

DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-222-228
УДК 619:579.873.21:636.2:616.9-036.22(470.67)



Актуализированная эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Дагестан

М. О. Баратов¹, П. С. Гусейнова²

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт — филиал ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан» (Прикаспийский зональный НИВИ — филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД»), г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия

¹ <https://orcid.org/0000-0002-8261-5038>, e-mail: alama500@rambler.ru

² <https://orcid.org/0000-0001-8417-120X>, e-mail: patimat.guseinova1972@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Из-за несовершенства статистических данных и несоответствия расчетных и практических показателей не представляется возможным привести хотя бы приблизительные цифры о заболеваемости животных туберкулезом в Республике Дагестан. С каждым годом число реагирующих на туберкулин животных растет. Так, из 2944 исследованных телок случного возраста в 2014–2019 гг. выявлено до 30% особей, реагирующих на введение туберкулина. За этот период из 1166 подвергнутых вынужденному убою животных диагноз на туберкулез подтвержден у 326 (28%). При проведении бактериологических исследований удалось изолировать 291 культуру микобактерий, из них к *Mycobacterium bovis* отнесено 107 культур, остальные 184 идентифицированы как атипичные. Во многих хозяйствах одновременно с *Mycobacterium bovis* выделялись и нетуберкулезные кислотоустойчивые микобактерии. При видовой дифференциации 58 культур изолировано 22 культуры второй группы (по Раньону), 18 из которых отнесены к *Mycobacterium gordonae*, 2 – к *Mycobacterium flavescens*, у двух видовую принадлежность установить не удалось. Четыре культуры третьей группы являются представителями вида *Mycobacterium intracellulare*. Из 32 культур четвертой группы 2 отнесены к *Mycobacterium smegmatis*, 7 – к *Mycobacterium fortuitum* и 1 – к *Mycobacterium phlei*, у 22 культур вид не установлен. Для выяснения роли молока в эпизоотологии туберкулеза исследовано 82 пробы от реагирующих на туберкулин животных двух хозяйств. В одном, где реагирующие животные передерживались длительный период, микобактерии в молоке выявлялись в 20% случаев, в другом, где туберкулез выявлен недавно, доля обнаружения составляла 4%, что говорит о большой опасности длительной передержки животных с положительной аллергической реакцией. Проведенные микроскопические, традиционно фенотипические и узкие биохимические исследования свидетельствуют, что выявляемые в процессе диагностики парааллергические реакции обусловлены наличием в организме животных атипичных микобактерий отмеченных групп и видов, которые, по-видимому, обуславливают сенсибилизацию организма к туберкулину. Своевременное и полное выполнение диагностических и ветеринарно-санитарных мероприятий позволит улучшить ситуацию в республике.

Ключевые слова: туберкулез, крупный рогатый скот, микобактерии, атипичные микобактерии, неблагополучные пункты, туберкулин, аллергические исследования, дифференциация, идентификация, парааллергические реакции

Для цитирования: Баратов М. О., Гусейнова П. С. Актуализированная эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Дагестан. *Ветеринария сегодня*. 2022; 11 (3): 222–228. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-222-228.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Баратов Магомед Омарович, доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник, заместитель директора по научной работе, Прикаспийский зональный НИВИ — филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД», 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Дахадаева, 88, e-mail: alama500@rambler.ru.

Actual bovine tuberculosis situation in the Republic of Dagestan

M. O. Baratov¹, P. S. Huseynova²

Caspian Regional Research Veterinary Institute — Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia

¹ <https://orcid.org/0000-0002-8261-5038>, e-mail: alama500@rambler.ru

² <https://orcid.org/0000-0001-8417-120X>, e-mail: patimat.guseinova1972@mail.ru

SUMMARY

Lack of statistical data and inconsistencies in science and practice make it impossible to give at least approximate tuberculosis prevalence rates in the Republic of Dagestan. Every year the number of tuberculin reacting animals is increasing. For example out of 2,944 tested heifers of breeding age in 2014–2019, up to 30% of animals had positive reactions in tests. During this period out of 1,166 emergency slaughtered animals, tuberculosis was confirmed in 326 animals (28%). Bacteriological tests revealed 291 mycobacterium cultures, 107 out of them were *Mycobacterium bovis*, the other 184 cultures were identified as atypical ones. Based

on the species differentiation of 58 cultures, 22 Group II cultures (according to Runyon classification) were isolated; 18 out of them belonged to *Mycobacterium gordonae*, 2 to *Mycobacterium flavescens*, and species of two cultures could not be identified. Four cultures of Group III were species of *Mycobacterium intracellulare*. Out of 32 cultures of Group IV, two belonged to *Mycobacterium smegmatis*, seven to *Mycobacterium fortuitum* and one to *Mycobacterium phlei*, 22 cultures were not identified. To elucidate the role of milk in tuberculosis epidemiology 82 samples of milk from reactors from two farms were tested. In the farm, where reactors were awaiting their removal for a long time, mycobacteria were detected in 20% of milk samples, whereas in the recently infected farm the detection rate was 4%, which suggests that long awaiting periods present high risks. Microscopic, conventional phenotypic and targeted biochemical tests indicate that pseudo-allergic reactions, revealed by tests, result from the atypical mycobacteria of the mentioned groups and species, which present in the animal organism, and seem to be responsible for the tuberculin sensibilization. Timely and comprehensive diagnostic and animal health measures will improve the situation.

