действие тулатромицина. Заметно повышает лечебный эффект многократное (курсовое) применение энрофлоксацина. Применение препаратов широкого спектра действия, к которым относится и тилмикозин, также является перспективным при лечении микоплазменной инфекции у свиней. Тилмикозин был эффективным в борьбе с другими часто регистрируемыми бактериальными инфекциями у свиней (пастереллезом, стрептококкозом, гемофилезным полисерозитом, инфекционным атрофическим ринитом).

Таким образом, эффективность лечения микоплазмоза у птиц, крупного и мелкого рогатого скота, свиней зависит как от применяемых препаратов, так и от этиологических агентов, значительную роль при этом играют сопутствующие микоплазмозу инфекции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Rosales R. S., Puleio R., Loria G. R., Catania S., Nicholas R. A. J. Mycoplasmas: Brain invaders? *Res. Vet. Sci.* 2017; 113: 56–61. DOI: 10.1016/j.rvsc.2017.09.006.
- El-Jakee J., Elshamy S., Hassan A.-W., Abdelsalam M., Younis N., El-Hady M. A., Eissa A. E. Isolation and characterization of *Mycoplasmas* from some moribund Egyptian fishes. *Aquacult. Int.* 2020; 28: 901–912. DOI: 10.1007/s10499-019-00502-2.
- Morrow C. J., Kreizinger Z., Achari R. R., Bekó K., Yvon C., Gyuranecz M. Antimicrobial susceptibility of pathogenic mycoplasmas in chickens in Asia. *Vet. Microbiol.* 2020; 250:108840. DOI: 10.1016/j.vetmic.2020.108840.
- Yadav J. P., Tomar P., Singh Y., Khurana S. K. Insights on *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae* infection in poultry: a systematic review. *Animal Biotechnology.* 2021; DOI: 10.1080/10495398.2021.1908316.
- Gerchman I., Levisohn S., Mikula I., Manso-Silván L., Lysnyansky I. Characterization of *in vivo*-acquired resistance to macrolides of *Mycoplasma gallisepticum* strains isolated from poultry. *Vet. Res.* 2011; 42 (1):90. DOI: 10.1186/1297-9716-42-90.
- Bergonier D., Berthelot X., Poumarat F. Contagious agalactia of small ruminants: current knowledge concerning epidemiology, diagnosis and control. *Rev. Sci. Tech.* 1997; 16 (3): 848–873. DOI: 10.20506/rst.16.3.1062.
- Ghanem M. E., Higuchi H., Tezuka E., Ito H., Devkota B., Izaike Y., Osawa T. *Mycoplasma* infection in the uterus of early postpartum dairy cows and its relation to dystocia and endometritis. *Theriogenology.* 2013; 79 (1): 180–185. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2012.09.027.
- Bergonier D., Poumarat F. Agalactie contagieuse des petits ruminants: épidémiologie, diagnostic et contrôle = Contagious agalactia of small ruminants: epidemiology, diagnosis and control. *Rev. Sci. Tech.* 1996; 15 (4): 1431–1475. PMID: 9527414. (in French)
- De Almeida J. F., do Nascimento E. R., de Almeida Pereira V. L., Barreto M. L., de Martino Campos C. A., de Azevedo E. O. Polymerase chain reaction (PCR) in the diagnosis of goat mycoplasmosis proceeding from cultures stored in glycerol. *Rev. Bras. Med. Vet.* 2007; 29 (2): 54–57.
- Politis A. P., Vasileiou N. G. C., Ioannidi K. S., Mavrogianni V. S. Treatment of bacterial respiratory infections in lambs. *Small Ruminant Research.* 2019; 176: 70–75. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2019.05.005.
- Hegde Shivanand, Hegde Shrilakshmi, Spersger J., Brunthaler R., Rosengarten R., Chopra-Dewasthaly R. *In vitro* and *in vivo* cell invasion and systemic spreading of *Mycoplasma agalactiae* in the sheep infection model. *Int. J. Med. Microbiol.* 2014; 304 (8): 1024–1231. DOI: 10.1016/j.ijmm.2014.07.011.

12. Ambroset C., Pau-Roblot C., Game Y., Gaurivaud P., Tardy F. Identification and characterization of *Mycoplasma feriruminatoris* sp. nov. strains isolated from Alpine ibex: A 4<sup>th</sup> species in the *Mycoplasma mycoides* cluster hosted by non-domesticated ruminants? *Front. Microbiol.* 2017; 8:939. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00939.
13. McKelvie J., Morgan J. H., Nanjiani I. A., Sherington J., Rowan T. G., Sunderland S. J. Evaluation of tulathromycin for the treatment of pneumonia following experimental infection of swine with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Therapeutics.* 2005; 6 (2): 197–202. PMID: 16094566.
14. Tortorelli G., Carrillo Gaeta N., Mendonça Ribeiro B. L., Miranda Marques L., Timenetsky J., Gregory L. Evaluation of *Mollicutes* microorganisms in respiratory disease of cattle and their relationship to clinical signs. *J. Vet. Intern. Med.* 2017; 31 (4): 1215–1220. DOI: 10.1111/jvim.14721.
15. Dacak D., Petters J., Batista-Cirne L., Lucero M., Aliendre R., Guzmán J., Ordoñez R. Primer reporte de micoplasmosis en *Procyon cancrivorus* en cautiverio en Asunción, Paraguay. *Rev. Inv. Vet. Perú.* 2021; 32 (1): e19494. DOI: 10.15381/RIVEP.V32I1.19494.
16. Crossland N. A., DiGeronimo P. M., Sokolova Y., Childress A. L., Wellehan J. F. X. Jr, Nevarez J., Paulsen D. Pneumonia in a captive central bearded dragon with concurrent detection of helodermatid adenovirus 2 and a novel *Mycoplasma* species. *Vet. Pathol.* 2018; 55 (6): 900–904. DOI: 10.1177/0300985818780451.
17. Macêdo A. A. M., Oliveira J. M. B., Silva B. P., Borges J. M., Soares L. B. F., Silva G. M., et al. Occurrence of *Mycoplasma bovis* in dairy cattle from Pernambuco state, Brazil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2018; 70 (6): 1798–1806. DOI: 10.1590/1678-4162-10132.
18. Al-Farha A. A., Hemmatzadeh F., Khazandi M., Hoare A., Petrovski K. Evaluation of effects of *Mycoplasma mastitis* on milk composition in dairy cattle from South Australia. *BMC Vet. Res.* 2017; 13 (1): 351. DOI: 10.1186/s12917-017-1274-2.
19. Eissa S. I., Hassan A. M., Hashem Y. M., Shaker M. M. Comparative molecular study of *Mycoplasma bovis* isolates from Egyptian cattle and buffaloes. *European J. Biol. Sci.* 2012; 4 (4): 114–120. DOI: 10.5829/idosi.ejbs.2012.4.4.6668.
20. Eissa S., Hashem Y., Abo-Shama U. H., Shaker M. Sequence analysis of three genes of *Mycoplasma bovis* isolates from Egyptian cattle and buffaloes. *Microbiol. Res. J. Int.* 2016; 14 (3): 1–10. DOI: 10.9734/BMRJ/2016/25014.
21. Fox L. K. *Mycoplasma mastitis*: causes, transmission, and control. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2012; 28 (2): 225–237. DOI: 10.1016/j.cvfa.2012.03.007.
22. Nicholas R. A., Ayling R. D. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis, and control. *Res. Vet. Sci.* 2003; 74 (2): 105–112. DOI: 10.1016/S0034-5288(02)00155-8.
23. Pothmann H., Spengler J., Elmer J., Prunner I., Iwersen M., Klein-Jöbstl D., Drillich M. Severe *Mycoplasma bovis* outbreak in an Austrian dairy herd. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2015; 27 (6): 777–783. DOI: 10.1177/1040638715603088.
24. Media releases on the *Mycoplasma bovis* response. Available at: <https://www.biosecurity.govt.nz/protection-and-response/mycoplasma-bovis/resources-for-mycoplasma-bovis/media-releases>.
25. Saraya T. The history of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Front. Microbiol.* 2016; 7:364. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00364.
26. Surýnek J., Vrtková I., Knoll A. *Mycoplasma bovis* was not detected in milk from dairy cattle in the Czech Republic. *Acta Univ. Agric. Silv. Mendeliana Brun.* 2016; 64 (1): 165–168. DOI: 10.11118/actaun201664010165.
27. Arcangioli M. A., Chazel M., Sellal E., Botrel M. A., Bezille P., Poumarat F., et al. Prevalence of *Mycoplasma bovis* udder infection in dairy cattle: preliminary field investigation in southeast France. *New Zealand Veterinary Journal.* 2011; 59 (2): 75–78. DOI: 10.1080/00480169.2011.552856.
28. Bednarek D., Ayling R. D., Nicholas R. A., Dudek K., Szymańska-Czerwinska M. Serological survey to determine the occurrence of respiratory *Mycoplasma* infections in the Polish cattle population. *Vet. Rec.* 2012; 171 (2): 45. DOI: 10.1136/vr.100545.
29. Calcutt M. J., Lysnyansky I., Sachse K., Fox L. K., Nicholas R. A. J., Ayling R. D. Gap analysis of *Mycoplasma bovis* disease, diagnosis and control: An aid to identify future development requirements. *Transbound. Emerg. Dis.* 2018; 65 (Suppl 1): 91–109. DOI: 10.1111/tbed.12860.