Keywords: tuberculosis, cattle, mycobacteria, atypical mycobacteria, infected farms, tuberculin, allergy tests, differentiation, identification, pseudo-allergic reactions

For citation: Baratov M. O., Huseynova P. S. Actual bovine tuberculosis situation in the Republic of Dagestan. *Veterinary Science Today*. 2022; 11 (3): 222–228. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-222-228.

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

For correspondence: Magomed O. Baratov, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Chief Researcher, Deputy Director for Research, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, 367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, ul. Dakhadaeva, 88, e-mail: alama500@rambler.ru.

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы во многих районах Республики Дагестан в результате принятых комплексных организационно-хозяйственных и ветеринарно-санитарных мер достигнуты определенные успехи в ликвидации и профилактике туберкулеза крупного рогатого скота. Прослеживается тенденция к улучшению санитарной культуры в животноводстве, увеличилось количество и качество диагностических исследований, осуществляются своевременная изоляция и сдача на убой больного скота. Вместе с тем туберкулез крупного рогатого скота в некоторых районах республики все еще представляет серьезную угрозу животноводству и опасность для здоровья людей [1, 2].

Проведенные ранее комплексные исследования по изучению эпизоотической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота во всех природно-климатических зонах республики показали наибольшую распространенность заболевания в хозяйствах равнинной зоны и устойчивую тенденцию к росту удельного веса инфекции вследствие принципиально отличающихся по набору факторов, снижающих иммунобиологический статус животных. Из 26 выявленных за последние годы в республике неблагополучных пунктов только три находились в горной зоне. Объясняется это не устойчивостью к туберкулезу местного скота, а тем, что, из-за малых размеров ферм в горных районах, в них ограничен ввоз кормов и контакт между животными, в том числе с частных подворий. Другими факторами являются наличие обильной растительности альпийских и субальпийских лугов, значительный уровень солнечного излучения и аэрации, большой размер пастбищ и т. д. [1–5].

Результаты исследования свидетельствуют о том, что возникновение новых неблагополучных пунктов обусловлено различными причинами: завозом инфицированного ремонтного молодняка, кормлением необработанным молоком, объединением и перегруппировкой ремонтного молодняка и коров из различных по эпизоотическому состоянию ферм, длительной

передержкой в хозяйствах больных животных, проведением на недостаточном уровне ветеринарно-профилактических и организационно-хозяйственных мероприятий и др. [5–12].

Наряду с изучением различных путей заноса возбудителя инфекции значительный интерес представляют показатели интенсивности эпизоотического процесса и значимость влияния различных факторов на распространение туберкулеза. Эти данные имеют непосредственное отношение к организации профилактических мероприятий, выяснению вероятных сроков заноса патогена в хозяйство, а также оценке эффективности и достоверности проводимых диагностических исследований [13–17].

Интенсивность перезаражения крупного рогатого скота в неблагополучных пунктах зависит в основном от качества кормления и условий содержания. Грубые нарушения зоогигиенических параметров, микро- и макроклимата, несбалансированный рацион приводят к снижению индивидуальной резистентности макроорганизма, способствуют передаче возбудителя от одного животного к другому и сокращению инкубационного периода [18–23].

В этом плане представляет определенный интерес большая группа родственных к микобактериям транзитных нетуберкулезных кислотоустойчивых микобактерий и микобактериоподобных микроорганизмов, имеющих широкое распространение в природе и характеризующихся высоким уровнем неприхотливости к условиям окружающей среды и устойчивостью. В данных условиях допустимо, что заражение крупного рогатого скота нетуберкулезными микроорганизмами происходит с частотой не меньшей, чем инфицирование вызывающими туберкулез патогенами, что в итоге выражается в сенсibilизации организма к ППД-туберкулину для млекопитающих – получении ложноположительных результатов из-за низкой специфичности используемых диагностических тестов [1, 2, 24–27].

В целом проблемой диагностики туберкулеза, в том числе и в Дагестане, являются неспецифические

реакции на туберкулин. Часто выявляются реагирующие животные и среди скота, приобретенного за пределами республики [1, 2, 7].

В этой связи целью работы явилось получение дополнительных данных о ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Дагестан и причинах неспецифической сенсибилизации к ППД-туберкулину для млекопитающих.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего с 2014 по 2019 г. аллергическим исследованиям подвергнуто 2944 телки случного возраста. Для патолого-анатомического осмотра произведен вынужденный убой гуманитарным способом 1166 гол. Из патологического материала, полученного из 67 хозяйств, изолирована 291 культура микобактерий. Идентификацию и дифференциацию 104 культур проводили в соответствии с классификацией по Раньону.

Постановку внутрикожной туберкулиновой пробы, патолого-анатомические исследования убитых с диагностической целью животных и лабораторные исследования патологического материала проводили в соответствии с «Наставлением по диагностике туберкулеза животных» (2002)¹. В работе использовали туберкулин для млекопитающих производства ФКП «Курская биофабрика» (Россия), который вводили внутрикожно посредством безыгольного инъектора БИ-7 (ОАО «МИЗ-Ворсма», Россия). Учет и оценку реакций проводили через 72 ч после введения путем измерения толщины кожной складки кутиметром. Реагирующими считали животных с увеличением кожной складки на 3 мм и более в сравнении со здоровым участком [3, 5, 11].

При проведении симультанной пробы одновременно с ППД-туберкулином для млекопитающих использовали комплексный аллерген из атипичных микобактерий (КАМ). Результаты учитывали по интенсивности ответных реакций на туберкулин и КАМ. Более интенсивная реакция на туберкулин указывала на гомологичное заражение.

При патолого-анатомическом осмотре обращали внимание на локализацию и величину гранулем (туберкулов), характер воспаления в лимфатических узлах, сосудах и окружающих туберкулы капсулах. Определяли цвет некроза, плотность соединения с окружающей капсулой, состояние внутренней поверхности капсулы, устанавливали консистенцию содержимого узелка на разрезе. Длительное неблагополучие хозяйств по туберкулезу выявляли при обнаружении очаговых катаральных и катарально-гнойных воспалений в легких крупного рогатого скота. Обширные изменения в легких в виде лобулярной и лобарной пневмонии со множественными некрозами, наравне с лимфаденом бронхальных и портальных лимфатических узлов, свидетельствовали о запущенном туберкулезу.

Изолированные микобактерии идентифицировали в соответствии с ГОСТ 26072-89 (СТ СЭВ 3457-81) «Животные и птица сельскохозяйственные. Методы лабораторной диагностики туберкулеза»² и ГОСТ 27318-87 (СТ СЭВ 5627-86) «Животные сельскохозяйственные. Методы идентификации атипичных микобактерий»³.

Материалом для лабораторного исследования служили лимфатические узлы (околоушные, подчелюстные, предлопаточные, бронхиальные, портальные, надвыменные). Предпосевную обработку биоматериала проводили по методу Гона – Левенштейна – Сумиоши с экспозицией воздействия кислоты в течение 30 мин.

Первичную идентификацию проводили с учетом культуральных признаков: скорости роста колоний на плотных питательных средах, цвета колоний, пигментообразования и морфологии колоний.

Посев материала на поверхность кровяного агар производили, рассеивая 2–4 капли суспензий со среды Левенштейна – Йенсена. Далее чашки с кровяным агаром помещали в термостат при температуре 37 °C в аэробных условиях. Результаты учитывали визуально через 24–48 ч инкубации.

Подтверждение принадлежности выделенной культуры к *Mycobacterium tuberculosis complex* и нетуберкулезным кислотоустойчивым микобактериям проводили на основании специальных лабораторных и традиционных фенотипических, микроскопических и узких биохимических методов. Из биохимических методов использовали ниаиновый, нитратредуктазный тесты и тест на наличие термостабильной каталазы [28].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аллергические исследования на туберкулез 2944 телок случного возраста, завезенных в 2014–2019 гг., показали, что в некоторых группах реагировало до 30% животных. Реакции у отдельных животных сохранялись до года, наблюдались чередования исчезновения и возникновения аллергических реакций на туберкулин.

В одном из хозяйств из приобретенных 136 гол. к концу карантина у 29 была отмечена положительная реакция. Эти животные через 40 дней были исследованы симультанно, при этом положительно реагировало 20, из них 13 – повторно. При контрольном убое трех животных патолого-анатомические изменения, свойственные туберкулезу, не обнаружены. Результат бактериологических исследований убитых с диагностической целью животных был отрицательным. Через 45 дней животных исследовали повторно, реакции сохранились только у пяти. Очередное обследование проводили через 6 месяцев, у всех ранее реагировавших животных реакции отсутствовали, напротив, у 43 нереагировавших до этого особей регистрировали положительные реакции на введение туберкулина.

Аналогичное положение наблюдалось и в других хозяйствах, которые приобрели улучшенных или племенных телок.

За 2014 г. с диагностической целью из числа завезенных животных было убито 28, ни в одном случае туберкулез не установлен, но поступившие в хозяйства животные продолжали реагировать на введение туберкулина.

Для уточнения результатов аллергических исследований в 2014–2019 гг. контрольному убое подвергнуто 1166 гол. При этом были обнаружены туберкулезные поражения в лимфатических узлах (заглоточных, бронхальных, средостенных, подчелюстных), а также генерализация процесса с охватом паренхиматозных органов у 326 животных, что составило 28,0% (табл.).

По результатам анализов выявили тенденцию к снижению совпадений результатов аллергических исследова-

¹ <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293744/4293744181.pdf>.

² <https://docs.cntd.ru/document/1200025492>.

³ <https://base.garant.ru/5917269>.

Таблица

Результаты патолого-анатомических и бактериологических исследований на туберкулез

Table

Results of post-mortem and bacteriological tests for tuberculosis

Годы	Убито	Выявлено	%	Исследовано проб	Выделено культур			Исследовано из атипичных	Группа по Раньону			
					всего	в том числе			I	II	III	IV
						<i>Mycobacterium bovis</i>	атипичные					
2014	122	94	77,0	15	10	10	—	—	—	—	—	—
2015	115	47	40,9	11	7	3	4	—	—	—	—	—
2016	165	59	35,8	167	105	24	81	55	—	22	1	32
2017	348	91	26,1	195	105	50	55	26	—	17	1	8
2018	243	19	7,8	116	48	11	37	16	—	12	1	3
2019	173	16	9,2	150	16	9	7	7	—	1	1	5
Итого	1166	326	28,0	654	291	107	184	104	—	52	4	48

дований с патолого-анатомическими. Так, при контрольных исследованиях реагирующего на туберкулин крупного рогатого скота в 2014 г. выявлены туберкулезные поражения у 77,0% особей. В 2019 г. благодаря целенаправленным действиям, включающим поддержку скота в изоляторах, работу по принципу предприятий закрытого типа, комплектование стад здоровыми животными и осуществление предусмотренных нормативными документами ветеринарно-санитарных мероприятий, доля больных животных с туберкулезными поражениями снизилась до 9,2%.