30. Step D. L., Kirkpatrick J. G. Mycoplasma infection in cattle. Pneumonia – arthritis syndrome. *The Bovine Practitioner.* 2001; 35 (2): 149–155. DOI: 10.21423/bovine-vol35no2p149-155.
31. Hendrick S. H., Bateman K. G., Rosengren L. B. The effect of antimicrobial treatment and preventive strategies on bovine respiratory disease and genetic relatedness and antimicrobial resistance of *Mycoplasma bovis* isolates in a western Canadian feedlot. *Can. Vet. J.* 2013; 54 (12): 1146–1156. PMID: 24293675.
32. Musser J., Mechor G. D., Gröhn Y. T., Dubovi E. J., Shin S. Comparison of tilmicosin with long-acting oxytetracycline for treatment of respiratory tract disease in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996; 208 (1): 102–106. PMID: 8682696.
33. Robb E. J., Tucker C. M., Corley L., Bryson W. L., Rogers K. C., Sturgess K., et al. Efficacy of tulathromycin or enrofloxacin for initial treatment of naturally occurring bovine respiratory disease in feeder calves. *Veterinary Therapeutics.* 2007; 8 (2): 127–135. PMID: 17616947.
34. Greene C. E., Chalker V. J. Nonhemotropic Mycoplasma, Ureaplasma and L-Form Infections. In: *Infectious diseases of the Dog and Cat.* Ed. C. E. Greene. 4<sup>th</sup> ed. St Louis: Elsevier Inc.; 2011; 319–325.
35. Haapala V., Pohjanvirta T., Vähänikkilä N., Halkilahti J., Simonen H., Pelkonen S., et al. Semen as a source of *Mycoplasma bovis* mastitis in dairy herds. *Vet. Microbiol.* 2018; 216: 60–66. DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.02.005.
36. Clark L. K., Wu C. C., Alstine W. G., Knox K. E. Evaluation of the effectiveness of a macrolide antibiotic on reduction of respiratory pathogens in 12-day and 21-day weaned pigs. *J. Swine Health Prod.* 1998; 6 (6): 257–262.
37. Mosier D. Review of BRD pathogenesis: the old and the new. *Anim. Health Res. Rev.* 2014; 15 (2): 166–168. DOI: 10.1017/S1466252314000176.
38. Mustafa R., Qi J., Ba X., Chen Y., Hu C., Liu X., et al. *In vitro* quinolones susceptibility analysis of Chinese *Mycoplasma bovis* isolates and their phylogenetic scenarios based upon QRDRs of DNA topoisomerases revealing a unique transition in ParC. *Pak. Vet. J.* 2013; 33 (3): 364–369.
39. Zhang X. H., Pan J. Z., Wu N., Tang S., Lei X. D., Sun Y. Y. et al. Investigation of the efficiency and safety of tilmicosin phosphate in treating experimental mycoplasma infections in pigs. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 2018; 42 (6): 571–580. DOI: 10.3906/vet-1804-76.
40. MacInnes J. I., Paradis M. A., Vessie G. H., Slavic L., Watson S., Wilson J. B., et al. Efficacy of prophylactic tilmicosin in the control of experimentally induced *Haemophilus parasuis* infection in pigs. *J. Swine Health Prod.* 2003; 11 (4): 174–180.
41. Olson L. B., Bäckström L. R. The effect of tilmicosin in minimizing atrophic rhinitis, pneumonia, and pleuritis in swine. *J. Swine Health Prod.* 2000; 8 (6): 263–268.

Поступила в редакцию / Received 20.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 22.02.2022

Принята к публикации / Accepted 04.04.2022

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Агольцов Валерий Александрович**, доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры болезней животных и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ», г. Саратов, Россия.

**Падило Лариса Павловна**, ассистент кафедры болезней животных и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ», г. Саратов, Россия.

**Бирюкова Оксана Петровна**, кандидат ветеринарных наук, доцент, доцент кафедры болезней животных и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ», г. Саратов, Россия.

**Лигидова Марьяна Мухамедовна**, аспирант кафедры болезней животных и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ», г. Саратов, Россия.

**Valeriy A. Agoltsov**, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Professor of the Department of Animal Diseases and Veterinary Sanitary Examination, FSBEU HE Saratov SAU, Saratov, Russia.

**Larisa P. Padilo**, Assistant of the Department of Animal Diseases and Veterinary Sanitary Examination, FSBEU HE Saratov SAU, Saratov, Russia.

**Oksana P. Biryukova**, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Animal Diseases and Veterinary Sanitary Examination, FSBEU HE Saratov SAU, Saratov, Russia.

**Maryana M. Ligidova**, Post-Graduate Student, Department of Animal Diseases and Veterinary Sanitary Examination, FSBEU HE Saratov SAU, Saratov, Russia