При проведении лабораторных исследований патологического материала от вынужденно убитых животных из 67 хозяйств удалось изолировать 291 культуру микобактерий. При их дифференциации к *Mycobacterium bovis* отнесено 107 культур в 31 хозяйстве, к атипичным микобактериям принадлежали 184 выделенные культуры в 36 хозяйствах. В 15 хозяйствах одновременно с *Mycobacterium bovis* выделялись и атипичные микобактерии.

В ряде хозяйств, несмотря на значительное количество реагирующих на туберкулин животных, патолого-анатомическими и бактериологическими исследованиями туберкулез не установлен. В большинстве случаев из патологического материала данных животных изолированы атипичные микобактерии.

Из 104 культур атипичных микобактерий, подвергнутых дифференциации по классификации Раньона, 52 отнесены ко второй (скотохромогенные), 4 – к третьей (нефотокхромогенные) и 48 – к четвертой (быстрорастущей) группам (рис. 1).

На территории Дагестана частыми являются случаи выявления реагирующего на туберкулин крупного рогатого скота без видимых патологических изменений во внутренних органах. Изолирование таких животных не приводит к прекращению обнаружения новых особей с положительной аллергической реакцией. Поэтому наблюдаемое явление вызывает интерес и является причиной его всестороннего изучения.

По данным различных источников, при проведении лабораторных исследований биоматериала от таких

животных нередко изолируют атипичные микобактерии, относящиеся к четвертой группе по классификации Раньона – *Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium chelonae*, которые могут являться потенциально патогенными как для животных, так и для человека.

В то же время сенсibilизирующая и патогенетическая роли быстрорастущих микроорганизмов для крупного рогатого скота остаются малоизученными и спорными. В связи с этим при оценке эпизоотического состояния по туберкулезу необходимо уделять особое внимание идентификации выделяемых микобактерий, в том числе и атипичных, поскольку видовая принадлежность имеет большое практическое и теоретическое значение для успешного проведения мероприятий по профилактике и оздоровлению хозяйств от туберкулеза.

Нетуберкулезные кислотоустойчивые микобактерии по ряду признаков имеют сходство с истинными возбудителями туберкулеза (морфология, тинкториальные свойства, кислото-, спирто- и щелочеустойчивость), но вместе с тем обладают рядом свойств, близких сапрофитным микобактериям (форма колоний, скорость роста, ферментативная активность, лекарственная устойчивость).

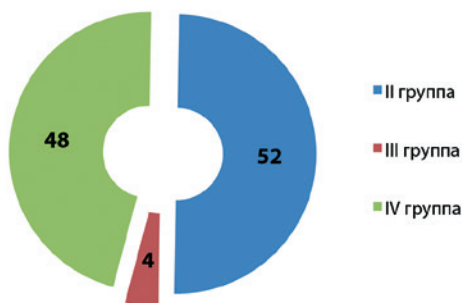


Рис. 1. Принадлежность выделенных атипичных микобактерий к различным группам по классификации Раньона

Fig. 1. Grouping of isolated atypical mycobacteria based on Runyon classification

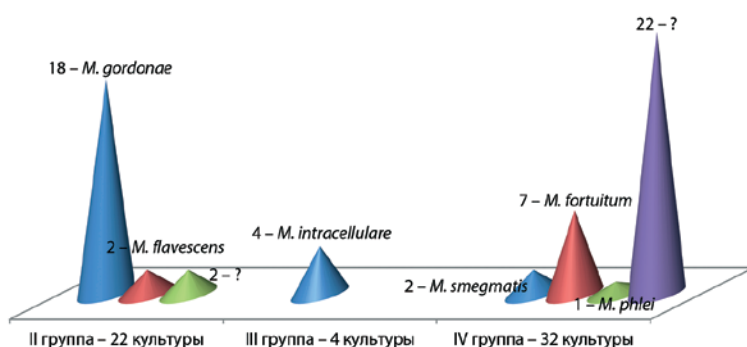


Рис. 2. Видовая дифференциация атипичных микобактерий

Fig. 2 Species differentiation of atypical mycobacteria

С целью дифференциации до вида внутри групп более детальному исследованию подвергнуто 58 культур.

В результате из 22 культур второй группы 18 отнесены к *Mycobacterium gordonae*, 2 – к *Mycobacterium flavescens*, у двух видовую принадлежность установить не удалось.

Установлено, что все 4 культуры третьей группы являются представителями вида *Mycobacterium intracellulare*.

Из 32 культур четвертой группы 2 отнесены к *Mycobacterium smegmatis*, 7 – к *Mycobacterium fortuitum* и 1 – к *Mycobacterium phlei*, у 22 культур вид не установлен (рис. 2).

Полученные данные отражают высокую видовую гетерогенность атипичных микобактерий в организме реагирующего на туберкулин крупного рогатого скота.

Их всех взятых в исследование культур видовую принадлежность удалось установить у 34, что составляет 58,6%.

По результатам количественного распределения наибольшее число идентифицированных видов отнесено ко второй группе. Возможно, они могут играть существенную роль в сенсибилизации крупного рогатого скота к ППД-туберкулину для млекопитающих, но для подтверждения коррелятивной связи между видовой принадлежностью и сенсибилизацией необходимы дальнейшие исследования с использованием большего числа штаммов.

Анализ распределения идентифицированных видов показал, что наиболее разнообразный видовой пейзаж атипичных микобактерий, изолированных из патматериала от реагирующих на туберкулин животных, отмечался у представителей четвертой группы, что является экспериментальным подтверждением многочисленных литературных данных. Вместе с этим, если учесть, что идентифицировать в этой группе удалось только 31,3% культур (10 из 32), становится очевидным, что представители данной группы приобретают особое значение в сенсибилизации макроорганизма к туберкулину.

В целом полученные данные явились базисной основой для дальнейшего динамического слежения за циркуляцией нетуберкулезных кислотоустойчивых микроорганизмов в биоматериале для оптимизации дифференциально-диагностических мероприятий при туберкулезе крупного рогатого скота.

Для выяснения роли молока в эпизоотологии туберкулеза было исследовано 82 пробы от реагирующих на

туберкулин животных двух хозяйств, в одном из которых заболевание получило широкое распространение в связи с запоздалой диагностикой, во втором – туберкулез был выявлен недавно.

В первом хозяйстве, где реагирующие на туберкулин животные передерживались длительный период, микобактерии в молоке выявляли в 20% случаев, во втором – доля обнаружения составляла 4%, что говорит о большой опасности длительной передержки животных с положительной аллергической реакцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные дают основание считать, что выявляемые в процессе диагностики парааллергические реакции обусловлены наличием в организме животных атипичных микобактерий указанных групп и видов, которые, по-видимому, обуславливают сенсибилизацию организма к туберкулину.

Результаты видовой дифференциации не позволили сформировать определенную группу видов атипичных микобактерий, обладающих повышенной сенсибилизирующей к туберкулину активностью.

Выделение чистых культур микобактерий из патологического материала от животных и их идентификация должно проводиться в неразрывной связи с обнаружением аллергических реакций на туберкулин.

В связи со сложной, противоречивой эпизоотической обстановкой по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Дагестан был составлен комплексный план противотуберкулезных мероприятий. При этом основное внимание уделено охране благополучных хозяйств от заноса в них туберкулеза, своевременному и полному выявлению и выводу с ферм больных и реагирующих на туберкулин животных, проведению мероприятий по уничтожению возбудителя во внешней среде и выращиванию здорового молодняка для замены больного поголовья. Усилена диагностическая работа в благополучных и озадачиваемых хозяйствах, которые взяты под ветеринарный контроль.

Выполнение противотуберкулезных мероприятий своевременно и в полном объеме позволит достигнуть положительных результатов в борьбе с данной болезнью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баратов М. О. К совершенствованию диагностики туберкулеза крупного рогатого скота. *Ветеринария сегодня*. 2020; (4): 261–265. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-4-35-261-265.
2. Баратов М. О., Сакидбирова О. П. Туберкулез крупного рогатого скота в Республике Дагестан: проблемы и перспективы. *Ветеринария*. 2021; 1: 24–28. DOI: 10.30896/0042-4846.2021.24.1.24-28.
3. Найманов А. Х., Калмыков В. М. Туберкулез животных: монография. Санкт-Петербург: Лань; 2021. 504 с.
4. Власенко В. С. Оптимизация методов контроля и коррекции иммунного статуса при туберкулезе и лейкозе крупного рогатого скота: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Казань; 2011. 43 с. Режим доступа: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01004849018?page=1&rotate=0&theme=white>.
5. Донченко Н. А. Усовершенствование средств и методов диагностики и профилактики туберкулеза крупного рогатого скота: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Новосибирск; 2008. 36 с. Режим доступа: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01003168339?page=1&rotate=0&theme=white>.
6. Grebennikova T. V., Nepoklonov E. A. Detection and identification of *Mycobacteria* isolates from human clinical samples. 9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Berlin; March 21–24, 1999; 204.
7. Баратов М. О., Гусейнова П. С. К поиску причин сенсибилизации крупного рогатого скота к ППД-туберкулину для млекопитающих. *Ветеринария сегодня*. 2021; (4): 271–276. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-10-4-271-276.

8. Шенжанов К. Т. Биотехнологические основы совершенствования диагностики туберкулеза. *Ветеринарная патология*. 2004; 1–2: 137–138. eLIBRARY ID: 9165660.
9. Thoen C. O., Hall M. R., Tannis A., Petersburg B. S., Harrington R. Detection of mycobacterial antibodies in sera of cattle experimentally exposed to *Mycobacterium bovis* by use of a modified enzyme-linked immunosorbent assay. *Proceedings of Annual Meeting of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians*. 1984; 26: 25–38.
10. Муковнин А. А., Найманов А. Х., Гулюкин А. М. Туберкулез крупного рогатого скота в России. *Ветеринария*. 2020; 7: 19–24. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.7.19-24.
11. Мингалева Д. Н. Новые средства и методы профилактики туберкулеза молодняка крупного рогатого скота: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Казань; 2018. 42 с. Режим доступа: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01008706808?page=1&rotate=0&theme=white>.
12. Wood P. R., Rothel J. S. *In vitro* immunodiagnostic assays for bovine tuberculosis. *Vet. Microbiol.* 1994; 40 (1–2): 125–135. DOI: 10.1016/0378-1135(94)90051-5.
13. Гаврилова Г. А., Макаров Ю. А., Васильченко Г. А. Аллергические туберкулиновые реакции у животных, инфицированных вирусом лейкоза. *Ветеринарная патология*. 2004; 1–2: 156–159. eLIBRARY ID: 9165668.
14. Камалиева Ю. Р. Ретроспективный анализ частоты проявления неспецифических реакций на туберкулин у крупного рогатого скота в Республике Татарстан. *Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК: материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвященной 90-летию образования казанской зоотехнической школы*. Казань: Казанская ГАВМ; 2020; 1: 278–280. eLIBRARY ID: 43921944.
15. Бокова Т. В. Частота неспецифического реагирования на ППД-туберкулин крупного рогатого скота, инфицированного BVL, и разработка схем оздоровления племенных стад от лейкоза в Алтайском крае: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Барнаул; 2001. 27 с.
16. Джупина С. И. Фундаментальные знания эпизоотического процесса – основа контроля туберкулеза крупного рогатого скота. *Ветеринарная патология*. 2004; 1–2: 45–47. eLIBRARY ID: 9165623.
17. Донченко А. С., Донченко Н. А., Колосов А. А. Дифференциальная диагностика туберкулиновых реакций в благополучных по туберкулезу хозяйствах: методические рекомендации. Новосибирск; 2002. 7 с.
18. Ионина С. В., Донченко Н. А., Донченко А. С. Взаимосвязь циркуляции атипичных микобактерий туберкулеза во внешней среде с проявлением туберкулиновых реакций у сельскохозяйственных животных. *Инновация и продовольственная безопасность*. 2016; (1): 41–44. DOI: 10.31677/2311-0651-2016-0-1-41-44.
19. Дубовой Б. Л., Полякова О. Н. Исследования специфичности и активности РСПЛ при диагностике туберкулеза крупного рогатого скота. *Инновационный путь развития АПК – магистральное направление научных исследований для сельского хозяйства: материалы Международной научно-практической конференции*. пос. Персиановский, Ростовская обл.: ФГОУ ВПО ДонГАУ; 2007; 67–69.
20. Кошкин И. Н., Власенко В. С., Бажин М. А. Функциональная активность нейтрофилов у морских свинок, иммунизированных конъюгатами на основе антигенов БЦЖ с бетулином и его производными. *Вестник КрасГАУ*. 2021; 5: 116–121. DOI: 10.36718/1819-4036-2021-5-116-121.
21. Протодьяконова Г. П. Эпизоотологические и эпидемиологические особенности туберкулеза в Якутии, усовершенствование методов диагностики и специфической профилактики: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Новосибирск; 2015. 35 с. Режим доступа: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01005562709?page=1&rotate=0&theme=white>.
22. Skinner M. A., Buddle B. M., Wedlock D. N., Keen D., de Lisle G. W., Tascon R. E., et al. A DNA prime-*Mycobacterium bovis* BCG boost vaccination strategy for cattle induces protection against bovine tuberculosis. *Infect. Immun.* 2003; 71 (9): 4901–4907. DOI: 10.1128/IAI.71.9.4901-4907.2003.
23. Dean G., Whelan A., Clifford D., Salguero F. J., Xing Z., Gilbert S., et al. Comparison of the immunogenicity and protection against bovine tuberculosis following immunization by BCG-priming and boosting with adenovirus or protein based vaccines. *Vaccine*. 2014; 32 (11): 1304–1310. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.11.045.
24. Wedlock D. N., Denis M., Painter G. F., Ainge G. D., Vordermeier H. M., Hewinson R. G., Buddle B. M. Enhanced protection against bovine tuberculosis after coadministration of *Mycobacterium bovis* BCG with a mycobacterial protein vaccine-adjuvant combination but not after coadministration of adjuvant alone. *Clin. Vaccine Immunol.* 2008; 15 (5): 765–772. DOI: 10.1128/CVI.00034-08.
25. Harriff M. J., Cansler M. E., Toren K. G., Canfield E. T., Kwak S., Gold M. C., Lewinsohn D. M. Human lung epithelial cells contain *Mycobacterium tuberculosis* in a late endosomal vacuole and are efficiently recognized by CD8⁺ T cells. *PLoS One*. 2014; 9 (5): e97515. DOI: 10.1371/journal.pone.0097515.
26. Monin L., Griffiths K. L., Slight S., Lin Y., Rangel-Moreno J., Khader S. A. Immune requirements for protective Th17 recall responses to *Mycobacterium tuberculosis* challenge. *Mucosal Immunol.* 2015; 8 (5): 1099–1109. DOI: 10.1038/mi.2014.136.
27. Khan A., Singh V. K., Hunter R. L., Jagannath C. Macrophage heterogeneity and plasticity in tuberculosis. *J. Leukoc. Biol.* 2019; 106 (2): 275–282. DOI: 10.1002/JLB.MR0318-095RR.
28. Лабораторная диагностика туберкулеза. Методические материалы к проведению цикла тематического усовершенствования. Под ред. В. В. Ерохина. М.: РВалент; 2012. 704 с.

REFERENCES

1. Barotov M. O. Improvement of bovine tuberculosis diagnosis. *Veterinary Science Today*. 2020; (4): 261–265. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-4-35-261-265.
2. Barotov M. O., Sakidibirov O. P. Cattle tuberculosis in Dagestan Republic: problems and prospects. *Veterinariya*. 2021; 1: 24–28. DOI: 10.30896/0042-4846.2021.24.1.24-28. (in Russ.)
3. Naimanov A. Kh., Kalmykov V. M. Tuberculosis of animals: monography. Saint Petersburg: Lan'; 2021. 504 p. (in Russ.)
4. Vlasenko V. S. Optimizatsiya metodov kontrolya i korrektsii immuno-go statusa pri tuberkuleze i leikoze krupnogo rogatogo skota = Optimization of immunity control and correction methods during bovine tuberculosis and leucosis: thesis abstract ... Doctor of Biological Sciences. Kazan; 2011. 43 p. Available at: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01004849018?page=1&rotate=0&theme=white>. (in Russ.)
5. Donchenko N. A. Usovershenstvovanie sredstv i metodov diagnostiki i profilaktiki tuberkuleza krupnogo rogatogo skota = Improvement of bovine tuberculosis diagnosis and prevention tools and methods: thesis abstract ... Doctor of Veterinary Sciences. Novosibirsk; 2008. 36 p. Available at: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01003168339?page=1&rotate=0&theme=white>. (in Russ.)
6. Grebennikova T. V., Nepoklonov E. A. Detection and identification of Mycobacteria isolates from human clinical samples. *9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID)*. Berlin; March 21–24, 1999; 204.
7. Barotov M. O., Huseynova P. S. More on search for causes of sensitization to tuberculin PPD for mammals in cattle. *Veterinary Science Today*. 2021; (4): 271–276. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-10-4-271-276.
8. Shenzhanov K. T. Biotechnologicheskie osnovy sovershenstvovaniya diagnostiki tuberkuleza = Biotechnological principles of tuberculosis diagnosis improvement. *Veterinarnaya patologiya*. 2004; 1–2: 137–138. eLIBRARY ID: 9165660. (in Russ.)
9. Thoen C. O., Hall M. R., Tannis A., Petersburg B. S., Harrington R. Detection of mycobacterial antibodies in sera of cattle experimentally exposed to *Mycobacterium bovis* by use of a modified enzyme-linked immunosorbent assay. *Proceedings of Annual Meeting of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians*. 1984; 26: 25–38.
10. Mukovnin A. A., Naimanov A. H., Gulukin A. M. Bovine tuberculosis in the Russian Federation. *Veterinariya*. 2020; 7: 19–24. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.7.19-24. (in Russ.)
11. Mingaleev D. N. Novye sredstva i metody profilaktiki tuberkuleza molodnyaka krupnogo rogatogo skota = Novel tools and methods of bovine tuberculosis prevention in young animals: thesis abstract ... Doctor of Veterinary Sciences. Kazan; 2018. 42 p. Available at: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01008706808?page=1&rotate=0&theme=white>. (in Russ.)
12. Wood P. R., Rothel J. S. *In vitro* immunodiagnostic assays for bovine tuberculosis. *Vet. Microbiol.* 1994; 40 (1–2): 125–135. DOI: 10.1016/0378-1135(94)90051-5.
13. Gavrilo G. A., Makarov Yu. A., Vasil'chenko G. A. Allergicheskie tuberkulinovye reaktsii u zhivotnykh, infitsirovannykh virusom leikoza = Tuberculin allergic reactions in animals infected with bovine leukemia virus. *Veterinarnaya patologiya*. 2004; 1–2: 156–159. eLIBRARY ID: 9165668. (in Russ.)
14. Kamaliev Yu. R. Retrospective analysis of frequency of the occurrence of non-specific reactions to tuberculin in cattle in the Republic of Tatarstan. *Molodezhnye razrabotki i innovatsii v reshenii prioritnykh zadach APK: materialy Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii studentov, aspirantov i uchashchiesya molodezhi, posvyashchennoi 90-letiyu obrazovaniya kazanskoi zootekhnicheskoi shkoly = Young scientists' development and innovations to solve priority agrarian tasks: proceedings of the International scientific conference of students, post-graduate students and studying youth, devoted to 90th anniversary of Kazan animal science*. Kazan: Kazan SAVM; 2020; 1: 278–280. eLIBRARY ID: 43921944. (in Russ.)
15. Bokova T. V. Chastota nespetsificheskogo reagirovaniya na PPD-tuberkulin krupnogo rogatogo skota, infitsirovannogo BVL, i razrabotka skhem ozdorovleniya plemennykh stad ot leikoza v Altaiskom krae = Frequency of non-specific reactions to PPD tuberculin in BVL infected cattle, and development of leucosis eradication programmes for breeding herds in the Altay Krai: thesis abstract ... Doctor of Veterinary Sciences. Barnaul; 2001. 27 p. (in Russ.)

16. Dzhupina S. I. Fundamental'nye znaniya epizooticheskogo protsesa – osnova kontrolya tuberkuleza krupnogo rogatogo skota = Fundamental knowledge of the epidemic process – the basis of bovine tuberculosis control. *Veterinarnaya patologiya*. 2004; 1–2: 45–47. eLIBRARY ID: 9165623. (in Russ.)
17. Donchenko A. S., Donchenko N. A., Kolosov A. A. Differential diagnosis of tuberculin reactions in tuberculosis-free farms: guidelines. Novosibirsk; 2002. 7 p. (in Russ.)
18. Ionina S. V., Donchenko N. A., Donchenko A. S. The relationship between the circulation of atypical mycobacteria in the environment with the manifestation of tuberculin reactions in selskhozaystvennikh. *Innovations and Food Safety*. 2016; (1): 41–44. DOI: 10.31677/2311-0651-2016-0-1-41-44. (in Russ.)
19. Dubovoi B. L., Polyakova O. N. Issledovaniya spetsifichnosti i aktivnosti RSLT pri diagnostike tuberkuleza krupnogo rogatogo skota = Studies of specificity and performance of specific leukocyte lysis method for bovine tuberculosis diagnosis. *Innovatsionnyi put' razvitiya APK – magistr'noe napravlenie nauchnykh issledovaniy dlya sel'skogo khozyaistva: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii = Innovative trend in agrarian industry development – mainstreams of agricultural research: proceedings of the International scientific and practical conference*. pos. Persyanovskii, Rostov Oblast: FSEI VPO Don SAU; 2007; 67–69. (in Russ.)
20. Koshkin I. N., Vlasenko V. S., Bazhin M. A. Functional activity of neutrophils in guinea pigs, immunized with conjugates, based on BCG antigens with betulin and its derivatives. *Bulliten KrasSAU*. 2021; 5: 116–121. DOI: 10.36718/1819-4036-2021-5-116-121. (in Russ.)
21. Protod'yakonova G. P. Epizootologicheskie i epidemiologicheskie osobennosti tuberkuleza v Yakutii, usovershenstvovanie metodov diagnostiki i spetsificheskoi profilaktiki = Epizootological and epidemiological peculiarities of tuberculosis in Yakutia, improvement of diagnosis and prevention methods: thesis abstract ... Doctor of Veterinary Sciences. Novosibirsk; 2015. 35 p. Available at: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01005562709?page=1&rotate=0&theme=white>. (in Russ.)
22. Skinner M. A., Buddle B. M., Wedlock D. N., Keen D., de Lisle G. W., Tascon R. E., et al. A DNA prime-*Mycobacterium bovis* BCG boost vaccination strategy for cattle induces protection against bovine tuberculosis. *Infect. Immun.* 2003; 71 (9): 4901–4907. DOI: 10.1128/IAI.71.9.4901-4907.2003.
23. Dean G., Whelan A., Clifford D., Salguero F. J., Xing Z., Gilbert S., et al. Comparison of the immunogenicity and protection against bovine tuberculosis following immunization by BCG-priming and boosting with adenovirus or protein based vaccines. *Vaccine*. 2014; 32 (11): 1304–1310. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.11.045.
24. Wedlock D. N., Denis M., Painter G. F., Ainge G. D., Vordermeier H. M., Hewinson R. G., Buddle B. M. Enhanced protection against bovine tuberculosis after coadministration of *Mycobacterium bovis* BCG with a mycobacterial protein vaccine-adjuvant combination but not after coadministration of adjuvant alone. *Clin. Vaccine Immunol.* 2008; 15 (5): 765–772. DOI: 10.1128/CVI.00034-08.
25. Harrieff M. J., Cansler M. E., Toren K. G., Canfield E. T., Kwak S., Gold M. C., Lewinsohn D. M. Human lung epithelial cells contain *Mycobacterium tuberculosis* in a late endosomal vacuole and are efficiently recognized by CD8⁺ T cells. *PLoS One*. 2014; 9 (5): e97515. DOI: 10.1371/journal.pone.0097515.
26. Monin L., Griffiths K. L., Slight S., Lin Y., Rangel-Moreno J., Khader S. A. Immune requirements for protective Th17 recall responses to *Mycobacterium tuberculosis* challenge. *Mucosal Immunol.* 2015; 8 (5): 1099–1109. DOI: 10.1038/mi.2014.136.
27. Khan A., Singh V. K., Hunter R. L., Jagannath C. Macrophage heterogeneity and plasticity in tuberculosis. *J. Leukoc. Biol.* 2019; 106 (2): 275–282. DOI: 10.1002/JLB.MR0318-095RR.
28. Laboratory diagnosis of TB. Methodical materials for thematic improvement cycle. Ed. by V. V. Erokhin. Moscow: R.Valent; 2012. 704 p. (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 13.04.2022
 Поступила после рецензирования / Revised 28.04.2022
 Принята к публикации / Accepted 02.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Баратов Магомед Омарович, доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник, заместитель директора по научной работе, Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия.

Гусейнова Патимат Султановна, научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии сельскохозяйственных животных, Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия.

Magomed O. Baratov, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Chief Researcher, Deputy Director for Research, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia.

Patimat S. Huseynova, Researcher, Laboratory for Infectious Pathology of Livestock, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia.