



ВЕТЕРИНАРИЯ СЕГОДНЯ

РУССКО-АНГЛИЙСКИЙ
ЖУРНАЛ

ISSN 2304-196X (Print)
ISSN 2658-6959 (Online)

VETERINARY SCIENCE TODAY

ИЮНЬ | JUNE

№2 [37] 2021

RUSSIAN-ENGLISH JOURNAL

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19)

Создание вакцины против коронавирусной инфекции
(COVID-19) плотоядных животных «Карнивак-Ков» стр. 82

Распространение коронавируса SARS-CoV-2
среди людей и животных стр. 88

Разработка тест-системы
для выявления антител
к вирусу SARS-CoV-2
в сыворотках крови
восприимчивых
животных

стр. 97

Патологоанатомические
и гистологические изменения
у норки европейской
(*Mustela lutreola*) при спонтанном
инфицировании коронавирусом
SARS-CoV-2

стр. 103

Эпизоотическая обстановка
по энзоотическому
лейкозу крупного рогатого
скота в общественных
и индивидуальных хозяйствах
Республики Дагестан

стр. 144

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ
И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
(РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР)
ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ
ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»

ISSN 2304-196X (Print)
ISSN 2658-6959 (Online)

ВЕТЕРИНАРИЯ СЕГОДНЯ

РУССКО-АНГЛИЙСКИЙ
ЖУРНАЛ

VETERINARY SCIENCE TODAY

ИЮНЬ | JUNE

№2 [37] 2021

RUSSIAN-ENGLISH JOURNAL

Журнал «Ветеринария сегодня»

включен в Перечень рецензируемых научных изданий (ВАК):

03.02.02 – Вирусология (ветеринарные науки),

06.02.02 – Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология
с микотоксикологией и иммунология (ветеринарные науки)

Главный редактор: Метлин Артем Евгеньевич, доктор ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и качеству ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, e-mail: metlin@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-4283-0171
тел.: 8 (4922) 26-09-18

Шеф-редактор: Юлия Мелано, советник Руководителя Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор), г. Москва, Россия, e-mail: j.melano@ya.ru

Выпускающий редактор: Татьяна Никешина, кандидат биологических наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, e-mail: nikeshina@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-0959-5915; Тел: 8 (4922) 26-15-12, доб. 22-27

Фото на обложке: Rost-9D / iStock

Editor-in-Chief: Artem Ye. Metlin, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Quality, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia, e-mail: metlin@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-4283-0171
Tel.: 8 (4922) 26-09-18

Editorial Director: Julia Melano, Advisor to the Head of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance (Rosselkhoznadzor), Moscow, Russia, e-mail: j.melano@ya.ru

Executive Editor: Tatiana Nikeshina, Candidate of Science (Biology), FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia, e-mail: nikeshina@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-0959-5915; Tel: 8 (4922) 26-15-12, ext. 22-27

Cover photo: Rost-9D / iStock

Редакционный совет журнала «Ветеринария сегодня»:

Болдбаатар Базарцэрэн – доктор ветеринарных наук, Институт ветеринарной медицины, г. Улан-Батор, Монголия

Бучацкий Л. П. – доктор биологических наук, профессор, Институт рыбного хозяйства НААН, г. Киев, Украина

Готов А. Г. – доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБНУ «Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий» РАН, г. Новосибирск, Россия; ORCID ID 0000-0002-2006-0196

Гринь С. А. – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», г. Щелково, Россия

Забережный А. Д. – доктор биологических наук, профессор, ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН», г. Москва, Россия; ORCID ID 0000-0001-7635-2596

Кузьмина Е. В. – доктор ветеринарных наук, Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт – обособленное структурное подразделение ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Россия; ORCID ID 0000-0003-4744-0823

Ломако Ю. В. – кандидат ветеринарных наук, доцент, РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышеселского», г. Минск, Беларусь; ORCID ID 0000-0002-9611-8286

Махамат Нгуерабе Ямтитина – кандидат ветеринарных наук, Комратский государственный университет, г. Гагаузия, Молдова; ORCID ID 0000-0002-2738-0408

Мищенко Н. В. – доктор биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Владимирский государственный университет им. А. Г. и Н. Г. Столетовых», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0002-3643-3129

Настасиевич Иван – доктор ветеринарных наук, Институт гигиены и технологии мяса, г. Белград, Сербия; ORCID ID 0000-0002-7141-269X

Недосеков В. В. – доктор ветеринарных наук, профессор, Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, г. Киев, Украина; ORCID ID 0000-0001-7581-7478

Никитин И. Н. – доктор ветеринарных наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана», г. Казань, Россия

Савченкова И. П. – доктор биологических наук, профессор, ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко», г. Москва, Россия; ORCID ID 0000-0003-3560-5045

Самарджия Марко – доктор ветеринарных наук, профессор, факультет ветеринарной медицины, Загребский университет, г. Загреб, Хорватия; ORCID ID 0000-0003-0402-3173

Сидорчук А. А. – доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К. И. Скрябина», г. Москва, Россия

Соколович Марьяна – доктор ветеринарных наук, Хорватский ветеринарный институт, Центр птицеводства, г. Загреб, Хорватия; ORCID ID 0000-0003-3373-7415

Сулейманов С. М. – доктор ветеринарных наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», г. Воронеж, Россия; ORCID ID 0000-0002-0461-9885

Федотов С. В. – доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К. И. Скрябина» г. Москва, Россия

Эрдэнэбаатар Жанчивдорж – доктор ветеринарных наук, профессор, Институт ветеринарной медицины, г. Улан-Батор, Монголия

Editorial Council:

Boldbaatar Bazartseren – PhD/DVM, Institute of Veterinary Medicine, Ulan Bator, Mongolia

Leonid P. Buchatsky – Doctor of Science (Biology), Professor, Institute of Fisheries of the National Academy of Agrarian Sciences, Kyiv, Ukraine

Alexander G. Glotov – Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Siberian Federal Scientific Centre of Agro-Bio Technologies of the RAS, Novosibirsk, Russia; ORCID ID 0000-0002-2006-0196

Svetlana A. Grin – Doctor of Science (Biology), Professor, Corresponding Member of the RAS, FSBI "All-Russian Research and Technological Institute of Biological Industry", Schelkovo, Russia

Alexey D. Zaberezhny – Doctor of Science (Biology), Professor, FSBSI "Federal Scientific Centre VIEV", Moscow, Russia; ORCID ID 0000-0001-7635-2596

Elena V. Kuzminova – Doctor of Science (Veterinary Medicine), Krasnodar Research Veterinary Institute – Detached Unit FSBS "Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine", Krasnodar, Russia; ORCID ID 0000-0003-4744-0823

Yuri V. Lomako – Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Research Republican Unitary Enterprise the Institute of Experimental Veterinary Medicine n. a. S. N. Vysheselsky, Minsk, Belarus; ORCID ID 0000-0002-9611-8286

Nguerabe Ya. Makhamat – Candidate of Science (Veterinary Medicine), Comrat State University, Gagauzia, Moldova; ORCID ID 0000-0002-2738-0408

Natalia V. Mishchenko – Doctor of Science (Biology), Associate Professor, Vladimir State University, Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0002-3643-3129

Ivan Nastasijevic – PhD/DVM, Institute of Meat Hygiene and Technology, Belgrade, Serbia; ORCID ID 0000-0002-7141-269X

Vitaly V. Nedosekov – Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; ORCID ID 0000-0001-7581-7478

Ivan N. Nikitin – Doctor of Science (Veterinary Medicine), FSBEI HE "Kazan State Academy of Veterinary Medicine n. a. N. E. Bauman", Kazan, Russia

Irina P. Savchenkova – Doctor of Science (Biology), Professor, FSBSI "Federal Scientific Centre VIEV", Moscow, Russia; ORCID ID 0000-0003-3560-5045

Marko Samardžija – PhD/DVM, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia; ORCID ID 0000-0003-0402-3173

Alexander A. Sidorchuk – Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, FSBEI HE "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA n. a. K. I. Skryabin", Moscow, Russia

Marijana Sokolovic – PhD/DVM, Croatian Veterinary Institute, Poultry Centre, Zagreb, Croatia; ORCID ID 0000-0003-3373-7415

Suleiman M. Suleymanov – Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Honorary Scientist of the Russian Federation, Voronezh State Agrarian University n. a. Emperor Peter the Great, Voronezh, Russia; ORCID ID 0000-0002-0461-9885

Sergei V. Fedotov – Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, FSBEI HE "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA n. a. K. I. Skryabin", Moscow, Russia

Erdenebaatar Janchivdorj – PhD/DVM, Professor, Institute of Veterinary Medicine, Ulan Bator, Mongolia

Дизайн и верстка: Мария Бондарь
Редактор-координатор: Анастасия Мазнева
Редакторы-корректоры ФГБУ «ВНИИЗЖ»:
Елена Гусева, Юлия Нурмухамбетова-Михайлова
Корректор: Ирина Зверева
Журнал «Ветеринария сегодня» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство о регистрации № ФС 77-49033 от 21 марта 2012 г.

Design and composition: Maria Bondar
Coordinating Editor: Anastasia Mazneva
Content editors of FGBI "ARRIAH":
Elena Guseva, Julia Nurmukhambetova-Mikhailova
Proof-reader: Irina Zvereva
The Journal "Veterinary Science Today" is registered in the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media Federal Service, Registration Certificate No FS 77-49033, March 21, 2012.

Научный журнал «Ветеринария сегодня» включен в информационно-аналитическую систему РИНЦ, каталог журналов открытого доступа DOAJ, а также в список журналов, входящих в базу данных RSCI на платформе Web of Science, и международную базу данных EBSCO. Электронные версии журнала размещаются в полнотекстовом формате на сайте Научной электронной библиотеки (НЭБ) eLIBRARY.RU, в каталоге DOAJ и по адресу <http://veterinary.arriah.ru/jour/index>. Зарегистрированный товарный знак, свидетельство № 514190. Работа лицензирована в соответствии с Creative Commons Attribution 4.0 License.

Scientific Journal "Veterinary Science Today" is included in the information analysis system – Russian Science Citation Index, Directory of Open Access Journals DOAJ, as well as in the Web of Science RSCI database and in the international database of EBSCO. Full-text e-versions of the Journal are published on the website of the Scientific Electronic Library, eLIBRARY.RU, DOAJ, and <http://veterinary.arriah.ru/jour/index>. Registered trademark, certificate No. 514190. This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Миссией издания является представление информации об основных направлениях развития ветеринарной науки и практики и привлечение внимания научных сообществ к актуальным проблемам и инновационным разработкам в области ветеринарии

The journal's mission is the delivery of information on basic development trends of veterinary science and practice and highlighting of vital issues and innovative developments in veterinary area for scientific community

Редакционная коллегия журнала «Ветеринария сегодня»:

Василевич Ф. И. — доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА им. К. И. Скрябина», г. Москва, Россия; ORCID ID 0000-0003-0786-5317

Власов Н. А. — доктор биологических наук, профессор, г. Москва, Россия

Груздев К. Н. — доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0003-3159-1969

Гулюкин М. И. — доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, ФГБНУ «Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко», г. Москва, Россия; ORCID ID 0000-0002-7489-6175

Иголкин А. С. — кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0002-5438-8026

Ирза В. Н. — доктор ветеринарных наук, доцент, главный научный сотрудник, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0001-7489-1772

Кононов А. В. — кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и развитию, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0002-5523-3261

Красочко П. А. — доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор, УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Беларусь; ORCID ID 0000-0002-4641-4757

Макаров В. В. — доктор биологических наук, профессор, ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия; ORCID ID 0000-0002-8464-6380

Мищенко В. А. — доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0003-3751-2168

Плющиков В. Г. — доктор сельскохозяйственных наук, профессор, директор Аграрно-технологического института, ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

Пронин В. В. — доктор биологических наук, профессор, руководитель центра доклинических исследований, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0002-6240-3062

Прохватилова Л. Б. — кандидат биологических наук, доцент, начальник отдела координации НИР, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0002-9560-0724

Прунтова О. В. — доктор биологических наук, профессор, главный эксперт, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0003-3143-7339

Русалев В. С. — доктор ветеринарных наук, профессор, ученый секретарь, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0002-4972-6326

Сисягин П. Н. — доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, г. Нижний Новгород, Россия; ORCID ID 0000-0003-1085-220X

Старов С. К. — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник, ведущий эксперт по качеству (заместитель главного редактора), ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия

Субботин А. М. — доктор биологических наук, профессор, Заместитель Премьер-министра Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь

Чвала И. А. — кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и мониторингу, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; ORCID ID 0000-0002-1659-3256

Шахов А. Г. — доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия; ORCID ID 0000-0002-6177-8858

Шкуратова И. А. — доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения РАН», г. Екатеринбург, Россия; ORCID ID 0000-0003-0025-3545

Editorial Board:

Fyodor I. Vasilyevich — Doctor of Science (Veterinary Medicine), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, FSBEI HE "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA n. a. K. I. Skryabin", Moscow, Russia; ORCID ID 0000-0003-0786-5317

Nikolai A. Vlasov — Doctor of Science (Biology), Professor, Moscow, Russia

Konstantin N. Gruzdev — Doctor of Science (Biology), Professor, Chief Researcher, FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0003-3159-1969

Mikhail I. Gulyukin — Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honorary Scientist of the Russian Federation, FSBSI "Federal Scientific Centre VIEV", Moscow, Russia; ORCID ID 0000-0002-7489-6175

Alexey S. Igolkin — Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of the Reference Laboratory, FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0002-5438-8026

Victor N. Irza — Doctor of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Chief Expert, FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0001-7489-1772

Alexander V. Kononov — Candidate of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Development, FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0002-5523-3261

Petr A. Krasochko — Doctor of Science (Veterinary Medicine), Doctor of Science (Biology), Professor, EE "The Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine", Vitebsk, Belarus; ORCID ID 0000-0002-4641-4757

Vladimir V. Makarov — Doctor of Science (Biology), Professor, RUDN University, Moscow, Russia; ORCID ID 0000-0002-8464-6380

Vladimir A. Mischenko — Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Chief Researcher, FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0003-3751-2168

Vadim G. Plyuschnikov — Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Director of Agrarian and Technological Institute, RUDN University, Moscow, Russia

Valery V. Pronin — Doctor of Science (Biology), Professor, Head of the Centre for Preclinical Tests FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0002-6240-3062

Larisa B. Prokhvatilova — Candidate of Science (Biology), Associate Professor, Head of the Department for Research Coordination, FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0002-9560-0724

Olga V. Pruntova — Doctor of Science (Biology), Professor, Chief Expert, FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0003-3143-7339

Vladimir S. Russaleyev — Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Scientific Secretary, FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0002-4972-6326

Pavel N. Sisyagin — Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Associate Member of the Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID ID 0000-0003-1085-220X

Sergey K. Starov — Candidate of Science (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Leading Quality Assurance Expert (Deputy Editor-in-Chief), FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia

Alexander M. Subbotin — Doctor of Science (Biology), Professor, Deputy Prime Minister of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Ilya A. Chvala — Candidate of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Monitoring, FGBI "Federal Centre for Animal Health", Vladimir, Russia; ORCID ID 0000-0002-1659-3256

Alexey G. Shakhov — Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Associate Member of the Russian Academy of Sciences, FSBSI "All-Russian veterinary research institute of pathology, pharmacology and therapy", Voronezh, Russia; ORCID ID 0000-0002-6177-8858

Irina A. Shkuratova — Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Associate Member of the Russian Academy of Sciences, Director, FSBSI "Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of RAS", Yekaterinburg, Russia; ORCID ID 0000-0003-0025-3545

Тираж 1150 экземпляров. Цена свободная
Подписку на научный журнал «Ветеринария сегодня» можно оформить через Агентство по подписке «Урал-Пресс»: Подписной индекс — 83862; 127015, г. Москва, Новодмитровская ул., дом 5а, строение 4; 8 (499) 700-05-07, факс 789-86-36 доб. 3777; moscow@ural-press.ru

Circulation: 1150. Price: unregulated
Veterinary Science Today Journal can be subscribed through the Ural-Press subscription agency: Subscription code — 83862; 127015, Moscow, Novodmitrovskaya str., 5a, str. 4; 8 (499) 700-05-07, fax 789-86-36 add. 3777; moscow@ural-press.ru

Учредитель: 600901, г. Владимир, мкр. Юрьевец, ФГБУ «ВНИИЗЖ»
Издатель: 000 «Вейнард», 129626, г. Москва, Проспект Мира, д. 102, стр. 31, комн. 12
Адрес редакции: 600901, г. Владимир, мкр. Юрьевец, ФГБУ «ВНИИЗЖ»
Типография: 000 «ГРАН ПРИ», 152900, Ярославская область, г. Рыбинск, ул. Луговая, 7
Подписано в печать: 17 июня 2021 года
Дата выхода в свет: 28 июня 2021 года

Establisher: 600901, Vladimir, Yur'evets, FGBI "ARRIAH"
Publisher: 000 "Veinard", 129626, Moscow, 102 Prospect Mira, bld. 31, office 12
Editorial Board Office: 600901, Vladimir, Yur'evets, FGBI "ARRIAH"
Printing Office: 000 "Grand Prix", 152900, Yaroslavl Oblast, Rybinsk, Lugovaya str., 7
Approved for print: June 17, 2021
Issued: June 28, 2021

16+

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19)

- 82** Создание вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) плотоядных животных «Карнивак-Ков»
Т. С. Галкина, А. А. Нестеров, А. В. Борисов, И. А. Чвала, А. В. Кононов
- 88** Распространение коронавируса SARS-CoV-2 среди людей и животных
Т. П. Акимова, В. П. Семакина, М. Н. Митрофанова, М. В. Жильцова, Е. С. Выставкина, Д. Г. Исакова, Д. Б. Андрейчук, А. К. Караулов, И. А. Чвала, А. Е. Метлин
- 97** Разработка тест-системы для выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови восприимчивых животных
М. А. Волкова, Н. Г. Зиняков, П. С. Ярославцева, И. А. Чвала, Т. С. Галкина, Д. Б. Андрейчук
- 103** Патологоанатомические и гистологические изменения у норки европейской (*Mustela lutreola*) при спонтанном инфицировании коронавирусом SARS-CoV-2
И. А. Субботина, И. Н. Громов

ОБЗОРЫ | ЯЩУР

- 113** Анализ вспышек ящура серотипов SAT-1, -2, -3 на территории Африканского континента за 2017–2019 гг.
М. В. Сидоровская, С. Н. Фомина, С. Р. Кременчугская

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ КРС

- 121** Изучение динамики массы тела и внутренних органов лабораторных крыс при экспериментальной инфекции вирусом лейкоза крупного рогатого скота
Е. С. Красникова, Р. В. Радионов, А. В. Красников, А. Ю. Светозарова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

- 128** Превалентность вирусной лейкемии кошек в условиях г. Москвы и Московской области с анализом гематологических и биохимических параметров крови
А. П. Зенченкова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ ПТИЦ

- 132** Анализ маркерных замен изолята вируса гриппа A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8, выделенного на территории Астраханской области
Н. Г. Зиняков, А. В. Андриясов, Е. В. Овчинникова, А. А. Козлов, П. Д. Жестков, Д. Б. Андрейчук, И. А. Чвала

- 138** Морфологическая оценка селезенки и клоакальной бурсы уток пекинской породы в селендефицитном регионе
Е. Э. Лазарева

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ЭПИЗООТОЛОГИЯ

- 144** Эпизоотическая обстановка по энзоотическому лейкозу крупного рогатого скота в общественных и индивидуальных хозяйствах Республики Дагестан
А. Р. Мустафаев

ОБЗОРЫ | ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

- 151** Особенности природной очаговости сибирской язвы и экологии *Bacillus anthracis*
А. П. Родионов, Е. А. Артемьева, Л. А. Мельникова, М. А. Косарев, С. В. Иванова

Contents

ORIGINAL ARTICLES | CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)

- 82** Development of Carnivac-Cov vaccine against coronavirus infection (COVID-19) in carnivores
T. S. Galkina, A. A. Nesterov, A. V. Borisov, I. A. Chvala, A. V. Kononov
- 88** SARS-CoV-2 spread in humans and animals
T. P. Akimova, V. P. Semakina, M. N. Mitrofanova, M. V. Zhiltsova, E. S. Vystavkina, D. G. Isakova, D. B. Andreychuk, A. K. Karaulov, I. A. Chvala, A. E. Metlin
- 97** Development of the test kit for detection of SARS-CoV-2 antibodies in sera of susceptible animals
M. A. Volkova, N. G. Zinyakov, P. S. Yaroslavtseva, I. A. Chvala, T. S. Galkina, D. B. Andreychuk
- 103** Post-mortem and histological lesions in the European minks (*Mustela lutreola*) induced by spontaneous infection with coronavirus SARS-CoV-2
I. A. Subbotina, I. N. Gromov

REVIEWS | FOOT-AND-MOUTH DISEASE

- 113** Analysis of SAT-1, -2, -3 FMD outbreaks in Africa in 2017–2019
M. V. Sidorovskaya, S. N. Fomina, S. R. Kremenchugskaya

ORIGINAL ARTICLES | BOVINE DISEASES

- 121** Studying dynamic changes in body mass and mass of internal organs in laboratory rats experimentally infected with bovine leukosis virus
E. S. Krasnikova, R. V. Radionov, A. V. Krasnikov, A. Yu. Svetozarova

ORIGINAL ARTICLES | DISEASES OF SMALL PETS

- 128** Prevalence of feline viral leukemia in Moscow and the Moscow Oblast with the analysis of hematological and biochemical blood parameters
A. P. Zenchenkova

ORIGINAL ARTICLES | AVIAN DISEASES

- 132** Analysis of marker substitutions in A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8 isolate of avian influenza virus recovered in the Astrakhan Oblast
N. G. Zinyakov, A. V. Andriyasov, Ye. V. Ovchinnikova, A. A. Kozlov, P. D. Zhestkov, D. B. Andreychuk, I. A. Chvala

- 138** Morphological characterization of spleen and bursa of Fabricius of Pekin ducks in selenium-deficient area
Ye. E. Lazareva

ORIGINAL ARTICLES | EPIZOOTOLOGY

- 144** Epidemic situation on enzootic bovine leukosis in public and individual farms in the Republic of Dagestan
A. R. Mustafayev

REVIEWS | GENERAL ISSUES

- 151** Features of anthrax natural foci and *Bacillus anthracis* ecology
A. P. Rodionov, E. A. Artemeva, L. A. Melnikova, M. A. Kosarev, S. V. Ivanova

159 Финансовое обеспечение деятельности государственной ветеринарной службы субъектов Российской Федерации
И. М. Клиновицкая, М. А. Шибайев, А. К. Караулов

166 Исследование воздействия термальной воды из источника региона Афьонкарахисар на содержание кальция и уровни некоторых гормонов в крови крыс с экспериментально воспроизведенным остеопорозом
Bülent Elitok, Tolgahan Saygin, Yavuz Ulusoy, Bahadır Kiliç

159 Funding of activities of state veterinary services of Russian Federation Subjects
I. M. Klinovitskaya, M. A. Shibayev, A. K. Karaulov

166 Investigation of the effects of Afyonkarahisar Region hot springs water on blood calcium and some hormone levels in experimentally-created osteoporosis in rats
Bülent Elitok, Tolgahan Saygin, Yavuz Ulusoy, Bahadır Kiliç

От главного редактора «Ветеринария сегодня»

Уважаемые читатели! Вашему вниманию предлагается второй номер журнала, на страницах которого вы можете ознакомиться со статьями на актуальную на сегодняшний день тему «Коронавирусная инфекция».

В новейшей мировой истории 2019–2021 годы ознаменовались пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2. Ни одна из ранее отмеченных в текущем столетии эпидемий, в том числе SARS (2002 г.) и MERS (2012 г.), не имела столь глобального распространения и столь значительных социальных и экономических последствий. На сегодня уже известно о более чем 170 млн случаев COVID-19 среди людей, более 3,5 млн из них пали жертвами заболевания. Имея выраженный зоонозный потенциал, коронавирусы обладают способностью преодолевать видовой барьер. Это привело к тому, что в начале пандемии вирус SARS-CoV-2 попал от летучих мышей к человеку, возможно, с участием промежуточного хозяина (панголинов), а затем уже от человека – к другим видам животных, прежде всего к домашним (собакам и кошкам), кроме того, кошачьим, содержащимся в условиях зоопарков (тигры и львы), а также к норкам. В последнем случае в ряде европейских стран были приняты беспрецедентные меры. Так, в Дании поголовье норок было уничтожено практически полностью из-за опасения мутации вируса SARS-CoV-2 в организме этих животных.

Факты выявления возбудителя COVID-19 у животных потребовали принятия экстренных мер от научных организаций, занимающихся инфекционной патологией и эпизоотологией. В связи с этим подведомственные Россельхознадзору ФГБУ «ВНИИЗЖ» и ФГБУ «ВГНКИ» в оперативном порядке разработали диагностические тест-системы, выявив при проведении скрининговых исследований два случая инфицирования кошек. Принимая во внимание необходимость определения истинной ситуации с COVID-19 у животных в нашей стране, ФГБУ «ВНИИЗЖ», на фоне растущего потока информации о выявлении инфекции у различных видов животных за рубежом, в 2020–2021 годах активизировало работы по скринингу инфекции среди различных видов животных, а также разработало и зарегистрировало первый в мире ветеринарный препарат для про-



Фото: Александр Плонский

филактики данного заболевания среди плотоядных животных. Кроме того, сотрудники ФГБУ «ВНИИЗЖ» и ФГБУ «ВГНКИ» проводили в формате вебинаров, в том числе и на бесплатной основе, курсы повышения квалификации по вопросам эпизоотической ситуации, диагностики и профилактики COVID-19 среди животных. Благодаря проведенной работе ветеринарные специалисты страны имеют надежные инструменты для диагностики и профилактики инфекции среди животных.

Номер журнала, который вы держите в руках, содержит результаты проделанной работы, его целью является привлечение внимания научной общественности к необходимости дальнейшего изучения проблемы распространения COVID-19 среди животных и недопущения развития ситуации по негативному сценарию в формате панзоотии.

С уважением,
главный редактор
доктор ветеринарных наук
Артём Евгеньевич Метлин

Создание вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) плотоядных животных «Карнивак-Ков»

Т. С. Галкина¹, А. А. Нестеров², А. В. Борисов³, И. А. Чвала⁴, А. В. Кононов⁵

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия

¹ ORCID 0000-0001-9494-8537, e-mail: galkina_ts@arriah.ru

² ORCID 0000-0002-4288-1964, e-mail: nesterov@arriah.ru

³ ORCID 0000-0001-9880-9657, e-mail: borisov_av@arriah.ru

⁴ ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru

⁵ ORCID 0000-0002-5523-3261, e-mail: kononov@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

Для обеспечения эпизоотического и ветеринарного благополучия Российской Федерации и предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции среди людей первостепенное значение имеет вопрос формирования специфической защиты среди восприимчивых плотоядных животных против COVID-19, возбудитель которого обладает зоонозным потенциалом. В статье представлены результаты разработки, а также оценки безвредности и эффективности инактивированной сорбированной цельновирионной вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) для плотоядных животных «Карнивак-Ков», предназначенной для специфической профилактики заболевания пушных зверей и животных-компаньонов (собак и кошек). Разработку и контроль качества препарата осуществляли согласно требованиям законодательства Российской Федерации на базе подведомственного Россельхознадзора ФГБУ «ВНИИЗЖ» (г. Владимир). Клинические испытания проводили в условиях звероводческих хозяйств, ветеринарных госпиталей и приютов для животных. В общей сложности при проведении доклинических и клинических исследований участвовало более 330 голов животных (пушные звери, кошки, собаки). Проведенные испытания препарата показали его безвредность для целевых животных. Через 14 суток после двукратного внутримышечного введения иммунизирующей дозы (1,0 см³) «Карнивак-Ков» вызывает формирование иммунного ответа против SARS-CoV-2 продолжительностью не менее 6 мес. Транспортировка, хранение и применение препарата не требует обеспечения особых условий. Вакцина может свободно использоваться в условиях звероводческих хозяйств и ветеринарных клиник. «Карнивак-Ков» является первым в мире инструментом специфической профилактики COVID-19 у животных. Препарат успешно прошел всесторонний контроль качества и зарегистрирован на территории Российской Федерации.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, профилактика, COVID-19, безвредность и эффективность вакцины, пушное звероводство, животные-компаньоны.

Благодарность: Работа выполнена за счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках тематики научно-исследовательских работ «Разработка комплексной системы контроля инфекционных болезней животных и совершенствование методов исследования остатков запрещенных и вредных веществ в организме животных, кормах и продуктах животного происхождения».

Для цитирования: Галкина Т. С., Нестеров А. А., Борисов А. В., Чвала И. А., Кононов А. В. Создание вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) плотоядных животных «Карнивак-Ков». *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 82–87. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-82-87.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Галкина Татьяна Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьевец, e-mail: galkina_ts@arriah.ru.

UDC 619:578.834.1:636.93:615.371

Development of Carnivac-Cov vaccine against coronavirus infection (COVID-19) in carnivores

T. S. Galkina¹, A. A. Nesterov², A. V. Borisov³, I. A. Chvala⁴, A. V. Kononov⁵

FGBI "Federal Centre for Animal Health" (FGBI "ARRIAH"), Vladimir, Russia

¹ ORCID 0000-0001-9494-8537, e-mail: galkina_ts@arriah.ru

² ORCID 0000-0002-4288-1964, e-mail: nesterov@arriah.ru

³ ORCID 0000-0001-9880-9657, e-mail: borisov_av@arriah.ru

⁴ ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru

⁵ ORCID 0000-0002-5523-3261, e-mail: kononov@arriah.ru

SUMMARY

Development of specific protection in susceptible carnivores against COVID-19 caused by zoonotic agent is of great importance for maintaining epidemic and veterinary favourable situation in the Russian Federation and prevention of new coronavirus infection spread in humans. Development of inactivated adsorbed

whole-virion vaccine (Carnivac-Cov) against coronavirus infection (COVID-19) for carnivores intended for specific disease prevention in fur animals and pet animals (cats and dogs) and tests of the vaccine for its safety and effectiveness are described in the paper. The vaccine was developed and tested at the FGBI "ARRIAH" (Vladimir) subordinated to the Rosselkhoz nadzor in accordance with the Russian Federation legislation requirements. Clinical trials were carried out on fur farms, in veterinary clinics and animal shelters. More than 330 animals (fur animals, cats, dogs) were involved in the preclinical and clinical trials. The trials have demonstrated that the vaccine is safe for target animals. Carnivac-Cov vaccine administered twice intramuscularly at the dose of 1.0 cm³ induces anti-SARS-CoV-2 immune response 14 days after the second administration that lasts for at least 6 months. The vaccine transportation, storage and application do not require any specific protective equipment. The vaccine can be used on fur farms and in veterinary clinics without limitations. Carnivac-Cov is the first tool for specific COVID-19 prevention in animals. The vaccine has successfully passed comprehensive quality control and is registered in the Russian Federation.

Keywords: SARS-CoV-2, prevention, COVID-19, vaccine safety and effectiveness, fur animal farming, pet animals.

Acknowledgements: The work was funded by the FGBI "ARRIAH" as a part of the research activities "Development of integrated system for infectious animal disease control and improvement of the test methods for banned and hazardous substance residues in live animals, feed and animal products".

For citation: Galkina T. S., Nesterov A. A., Borisov A. V., Chvala I. A., Kononov A. V. Development of Carnivac-Cov vaccine against coronavirus infection (COVID-19) in carnivores. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 82–87. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-82-87.

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

For correspondence: Tatyana S. Galkina, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pet Disease Prevention, FGBI "ARRIAH", 600901, Russia, Vladimir, Yur'evets, e-mail: galkina_ts@arriah.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Первые случаи заболевания людей COVID-19 – болезнью, вызываемой новым коронавирусом SARS-CoV-2, – были официально зарегистрированы в городе Ухань Китайской Народной Республики в декабре 2019 г. С момента своего появления заболевание распространилось по всему миру, поразило порядка 170 млн человек и стало причиной более 3,5 млн смертей. Официально были зафиксированы случаи передачи SARS-CoV-2 от человека животному, циркуляции данного возбудителя в популяции животных и передачи вирусного агента обратно человеку [1, 2]. Возбудителем инфекции COVID-19 является оболочечный одноцепочный несегментированный РНК-вирус SARS-CoV-2, который относится к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*. Представители семейства коронавирусов являются одним из основных патогенов млекопитающих (в том числе человека), земноводных и птиц [3–5].

Коронавирусы представлены многочисленными подгруппами вирусов. Альфа- и бета-коронавирусы (включая коронавирусы, вызывающие обычную простуду у человека) заражают, как правило, млекопитающих, а гамма- и дельта-коронавирусы в основном являются возбудителями инфекционных заболеваний птиц и рыб. Многие из распространенных коронавирусов, вызывающих заболевания у домашних животных, например энтеральный коронавирус кошек, являются альфа-коронавирусами. SARS-CoV-2, поражающий дыхательную систему человека, относится к группе бета-коронавирусов [4, 6–8].

Первичный источник возбудителя инфекции COVID-19 в настоящее время не установлен, но Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Всемирная организация здравоохранения животных (МЭБ) сошлись во мнении, что наиболее вероятным экологическим резервуаром вируса SARS-CoV-2 являются летучие мыши. Однако существует вероятность того, что перед первым случаем инфицирования человека возбудитель прошел пассаж на животном другого вида, являющимся промежуточным хозяином. Предполагается, что таким промежуточным хозяином могло быть сель-

скохозяйственное, дикое или одомашненное дикое животное. Однозначно роль животных в распространении инфекции не определена. Но, согласно сообщениям МЭБ, некоторые виды животных восприимчивы к COVID-19. Зоонозный потенциал возбудителя данного заболевания впервые подтвердился фактом выявления генома вируса SARS-CoV-2 в пробах биоматериала, отобранного у собак в Гонконге [9–13].

Восприимчивость животных к SARS-CoV-2 в настоящее время недостаточно изучена, но имеется ряд сообщений об экспериментальном заражении вирусом хорьков, кошек, собак и свиней. Было показано, что SARS-CoV-2 эффективно реплицируется в организме кошек и хорьков, в то время как собаки мало восприимчивы [4, 11]. B. S. Pickering et al. показали, что свиньи чувствительны к назальному заражению высокой дозой SARS-CoV-2 [12].

Возбудитель COVID-19 был идентифицирован и зарегистрирован в популяции норков в 10 странах: Канаде, Дании, Франции, Греции, Италии, Литве, Нидерландах, Испании, Швеции и Соединенных Штатах Америки. Первые две вспышки заболевания на норковых фермах были зарегистрированы в Нидерландах в апреле 2020 г. Большинство пострадавших ферм сообщили о случаях заражения SARS-CoV-2 рабочего персонала, что стало основанием для предположения о передаче коронавируса от человека (владельца или обслуживающего персонала) к норкам, что доказывает способность возбудителя к обратному зоонозу [1, 2, 13–15]. Наиболее напряженная ситуация сложилась в Дании, где в звероводческих хозяйствах было уничтожено более 17 млн норков, в том числе из-за обнаружения факта мутации вируса SARS-CoV-2 (кластер 5), который оказался способен передаваться от животных человеку [1, 2].

Впоследствии случаи выявления инфицированных SARS-CoV-2 животных разных видов с признаками поражения респираторной и пищеварительной систем были зарегистрированы в ряде стран мира.

Эмерджентные инфекционные заболевания часто представляют угрозу для дикой природы и сохранения биологического разнообразия. Пушные звери,

сбежавшие с ферм, могут выступать в качестве источника, поддерживающего вирус, и стать причиной перехода возбудителя к симпатрическим видам диких животных при условии наличия восприимчивых хозяев. В настоящее время имеющейся информации недостаточно для оценки вероятности возникновения резервуара SARS-CoV-2 у восприимчивых диких животных.

Бегство норок с ферм всегда было проблемой в странах, где существует или существовало звероводство. Считается, что количество случаев побегов возрастает в процессе массового выбраковывания. В одном из регионов Дании было обнаружено, что большинство обитавших на его территории норок родились на ферме и впоследствии сбежали, что указывает на то, что хозяйства могут действительно выступать в качестве источника для восполнения диких популяций, поддерживая высокий уровень численности этих животных. Аналогичные выводы были сделаны и в других странах. Сбежавшие норки вступают в контакт с дикими, была задокументирована гибридизация между селекционными и дикими особями в природе.

В декабре 2020 г. в штате Юта (США) была обнаружена первая свободно обитающая местная дикая норка с подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2, филогенетический анализ изолята подтвердил его близкое генетическое родство с вирусом, выделенным от животных на норковой ферме. Это говорит о том, что дикая норка была заражена посредством косвенного или прямого контакта с зараженными фермерскими особями [14, 15].

Риск заражения SARS-CoV-2 человека от пушных зверей представляет серьезную угрозу для общественного здравоохранения и социально-экономического развития. Передача возбудителя от пушных зверей к диким животным возможна через прямой контакт между дикими и инфицированными фермерскими животными, а также косвенно с зараженными тушками, отходами и другими контаминированными объектами, тем самым могут возникать прямые и косвенные контакты между пушными животными или контаминированными объектами и бродячими животными. Такие бродячие животные могут выступать видом-посредником, передавая вирус диким восприимчивым видам. Распространение SARS-CoV-2 на норковых фермах создает новые возможности для его эволюции, так как появляется возможность передачи возбудителя диким видам животных, которые могут стать резервуаром вируса [1, 2, 13, 15].

Таким образом, вопрос формирования специфической защиты против COVID-19 среди восприимчивых плотоядных животных имеет первостепенную актуальность как для ветеринарного благополучия РФ, так и для предотвращения распространения данного заболевания среди людей.

На основании вышеизложенного перед подведомственным Россельхознадзору ФГБУ «ВНИИЗЖ» была поставлена задача разработать и зарегистрировать на территории Российской Федерации безопасную и эффективную против коронавирусной инфекции (COVID-19) вакцину для плотоядных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Разработка и контроль качества вакцины «Карнивак-Ков» против коронавирусной инфекции (COVID-19) для плотоядных животных были проведены согласно требованиям Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении

лекарственных средств» и приказу Минсельхоза России № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения».

Для проведения доклинических и клинических исследований препарата было использовано четыре экспериментальные серии вакцины.

Действующим веществом «Карнивак-Ков» является инактивированный вирус SARS-CoV-2. В качестве адсорбента применяется гидроокись алюминия. Все компоненты вакцины проходили всесторонний входной контроль качества, включая контроль стерильности и полноты инактивации антигена в культуре клеток Vero C1008 в трех последовательных пассажах.

Доклинические испытания проводили на базе ФГБУ «ВНИИЗЖ» с использованием 130 голов животных разных видов (хорьки, норки, собаки, кошки), клинические – в условиях звероводческих хозяйств, ветеринарных госпиталей и приютов для животных с использованием более 200 голов целевых животных (кошки, собаки, норки, песцы и др.).

Все операции, связанные с содержанием и использованием животных, проводились согласно требованиям Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2012 г.).

Для определения уровня специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 в пробах сыворотки крови животных использовали «Методические рекомендации по выявлению антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови восприимчивых животных иммуноферментным методом» [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении доклинических испытаний вакцины «Карнивак-Ков» были проверены следующие показатели: взаимодействие с другими лекарственными препаратами для ветеринарного применения; токсичность для целевых и лабораторных животных; переносимость препарата здоровыми животными; продолжительность иммунитета.

Для определения взаимодействия вакцины с другими иммунологическими препаратами использовали хорьков, норок, собак и кошек. Каждый вид животных был разделен на 4 изолированные друг от друга группы по 5 голов в каждой. Животные первых групп были иммунизированы вакциной «Карнивак-Ков»; вторых одновременно прививали испытуемой и антирабической вакцинами; животным третьих групп антирабическую вакцину вводили через 5 суток после введения испытуемого препарата. Особи четвертых групп не подвергались иммунизации.

Через 14 суток после введения «Карнивак-Ков» от животных отбирали пробы крови для получения сывороток, которые были исследованы методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие специфических к SARS-CoV-2 антител. Исследования показали, что уровень антител у иммунизированных «Карнивак-Ков» животных опытных групп находился в пределах от 1:200 до 1:800 [16].

При наблюдении за испытываемыми животными в течение 35 суток после начала опыта не выявили признаков угнетения, потери аппетита, повышения температуры или других клинических нарушений, что вкрупне с результатами серологических исследований демонстрирует совместимость «Карнивак-Ков» с другими лекарственными препаратами.

Изучение токсичности вакцины проводили на хорьках, норках, собаках, кошках и белых мышах. Каждый вид животных был разделен на 2 группы по 5 голов в каждой. Животным первых групп внутримышечно вводили одну иммунизирующую дозу препарата, равную 1 см³. Процедуру проводили три раза в течение суток через каждые 6 ч. Животные вторых групп оставались интактными (контрольные группы). В течение 14 суток после введения препарата за животными всех групп вели клиническое наблюдение с измерением температуры тела и регистрацией общего состояния животных. На 15-е сутки после начала опыта животных подвергли диагностическому убою, после которого произвели патолого-анатомическое вскрытие, обращая внимание на возможные изменения в органах и тканях.

В результате проведенных исследований признаков интоксикации у животных всех опытных групп не выявлено: общее состояние, температура тела, потребление воды и корма и т. д. не отличались от аналогичных показателей животных контрольных групп. Полученные данные доказывают отсутствие токсичности вакцины «Карнивак-Ков» для данных видов животных.

Определение переносимости разработанного препарата здоровыми животными проводили на хорьках, норках, собаках, кошках путем внутримышечного введения рекомендуемой дозы вакцины (1,0 см³), а также доз, превышающих рекомендуемую в 5, 10 и 50 раз. Каждую дозу препарата вводили внутримышечно дважды с интервалом 21 сут. После первичного введения препарата за животными всех групп вели клиническое наблюдение в течение 35 суток, после чего подвергли диагностическому убою с последующим патолого-анатомическим вскрытием. Полученные результаты показали, что введение рекомендуемой и завышенных доз препарата не сопровождается местнораздражающим действием и не вызывает летальных эффектов. При патолого-анатомическом вскрытии в состоянии органов животных всех испытываемых групп отклонений от нормы не отмечалось. Тем самым полученные результаты доказывают безвредность, ареактогенность и безопасность «Карнивак-Ков» для плотоядных животных.

Опыт по определению иммунизирующей дозы проводили на хорьках, норках, собаках и кошках двухмесячного возраста (по 35 голов каждого вида). Животных разделили на изолированные группы по 5 особей в каждой и вводили им внутримышечно препарат в дозах 0,5; 1,0 и 2,0 см³ однократно и двукратно с интервалом 21 сут в тех же дозах. В течение всего срока исследования за животными вели клиническое наблюдение с ежедневной термометрией.

Через 14 суток после последнего введения испытываемого препарата от всех животных произвели отбор проб крови, сыворотки исследовали методом ИФА для определения уровня специфических к коронавирусу SARS-CoV-2 антител.

Проведенные в ИФА исследования показали, что у животных, вакцинированных вакциной «Карнивак-Ков» в дозе 0,5 см³, средний уровень специфических

к SARS-CoV-2 антител был достоверно ниже аналогичного показателя у животных, иммунизированных в дозах 1,0 и 2,0 см³ (табл.).

Таким образом, на основании полученных результатов установлено, что минимальной иммунизирующей дозой испытываемого препарата является 1 см³ при бустерном внутримышечном введении с интервалом 21 сут.

Продолжительность поствакцинального иммунитета проверяли с использованием хорьков, норок, собак и кошек (по 13 голов каждого вида), разделенных на изолированные друг от друга группы. Особи опытных групп (по 10 голов каждого вида) были иммунизированы вакциной «Карнивак-Ков» путем двукратного (с интервалом 21 сут) внутримышечного введения 1,0 см³. Животные контрольных групп (по 3 головы каждого вида) не подвергались вакцинации.

Через 2, 4 и 6 мес. после иммунизации от всех животных производили отбор проб крови с последующим

Таблица
Результаты исследования проб сыворотки крови плотоядных животных, иммунизированных вакциной «Карнивак-Ков»

Table
Results of testing of sera from carnivores immunized with Carnivac-Cov vaccine

Номер группы	Вид животных	Количество животных, гол.	Доза введения, объем/кратность	Средний уровень антител
1	хорьки	5	0,5 см ³ /однократно	1:70
2		5	0,5 см ³ /двукратно	1:100
3		5	1,0 см ³ /однократно	1:140
4		5	1,0 см ³ /двукратно	1:440
5		5	2,0 см ³ /однократно	1:160
6		5	2,0 см ³ /двукратно	1:480
7		5	контроль	< 1:50
8	норки	5	0,5 см ³ /однократно	1:60
9		5	0,5 см ³ /двукратно	1:100
10		5	1,0 см ³ /однократно	1:120
11		5	1,0 см ³ /двукратно	1:440
12		5	2,0 см ³ /однократно	1:120
13		5	2,0 см ³ /двукратно	1:340
14		5	контроль	< 1:50
15	собаки	5	0,5 см ³ /однократно	1:80
16		5	0,5 см ³ /двукратно	1:90
17		5	1,0 см ³ /однократно	1:80
18		5	1,0 см ³ /двукратно	1:240
19		5	2,0 см ³ /однократно	1:150
20		5	2,0 см ³ /двукратно	1:280
21		5	контроль	< 1:50
22	кошки	5	0,5 см ³ /однократно	1:70
23		5	0,5 см ³ /двукратно	1:110
24		5	1,0 см ³ /однократно	1:120
25		5	1,0 см ³ /двукратно	1:360
26		5	2,0 см ³ /однократно	1:150
27		5	2,0 см ³ /двукратно	1:280
28		5	контроль	< 1:50



Рис. 1. Внутримышечное введение вакцины «Карнивак-Ков» щенку
Fig. 1. Carnivac-Cov is intramuscularly administered to the puppy



Рис. 2. Внутримышечное введение вакцины «Карнивак-Ков» кошке
Fig. 2. Carnivac-Cov is intramuscularly administered to the cat



Рис. 3. Внутримышечное введение вакцины «Карнивак-Ков» норке
Fig. 3. Carnivac-Cov is intramuscularly administered to the mink

определением в сыворотке уровня специфических к SARS-CoV-2 антител методом ИФА.

Результаты исследований проб сывороток крови показали, что средний уровень специфических к коронавирусу SARS-CoV-2 антител в образцах, отобранных от иммунизированных животных (опытные группы), в течение 6 мес. составлял от 1:420 до 1:520. При этом в пробах сыворотки крови, отобранных от невакцинированных животных (контрольные группы), специфические к коронавирусу SARS-CoV-2 антитела обнаружены не были. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что у иммунизированных плотоядных животных вакцина «Карнивак-Ков» формирует стойкий им-

мунный ответ против возбудителя коронавирусной инфекции (COVID-19) продолжительностью не менее 6 мес.

Препарат не содержит в своем составе инфекционный агент или токсические вещества и не может представлять потенциальную опасность для человека или окружающей среды.

Доказанные в ходе доклинических испытаний безвредность, безопасность и эффективность вакцины «Карнивак-Ков» позволили приступить к клиническим испытаниям препарата на кошках, собаках, пушных зверях (норки, песцы, лисицы). Исследования проводились на базе звероводческих хозяйств, ветеринарных госпиталей и приютов для животных с использованием целевых животных (кошки, собаки, норки, песцы, лисицы) разного возраста. Животным вакцину «Карнивак-Ков» вводили внутримышечно в объеме 1,0 см³ дважды с интервалом 21 сут (рис. 1–3).

В течение всего времени наблюдения не было зарегистрировано признаков ответной местной тканевой реакции на введение вакцины, заболевания или гибели животных.

Для подтверждения продолжительности поствакцинального иммунитета у целевых животных после применения «Карнивак-Ков» в полевых условиях отбор проб крови от иммунизированных животных (кошек, собак, пушных зверей) через 2, 4 и 6 мес. после вакцинации. Полученные сыворотки крови исследовали методом ИФА на наличие специфических к SARS-CoV-2 антител.

При исследовании сывороток крови установили, что средний уровень специфических к коронавирусу SARS-CoV-2 антител в образцах, отобранных от иммунизированных животных, оставался высоким и составлял в среднем по группе на протяжении всего срока наблюдения: у кошек – 1:485, у собак – 1:304, у пушных зверей – 1:500 (рис. 4–6). Полученные результаты клинических исследований подтвердили безопасность, безвредность и эффективность вакцины «Карнивак-Ков».

Успешное прохождение доклинических и клинических исследований вакцины «Карнивак-Ков» послужили основанием для формирования регистрационного досье «Вакцина против коронавирусной инфекции COVID-19 для плотоядных сорбированная инактивированная» и последующей регистрации указанного препарата на территории РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований на базе ФГБУ «ВНИИЗЖ» разработан эффективный и безопасный препарат для специфической иммунизации плотоядных животных против COVID-19. Двукратная иммунизация животных с интервалом в 21 сут в дозе 1,0 см³ способствует выработке антител у кошек на уровне 1:485, у собак – 1:304, у пушных зверей – 1:500. Доказана безвредность, ареактогенность и безопасность препарата для плотоядных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 1–12, 14, 15 см. REFERENCES)

13. ВОЗ предупредила о риске передачи коронавируса от норки к человеку. *Ветеринария и жизнь*. 2020; 12 (43): 8.
16. Волкова М. А., Зиняков Н. Г., Ярославцева П. С., Андрейчук Д. Б., Галкина Т. С., Чвала Ил. А. Методические рекомендации по выявлению антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови восприимчивых животных иммуноферментным методом: утв. ФГБУ «ВНИИЗЖ» 22.01.2021 № 01-21. Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ»; 2021. 18 с.

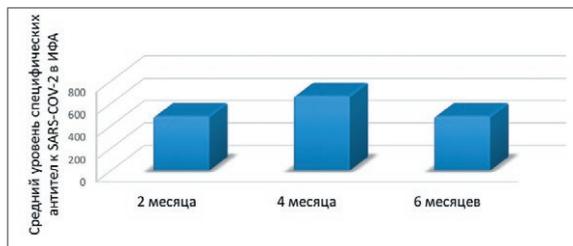


Рис. 4. Продолжительность иммунитета у кошек

Fig. 4. Immunity duration in cats

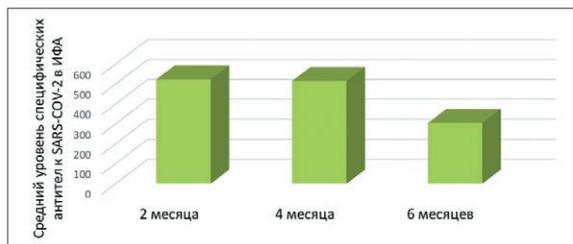


Рис. 5. Продолжительность иммунитета у собак

Fig. 5. Immunity duration in dogs

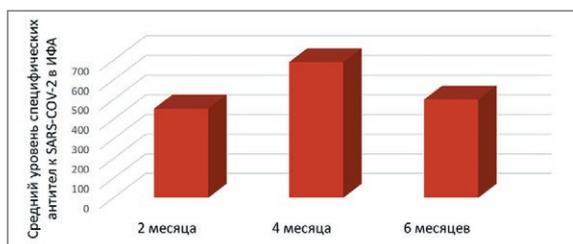


Рис. 6. Продолжительность иммунитета у пушных зверей

Fig. 6. Immunity duration in fur animals

REFERENCES

- Larsen C. S., Paludan S. R. Corona's new coat: SARS-CoV-2 in Danish minks and implications for travel medicine. *Travel Med. Infect. Dis.* 2020; 38:101922. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101922.
- Fenollar F., Mediannikov O., Maurin M., Devaux C., Colson P., Levasseur A., et al. Mink, SARS-CoV-2, and the human-animal interface. *Front. Microbiol.* 2021; 12:663815. DOI: 10.3389/fmicb.2021.663815.

- Andersen K. G., Rambaut A., Lipkin W. I., Holmes E. C., Garry R. F. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Med.* 2020; 26 (4): 450–452. DOI: 10.1038/s41591-020-0820-9.
- Zhang Q., Zhang H., Gao J., Huang K., Yang Y., Hui X., et al. A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9 (1): 2013–2019. DOI: 10.1080/22221751.2020.1817796.
- Sit T. H. C., Brackman C. J., Ip S. M., Tam K. W. S., Law P. Y. T., To E. M. W., et al. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature.* 2020; 586 (7831): 776–778. DOI: 10.1038/s41586-020-2334-5.
- Herrera N. G., Morano N. C., Celikgil A., Georgiev G. I., Malonis R. J., Lee J. H., et al. Characterization of the SARS-CoV-2 S protein: Biophysical, biochemical, structural, and antigenic analysis. *ACS Omega.* 2021; 6 (1): 85–102. DOI: 10.1021/acsomega.0c03512.
- Chu H., Chan J. F., Wang Y., Yuen T. T., Chai Y., Hou Y., et al. Comparative replication and immune activation profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in human lungs: an *ex vivo* study with implications for the pathogenesis of COVID-19. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71 (6): 1400–1409. DOI: 10.1093/cid/ciaa410.
- Cui J., Li F., Shi Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019; 17 (3): 181–192. DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9.
- Oreshkova N., Molenaar R. J., Vreman S., Harders F., Oude Munnink B. B., Hakke-van der Honing R. W., et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (23): 2001005. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005.
- Richard M., Kok A., de Meulder D., Bestebroer T. M., Lamers M. M., Okba N. M. A., et al. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat. Commun.* 2020; 11 (1):3496. DOI: 10.1038/s41467-020-17367-2.
- Shi J., Wen Z., Zhong G., Yang H., Wang C., Huang B., et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science.* 2020; 368 (6494): 1016–1020. DOI: 10.1126/science.abb7015.
- Pickering B. S., Smith G., Pinette M. M., Embury-Hyatt C., Moffat E., Marszal P., Lewis C. E. Susceptibility of domestic swine to experimental infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (1): 104–112. DOI: 10.3201/eid2701.203399.
- WHO warned about the risk of coronavirus transmission from minks to humans [VOZ predupredila o riske peredachi koronavirusa ot norki k cheloveku]. *Veterinary and Life.* 2020; 12 (43): 8. (in Russian).
- OIE. Technical Factsheet: Infection with SARS-CoV-2 in animals. Available at: <https://www.oie.int/app/uploads/2021/03/en-factsheet-sars-cov-2.pdf> (date of access: 20.01.2021).
- OIE statement on COVID-19 and mink. Available at: <https://www.oie.int/en/oie-statement-on-covid-19-and-mink/> (date of access: 20.01.2021).
- Volkova M. A., Zinyakov N. G., Yaroslavtseva P. S., Andreychuk D. B., Galkina T. S., Chvala I. A. Methodical guidelines for ELISA detection of antibodies against SARS-CoV-2 in sera from susceptible animals [Metodicheskie rekomendacii po vyyavleniyu antitel k virusu SARS-CoV-2 v syvorotkah krovi vospriimchivyh zhivotnyh immunofermentnym metodom]: approved by the FGBI "ARRIAH" 22.01.2021 No. 01-21. Vladimir: FGBI "ARRIAH"; 2021. 18 p. (in Russian).

Поступила 29.04.2021

Принята в печать 04.06.2021

Received on 29.04.2021

Approved for publication on 04.06.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Галкина Татьяна Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Нестеров Александр Александрович, кандидат ветеринарных наук, младший научный сотрудник референтной лаборатории болезней крупного рогатого скота ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Борисов Алексей Валерьевич, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Чвала Илья Александрович, кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и мониторингу ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Кононов Александр Владимирович, кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и развитию ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Tatyana S. Galkina, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pet Disease Prevention, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Alexander A. Nesterov, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Junior Researcher, Reference Laboratory for Bovine Diseases, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Alexey V. Borisov, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Laboratory for FMD Prevention, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Ilya A. Chvala, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Monitoring, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Alexander V. Kononov, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Development, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-88-96

УДК 619:616.98:578.834.1:616-036.22

Распространение коронавируса SARS-CoV-2 среди людей и животных

Т. П. Акимова¹, В. П. Семакина², М. Н. Митрофанова³, М. В. Жильцова⁴, Е. С. Выставкина⁵, Д. Г. Исакова⁶,Д. Б. Андрейчук⁷, А. К. Караулов⁸, И. А. Чвала⁹, А. Е. Метлин¹⁰^{1-5,7-10} ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия⁶ Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор), г. Москва, Россия¹ ORCID 0000-0003-3502-1146, e-mail: akimova@arriah.ru² ORCID 0000-0002-4078-4458, e-mail: semakina@arriah.ru³ ORCID 0000-0003-0126-9653, e-mail: mitrofanova@arriah.ru⁴ ORCID 0000-0002-0264-9351, e-mail: zhiltsova@arriah.ru⁵ e-mail: vistavkina@arriah.ru⁶ e-mail: dg.isakova@gmail.ru⁷ ORCID 0000-0002-1681-5795, e-mail: andreychuk@arriah.ru⁸ ORCID 0000-0002-5731-5762, e-mail: karaulov@arriah.ru⁹ ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru¹⁰ ORCID 0000-0002-4283-0171, e-mail: metlin@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

Коронавирусы составляют многочисленное семейство вирусов и широко распространены у животных и людей. Они способны вызывать у человека респираторные заболевания различной степени тяжести. Последний из недавно открытых коронавирусов (SARS-CoV-2) является возбудителем заболевания COVID-19. Первые случаи инфицирования людей SARS-CoV-2 были зарегистрированы в городе Ухань (Китайская Народная Республика) в декабре 2019 г. С тех пор данная болезнь поразила более 153 миллионов человек, став причиной более 3 миллионов смертей по всему миру. Лидерами по количеству подтвержденных случаев являются США, Индия, Бразилия, Франция, Турция и Россия. С февраля 2020 г. установлено, что некоторые виды животных, в том числе домашние кошки и собаки, могут заразиться вирусом SARS-CoV-2. Сообщения об инфицировании животных в зоопарках стали поступать из США, Аргентины, Чешской Республики, Швеции, Испании, Эстонии, ЮАР, Индии. О случаях заражения норок SARS-CoV-2 на звероводческих фермах сообщили 13 стран. Наиболее масштабная вспышка COVID-19 среди норок, охватившая около 300 норковых ферм, произошла в Дании. За время пандемии COVID-19 зафиксирована передача возбудителя от человека к представителям семейств псовых (*Canidae*), кошачьих (*Felidae*), куньих (*Mustelidae*), а также гоминид (*Hominidae*). По состоянию на начало мая 2021 г. о заболевании животных сообщили 33 страны. В связи с эпидемическим распространением COVID-19 и выявлением случаев заражения животных в Российской Федерации были разработаны средства и методы диагностики инфекции и проведены скрининговые исследования в популяции восприимчивых животных из различных регионов страны. В ходе мониторинга COVID-19 в России вирус-возбудитель был выявлен у 2 кошек – в Москве и Тюмени.

Ключевые слова: Коронавирусы, COVID-19, SARS-CoV-2, эпизоотическая ситуация, межвидовая передача, мониторинг.

Благодарность: Работа выполнена за счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках тематики научно-исследовательских работ «Ветеринарное благополучие».

Для цитирования: Акимова Т. П., Семакина В. П., Митрофанова М. Н., Жильцова М. В., Выставкина Е. С., Исакова Д. Г., Андрейчук Д. Б., Караулов А. К., Чвала И. А., Метлин А. Е. Распространение коронавируса SARS-CoV-2 среди людей и животных. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 88–96. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-88-96.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Акимова Татьяна Петровна, ведущий ветеринарный врач информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьевец, e-mail: akimova@arriah.ru.

UDC 619:616.98:578.834.1:616-036.22

SARS-CoV-2 spread in humans and animals

Т. П. Акимова¹, В. П. Семакина², М. Н. Митрофанова³, М. В. Жильцова⁴, Е. С. Выставкина⁵, Д. Г. Исакова⁶,Д. Б. Андрейчук⁷, А. К. Караулов⁸, И. А. Чвала⁹, А. Е. Метлин¹⁰^{1-5,7-10} FGBl "Federal Centre for Animal Health" (FGBl "ARRIAH"), Vladimir, Russia⁶ Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance (Rosselkhoznadzor), Moscow, Russia¹ ORCID 0000-0003-3502-1146, e-mail: akimova@arriah.ru² ORCID 0000-0002-4078-4458, e-mail: semakina@arriah.ru³ ORCID 0000-0003-0126-9653, e-mail: mitrofanova@arriah.ru⁴ ORCID 0000-0002-0264-9351, e-mail: zhiltsova@arriah.ru

⁵ e-mail: vistavkina@arriah.ru⁶ e-mail: dg.isakova@gmail.ru⁷ ORCID 0000-0002-1681-5795, e-mail: andreychuk@arriah.ru⁸ ORCID 0000-0002-5731-5762, e-mail: karaulov@arriah.ru⁹ ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru¹⁰ ORCID 0000-0002-4283-0171, e-mail: metlin@arriah.ru

SUMMARY

Coronaviruses are a large family of viruses and they are wide spread in animals and humans. They can cause respiratory tract illnesses of various severity. The latest recently discovered coronavirus (SARS-CoV-2) is an agent of COVID-19. The first human cases were reported in Wuhan (People's Republic of China) in December 2019. Since then, the disease infected over 153 million people and became the cause of more than 3 million deaths all over the world. Among the leaders in the confirmed cases are the USA, India, Brazil, France, Turkey and Russia. In February 2020, it was determined that some animal species, including domestic cats and dogs, can be infected with SARS-CoV-2. Reports of animal infection in zoos were submitted from the USA, Argentina, Czech Republic, Sweden, Spain, Estonia, RSA and India. Cases of SARS-CoV-2 infection in fur-farmed minks were reported by 13 countries. The most large-scale COVID-19 outbreak in minks that involved about 300 mink farms was reported in Denmark. During the COVID-19 pandemic, the agent's transmission from humans to canines (*Canidae*), felines (*Felidae*), mustelids (*Mustelidae*) and hominids (*Hominidae*) was confirmed. As of early May 2021, the disease cases in animals were reported by 33 countries. Due to COVID-19 epidemic spread and detection of animal infection cases, diagnosis tools and methods were developed in the Russian Federation, and screening tests were performed in susceptible animal populations in different regions of the country. COVID-19 monitoring results demonstrated the virus in two cats (in Moscow and Tyumen).

Keywords: Coronaviruses, COVID-19, SARS-CoV-2, epizootic situation, interspecies transmission, monitoring.

Acknowledgements: The study was funded by the FGBl "ARRIAH" within the framework of "Veterinary Welfare" research work.

For citation: Akimova T. P., Semakina V. P., Mitrofanova M. N., Zhiltsova M. V., Vystavkina E. S., Isakova D. G., Andreychuk D. B., Karaulov A. K., Chvala I. A., Metlin A. E. SARS-CoV-2 spread in humans and animals. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 88–96. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-88-96.

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

For correspondence: Tatyana P. Akimova, Leading Veterinarian, Information Analysis Centre, FGBl "ARRIAH", 600901, Russia, Vladimir, Yur'evets, e-mail: akimova@arriah.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусы (*Coronaviridae*) – семейство РНК-содержащих вирусов, включающее 46 видов, объединенных в два подсемейства, которые поражают млекопитающих (включая человека), птиц и земноводных. Название связано со строением вируса, шиповидные отростки которого напоминают солнечную корону [1, 2].

Коронавирусы широко распространены среди представителей животного мира. Возбудители семейства *Coronaviridae* поражают летучих мышей, кошек, собак, свиней, крупный рогатый скот, птиц и другие виды животных [2].

Новый коронавирус SARS-CoV-2, вызвавший вспышку опасного инфекционного заболевания COVID-19, впервые был выявлен в декабре 2019 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 30 января 2020 г. объявила ее чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта – пандемией, т. е. заболеванием, приобретшим мировой масштаб и распространившимся на несколько континентов.

Выявление антител к компонентам вириона возбудителя подтверждает перенесенное заболевание или бессимптомное носительство и свидетельствует о наличии иммунитета. Продолжительность и интенсивность иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у животных разных видов в настоящее время изучены недостаточно. Для обнаружения антител к коронавирусам животных используют различные методы: реакцию нейтрализа-

ции, иммуноферментный анализ, иммунофлуоресцентный метод [3–8].

В связи с широким распространением COVID-19 в мире и возможностью межвидовой передачи была поставлена цель разработать отечественные средства и методы диагностики заболевания у животных, а также провести скрининговые исследования биологического материала от восприимчивых животных из различных регионов Российской Федерации.

Одной из задач проводимой работы явилось определение целевых популяций животных и проведение первичного скрининга COVID-19 в этих популяциях с использованием методов лабораторной диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сбор сведений о случаях заболевания животных COVID-19 осуществлялся на основе статистического материала базы данных WAHID/WAHIS Всемирной организации здравоохранения животных (МЭБ), также использовались подборки научных публикаций зарубежных, отечественных авторов и данные средств массовой информации (СМИ). Информация о заболеваемости людей взята из архивных данных Университета Джонса Хопкинса (США) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по вспышкам COVID-19. Картографический анализ проводили в ФГБУ «ВНИИЗЖ» с помощью географической информационной системы ArcGIS ESRI.

Для проведения скрининговых исследований ветеринарные службы 20 субъектов РФ при участии территориальных управлений и межобластных

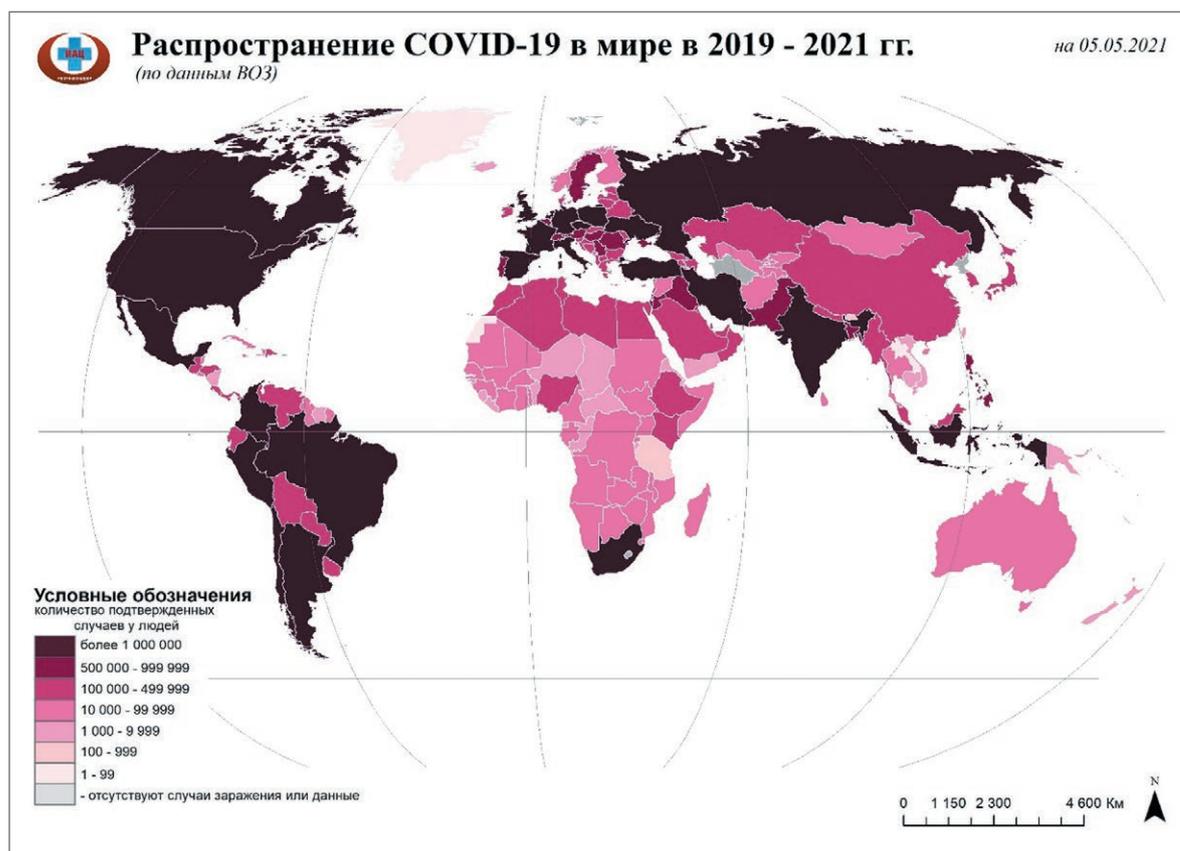


Рис. 1. Распространение COVID-19 среди людей в мире с 2019 по 2021 г.

Fig. 1. Global spread of COVID-19 in humans, 2019–2021

ветеринарных лабораторий Россельхознадзора отбирали пробы от животных (мазки из носоглотки/ротоглотки, ректальные мазки, свежие фекалии) с использованием стерильных зондов с вискозным наконечником. В качестве целевой популяции для проведения отбора проб были определены домашние кошки, собаки и пушные звери семейства куньих (норки, соболи, хорьки), от которых было отобрано 1312 проб биологического материала. Кроме того, с целью определения наличия инфицированных животных в популяциях диких и домашних птиц, а также в популяциях сельскохозяйствен-

ных животных (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи) были проведены отбор и исследование 122 проб биоматериала из 26 регионов РФ. Полученные образцы транспортировали в ФГБУ «ВНИИЗЖ» в охлажденном виде при температуре 4–8 °С. Для исследований использовали тест-систему для обнаружения РНК вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени «SARS-CoV-2 ОТ-ПЦР-РВ» (ФГБУ «ВНИИЗЖ») согласно рекомендациям производителя.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распространение коронавируса SARS-CoV-2 в популяции людей

В декабре 2019 г. в Китае было отмечено увеличение числа случаев пневмонии. Расследования показали, что заболевание было вызвано ранее неизвестным вирусом, который впоследствии был идентифицирован как новый коронавирус SARS-CoV-2. Достаточно быстро инфекция распространилась на другие страны (рис. 1) [9].

По данным ВОЗ на 5 мая 2021 г., число инфицированных коронавирусом в мире превысило 153 млн человек, из них более 3,22 млн умерли (табл. 1). Согласно информации Университета Джонса Хопкинса, в мире заразились более 155,2 млн человек, свыше 3,24 млн скончались [10]. Лидером по количеству подтвержденных случаев остается США, где выявили 32,1 млн инфицированных. На втором месте находится Индия (20,7 млн), на третьем – Бразилия (14,8 млн), на четвертом – Франция (5,6 млн), на пятом – Турция (4,9 млн), на шестом – Россия (4,8 млн) [11].

Таблица 1

Количество зараженных коронавирусом SARS-CoV-2 людей в мире [11]

Table 1

Number of SARS-CoV-2 infected humans across the world [11]

Регион	Количество случаев заболевания	% случаев заболевания	Количество смертельных случаев	% смертельных случаев
Америка	62 713 257	40,7	1 529 597	47,5
Европа	52 275 954	34,0	1 092 527	33,9
Юго-Восточная Азия	23 837 189	15,5	291 762	9,0
Восточное Средиземноморье	9 274 240	6,0	185 875	5,8
Африка	3 330 385	2,2	83 259	2,6
Западная часть Тихого океана	2 522 720	1,6	38 019	1,2
Всего	153 953 745		3 221 039	

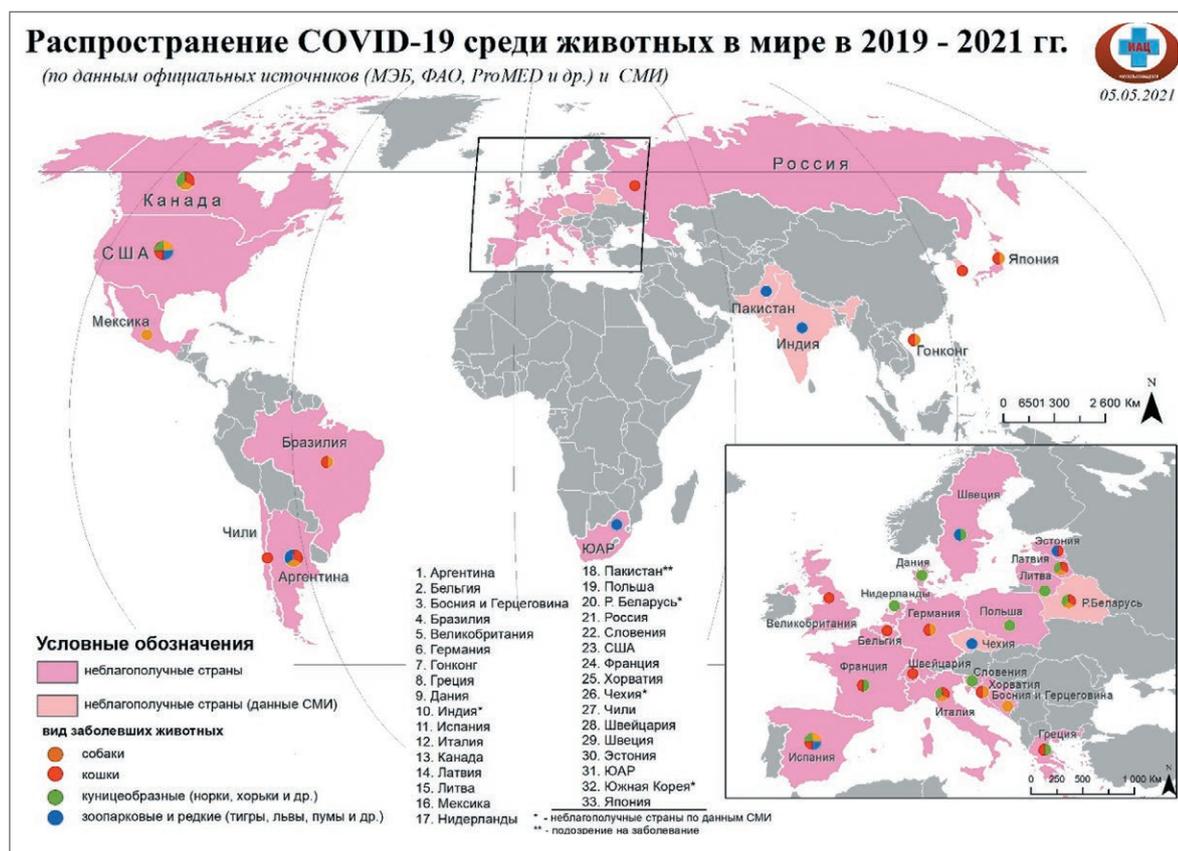


Рис. 2. Распространение COVID-19 среди животных в мире с 2019 по 2021 г.

Fig. 2. Global spread of COVID-19 in animals, 2019–2021

Распространение коронавируса SARS-CoV-2 в популяциях животных

Первое официальное сообщение в МЭБ о передаче вируса SARS-CoV-2 от человека к животному поступило 26 февраля 2020 г. из Гонконга. Собака была помещена в карантин, после того как ее владельца госпитализировали из-за инфекции COVID-19. Образцы биологического материала, взятые у собаки, дали положительный результат на SARS-CoV-2. При этом у животного не было никаких клинических признаков болезни. Позднее стали появляться сообщения о выявлении SARS-CoV-2 у домашних кошек и собак в Европе, Азии, Америке (рис. 2).

В России инфицирование животных SARS-CoV-2 было подтверждено в ФГБУ «ВГНКИ» и ФГБУ «ВНИИЗЖ». Вирус был выявлен у двух кошек из г. Москвы и г. Тюмени. В процессе дальнейшего скрининга на COVID-19 в популяциях домашних, сельскохозяйственных животных и пушных зверей (норки, хорьки, соболи), проведенного в 2020 г., случаев заболевания/вирусоносительства выявлено не было.

Заражение SARS-CoV-2 зоопарковых животных впервые было отмечено в марте 2020 г. на территории США. В зоопарке Бронкса (Нью-Йорк) у тигра с клиническими признаками респираторного заболевания при проведении лабораторной диагностики выявили SARS-CoV-2. Еще пять тигров и три льва, которые размещались в двух вольерах в зоопарке, также оказались инфицированы SARS-CoV-2. Затем сообщения о заражении животных в зоопарках стали поступать из других штатов США: тигров в Индиане, Теннесси, Вирджинии,

Техасе и Миннесоте; снежного барса в Кентукки; гориллы в Калифорнии; льва в Пенсильвании [12, 13]. Также в СМИ появилась информация о том, что в океанариуме штата Джорджия заболели коронавирусной инфекцией выдры. По данным сотрудников океанариума, у выдр наблюдали симптомы респираторной инфекции: чихание, насморк, кашель и легкое угнетение [14]. Предположительно, сотрудники зоопарков с бессимптомным течением болезни стали источником инфекции для животных.

Заражение зоопарковых животных SARS-CoV-2 фиксировали и в других странах. Лабораторные тесты подтвердили заболевание у горилл и индийских львов в Пражском зоопарке (Чехия) [15, 16]. Представители испанских ветеринарных служб сообщили о положительном результате на коронавирус у четырех львов в зоопарке Барселоны [17]. В январе 2021 г. в зоопарке Таллина (Эстония) COVID-19 диагностировали у льва [18]. В шведском Национальном ветеринарном институте (SVA) подтвердили COVID-19 у двух тигров и двух львов, содержащихся в зоопарке города Бурос. В СМИ появились сообщения о подозрении в заражении SARS-CoV-2 двух белых тигрят в Пакистане [19]. В Индии коронавирус обнаружили у львов в зоопарке города Хайдарабад [20]. В МЭБ также поступили уведомления о заражении пум в зоопарке Йоханнесбурга (ЮАР) и в Аргентине.

В апреле на двух норковых фермах в нидерландской провинции Северный Брабант в муниципалитетах Ларбек и Гемерт-Бакель диагностировали коронавирусную инфекцию. У животных наблюдалось затрудненное

Таблица 2
Регистрация очагов COVID-19 на норковых фермах в странах мира [21, 23–28]

Table 2
COVID-19 outbreaks on mink farms across the world [21, 23–28]

№ п/п	Страна	Общее количество норковых ферм	Количество инфицированных норковых ферм	Дата регистрации очагов инфекции
1	Греция	91	23	13.11.2020–08.02.2021
2	Дания	1147	290	15.06.2020–07.12.2020
3	Испания	29	3	03.12.2020–15.03.2021
4	Италия	9	3	10.08.2020–18.03.2021
5	Канада	98	2	26.11.2020–16.12.2020
6	Латвия	9	2	04.2021
7	Литва	86	4	26.11.2020–30.03.2021
8	Нидерланды	126	69	23.04.2020–04.11.2020
9	Польша	350	1	27.01.2021
10	Республика Беларусь	8	1	02.2021
11	США	≈245	16	26.07.2020–25.10.2020
12	Франция	4	1	16.11.2020
13	Швеция	40	13	23.10.2020–11.11.2020
		Всего	427	23.04.2020–04.2021

дыхание и регистрировалась повышенная смертность. Специалисты полагают, что источником инфекции для норок явился человек, поскольку в то же время у некоторых сотрудников ферм наблюдались симптомы респираторного заболевания.

Спорадические случаи заражения SARS-CoV-2 были зарегистрированы у домашних хорьков в Словении и Испании [21, 22].

Всего об инфицировании SARS-CoV-2 представителей куньих (в т. ч. домашних и диких) сообщили 14 стран. По состоянию на апрель 2021 г. COVID-19 зарегистрировали более чем на 400 звероводческих фермах по производству пушнины (табл. 2).

Наиболее масштабная вспышка COVID-19 среди норок произошла в Дании. Она охватила около 300 норковых ферм, которые были расположены преимущественно на севере страны, в Северной Ютландии. Также

были зарегистрированы случаи заболевания людей COVID-19, вызванные новыми вариантами штаммами SARS-CoV-2, выявленными у выращиваемых в стране норок. Для предотвращения дальнейшего распространения среди людей выделенных от норок вариантов коронавируса власти Дании приняли ряд мер, включая уничтожение всего поголовья норок на фермах страны [24]. Случаи передачи мутировавшего вируса от норки человеку выявлены и в других странах (США, Нидерланды) [11, 29].

Уже в 2020 г. появились сообщения о регистрации SARS-CoV-2 в дикой фауне. Министерство сельского хозяйства США подтвердило первый случай заражения дикой норки коронавирусом в штате Юта. Власти испанского автономного сообщества Валенсия также обнаружили SARS-CoV-2 у двух мертвых диких норок [12, 25].

Пушные звери, сбежавшие с ферм, могут выступать в качестве хозяев, поддерживающих вирус в дикой природе, и стать причиной передачи SARS-CoV-2 другим видам диких восприимчивых животных. Однако в настоящее время доказательств широкого распространения коронавируса в популяции диких норок, обитающих вокруг звероводческих ферм, нет, и имеющейся информации недостаточно для оценки вероятности возникновения резервуара SARS-CoV-2 в дикой фауне [21].

За полтора года от начала пандемии COVID-19 зафиксирована передача возбудителя представителям семейств псовых (*Canidae*), кошачьих (*Felidae*) (в том числе подсемейства больших (*Pantherinae*) и малых (*Felinae*) кошек), куньих (*Mustelidae*), а также гоминид (*Hominidae*), относящихся к отряду приматов. Всемирная организация здравоохранения животных рекомендует тестировать все виды животных, восприимчивых к коронавирусу.

Было проведено множество исследований с целью изучения влияния SARS-CoV-2 на разные виды животных. Как показали результаты недавних экспериментальных исследований (табл. 3), новым коронавирусом могут быть заражены многие млекопитающие, включая кошек, собак, мышей, хомяков, летучих мышей, землероек, енотовидных собак, оленей. В лабораторных условиях наблюдали внутривидовую передачу вируса SARS-CoV-2 у кошек, норок, хорьков, енотовидных собак, белохвостых оленей, полосатых скунсов, некоторых видов летучих мышей и хомяков, а также макаков-резусов, макаков-крабоедов и других видов обезьян Старого Света [29, 30]. Также различные зарубежные

Таблица 3
Предполагаемые хозяева SARS-CoV-2 среди животных [9, 12, 14, 26, 29–46]

Table 3
Supposed animal hosts of SARS-CoV-2 [9, 12, 14, 26, 29–46]

Возможное происхождение (природный резервуар)	Промежуточные хозяева (естественно восприимчивые животные)	Животные, восприимчивые в экспериментальных условиях
летучие мыши/ рептилии/ панголины	собаки, кошачьи (домашние кошки, пумы, малайские, амурские и бенгальские тигры, львы, снежные барсы), приматы (равнинные гориллы), куницеобразные (фретки, европейские и американские норки, восточные бескоготные выдры)	крыланы (египетские летучие собаки), кошки, собаки, норки, хорьки, приматы (макаки-резусы, макаки-крабоеды, зеленые мартышки, гамадрилы, обыкновенные игрунки), свиньи, крупный рогатый скот (молочные телята), белохвостые олени, енотовидные собаки, обыкновенные тупаи, полосатые скунсы, еноты-полоскуны, новозеландские кролики, землеройки, грызуны (мыши, рыжие полевки, хомяки: сирийские, белоногие, пышнохвостые лесные, китайские, хомячки Роборовского)

исследования показывают, что к SARS-CoV-2 восприимчивы и некоторые виды сельскохозяйственных животных (свиньи, крупный рогатый скот, кролики, хорьки, норки) [31–34]. Данные об экспериментальном заражении крупного рогатого скота немногочисленны, а свиней и кроликов иногда противоречивы.

Международная группа биологов изучила свойства 25 аминокислот фермента АПФ2 (ангиотензинпревращающий фермент 2), служащего рецептором для SARS-CoV-2 у человека, и провела геномный и структурный анализы АПФ2 у 410 видов позвоночных, чтобы выявить пути передачи инфекции и понять, какие виды животных восприимчивы к вирусу [47, 48]. Полученные результаты позволили ученым разделить животных на пять групп.

В группу самого высокого риска попали 18 видов приматов Старого Света: представители семейств мартишковых (*Cercopithecidae*), гиббоновых (*Hylobatidae*) и гоминид (*Hominidae*), включая человека. Во второй группе оказались некоторые грызуны, морские животные (дельфины, морские свиньи, белуха, нарвал и другие китообразные), олени, лемуры и представители семейства муравьедовых (*Myrmecophagidae*).

Относительно большая группа парнокопытных млекопитающих была классифицирована как группа среднего риска инфицирования. К ней относятся домашний крупный рогатый скот, овцы, козы, а также некоторые виды парнокопытных, обитающих в зоопарках и парках дикой природы (жираф, окапи, бегемот, водяной буйвол, сахарский орикс, сахарская газель, як, альпака, бизон и др.). У кошачьих вероятность инфицирования оказалась средней, а у верблюдов, лошадей, свиней, собак и некоторых других домашних животных – низкой. У многих представителей рыб, рептилий, земноводных, однопроходных, сумчатых, куньих, грызунов и птиц риска заражения стремится к нулю.

Авторы исследования отметили, что полученные *in silico* результаты необходимо подтвердить экспериментальным путем, пока же они не могут считаться абсолютно точными. Тем не менее результаты анализа значительно расширили спектр потенциальных промежуточных хозяев и выявили множество видов, которые могут быть подвержены риску инфицирования вирусом SARS-CoV-2 посредством его взаимодействия с рецепторами АПФ2. В будущем данные исследования помогут определить, от каких видов животных коронавируса способен передаваться человеку [47, 48].

Мониторинговые исследования на COVID-19 у животных в РФ

С июня 2020 г. в ФГБУ «ВНИИЗЖ» проводятся скрининговые исследования популяций животных из различных регионов РФ с целью выявления РНК вируса SARS-CoV-2, используя при этом тест-систему собственного производства. Было исследовано 1312 проб биоматериала от разных видов животных из 20 регионов страны. В процессе мониторинга была выявлена положительная проба, полученная от кошки из Тюменской области (табл. 4).

Как показали результаты исследования, коронавирусы SARS-CoV-2 в изученных популяциях животных (кошки, собаки, норки, соболи, хорьки) в представленных регионах РФ выявляются спорадически. Вирус был выявлен у двух кошек – из Москвы (подтверждено ФГБУ «ВГНКИ») и Тюмени (подтверждено ФГБУ «ВНИИЗЖ»).

Таблица 4

Результаты исследования проб биологического материала от кошек, собак и куницеобразных, полученные в ходе выявления РНК SARS-CoV-2 с использованием тест-системы производства ФГБУ «ВНИИЗЖ»

Table 4

Results of testing biological samples collected from cats, dogs and mustelids for SARS-CoV-2 RNA using FGBI "ARRIAH" manufactured test-kit

№ п/п	Регион	Вид животных	Количество исследованных проб	Количество положительных проб
1	Алтайский край	соболи	31	0
2	Брянская область	норки, хорьки	45	0
3	Владимирская область	собаки, кошки	50	0
4	Калининградская область	норки	90	0
5	Кировская область	норки	30	0
6	Ленинградская область	соболи	31	0
7	Липецкая область	норки	69	0
8	Нижегородская область	кошки	30	0
9	Новосибирская область	норки	35	0
10	Республика Башкортостан	норки, соболи	70	0
11	Республика Крым	норки	30	0
12	Республика Мордовия	норки	51	0
13	Республика Саха (Якутия)	норки	60	0
14	Республика Татарстан	норки, соболи	120	0
15	Республика Удмуртия	норки	60	0
16	Свердловская область	кошки, собаки, норки	17	0
17	Тверская область	норки	301	0
18	Тульская область	хорьки, норки, соболи	95	0
19	Тюменская область	кошки	67	1
20	Ямало-Ненецкий автономный округ	соболи	30	0
Всего			1312	1

С целью изучения возможности заболевания коронавирусом инфекцией или вирусносительства SARS-CoV-2 при естественном заражении животных с недоказанной естественной восприимчивостью (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, домашние и дикие птицы) были исследованы 122 пробы биоматериала, полученные из хозяйств различных регионов РФ (табл. 5).

Ни в одной из проб от диких и домашних птиц, а также сельскохозяйственных животных геном нового коронавируса SARS-CoV-2 обнаружен не был.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Число зараженных коронавирусом SARS-CoV-2 в мире превысило 153 млн человек. Лидерами по количеству подтвержденных случаев заражения являются США (32,1 млн), Индия (20,7 млн), Бразилия (14,8 млн), Франция (5,6 млн), Турция (4,9 млн), Россия (4,8 млн).

Таблица 5
Результаты исследования проб биологического материала от КРС, МРС, свиней и птиц, полученные в ходе выявления РНК SARS-CoV-2 с использованием тест-системы производства ФГБУ «ВНИИЗЖ»

Table 5
Results of testing biological samples collected from cattle, sheep and goats, pigs and birds for SARS-CoV-2 RNA using FGBI «ARRIAH» manufactured test-kit

№ п/п	Регион	Вид животных	Количество исследованных проб	Количество положительных проб
1	Белгородская область	свиньи	3	0
2	Владимирская область	КРС	7	0
		дикие утки, куры	10	0
3	Воронежская область	дикие утки	5	0
		свиньи	9	0
4	Забайкальский край	куры	5	0
5	Ивановская область	свиньи	3	0
6	Калужская область	КРС	5	0
7	Костромская область	свиньи	3	0
8	Краснодарский край	утята	5	0
		свиньи	3	0
9	Липецкая область	свиньи	3	0
10	Московская область	КРС	3	0
		свиньи	4	0
11	Нижегородская область	КРС	3	0
12	Орловская область	свиньи	3	0
13	Пензенская область	индейки	5	0
14	Пермский край	КРС	3	0
15	Псковская область	свиньи	3	0
16	Республика Башкортостан	свиньи	6	0
17	Республика Дагестан	МРС	2	0
18	Республика Крым	лебеди	3	0
19	Республика Мордовия	КРС	3	0
20	Республика Татарстан	КРС	4	0
21	Ростовская область	лебеди	4	0
22	Самарская область	КРС	3	0
23	Ставропольский край	свиньи	3	0
24	Тамбовская область	свиньи	3	0
25	Тульская область	свиньи	3	0
26	Челябинская область	свиньи	3	0
		Всего	122	0

По мнению многих вирусологов, человечество сможет справиться с SARS-CoV-2 только благодаря приобретению населением планеты иммунитета. В мире зарегистрировано порядка 20 вакцин против COVID-19 [11]. Однако, по информации ВОЗ на 1 марта 2021 г., антитела к коронавирусу имеют менее 10% мирового населения.

В настоящее время нет доказательств того, что животные играют значительную роль в распространении SARS-CoV-2 среди людей. Исходя из имеющейся на сегодняшний день информации, риск заражения людей от животных считается низким. Вирус SARS-CoV-2 передается преимущественно воздушно-капельным путем от человека к человеку [26, 29]. Однако случаи передачи вируса от животных человеку уже зарегистрированы. Так, в Дании, Нидерландах и США имела место передача мутировавшего коронавируса от норки человеку.

В то же время коронавирус может передаваться от человека к животному. Большая вероятность инфицирования отмечена для животных, находящихся в непосредственном контакте с человеком. Так, о случаях заболевания COVID-19 животных-компаньонов (собак, кошек, хорьков) сообщали в Европе, Азии и Америке.

В России инфицирование животных SARS-CoV-2 было подтверждено ФГБУ «ВГНКИ» и ФГБУ «ВНИИЗЖ». Вирус был выявлен у двух кошек: из Москвы и Тюмени. В ходе мониторинга COVID-19, проведенного в 2020 г. в ФГБУ «ВНИИЗЖ», в других изучаемых популяциях животных (собаки, норки, соболи, хорьки, крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, домашние и дикие птицы) случаев заболевания/носительства выявлено не было.

Заражение зоопарковых животных SARS-CoV-2 было зарегистрировано в США, Аргентине, Швеции, Испании, Чехии, Эстонии, ЮАР, Индии. Случаи, имевшие место на норковых фермах в США, Канаде и нескольких европейских странах, включая Данию, Грецию, Испанию, Польшу, Францию, Литву, Латвию, Беларусь, Швецию, Италию и Нидерланды, показывают, что вирус может передаваться от человека норкам. Спорадические случаи инфицирования SARS-CoV-2 были зарегистрированы у домашних хорьков в Швеции и Испании. Также случаи заражения коронавирусом фиксировали в популяции дикой норки в США и Испании, но имеющейся информации недостаточно для оценки вероятности возникновения резервуара SARS-CoV-2 в дикой фауне.

Недавние экспериментальные исследования показывают, что новым коронавирусом могут быть заражены многие млекопитающие, включая некоторые виды сельскохозяйственных животных.

Указанные данные подчеркивают важность регулярного тестирования восприимчивых видов животных и изучения генетического материала SARS-CoV-2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 1, 3–8, 10–13, 19, 21–24, 26, 29–33, 35–47 см. REFERENCES)

- Нагорных А. М., Тюменцев А. И., Тюменцева М. А., Акимкин В. Г. SARS, снова SARS и MERS. Обзор животных моделей респираторных синдромов человека, вызываемых коронавирусными инфекциями. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2020; 97 (5): 431–444. DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-5-6.
- Акимова Т. П., Жильцова М. В., Семкина В. П., Митрофанова М. Н., Выставкина Е. С. Зоонозные заболевания, вызванные вирусом семейства *Coronaviridae*. *БИО*. 2020; 8 (239): 4–13. DOI: 10.13140/RG.2.2.29176.47361.
- Выдры в океанариуме штата Джорджия заразились коронавирусом. *Росбалт*. Режим доступа: <https://www.rosbalt.ru/world/2021/04/19/1897936.html> (дата обращения: 19.04.2021).
- Львы и горилла заразились коронавирусом в зоопарке Праги. *Деловая газета «Взгляд»*. Режим доступа: <https://vz.ru/news/2021/2/26/1086870.html> (дата обращения: 13.04.2021).
- В Пражском зоопарке подтвердили заражение коронавирусом еще двух горилл. *ТАСС*. Режим доступа: <https://tass.ru/obschestvo/10937027> (дата обращения: 13.04.2021).

17. У четырех львов в зоопарке Барселоны обнаружен коронавирус. *Российская газета*. Режим доступа: <https://rg.ru/2020/12/08/u-chetyreh-lvov-v-zooparke-barselony-obnaruzhen-koronavirus.html> (дата обращения: 13.04.2021).

18. В зоопарке Таллина у льва был подтвержден COVID-19. *Российская газета*. Режим доступа: <https://www.abc.net.au/news/2021-02-13/two-white-tiger-cubs-die-of-suspected-covid-19-pakistan/13152752> (дата обращения: 13.04.2021).

20. В индийском зоопарке восемь львов заразились коронавирусом. *РИА Новости*. Режим доступа: <https://ria.ru/20210504/indiya-1731085577.html> (дата обращения: 06.05.2021).

25. В Испании впервые выявили коронавирус у двух диких норок. *TASS*. Режим доступа: <https://tass.ru/obschestvo/10951137> (дата обращения: 13.04.2021).

27. В Беларуси успешно локализовали вспышку коронавируса у норок. *Sputnik*. Режим доступа: <https://sputnik.by/economy/20210211/1046867348/V-Belarusi-uspeshno-lokalizovali-vspyshku-koronavirusa-u-norok.html> (дата обращения: 13.04.2021).

28. На крупной звероферме в Латвии у девяти умерших норок выявили коронавирус. *TASS*. Режим доступа: <https://tass.ru/obschestvo/11115363> (дата обращения: 13.04.2021).

34. WSJ: хорьковые барсуки и кролики – эксперты ВОЗ назвали основных подозреваемых на передачу коронавируса людям. *Ино ТВ*. Режим доступа: <https://russian.rt.com/inotv/2021-02-19/WSJ-horkovie-barsuki-i-kroliki> (дата обращения: 13.04.2021).

48. Опубликован список животных, подверженных COVID-19. *Naked Science*. Режим доступа: <https://naked-science.ru/article/biology/opublikovannyy-sposok-zhivotnyh-podverzhennyh-covid-19> (дата обращения: 13.04.2021).

REFERENCES

1. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Available at: <https://talk.ictvonline.org/> (date of access: 13.04.2021).
2. Nagornykh A. M., Tyumentsev A. I., Tyumentseva M. A., Akimkin V. G. SARS, SARS again, and MERS. Review of animal models of human respiratory syndromes caused by coronavirus infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology [Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii]*. 2020; 97 (5): 431–442. DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-5-6.
3. Richard M., Kok A., de Meulder D., Bestebroer T. M., Lamers M. M., Okba N. M. A., et al. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat. Commun.* 2020; 11 (1):3496. DOI: 1038/s41467-020-17367-2.
4. Shi J., Wen Z., Zhong G., Yang H., Wang C., Huang B., et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. 2020; 368 (6494): 1016–1020. DOI: 10.1126/science.abb7015.
5. Oreshkova N., Molenaar R. J., Vreman S., Harders F., Oude Munnink B. B., Hakze-van der Honing R. W., et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (23):2001005. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005.
6. Zhang Q., Zhang H., Gao J., Huang K., Yang Y., Hui X., et al. A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9 (1): 2013–2019. DOI: 10.1080/22221751.2020.1817796.
7. Sit T. H. C., Brackman C. J., Ip S. M., Tam K. W. S., Law P. Y. T., To E. M. W., et al. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*. 2020; 586 (7831): 776–778. DOI: 10.1038/s41586-020-2334-5.
8. Wernike K., Aebischer A., Michelitsch A., Hoffman D., Freuling C., Balkema-Buschmann A., et al. Multi-species ELISA for the detection of antibodies against SARS-CoV-2 in animals. *Transbound. Emerg. Dis.* 2020; Online ahead of print. DOI: 10.1111/tbed.13926.
9. Akimova T. P., Zhiltsova M. V., Semakina V. P., Mitrofanova M. N., Vystavkina E. S. Zoonotic diseases caused by viruses of the *Coronaviridae* family [Zoonoznye zabolovaniya, vyzvannyye virusami semeystva *Coronaviridae*]. *BiO.* 2020; 8 (239): 4–13. DOI: 10.13140/RG.2.2.29176.47361. (in Russian)
10. The Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at JHU. Available at: <https://systems.jhu.edu/> (date of access: 13.04.2021).
11. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int/> (date of access: 13.04.2021).
12. OIE-WAHIS. Available at: <https://www.oie.int/> (date of access: 13.04.2021).
13. Gstalter M. Two tigers at Virginia Zoo test positive for coronavirus. *The Hill*. Available at: <https://thehill.com/blogs/blog-briefing-room/news/548254-two-tigers-at-virginia-zoo-test-positive-for-coronavirus> (date of access: 19.04.2021).
14. Otters at Georgia Aquarium test positive for coronavirus [Vydry v okeanariume shtata Dzhordzhziya zarazilis' koronavirusom]. *Rosbalt*. Available at: <https://www.rosbalt.ru/world/2021/04/19/1897936.html> (date of access: 19.04.2021).
15. Gorilla and two lions have tested positive for COVID-19 at the Prague Zoo [L'vy i gorilla zarazilis' koronavirusom v zooparke Pragi]. *Delovaya gazeta Vzgljad*. Available at: <https://vz.ru/news/2021/2/26/1086870.html> (date of access: 13.04.2021).
16. Two more gorillas at Prague Zoo have tested positive for COVID-19 [V Prazhskom zooparke podtverzheni zarazhenie koronavirusom eshche dvuh gorill]. *TASS*. Available at: <https://tass.ru/obschestvo/10937027> (date of access: 13.04.2021).
17. Four Lions at Barcelona Zoo have tested positive for coronavirus [U chetyreh l'vov v zooparke Barselony obnaruzhen koronavirus]. *Rossiyskaya Gazeta*. Available at: <https://rg.ru/2020/12/08/u-chetyreh-lvov-v-zooparke-barselony-obnaruzhen-koronavirus.html> (date of access: 13.04.2021).
18. COVID-19 was confirmed in lion at Tallinn Zoo [V zooparke Tallina u l'va byl podtverzhen COVID-19]. *Rossiyskaya Gazeta*. Available at: <https://www.abc.net.au/news/2021-02-13/two-white-tiger-cubs-die-of-suspected-covid-19-pakistan/13152752> (date of access: 13.04.2021).
19. Two white tiger cubs in Pakistan zoo die of suspected COVID-19 infection. *ABC NEWS*. Available at: <https://www.abc.net.au/news/2021-02-13/two-white-tiger-cubs-die-of-suspected-covid-19-pakistan/13152752> (date of access: 13.04.2021).
20. Eight lions in Indian zoo test positive for COVID-19 [V indijskom zooparke vosem' l'vov zarazilis' koronavirusom]. *RIA Novosti*. Available at: <https://ria.ru/20210504/indiya-1731085577.html> (date of access: 06.05.2021).
21. Boklund A., Gortázar C., Pasquali P., Roberts H., Nielsen S.S., Stahl K., et al. Monitoring of SARS-CoV-2 infection in mustelids. *EfSA J.* 2021; 19 (3):e06459. DOI: 10.2903/j.efsa.2021.6459.
22. Gortázar C., Barroso-Arévalo S., Ferreras-Colino E., Isla J., de la Fuente G., Rivera B., et al. Natural SARS-CoV-2 infection in kept ferrets, Spain. *bioRxiv*. 2021.01.14.426652; DOI: 10.1101/2021.01.14.426652.
23. Italy extends mink fur farming ban in response to COVID-19, says Italian Health Minister Roberto Speranza. *Humane Society International*. Available at: <https://www.hsi.org/news-media/italy-extends-mink-fur-farming-ban-in-response-to-covid-19/> (date of access: 13.04.2021).
24. Statens Serum Institut (SSI). Available at: <https://www.ssi.dk/> (date of access: 13.04.2021).
25. Coronavirus first detected in two wild minks in Spain [V Ispanii vpervye vyavili koronavirus u dvuh dikih norok]. *TASS*. Available at: <https://tass.ru/obschestvo/10951137> (date of access: 13.04.2021).
26. OIE. COVID-19. Available at: <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/events-in-animals/> (date of access: 13.04.2021).
27. Coronavirus outbreak successfully contained in minks in Belarus [V Belarusi uspeshno lokalizovali vspyshku koronavirusa u norok]. *Sputnik*. Available at: <https://sputnik.by/economy/20210211/1046867348/V-Belarusi-uspeshno-lokalizovali-vspyshku-koronavirusa-u-norok.html> (date of access: 13.04.2021).
28. Coronavirus detected in nine dead minks at large fur farm in Latvia [Na krupnoj zveroferme v Latvii u devyati umershih norok vyavili koronavirus]. *TASS*. Available at: <https://tass.ru/obschestvo/11115363> (date of access: 13.04.2021).
29. CDC. COVID-19 and Animals. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html> (date of access: 13.04.2021).
30. Singh D. K., Singh B., Ganatra S. R., Gazi M., Cole J., Thippeshappa R., et al. Responses to acute infection with SARS-CoV-2 in the lungs of rhesus macaques, baboons and marmosets. *Nat. Microbiol.* 2021; 6 (1): 73–86. DOI: 10.1038/s41564-020-00841-4.
31. Pickering B. S., Smith G., Pinette M. M., Embury-Hyatt C., Moffat E., Marszal P., Lewis C. E. Susceptibility of domestic swine to experimental infection with SARS-CoV-2. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (1): 104–112. DOI: 10.3201/eid2701.203399.
32. Ulrich L., Wernike K., Hoffmann D., Mettenleiter T. C., Beer M. Experimental infection of cattle with SARS-CoV-2. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26 (12): 2979–2981. DOI: 10.3201/eid2612.203799.
33. Shuai L., Zhong G., Yuan Q., Wen Z., Wang C., He X., et al. Replication, pathogenicity, and transmission of SARS-CoV-2 in minks. *National Science Review*. 2021; 8 (3):nwaa291. DOI: 10.1093/nsr/nwaa291.
34. WSJ: ferret badgers and rabbits – WHO experts designated main suspects of coronavirus transmission to humans [WSJ: hor'kovyye barsuki i kroliki – eksperty VOZ nazvali osnovnykh podozrevaemykh na peredachu koronavirusa lyudyam]. *Ino TV*. Available at: <https://russian.rt.com/inotv/2021-02-19/WSJ-horkovie-barsuki-i-kroliki> (date of access: 13.04.2021).
35. Bosco-Lauth A. M., Hartwig A. E., Porter S. M., Gordy P.W., Nehring M., Byas A. D., et al. Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2020; 117 (42): 26382–26388; DOI: 10.1073/pnas.2013102117.
36. Mahdy M. A. A., Younis W., Ewaida Z. An overview of SARS-CoV-2 and animal infection. *Front. Vet. Sci.* 2020; 7:596391. DOI: 10.3389/fvets.2020.596391.

37. Freuling C. M., Breithaupt A., Müller T., Sehl J., Balkema-Buschmann A., Rissmann M., et al. Susceptibility of raccoon dogs for experimental SARS-CoV-2 infection. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26 (12): 2982–2985. DOI: 10.3201/eid2612.203733.
38. Zhao Y., Wang J., Kuang D., Xu J., Yang M., Ma C., et al. Susceptibility of tree shrew to SARS-CoV-2 infection. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1):16007. DOI: 10.1038/s41598-020-72563-w.
39. Fagre A., Lewis J., Eckley M., Zhan S., Rocha S. M., Sexton N. R., et al. SARS-CoV-2 infection, neuropathogenesis and transmission among deer mice: Implications for reverse zoonosis to New World rodents. *bioRxiv.* 2020.08.07.241810. DOI: 10.1101/2020.08.07.241810.
40. Ulrich L., Michelitsch A., Halwe N., Wernike K., Hoffmann D., Beer M. Experimental SARS-CoV-2 Infection of Bank Voles. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (4): 1193–1195. DOI: 10.3201/eid2704.204945.
41. Hassan A. O., Case J. B., Winkler E. S., Thackray L. B., Kafai N. M., Bailey A. L., et al. A SARS-CoV-2 Infection model in mice demonstrates protection by neutralizing antibodies. *Cell.* 2020; 182 (3): 744–753.e4. DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.011.
42. Bosco-Lauth A. M., Root J. J., Porter S. M., Walker A. E., Guilbert L., Hawvermale D., et al. Survey of peridomestic mammal susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *bioRxiv.* 2021.01.21.427629; DOI: 10.1101/2021.01.21.427629.
43. Mykutyń A. Z., Lamers M. M., Okba N. M. A., Breugem T. I., Schipper D., van den Doel P. B., et al. Susceptibility of rabbits to SARS-CoV-2. *Emerg. Microbes Infect.* 2021; 10 (1): 1–7. DOI: 10.1080/22221751.2020.1868951.
44. Francisco R., Hernandez S. M., Mead D. G., Adcock K. G., Burke S. C., Nemeth N. M., Yabsley M. J. Experimental susceptibility of North American raccoons (*Procyon lotor*) and striped skunks (*Mephitis mephitis*) to SARS-CoV-2. *bioRxiv.* 2021.03.06.434226; DOI: 10.1101/2021.03.06.434226.
45. Smith T. R. F., Patel A., Ramos S., Elwood D., Zhu X., Yan J., et al. Immunogenicity of a DNA vaccine candidate for COVID-19. *Nat. Commun.* 2020; 11 (1):2601. DOI: 10.1038/s41467-020-16505-0.
46. Palmer M. V., Martins M., Falkenberg S., Buckley A., Caserta L. C., et al. Susceptibility of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) to SARS-CoV-2. *J. Virol.* 2021; JVI.00083-21. DOI: 10.1128/JVI.00083-21.
47. Damas J., Hughes G. M., Keough K. C., Painter C. A., Persky N. S., Corbo M., et al. Broad host range of SARS-CoV-2 predicted by comparative and structural analysis of ACE2 in vertebrates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2020; 117 (36): 22311–22322. DOI: 10.1073/pnas.2010146117.
48. List of COVID-19 susceptible animals is published [Опубликован список животных, подверженных COVID-19]. *Naked Science.* Available at: <https://naked-science.ru/article/biology/opublikovan-spisok-zhivotnyh-podverzhennyh-covid-19> (date of access: 13.04.2021).

Поступила 07.04.2021

Принята в печать 24.05.2021

Received on 07.04.2021

Approved for publication on 24.05.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Акимова Татьяна Петровна, ведущий ветеринарный врач информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Семакина Валентина Петровна, ведущий ветеринарный врач информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Митрофанова Мария Николаевна, кандидат ветеринарных наук, младший научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Жильцова Милена Владимировна, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Вывавкина Евгения Сергеевна, ведущий программист информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Исакова Дарья Георгиевна, начальник Управления ветеринарного надзора при экспортно-импортных операциях, на транспорте и международного сотрудничества, Россельхознадзор, г. Москва, Россия.

Андрейчук Дмитрий Борисович, кандидат биологических наук, заведующий референтной лабораторией вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Караулов Антон Константинович, кандидат ветеринарных наук, руководитель информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Чвала Илья Александрович, кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и мониторингу ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Метлин Артем Евгеньевич, доктор ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и качеству ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Tatyana P. Akimova, Leading Veterinarian, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Valentina P. Semakina, Leading Veterinarian, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Maria N. Mitrofanova, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Junior Researcher, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Milena V. Zhiltsova, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Evgeniya S. Vystavkina, Leading Computer Programmer, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Darya G. Isakova, Head of Directorate for International Cooperation and Veterinary Control of Export/Import and Transportation, Rosselkhoz nadzor, Moscow, Russia.

Dmitry B. Andreychuk, Candidate of Science (Biology), Head of Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Anton K. Karaulov, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Information Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Ilya A. Chvala, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Monitoring, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Artem Ye. Metlin, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Quality, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Разработка тест-системы для выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови восприимчивых животных

М. А. Волкова¹, Н. Г. Зиняков², П. С. Ярославцева³, И. А. Чвала⁴, Т. С. Галкина⁵, Д. Б. Андрейчук⁶

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия

¹ ORCID 0000-0002-7674-639X, e-mail: volkovama@arriah.ru

² ORCID 0000-0002-3015-5594, e-mail: zinyakov@arriah.ru

³ ORCID 0000-0003-0383-9912, e-mail: yaroslavtzeva@arriah.ru

⁴ ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru

⁵ ORCID 0000-0001-9494-8537, e-mail: galkina_ts@arriah.ru

⁶ ORCID 0000-0002-1681-5795, e-mail: andreychuk@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая вирусом SARS-CoV-2, стала причиной пандемии, а также была зарегистрирована в популяциях животных – у норок фермерских хозяйств, собак и представителей кошачьих: домашних кошек, львов и тигров. Доказана чувствительность некоторых видов животных к вирусу SARS-CoV-2 при экспериментальном заражении. Для выявления случаев инфицирования животных эффективно применяются серологические методы. В настоящее время для обнаружения антител к коронавирусу используют такие методы, как реакция нейтрализации, иммунофлуоресцентный метод и иммуноферментный анализ. В результате проведенных исследований была разработана тест-система на основе непрямого варианта иммуноферментного анализа для выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови восприимчивых животных. Использование в качестве антигена очищенного концентрированного инактивированного вируса позволяет выявлять антитела к различным иммунодоминантным белкам (S и N) SARS-CoV-2. Оптимизированы условия постановки реакции, установлен позитивно-негативный порог при исследовании 154 негативных сывороток крови от животных шести видов (хорьков, норок, лис, песцов, кошек и собак). При определении воспроизводимости метода среднее значение коэффициента вариации не превышало 7%, что является допустимым значением. Специфичность и чувствительность относительно реакции нейтрализации при исследовании 30 сывороток крови от хорьков составила 100 и 92,6% соответственно. Высокая диагностическая чувствительность и специфичность, показанные при исследовании 50 сывороток крови от норок, лис, кошек и собак с разным иммунным статусом, позволяют рекомендовать разработанную тест-систему для проведения скрининговых исследований и контроля поствакцинального иммунитета.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, антитела, иммуноферментный анализ.

Благодарность: Работа выполнена за счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках тематики научно-исследовательских работ «Ветеринарное благополучие».

Для цитирования: Волкова М. А., Зиняков Н. Г., Ярославцева П. С., Чвала И. А., Галкина Т. С., Андрейчук Д. Б. Разработка тест-системы для выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови восприимчивых животных. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 97–102. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-97-102.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Волкова Марина Алексеевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьевец, e-mail: volkovama@arriah.ru.

UDC 619:578.834.1:616-097:616-078

Development of the test kit for detection of SARS-CoV-2 antibodies in sera of susceptible animals

M. A. Volkova¹, N. G. Zinyakov², P. S. Yaroslavtseva³, I. A. Chvala⁴, T. S. Galkina⁵, D. B. Andreychuk⁶

Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Animal Health" (FGBI "ARRIAH"), Vladimir, Russia

¹ ORCID 0000-0002-7674-639X, e-mail: volkovama@arriah.ru

² ORCID 0000-0002-3015-5594, e-mail: zinyakov@arriah.ru

³ ORCID 0000-0003-0383-9912, e-mail: yaroslavtzeva@arriah.ru

⁴ ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru

⁵ ORCID 0000-0001-9494-8537, e-mail: galkina_ts@arriah.ru

⁶ ORCID 0000-0002-1681-5795, e-mail: andreychuk@arriah.ru

SUMMARY

The novel coronavirus infection COVID-19, caused by the SARS-CoV-2, has triggered a pandemic, and has also been reported in animal populations – in farm minks, dogs and felines: domestic cats, lions and tigers. The susceptibility of some animal species to the SARS-CoV-2 has been proven by experimental infection. Serological methods are effectively used to detect the infection in animals. Currently, methods such as neutralization test, immunofluorescence assay and enzyme-linked

immunoassay are used to detect antibodies to coronaviruses. Thanks to these studies, a test kit was developed based on an indirect enzyme-linked immunoassay to detect the SARS-CoV-2 antibodies in sera of susceptible animals. The use of a purified concentrated inactivated virus as an antigen allows the detection of antibodies to various SARS-CoV-2 immunodominant proteins (S and N). The reaction conditions were optimized, and a positive-negative threshold was established by testing of 154 negative sera from animals of six species (ferrets, minks, foxes, arctic foxes, cats and dogs). The method reproducibility analysis showed that the average value of the variation coefficient did not exceed 7%, which is an acceptable value. The specificity and sensitivity of the neutralization test, when testing 30 sera from ferrets was 100 and 92.6%, respectively. The high diagnostic sensitivity and specificity shown by testing of 50 serum samples from minks, foxes, cats and dogs with different immune status, allow us to recommend the developed test kit for screening and monitoring tests and post-vaccination immunity control.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, antibodies, enzyme-linked immunoassay.

Acknowledgements: The work was carried out at the expense of the FGBI "ARRIAH" within the framework of "Veterinary welfare" research activities.

For citation: Volkova M. A., Zinyakov N. G., Yaroslavtseva P. S., Chvala I. A., Galkina T. S., Andreychuk D. B. Development of the test kit for detection of SARS-CoV-2 antibodies in sera of susceptible animals. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 97–102. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-97-102.

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

For correspondence: Marina A. Volkova, Candidate of Science (Biology), Leading Researcher, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI "ARRIAH", 600901, Russia, Vladimir, Yur'evets, e-mail: volkovama@arriah.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусы являются одним из основных патогенов млекопитающих (в том числе человека), земноводных и птиц [1]. Новый коронавирус SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) является возбудителем COVID-19 – коронавирусного заболевания 2019 г. Вирус SARS-CoV-2 относится к порядку *Nidovirales*, подсемейству *Orthocoronavirinae*, роду *Betacoronavirus* (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV). Коронавирусы – это оболочечные РНК-вирусы, имеющие одноцепочечную несегментированную РНК [2]. Основные структурные белки – нуклеопротеин (N), спайковый белок (S), белок оболочки (E) и матриксный белок (M). S-белок, состоящий из двух субъединиц S1 и S2, образует тример на вирусной мембране. S1-субъединица содержит рецептор-связывающий домен (RBD), который отвечает за связывание с рецепторами клетки-хозяина, а S2-субъединица облегчает слияние между мембранами вируса и клетки-хозяина [2–4]. Белок S является наиболее изменчивым у представителей разных родов семейства *Coronaviridae* и отвечает за их трансмиссивность и адаптацию. Белок S2 является более консервативным, чем S1 [4].

Восприимчивость к заражению вирусом SARS-CoV-2 животных разных видов в настоящее время недостаточно изучена. Имеется ряд сообщений об экспериментальном заражении вирусом SARS-CoV-2 хорьков, кошек, собак и свиней [5–7]. Было установлено, что вирус SARS-CoV-2 эффективно реплицировался в организме кошек и хорьков. Собаки были менее восприимчивы к заражению, а утки и цыплята не восприимчивы [8]. В. S. Pickering et al. показали, что свиньи чувствительны к назальному заражению большой дозой вируса SARS-CoV-2 [7]. В естественных условиях обитания (в зоопарках) геном вируса SARS-CoV-2 обнаруживали у кошек, собак, тигров и львов с признаками респираторного заболевания. Весной 2020 г. сообщалось о заражении SARS-CoV-2 и гибели норок на фермах в Нидерландах [9].

Спецификой данного вирусного заболевания является выработка антител к компонентам вирусных частиц, выявление которых подтверждает перенесенное

заболевание или бессимптомное носительство и свидетельствует о наличии иммунитета. Продолжительность и интенсивность иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у животных разных видов изучены недостаточно.

В настоящее время для обнаружения антител к коронавирусам животных используют различные методы: реакцию нейтрализации, иммуноферментный анализ, иммунофлуоресцентный метод [5, 6, 8–11]. Фирма IDvet (Франция) выпустила в 2020 г. мультивидовой иммуноферментный коммерческий набор ID Screen® SARS-CoV-2 Double Antigen Multi-species ELISA для выявления антител к нуклеопротеину SARS-CoV-2 в сыворотке, плазме и цельной крови животных разных видов. Имеется ряд сообщений о разработке других коммерческих иммуноферментных тест-систем для выявления антител к рецептор-связывающему домену (RBD) белка S1 в крови животных [5, 10, 11].

В связи с широким распространением COVID-19 в мире и опасностью заражения человека и животных была поставлена цель разработать отечественную иммуноферментную тест-систему для выявления антител к антигену вируса SARS-CoV-2 в сыворотках крови восприимчивых животных разного вида для контроля поствакцинального иммунитета и проведения скрининговых исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Антиген. В качестве антигена в иммуноферментном анализе (ИФА) использовали инактивированный β -пропиолактоном вирус SARS-CoV-2 штамма «вариант В», культивированный в культуре клеток Vero. Очистка и концентрирование инактивированной вирусосодержащей культуральной жидкости включала низкоскоростное центрифугирование и ультрацентрифугирование через слой 30%-й сахарозы. Полученный 100-кратный концентрированный препарат использовали для постановки ИФА. Наличие вируса подтверждали с помощью электрофореза в полиакриламидном геле в присутствии 10%-го додецилсульфата натрия (ДСН-ПААГ).

Сыворотки крови. Отрицательным контролем служили образцы сыворотки крови животных (хорька, норки, лисы, кошки, собаки и других восприимчивых

животных), не содержащие антитела к вирусу SARS-CoV-2, положительным контролем – специфическая к вирусу SARS-CoV-2 сыворотка крови животных (хорька, норки, лисы, кошки, собаки и других восприимчивых животных) с титром не менее чем 1:800.

Непрямой вариант ИФА. Антиген в рабочем разведении в карбонатно-бикарбонатном буфере (pH 9,6) вносили в лунки 96-луночного пластикового планшета (Nunc-Immuno Plates, Дания), инкубировали в течение ночи при 4 °C, блокировали 1%-м раствором сухого обезжиренного молока (Carl Roth GmbH, Германия) в трис-НСI буферном растворе (0,02 М трис-НСI, 0,15 М NaCl, 0,1% твин-20) (ТБР-Т) с pH 7,4 в течение 1 ч при комнатной температуре и затем отмывали трехкратно ТБР-Т. При постановке реакции методом последовательных разведений титрование проб сывороток крови проводили с двукратным шагом начиная с разведения 1:50, используя при этом для разведения 1%-й раствор сухого молока в ТБР-Т. При тестировании сывороток в одном разведении в качестве рабочего использовали разведение 1:100. Исследуемые и контрольные сыворотки крови вносили в лунки планшета в объеме 100 мкл и инкубировали в течение 45 мин при 37 °C. Связавшиеся антитела определяли добавлением в каждую лунку планшета 100 мкл рабочего разведения конъюгата белка А из *Staphylococcus aureus* с пероксидазой хрена (Sigma, США) в буфере для разведения. Планшеты инкубировали в течение 45 мин при 37 °C. После каждого этапа проводили 3–4-кратную промывку лунок буферным раствором ТБР-Т. Для визуализации образовавшегося комплекса в каждую лунку вносили по 100 мкл раствора субстрата АБТС [2,2-азино-ди-(3-этилбензоаминосulfонат)], инкубировали в течение 10–15 мин при комнатной температуре. Реакцию останавливали внесением в каждую лунку по 100 мкл стоп-раствора (1%-й додецилсульфат натрия). Учет реакции проводили спектрофотометрически при длине волны 405 нм. Титром антител считали последнее разведение сыворотки, оптическая плотность (ОП) в котором была более чем в 2 раза выше, чем среднее значение для отрицательного контроля. Методом одного разведения сыворотки определяли значение S/N (где S – ОП исследуемой пробы, N – ОП отрицательной контрольной сыворотки) для каждой пробы. Для определения позитивно-негативного порога было исследовано 154 сыворотки крови от клинически здоровых животных разных видов. Было подсчитано значение титра антител, S/N и стандартное отклонение, сумма среднего значения и двух стандартных отклонений определяла верхнюю границу отрицательных значений, а сумма среднего и трех стандартных отклонений – нижнюю границу положительных значений.

Электрофорез и иммуноблоттинг. Электрофорез белков проводили в 10%-м ДСН-ПААГ в течение 1 ч при постоянном напряжении 200 В. Разделенные вирусные белки переносили на нитроцеллюлозную мембрану с размером пор 0,45 мкм в течение 1 ч при напряжении 100 В с использованием аппарата для иммуноблоттинга (Mini Trans-Blot Electrophoretic transfer cell, BioRad, США) согласно руководству. Мембрану инкубировали в течение 1 ч в 1%-м растворе сухого молока в буфере ТБР-Т с pH 7,4. Затем обрабатывали нормальными и положительными к вирусу SARS-CoV-2 сыворотками крови животных, разведенными 1:100 в буфере ТБР-Т, в течение 1 ч при перемешивании на шейкере. После выдерживания в растворе конъюгата белка А с пероксидазой хре-

на (Sigma, США) в течение 1 ч мембрану окрашивали субстратной смесью, включающей 4-chloro-1-naphthol и 0,04% перекиси водорода. Каждый этап заканчивался 3–4-кратным отмыванием мембраны в буфере ТБР-Т.

Статистическая обработка данных. Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 10.0 (Stat Soft. Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После очистки и концентрирования вирусосодержащей культуральной жидкости определяли наличие вируса в полученном препарате методом электрофореза вирусных белков в 10%-м ДСН-ПААГ и иммуноблоттинга со специфическими сыворотками (рис. 1, 2).

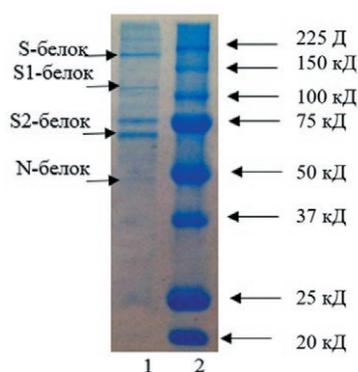


Рис. 1. Антиген SARS-CoV-2. Электрофорез в 10%-м ДСН-ПААГ, окрашивание Coomassie Brilliant Blue G-250: 1 – белковые фракции очищенного антигена SARS-CoV-2; 2 – маркер молекулярных весов (BioRad, США)

Fig. 1. SARS-CoV-2 antigen. SDS-PAGE electrophoresis, Coomassie Brilliant Blue G-250 staining: 1 – purified SARS-CoV-2 antigen protein fractions; 2 – molecular weight marker (BioRad, USA)

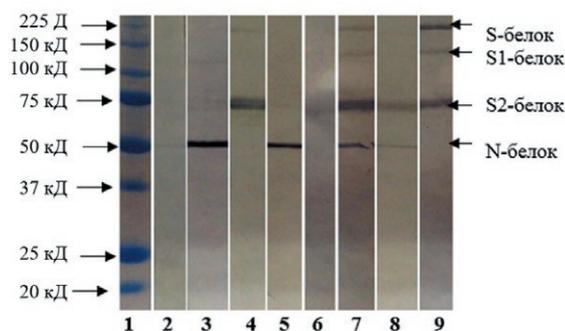


Рис. 2. Иммуноблоттинг белков антигена SARS-CoV-2 с нормальной и специфическими к коронавирусу сыворотками крови животных: 1 – маркер молекулярных весов (BioRad, США); 2, 6 – белковые фракции очищенного антигена SARS-CoV-2 с нормальной сывороткой крови хорька и кошки; 3, 4, 5, 7, 8, 9 – белковые фракции очищенного антигена SARS-CoV-2 со специфической к коронавирусу сывороткой крови хорька (3), норки (4), лисы (5), кошки (7, 8), собаки (9)

Fig. 2. SARS-CoV-2 antigen protein immunoblotting using normal and coronavirus-specific animal sera: 1 – molecular weight marker (BioRad, USA); 2, 6 – purified SARS-CoV-2 antigen protein fractions using normal ferret and cat sera; 3, 4, 5, 7, 8, 9 – purified SARS-CoV-2 antigen protein fractions using coronavirus-specific sera of ferret (3), mink (4), fox (5), cat (7, 8), dog (9)

Таблица 1
Результаты исследования воспроизводимости метода

Table 1
Results of the method reproducibility study

Характеристика сыворотки	Оператор / день постановки реакции	Показатель			
		Среднее значение S/N	Стандартное отклонение (σ)	Коэффициент вариации (CV%)	Среднее значение CV%
Сходимость (по 6 определениям)					
Слабо-положительная	1/1	4,44	0,205	4,62	3,70
	2/1	4,01	0,125	3,12	
	1/2	3,76	0,144	3,82	
	2/2	4,05	0,129	3,17	
Сильно-положительная	1/1	6,00	0,174	2,91	2,43
	2/1	6,04	0,144	2,39	
	1/2	6,05	0,285	4,71	
	2/2	6,25	0,170	2,72	
Воспроизводимость (по 24 определениям)					
Слабо-положительная	2 оператора / 2 дня	4,07	0,280	6,99	5,12
Сильно-положительная	2 оператора / 2 дня	6,08	0,197	3,24	

Таблица 2
Результаты выявления антител к антигену SARS-CoV-2 в гомологичных и гетерологичных сыворотках крови животных методом ИФА

Table 2
Results of SARS-CoV-2 antigen antibody detection in homologous and heterologous animal sera by ELISA

№ п/п	Характеристика пробы	Титр антител*	S/N	Качественная оценка результата
1	Сыворотка крови к вирусу трансмиссивного гастроэнтерита свиней	50	0,88	отрицательный
2	Сыворотка крови к коронавирусу крупного рогатого скота	50	0,78	отрицательный
3	Сыворотка крови к вирусу диареи крупного рогатого скота	100	0,99	отрицательный
4	Сыворотка крови к вирусу инфекционного бронхита кур	50	0,57	отрицательный
5	Отрицательная контрольная сыворотка крови	100	1,00	отрицательный
6	Положительная контрольная сыворотка крови к вирусу SARS-CoV-2	800	5,70	положительный

* Титр антител – величина, обратная разведению сыворотки
(Antibody titer is the reciprocal value of the serum dilution).

Расположение полипептидов после электрофореза соответствовало данным, полученным другими авторами для вируса SARS-CoV-2 [2, 4].

Исследование сывороток крови от животных, вакцинированных против коронавирусной инфекции (COVID-19), методом иммуноблоттинга показало, что антитела образовывались на основные иммунодоминантные белки: S1- и S2-субъединицы спайк-белка и N-белок, это подтверждается данными других исследователей [10, 11].

Полученный инактивированный препарат вируса использовали в качестве антигена в непрямом варианте ИФА для определения антител к SARS-CoV-2.

При разработке иммуноферментной тест-системы были оптимизированы условия постановки реакции: определено рабочее разведение антигена (1:300) и иммунопероксидазного конъюгата (1:10000). В результате тестирования 30 значений оптической плотности контрольных сывороток, исследованных в разведении 1:100, установлены их допустимые значения: для отрицательного контроля – не выше 0,2; для положительного – не ниже 0,4.

Для объективной оценки иммунного ответа необходимо было установить позитивно-негативный порог. 154 сыворотки крови от клинически здоровых животных разных видов (хорьки, норки, лисы, песцы, кошки и собаки), не вакцинированных против COVID-19, исследовали в трех повторностях в различные дни. В результате получили среднее значение S/N отрицательных сывороток, равное 1,333, и стандартное отклонение – 0,3769. На основании проведенного статистического анализа результат считали отрицательным, если $S/N \leq 2,1$; положительным, если $S/N \geq 2,5$; промежуточные значения считали сомнительными. При постановке реакции методом последовательных разведений титр антител меньше или равный 1:100 считали отрицательным, а больше или равный 1:200 – положительным.

Воспроизводимость метода оценивали по коэффициенту вариации в пределах одной постановки и между постановками, проводя повторные исследования 2 положительных образцов сыворотки крови от восприимчивых животных (хорьки) с различной концентрацией антител (низкой и высокой). Коэффициент вариации значений S/N в пределах одной постановки оценивали по 6 определениям, выполненным одним оператором, коэффициент вариации между постановками – по 24 определениям, выполненным на 4 различных планшетах двумя операторами в разные дни (табл. 1).

Результаты, полученные при постановке ИФА в повторности, показали, что среднее значение коэффициента вариации не превышало 7%. Таким образом, использование разработанной тест-системы для выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в непрямом варианте ИФА позволило получить воспроизводимые результаты.

Для подтверждения специфичности разработанной методики были использованы специфические сыворотки к α -коронавирусу (вирусу трансмиссивного гастроэнтерита свиней), β -коронавирусу (коронавирусу крупного рогатого скота), γ -коронавирусу (вирусу инфекционного бронхита кур) и пестивирусу (вирусу диареи крупного рогатого скота). Было показано (табл. 2), что активность антигена SARS-CoV-2 с гетерологичными сыворотками не превышала фоновый уровень (реакция с неиммунной сывороткой).

С целью оценки относительной специфичности и чувствительности тест-системы проводили сравнение результатов, полученных с применением разработанного ИФА и реакции нейтрализации, используя таблицу сопряженности 2×2 . В таблице 3 представлены результаты тестирования в двух реакциях 30 проб сыворотки крови, отобранных от хорьков через 28 дней после иммунизации экспериментальными образцами вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19).

плотоядных животных (производство ФГБУ «ВНИИЗЖ»). Из полученных данных следует, что 3 пробы были отрицательными и 25 проб – положительными в обеих реакциях. Две пробы, положительные в реакции нейтрализации, при исследовании методом ИФА показали отрицательный результат.

Специфичность и чувствительность ИФА относительно реакции нейтрализации для поствакцинальных сывороток составила 100 и 92,6% соответственно.

С целью определения диагностической чувствительности и специфичности тестировали 50 проб сыворотки крови от разных видов животных (норки – 14, лисы – 10, кошки – 14 и собаки – 12) до и после (через 4–6 недель) вакцинации против COVID-19 экспериментальными образцами вакцины производства ФГБУ «ВНИИЗЖ». Результаты исследований представлены в таблице 4. Антитела к вирусу SARS-CoV-2 были обнаружены в сыворотках крови всех вакцинированных животных, до иммунизации все пробы сыворотки крови были отрицательными в ИФА.

Результаты выявления антител с помощью разработанной тест-системы сравнивали с коммерческим набором IDvet (Франция). С этой целью 44 сыворотки крови животных разных видов были исследованы с использованием тест-системы ФГБУ «ВНИИЗЖ» и коммерческого набора фирмы IDvet для определения антител к нуклеопротеину SARS-CoV-2 в соответствии с инструкцией производителя (табл. 5).

Во всех образцах сывороток крови вакцинированных животных, исследованных с помощью разработанной тест-системы, обнаружены антитела к вирусу SARS-CoV-2.

При исследовании набором IDvet специфические к вирусу SARS-CoV-2 антитела были выявлены только в сыворотках крови от вакцинированных хорьков, лис и норок. В крови вакцинированных собак и кошек специфические антитела не обнаружены. Поскольку набор фирмы IDvet предназначен для выявления антител только к нуклеопротеину SARS-CoV-2, можно предположить, что в сыворотках крови кошек и собак содержание антител к белку N очень низкое, что также подтверждает исследование данных сывороток методом иммуноблоттинга (рис. 2). В пробах сыворотки крови от непривитых свиней вирусспецифические антитела в обеих тест-системах ИФА не обнаружены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная тест-система на основе непрямого варианта ИФА для выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 показала высокую специфичность (100%), чувствительность (92,6%), воспроизводимость и может применяться для проведения скрининговых исследований SARS-CoV-2 у различных видов восприимчивых животных и контроля иммунного ответа после вакцинации против коронавирусной инфекции (COVID-19) животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 1, 2, 4–11 см. REFERENCES)

3. Харченко Е. П. Коронавирус SARS-CoV-2: особенности структурных белков, контагиозность и возможные иммунные коллизии. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020; 19 (2): 13–30. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-13-30.

REFERENCES

1. Cui J., Li F., Shi Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019; 17 (3): 181–192. DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9.

Таблица 3

Оценка относительной чувствительности и специфичности ИФА для выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови животных

Table 3

Analysis of ELISA relative sensitivity and specificity for SARS-CoV-2 antibody detection in animal sera

Реакция нейтрализации*	ИФА		
	Положительные	Отрицательные	Всего
Положительные пробы	25/a	2/c	27/a+c
Отрицательные пробы	0/d	3/b	3/d+b
Всего проб	25	5	n = 30

* Исследование сывороток крови в реакции нейтрализации выполнено

в ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России (г. Москва) / Sera were tested by neutralization test at the "N. F. Gamaleya NRCEM" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow);

a – истинно положительные результаты (true-positive results);

b – истинно отрицательные результаты (true-negative results);

c – ложноотрицательные результаты (false-negative results);

d – ложноположительные результаты (false-positive results).

Таблица 4

Результаты выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови животных до и после вакцинации против коронавирусной инфекции (COVID-19) животных в ИФА

Table 4

Results of SARS-CoV-2 antibody detection in animal sera before and after vaccination against coronavirus infection (COVID-19) by ELISA

№ п/п	Характеристика проб сыворотки крови	Титр антител*	S/N**	Количество проб / из них положительных
1	Норки до вакцинации	64 ± 9	1,45 ± 0,11	7/0
2	Норки после вакцинации	829 ± 216	6,03 ± 0,89	7/7
3	Лисы до вакцинации	50 ± 0	1,45 ± 0,11	5/0
4	Лисы после вакцинации	400 ± 0	3,61 ± 0,65	5/5
5	Кошки до вакцинации	50 ± 0	1,31 ± 0,08	7/0
6	Кошки после вакцинации	543 ± 95	5,03 ± 0,47	7/7
7	Собаки до вакцинации	83 ± 11	1,69 ± 0,13	6/0
8	Собаки после вакцинации	667 ± 84	4,33 ± 0,40	6/6

* Среднее значение титра антител ± стандартная ошибка среднего, где титр антител – величина, обратная разведению сыворотки (Average value of the antibody titer ± standard error of the mean, where the antibody titer is the reciprocal value of the serum dilution);

** значение S/N ± стандартная ошибка среднего (S/N value ± standard error of the mean).

2. Yao H., Song Y., Chen Y., Wu N., Xu J., Sun C., et al. Molecular architecture of the SARS-CoV-2 virus. *Cell*. 2020; 183 (3): 730–738. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.018.

3. Kharchenko E. P. The coronavirus SARS-CoV-2: the characteristics of structural proteins, contagiousness, and possible immune collisions. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (2): 13–30. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-13-30. (in Russian)

4. Herrera N. G., Morano N. C., Celikgil A., Georgiev G. I., Malonis R. J., Lee J. H., et al. Characterization of the SARS-CoV2 S protein: Biophysical, biochemical, structural, and antigenic analysis. *ACS Omega*. 2021; 6 (1): 85–102. DOI: 10.1021/acsomega.0c03512.

5. Richard M., Kok A., de Meulder D., Bestebroer T. M., Lamers M. M., Okba N. M. A., et al. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat. Commun.* 2020; 11 (1): 3496. DOI: 10.1038/s41467-020-17367-2.

6. Shi J., Wen Z., Zhong G., Yang H., Wang C., Huang B., et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. 2020; 368 (6494): 1016–1020. DOI: 10.1126/science.abb7015.

Таблица 5
Результаты выявления антител к вирусу SARS-CoV-2
в сыворотках крови животных в ИФА

Table 5
Results of SARS-CoV-2 antibody detection in animal sera by ELISA

№ п/п	Характеристика проб сыворотки крови	ИФА (ФГБУ «ВНИИЗЖ»)		ИФА (IDvet)	
		Титр антител*	Количество проб / из них положительных	S/P (%)**	Количество проб / из них положительных
1	Хорьки после вакцинации	1600 ± 0	5/5	707 ± 66	5/5
2	Норки до вакцинации	50 ± 0	2/0	47 ± 9	2/0
3	Норки после вакцинации	1025 ± 225	8/8	529 ± 58	8/8
4	Лисы после вакцинации	300 ± 58	4/4	208 ± 62	4/4
5	Свины невакцинированные	50 ± 0	4/0	3,1 ± 1,8	4/0
6	Песцы невакцинированные	50 ± 0	2/0	2 ± 0	2/0
7	Кошки до вакцинации	50 ± 0	3/0	1 ± 0	3/0
8	Кошки после вакцинации	560 ± 264	5/5	0,80 ± 0,01	5/0
9	Собаки до вакцинации	50 ± 0	4/0	8,3 ± 6,6	4/0
10	Собаки после вакцинации	700 ± 205	6/6	2,40 ± 1,09	6/0

Пробы сыворотки крови от вакцинированных животных отобраны через 4–5 недель после иммунизации экспериментальными вакцинными препаратами против коронавиральной инфекции (COVID-19) производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» (Serum samples from vaccinated animals were taken 4–5 weeks after immunization using experimental vaccines against coronavirus infection (COVID-19) produced by the FGBI “ARRIAH”);

* среднее значение титра антител ± стандартная ошибка среднего, где титр антител – величина, обратная разведению сыворотки (the average value of the antibody titer ± the standard error of the mean, where the antibody titer is the reciprocal value of the serum dilution);

** среднее значение S/P ± стандартная ошибка среднего (mean S/P ± standard error of the mean).

Интерпретация результатов в наборе IDvet (Interpretation of the results obtained by IDvet kit): S/P ≤ 50% – результат отрицательный (negative result), S/P ≥ 60% – результат положительный (positive result), 50% < S/P < 60% – результат сомнительный (inconclusive result).

7. Pickering B. S., Smith G., Pinette M. M., Embury-Hyatt C., Moffat E., Marszal P., et al. Susceptibility of domestic swine to experimental infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (1): 104–112. DOI: 10.3201/eid2701.203399.

8. Sit T. H. C., Brackman C. J., Ip S. M., Tam K. W. S., Law P. Y. T., To E. M. W., et al. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*. 2020; 586 (7831): 776–778. DOI: 10.1038/s41586-020-2334-5.

9. Oreshkova N., Molenaar R. J., Vreman S., Harders F., Oude Munink B. B., Hakze-van der Honing R. W., et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (23):2001005. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005.

10. Zhang Q., Zhang H., Gao J., Huang K., Yang Y., Hui X., et al. A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. *Emerg. Microbes. Infect.* 2020; 9 (1): 2013–2019. DOI: 10.1080/22221751.2020.1817796.

11. Wernike K., Aebischer A., Michelitsch A., Hoffmann D., Freuling C., Balkema-Buschmann A., et al. Multi-species ELISA for the detection of antibodies against SARS-CoV-2 in animals. *Transbound. Emerg. Dis.* 2020; tbed.13926. DOI: 10.1111/tbed.13926.

Поступила 22.03.2021

Принята в печать 24.05.2021

Received on 22.03.2021

Approved for publication on 24.05.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Волкова Марина Алексеевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Зиняков Николай Геннадьевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Ярославцева Полина Сергеевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Чвала Илья Александрович, кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и мониторингу ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Галкина Татьяна Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Андрейчук Дмитрий Борисович, кандидат биологических наук, заведующий референтной лабораторией вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Marina A. Volkova, Candidate of Science (Biology), Leading Researcher, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Nikolay G. Zinyakov, Candidate of Science (Biology), Senior Researcher, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Polina S. Yaroslavtseva, Candidate of Science (Biology), Researcher, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Ilya A. Chvala, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Monitoring, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Tatyana S. Galkina, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pet Disease Prevention, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Dmitry B. Andreychuk, Candidate of Science (Biology), Head of Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-103-112

УДК 619:616.98:578.834.1-091:636.934.57

Патологоанатомические и гистологические изменения у норки европейской (*Mustela lutreola*) при спонтанном инфицировании коронавирусом SARS-CoV-2

И. А. Субботина¹, И. Н. Громов²

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (УО «ВГАВМ»), г. Витебск, Республика Беларусь

¹ ORCID ID 0000-0001-8346-2988, e-mail: irin150680@mail.ru² ORCID ID 0000-0001-8065-5661, e-mail: gromov_igor@list.ru

РЕЗЮМЕ

Представлены данные о регистрации вируса SARS-CoV-2 в популяции норки европейской. Проведение глубоких и детальных исследований циркуляции данного вируса в популяции норки европейской, изучение клинического проявления болезни, комплексные подходы в диагностике данной болезни, включающие эпизоотологические, клинические и патологоанатомические исследования, молекулярно-генетическую лабораторную диагностику (полимеразную цепную реакцию и полногеномное секвенирование) позволили более детально понять ряд особенностей данной болезни. В статье приведены данные собственных исследований об особенностях патологоанатомической картины и гистологических изменений у норки европейской при инфицировании новым коронавирусом SARS-CoV-2. Все животные, от которых отбирался патологический материал, были инфицированы SARS-CoV-2, диагноз ставился с использованием полимеразной цепной реакции (RT-PCR). Полученные и приведенные в исследовании данные широко раскрывают особенности и динамику патологических процессов в организме инфицированных животных (норки европейской), показывают особенности происходящих изменений в органах и тканях как при остром, так и при хроническом течении болезни, объясняют клиническую и патологоанатомическую картину болезни и указывают на причины летальных исходов у животных. Учитывая очевидную высокую информативность результатов гистологического исследования по сравнению с неспецифичностью патологоанатомических изменений, считаем проведение его обязательным при постановке предварительного диагноза на COVID-19 у норок. Все это в совокупности позволит ветеринарным специалистам не только быстро и вовремя диагностировать данную патологию в популяции пушных животных (норки европейской), но и своевременно провести необходимые лечебно-профилактические мероприятия, подобрать наиболее эффективные средства для симптоматической и патогенетической терапии, подобрать наиболее рациональные и эффективные вещества и режимы для дезинфекции.

Ключевые слова: Норка европейская, коронавирус, SARS-CoV-2, патологоанатомические изменения, гистологическое исследование.

Благодарность: Работа выполнена за счет средств республиканского бюджета УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» в рамках проведения научно-исследовательских работ.

Для цитирования: Субботина И. А., Громов И. Н. Патологоанатомические и гистологические изменения у норки европейской (*Mustela lutreola*) при спонтанном инфицировании коронавирусом SARS-CoV-2. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 103–112. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-103-112.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Субботина Ирина Анатольевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней, УО «ВГАВМ», 210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11, e-mail: irin150680@mail.ru.

UDC 619:616.98:578.834.1-091:636.934.57

Post-mortem and histological lesions in the European minks (*Mustela lutreola*) induced by spontaneous infection with coronavirus SARS-CoV-2

I. A. Subbotina¹, I. N. Gromov²

Educational Establishment "Vitebsk State Awarded the "Badge of Honour" Order Veterinary Medicine Academy" (EE "VSAVM"), Vitebsk, Republic of Belarus

¹ ORCID ID 0000-0001-8346-2988, e-mail: irin150680@mail.ru² ORCID ID 0000-0001-8065-5661, e-mail: gromov_igor@list.ru

SUMMARY

The paper contains data on registration of the SARS-CoV-2 virus in the European mink population. Profound and detailed studies of the virus circulation in the European mink population and the clinical manifestations of the disease, comprehensive approaches to the disease diagnosis, including epidemiological studies, clinical and post-mortem examinations, molecular genetic laboratory diagnostics (polymerase chain reaction and full-genome sequencing) contributed to better

understanding of the disease features. The paper presents the data on post-mortem and histological lesions in the European minks infected with the new coronavirus SARS-CoV-2 obtained during the research. All the animals from which the pathological material was collected were infected with SARS-CoV-2, and the diagnosis was made using polymerase chain reaction (RT-PCR). The obtained and presented in the paper data reveal the features and dynamics of pathological processes in the body of infected animals (European mink), demonstrate the characteristics of the lesions in organs and tissues in case of acute and chronic disease, explain the clinical and post-mortem disease pattern and indicate the causes of animal deaths. All this together will allow veterinary specialists not only to quickly and timely diagnose the disease in the population of fur animals (European mink), but also to take necessary therapeutic and preventive measures in a timely manner, to select the most effective means for symptomatic and pathogenetic therapy as well as the most rational and effective substances and disinfection procedures.

Keywords: European mink, coronavirus, SARS-CoV-2, post-mortem lesions, histological examination.

Acknowledgements: The research was carried out at the expense of the republican budget of the Educational Institution Vitebsk State Awarded the "Badge of Honour" Order Veterinary Medicine Academy as part of the research work.

For citation: Subbotina I. A., Gromov I. N. Post-mortem and histological lesions in the European minks (*Mustela lutreola*) induced by spontaneous infection with coronavirus SARS-CoV-2. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 103–112. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-103-112.

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

For correspondence: Irina A. Subbotina, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Department of Epizootology and Infectious Diseases, EE "VSAVM", 210026, Republic of Belarus, Vitebsk, 1st Dovator str., 7/11, e-mail: irin150680@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная инфекция под названием COVID-19, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, вот уже второй год не дает возможности человечеству вернуться к нормальной активной жизни и общению во всех сферах. Во многих государствах до сих пор действуют жесткие карантинные меры, в некоторых введен локдаун, часть закрыта для въезда иностранных и выезда своих граждан, затруднены торговые, политические и социальные отношения между странами. А ведь в первые дни появления инфекции и идентификации возбудителя человечество лишь отмахивалось от данного факта и сравнивало ее с «обычным сезонным гриппом». Но, к сожалению, болезнь проявила себя гораздо хуже и тяжелее гриппа, и на сегодняшний день уже более 2 млн человек стали ее жертвой. Коронавирусную инфекцию, конечно же, можно сравнить с испанкой по многим признакам, однако не следует забывать, когда и с каким уровнем медицины протекал испанский грипп, унесший, по отдельным данным, около 100 млн жизней, и посмотреть на действие COVID-19 в век огромных технологических возможностей и развитой медицины – сравнение далеко не в нашу пользу. Многие врачи, вирусологи, эпидемиологи и исследователи считают, что это лишь начало пути довольно агрессивного и смертоносного вируса.

Еще одна особенность нового коронавируса вызывает беспокойство ученых и эпидемиологов всего мира – отсутствие строгой видоспецифичности. Первоначально было доказано, что COVID-19 – это зооноз, т. е. болезнь, передающаяся человеку от животного. Были определены потенциальные источники нового вируса, одним из основных на сегодняшний день считается летучая мышь, хоть и идут споры насчет дополнительного участия в процессе мутации и передачи возбудителя человеку панголина и змеи. Первые дни и месяцы пандемии болезнь регистрировалась и изучалась только у людей, однако на сегодняшний день эта ситуация кардинально изменилась [1–3].

Исходя из официальных данных Всемирной организации здравоохранения животных (OIE), Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (FAO), Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), Всемирной организации здравоохранения (WHO), Американской ветеринарной ассоциации (AVMA) и ряда других международных организаций, на сегодняшний день SARS-CoV-2 выделен из организма довольно большого количества животных, причем вирус не только циркулирует в организме животных, но и вызывает развитие болезни и летального исход у отдельных видов. Клинически болезнь проявляется так же, как у человека, основными симптомами являются угнетение, отказ от корма, кашель, лихорадка, затрудненное дыхание, одышка, иногда развивается диарея [4].

На сегодняшний день болезнь зарегистрирована и частично описана клиническая картина у представителей семейства кошачьих (кошка домашняя, лев, леопард, тигр, пума), а также у пушных зверей (норка европейская, хорь). Многочисленные положительные результаты при диагностике на COVID-19 у представителей семейства кошачьих получены в США, в ряде стран Европы (Италии, Франции, Бельгии, Литве и др.), в Российской Федерации, на Украине и в Китае. Все животные имели в анамнезе контакт с больными (положительными по COVID-19) людьми. У инфицированных особей регистрировали поражения органов дыхания, основными симптомами заболевания были истечение из носа, поверхностное и частое дыхание, кашель. В ряде случаев отмечалось расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея). Китайскими исследователями был проведен эксперимент и доказана передача SARS-CoV-2 от особи к особи внутри популяции кошки домашней. Итальянские ученые провели обширное обследование кошек и собак в наиболее пораженных COVID-19 районах Италии и выявили довольно высокий процент животных с антителами к SARS-CoV-2 (собаки – более 30%, кошки – более 40% от всех обследованных).

дованных животных), что говорит о восприимчивости данных видов животных к новому вирусу [4, 5].

Помимо распространения вируса среди домашних питомцев (кошек и собак) приводятся данные о возможной персистенции и передаче вируса внутри популяции хорей (идеальная биологическая модель для изучения SARS-CoV-2), допускают циркуляцию вируса у енотовидных собак, кроликов. Есть данные о возможности заражения лабораторных животных (белой мыши, золотистого сирийского хомяка и морской свинки), барсука, свиньи (при экспериментальном инфицировании), мелкого рогатого скота. Были опубликованы данные о возможном (теоретическом) инфицировании около 400 видов животных из-за имеющегося у них рецепторного белка ACE2 [5, 6].

За последние месяцы поступили сообщения из отдельных зоопарков мира о заражении горилл (Сан-Диего), а также AVMA представила сведения о проведенных масштабных исследованиях по изучению циркуляции SARS-CoV-2 среди различных видов животных (более 2000), в результате которых данный вирус выделили в пробах от циветт, дельфинов, броненосцев, муравьедов. Исследователи установили, что 80% всех обследованных домашних питомцев (кошки, собаки) были заражены. Данные о циркуляции вируса SARS-CoV-2 в популяциях различных видов животных постоянно обновляются [4–7].

Отдельно хочется отметить циркуляцию нового коронавируса в популяции норок и вызываемое им патологическое состояние у данных животных. Как показывают последние данные OIE, FAO, CDC, WHO, норки являются одним из потенциальных (и на сегодняшний день единственным доказанным) источников обратной передачи вируса человеку и одним из видов животных, в организме которых вирус, вероятно, легко мутирует. Дания опубликовала информацию об уничтожении всей популяции норок (около 17 млн животных) из-за возможной мутации вируса SARS-CoV-2 в их организме и вероятной передачи его людям (12 человек). Позднее штамм с подобной мутацией был обнаружен более чем у 200 человек (по официальным данным датского Государственного института по борьбе с инфекционными заболеваниями), однако прямого доказательства, что заражение произошло именно от норки, не представлялось, лишь предположение. Ранее Нидерланды сообщали о возможном заражении 2 человек от норки. Данные по заражению норок на сегодняшний день опубликовали уже многие страны по всему миру (Польша, Литва, Дания, Нидерланды, США и др.), в ряде стран было принято решение об уничтожении популяции норок из-за угрозы мутации вируса и передачи его населению [8–13].

Вопрос о роли животных в распространении SARS-CoV-2 и сохранении его в своих популяциях, а также о влиянии вируса на организм животных на сегодняшний день считается практически неизученным, работы в этом направлении лишь начинают набирать обороты в ряде стран.

Исходя из вышеописанного, вопросы циркуляции SARS-CoV-2, вызывающего COVID-19, в популяциях различных видов животных, а также особенности клинического, патологоанатомического проявления болезни, гистологические изменения при инфицировании данным вирусом являются малоизученными и актуальными.

Целью настоящей работы было выявление особенностей патологоанатомической картины и гистологических изменений у норки европейской (*Mustela lutreola*) при инфицировании SARS-CoV-2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материала для исследований использовали трупы павших и вынужденно убитых европейских норок (молодняк, родительское стадо), содержавшихся в звероводческих хозяйствах промышленного типа. Согласно анамнестическим данным, в мае – июне 2020 г. в ряде хозяйств наблюдались повышенная заболеваемость и падеж зверьков с признаками поражения органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

При исследовании биологического материала (смылов со слизистых оболочек ротовой, носовой полостей и прямой кишки) от заболевших и павших животных методом полимеразной цепной реакции (RT-PCR) с использованием тест-систем для обнаружения РНК вируса SARS-CoV-2 (ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь) были получены положительные результаты.

При вскрытии трупов норок учитывали характер и тяжесть патоморфологических изменений, оформляли патологоанатомический диагноз [14], проводили макрофотографирование при естественном освещении. Вскрытие проводили в специально оборудованных помещениях с соблюдением личной и биобезопасности с последующим обезвреживанием и утилизацией биоматериала, дезинфекцией помещения и инструмента, предупреждающими контаминацию помещений и оборудования.

Для гистологического исследования отбирали кусочки легких, печени, почек, сердца, поджелудочной железы и селезенки [15]. Полученный материал фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина и подвергали уплотнению путем заливки в парафин по общепринятой методике [16]. Обезвоживание и парафинирование кусочков органов проводили с помощью автомата для гистологической обработки тканей карусельного типа MICROM STP 120 (Германия). Для заливки кусочков и подготовки парафиновых блоков использовали автоматическую станцию MICROM EC 350. Гистологические срезы кусочков органов, залитых в парафин, готовили на роторном (маятниковом) микротоме MICROM HM 340 E. Депарафинирование и окрашивание гистосрезов гематоксилином и эозинном проводили с использованием автоматической станции MICROM HMS 70. Гистологическое исследование проводили с помощью светового микроскопа «Биомед-6» (Россия). Полученные данные документированы микрофотографированием с использованием цифровой системы считывания и ввода видеоизображения «ДСМ-510», а также программного обеспечения по вводу и предобработке изображения ScopePhoto. Структурные изменения паренхимы и в строме органов учитывали согласно руководствам [17, 18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущие патологоанатомические изменения при остром течении болезни характеризовались преобладанием гемодинамических расстройств, глубоких нарушений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Макроскопические изменения в легких характеризовались одновременным развитием ряда

взаимосвязанных процессов, среди которых выделялись три основных сочетания.

В первом случае в легких отмечались выраженная острая венозная гиперемия, серозный или серозно-геморрагический отек, альвеолярная эмфизема (рис. 1). Макроскопически легкие не спавшиеся, их форма не изменена, цвет темно-красный (почти черно-красный), консистенция мягковатая. При разрезе из магистральных бронхов выделяются желеобразные сгустки или красная пена, а из перерезанных крупных артерий и вен – сформированные свертки крови. Рисунок дольчатого строения плохо заметен. Данные процессы обусловлены, скорее всего, присутствием в транссудате фибрина, что и было в дальнейшем подтверждено результатами гистологического исследования. Важным признаком, свидетельствующим об отсутствии классической пневмонии, является плавучесть кусочков в воде. На темно-красном фоне паренхимы легких четко визуализировались территории эмфиземы в виде слабо очерченных, слегка возвышающихся очагов серо-белого цвета. Факт развития этого патологического процесса важен для диагностики данной болезни, считаем его значимым патогномичным признаком. Однако при проведении вскрытия трупов павших норок его можно легко спутать с посмертными процессами: перераспределением крови, трупным аутолизом, трупной эмфиземой. В связи с этим решающее значение имеют результаты гистологического исследования.

Во втором случае наблюдалось сочетание острого серозного отека легких с участками альвеолярной эмфиземы. Легкие были не спавшиеся, с классической для отека тестоватой консистенцией, розово-красного, светло-красного цвета («карминовые» легкие), форма их не изменена. Рисунок долек не выражен, кусочки органа также плавают тяжело, полностью погружившись в воду.

В третьем случае наблюдалось следующее сочетание: острый серозный отек, участки альвеолярной

эмфиземы, мелкоочаговая пневмония с локализацией в передних, средних и каудальных долях легких (рис. 2–5). На фоне описанных выше процессов (серозный отек, альвеолярная эмфизема) отмечали наличие мелкоочаговой пневмонии. Очаги имели малые размеры (до 5–6 мм), темно-красный цвет, локализовались подкапсулярно в различных отделах легких (каудальных, средних, передних долях). Кусочки пораженных легких не тонули, а плавали, полностью погружившись в воду. В связи с этим данный процесс можно легко спутать с пятнистыми кровоизлияниями. Небольшой размер воспаленных участков не позволяет определить характер пневмонии: серозная, катаральная, фибринозная или интерстициальная. В данном случае необходимо проведение гистологического исследования легких.

При изучении сердца также определены три варианта патологических процессов, свидетельствующих о развитии острой сердечной и сочетанной сердечно-легочной недостаточности.

В первом случае, на наш взгляд самом тяжелом и необратимом, отмечалось острое расширение всех сердечных полостей с развитием классического круглого сердца, иногда – с выраженной острой венозной гиперемией миокарда (рис. 1, 2, 4). Во втором случае кровенаполнение сердечной мышцы было менее выражено, однако на первый план выступали характерные признаки жировой дистрофии миокарда с окрашиванием его в светло-желтый цвет (рис. 3). Жировая дистрофия миокарда, печени и почек является морфологическим эквивалентом острой интоксикации организма. В третьем случае преобладали признаки асфиксии – острое расширение правого желудочка и предсердия, застой крови в системе малого круга кровообращения (рис. 5).

Учитывая глубокие структурные изменения в легких, развитие признаков асфиксии, виремии, инфекцион-

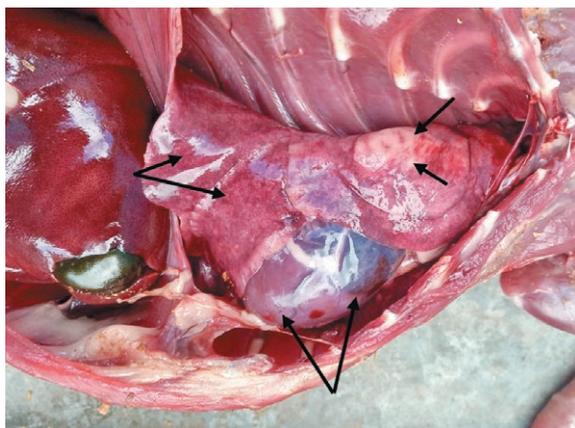


Рис. 1. Патологоанатомические изменения у 6-месячной норки при COVID-19: острая венозная гиперемия (стрелки слева), эмфизема легких (стрелки справа), острое расширение сердца (стрелки внизу). Фоновые процессы: интерстициальный гепатит, расширение желчного пузыря (слева)

Fig. 1. Post-mortem lesions in a 6-month-old mink infected with COVID-19: acute venous hyperemia (arrows on the left), pulmonary emphysema (arrows on the right), acute cardiac dilatation (arrows below). Background processes: interstitial hepatitis, gallbladder expansion (left)

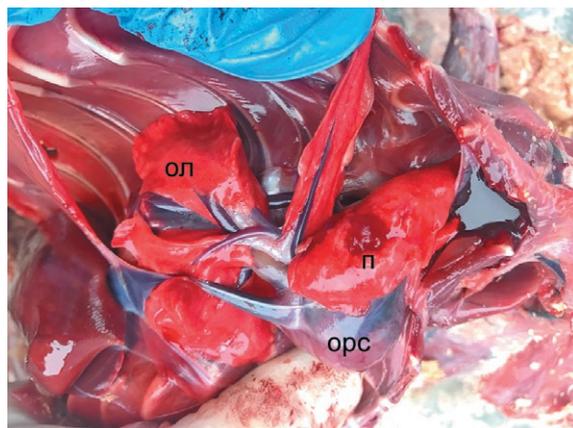


Рис. 2. Патологоанатомические изменения у 6-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2: отек легких (ОЛ), участки пневмонии (П), острое расширение сердца (орс)

Fig. 2. Pathological lesions in a 6-month-old mink infected with coronavirus SARS-CoV-2: pulmonary edema (ОЛ), pneumonia sites (П), acute cardiac dilatation (орс)

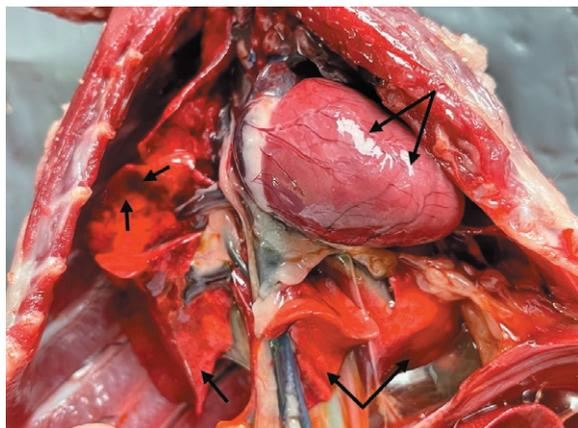


Рис. 3. Патологоанатомические изменения у 6-месячной норки при COVID-19: отек легких (стрелки вниз), участки пневмонии (стрелки слева), острое расширение сердца, жировая дистрофия миокарда (стрелки справа)

Fig. 3. Post-mortem lesions in a 6-month-old mink infected with COVID-19: pulmonary edema (arrows below), pneumonia sites (arrows on the left), acute cardiac dilatation, myocardial lipidosis (arrows on the right)



Рис. 4. Легкие 6-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2: отек легких (стрелки слева), участки пневмонии и эмфиземы (стрелки справа), круглое сердце (стрелки внизу)

Fig. 4. Lungs of a 6-month-old mink infected with coronavirus SARS-CoV-2: pulmonary edema (arrows on the left), pneumonia and emphysema sites (arrows on the right), round heart (arrows below)

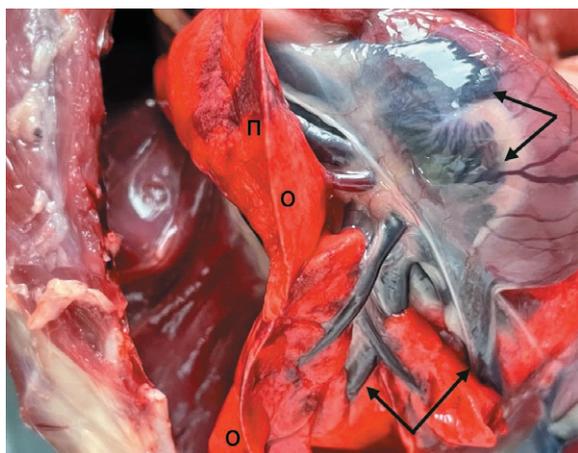


Рис. 5. Отек легких (О) с участками пневмонии (П) у 6-месячной норки. Острое расширение левого предсердия и системы легочных вен (стрелки)

Fig. 5. Pulmonary edema (O) with pneumonia sites (П) in a 6-month-old mink. Enlargement of the left atrium and pulmonary veins (arrows)



Рис. 6. Выраженное формирование посмертных свертков крови в каудальной полой вене 6-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2

Fig. 6. Severe blood clot formation in the caudal vena cava of a 6-month-old mink infected with coronavirus SARS-CoV-2

ного шока, парадоксальным выглядит формирование выраженных посмертных свертков крови не только в полостях сердца и крупных артериях, но и в венах различного калибра (рис. 6). По нашему мнению, это связано с системным нарушением баланса свертывающей и противосвертывающей систем крови в сторону тромбообразования, играющим важную роль в патогенезе COVID-19 у человека и животных.

Кроме того, при патологоанатомическом вскрытии трупов норок отмечались морфологические признаки острой сердечной недостаточности – цианоз слизистых оболочек, особенно таких органов ротовой полости, как язык и десны (рис. 7), кожи, скелетных мышц, острая венозная гиперемия печени и почек. У большинства животных выявлялись точечные кровоизлияния в кор-

ковом веществе почек (рис. 8), а у отдельных экземпляров – серозный или геморрагический спленит (рис. 9).

В ряде случаев указанные процессы развивались на фоне хронического кормового токсикоза с характерным морфологическим признаком – жировой дистрофией печени и интерстициальным гепатитом (рис. 1). При этом печень была не увеличена в размере, форма не изменена, консистенция упругая, уплотненная, желтого цвета, рисунок дольчатого строения на разрезе усилен.

Спустя 6 месяцев после переболевания COVID-19 у убитых с диагностической целью норок выявлялись характерные патологоанатомические изменения, свидетельствующие о хроническом течении болезни, длительной персистенции вируса среди восприимчивого поголовья. Как и в начале вспышки, ведущие процессы



Рис. 7. Острая венозная гиперемия слизистой оболочки языка у 6-месячной норки

Fig. 7. Acute venous hyperemia of the mucous membrane of the tongue in a 6-month-old mink



Рис. 8. Кровоизлияния в корковом веществе почки у 6-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2

Fig. 8. Hemorrhages in the renal cortex in a 6-month-old mink infected with the coronavirus SARS-CoV-2



Рис. 9. Острый серозный спленит у 6-месячной норки

Fig. 9. Acute serous splenitis in a 6-month-old mink

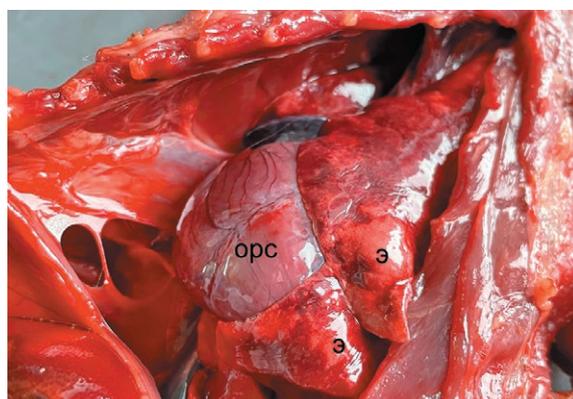


Рис. 10. Патологоанатомические изменения у 18-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2: интерстициальная пневмония, участки эмфиземы (э), острое расширение сердца (орс)

Fig. 10. Post-mortem lesions in an 18-month-old mink infected with the SARS-CoV-2 coronavirus: interstitial pneumonia, sites of emphysema (э), acute cardiac dilatation (орс)

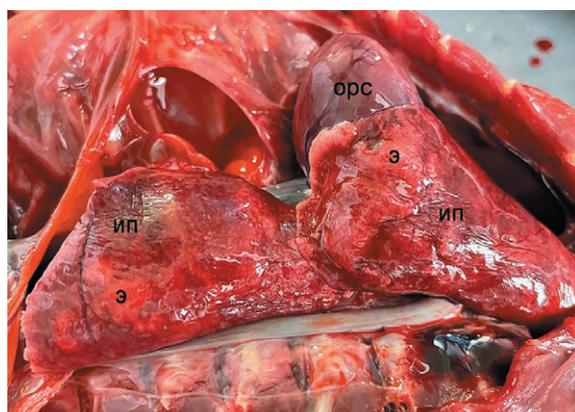


Рис. 11. Интерстициальная пневмония (ип) с участками эмфиземы (э) у 18-месячной норки. Острое расширение сердца (орс), острая венозная гиперемия миокарда

Fig. 11. Interstitial pneumonia (ип) with emphysema sites (э) in an 18-month-old mink. acute cardiac dilatation (орс), acute venous hyperemia of the myocardium



Рис. 12. Почка 18-месячной норки, инфицированной коронавирусом SARS-CoV-2. Пигментные пятна в корковом веществе (старые кровоизлияния)

Fig. 12. Kidney of an 18-month-old mink infected with the coronavirus SARS-CoV-2. Pigmented spots in the cortex (old hemorrhages)

наблюдались в легких, сердечно-сосудистой системе и крови. Морфологических признаков восстановления структуры пораженных ранее органов и тканей не регистрировали.

При изучении легких отмечены альвеолярная эмфизема, отек, кровоизлияния, мелко- и крупноочаговая интерстициальная пневмония (рис. 10, 11). Легкие были не спавшиеся, их форма не изменена, консистенция мягкая, тестоватая. Фоновый цвет, как и при остром течении, розово-красный, карминовый. Повсеместно отмечаются подкапсулярные, четко очерченные кровоизлияния. Имеются также участки классической интерстициальной пневмонии с уплотнением паренхимы, окрашиванием ее в «мясистый», красно-коричневый цвет, а также усилением рисунка дольчатого строения. Во всех случаях плавучесть пораженных кусочков легких сохранялась. У отдельных животных отмечался осложняющий процесс – очаговый хронический фибринозный плеврит.

В сердце имелись признаки острого расширения, жировой дистрофии, но без венозной гиперемии миокарда (рис. 10, 11). В полостях сердца, просвете крупных артерий и вен, как и при остром течении, выявлялись посмертные свертки крови. В корковом веществе почек обнаруживались множественные точечные кровоизлияния и пигментные пятна буровато-коричневого цвета, являющиеся «отдаленными» кровоизлияниями (рис. 12).

Селезенка была увеличена в размере, упругой консистенции, паренхима красно-коричневого цвета со стальным оттенком. Соскоб пульпы тыльной стороной ножа незначительный.

Патологоанатомический диагноз:

острое течение

1. Выраженная острая венозная гиперемия, серозный или серозно-геморрагический отек легких, участки альвеолярной эмфиземы.

или

Серозный отек легких (карминовые легкие), участки альвеолярной эмфиземы.

или

Серозный отек легких, участки альвеолярной эмфиземы, мелкоочаговая пневмония с локализацией в передних, средних и каудальных долях легких.

2. Острое расширение сердца (круглое сердце), острая венозная гиперемия миокарда.

или

Острое расширение сердца (круглое сердце), жировая дистрофия миокарда.

или

Острое расширение предсердий и правого желудочка (легочное сердце, асфиксическое сердце), системы легочных вен.

3. Выраженное посмертное свертывание крови в полостях сердца, крупных артериях и венах.

4. Острая венозная гиперемия и жировая дистрофия печени и почек. Точечные кровоизлияния в корковом веществе почек.

5. Острая венозная гиперемия слизистых оболочек, кожи и скелетных мышц.

6. Острый серозный или геморрагический сплениит (не всегда).

хроническое течение

1. Альвеолярная эмфизема, отек (карминовые легкие) и кровоизлияния в легких, очаговая интерстициальная пневмония.

2. Очаговый фибринозный плеврит (осложнение).

3. Острое расширение сердца (круглое сердце).

4. Выраженное посмертное свертывание крови в полостях сердца, крупных артериях и венах.

5. Кровоизлияния и пигментные пятна (старые кровоизлияния в почках).

6. Спленомегалия (гиперплазия селезенки).

Гистологический диагноз:

острое течение

• **Легкие** (рис. 13–16) – гиперемия сосудов микроциркуляторного русла, тромбоз артериол, венул, межальвеолярных капилляров (ДВС-синдром,

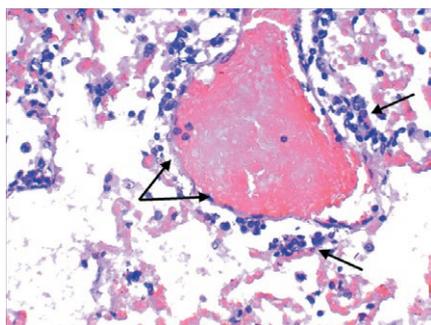


Рис. 13. Легкие 6-месячной норки: тромбоз вены (стрелки слева), лимфоидно-макрофагальный периваскулит (стрелки справа), разрыв альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 13. Lungs of a 6-month-old mink: venous thrombosis (arrows on the left), lymphoid-macrophage perivasculitis (arrows on the right), alveolar rupture. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

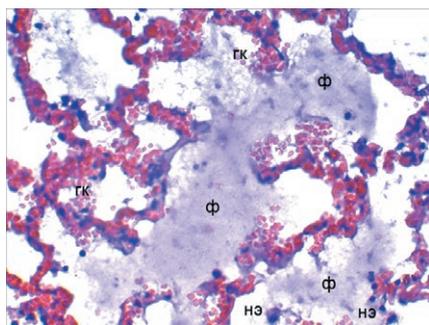


Рис. 14. Легкие 6-месячной норки: гиперемия капилляров (ГК), фибрин (Ф) и некротизированный эпителий (НЭ) в просвете альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 14. Lungs of a 6-month-old mink: hyperemia of capillaries (ГК), fibrin (Ф) and necrotic epithelium (НЭ) in the alveolar lumen. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

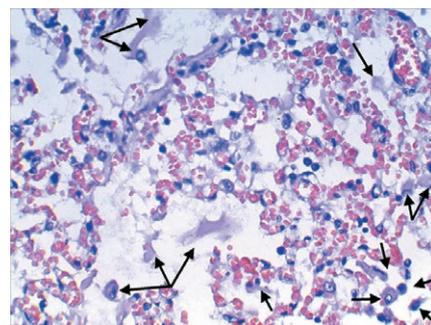


Рис. 15. Слущенный эпителий, нити фибрина, гиалиновые мембраны в просвете альвеол легких 6-месячной норки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 15. Desquamated epithelium, fibrin filaments, hyaline membranes in the lumen of the lung alveoli of a 6-month-old mink. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

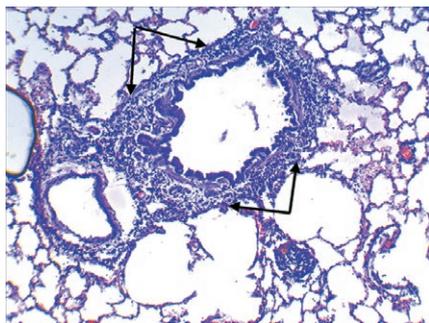


Рис. 16. Легкие 6-месячной норки: лимфоидно-макрофагальные перибронхиты (стрелки), эмфизема. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 120$

Fig. 16. Lungs of a 6-month-old mink: lymphoid-macrophage peribronchitis (arrows), emphysema. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 120$

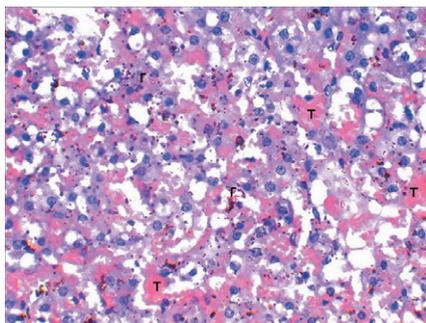


Рис. 17. Отложение гранул гемосидерина (Г) в шоковой печени 6-месячной норки, тромбоз (Т) синусоидных капилляров. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 17. Deposition of hemosiderin granules (Г) in the shock liver of a 6-month-old mink, thrombosis (Т) of sinusoidal capillaries. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

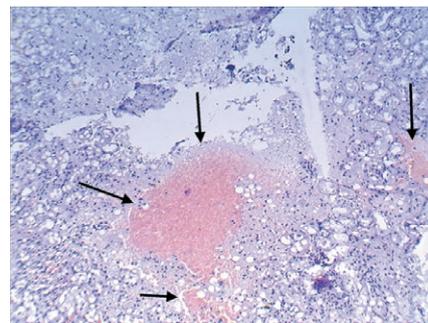


Рис. 18. Кровоизлияния в почке 6-месячной норки (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 120$

Fig. 18. Hemorrhages in the kidney of a 6-month-old mink (arrows). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 120$

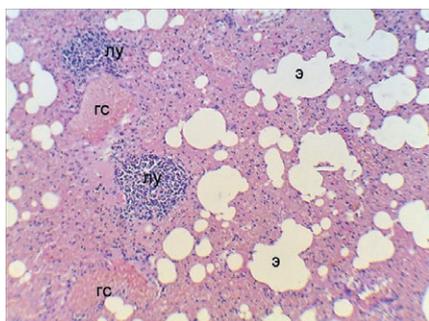


Рис. 19. Интерстициальная пневмония у 18-месячной норки. Гемостаз (ГС), лимфоидные узелки (ЛУ), эмфизема (Э). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 120$

Fig. 19. Interstitial pneumonia in an 18-month-old mink. Hemostasis (ГС), lymphoid nodules (ЛУ), emphysema (Э). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 120$

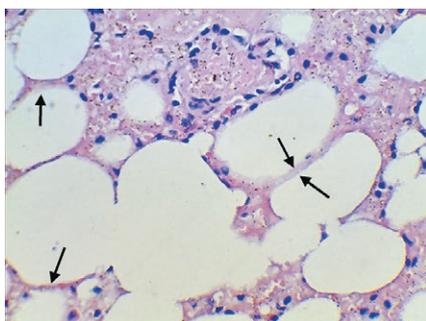


Рис. 20. Легкие 18-месячной норки: склеротизация, эмфизема, гемосидероз. Альвеолярный эпителий атрофирован или отсутствует (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 20. Lungs of an 18-month-old mink: sclerotization, emphysema, hemosiderosis. The alveolar epithelium is atrophied or absent (arrows). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

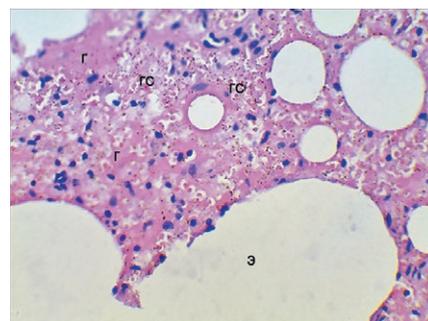


Рис. 21. Легкие 18-месячной норки: Склеротизация, эмфизема (Э), кровоизлияния с гемолизом (Г) эритроцитов, гранулы гемосидерина (ГС). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 480$

Fig. 21. Lungs of an 18-month-old mink: Sclerotization, emphysema (Э), hemorrhages with hemolysis (Г) of erythrocytes, hemosiderin granules (ГС). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 480$

шоковые легкие), выраженный серозный, серозно-геморрагический отек интерстициальной ткани и паренхимы, некроз и десквамация альвеолярного эпителия, наличие нитей фибрина в виде сеточки, фрагментов некротизированного эпителия, гемолизированных эритроцитов и эозинофильных гиалиновых мембран, обширные лимфоидно-макрофагальные перибронхиты и периваскулиты, очаговая пролиферация фибробластов, альвеолярная эмфизема.

- **Печень** (рис. 17) – острая венозная гиперемия, серозный отек, тромбоз центральных вен печеночных долек и синусоидных капилляров (ДВС-синдром, шоковая печень), множественные кровоизлияния, отложение гемосидерина (гемосидероз), тотальная крупнокапельная жировая дистрофия, участки некробиоза и некроза паренхимы.

- **Поджелудочная железа** – венозная гиперемия, гемостаз (особенно в области островков Лангерганса), вакуольная дистрофия отдельных эпителиальных клеток ацинусов.

- **Почки** (рис. 18) – острая венозная гиперемия, отек, обширные кровоизлияния, крупнокапельная жировая дистрофия эпителия мочеобразующих канальцев.

- **Селезенка** – очаговые лимфоидно-макрофагальные инфильтраты в красной пульпе, гиперемия синусоидных капилляров, лимфоидная гиперплазия белой пульпы.

хроническое течение

- **Легкие** (рис. 19–21) – резко выраженное разрастание междольковой и межальвеолярной соединительной ткани, лимфоидно-макрофагальные перибронхиты и периваскулиты, формирование узелковой

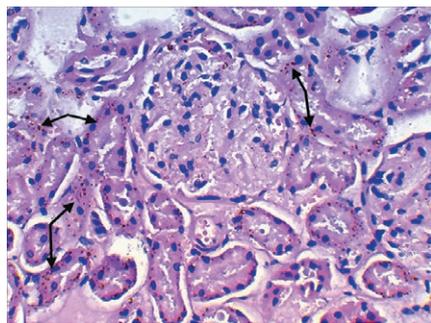


Рис. 22. Гемосидероз почки 18-месячной норки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×480

Fig. 22. Hemosiderosis of the kidney of an 18-month-old mink. Hematoxylin-eosin staining, magnification ×480

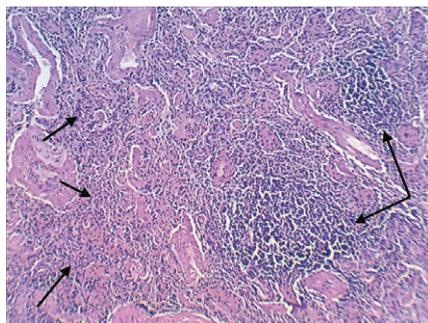


Рис. 23. Селезенка 18-месячной норки: разрастание соединительной ткани (стрелки слева), гиперплазия лимфоидных узлов (стрелки справа). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×120

Fig. 23. Spleen of an 18-month-old mink: proliferation of a connective tissue (arrows on the left), hyperplasia of lymphoid nodules (arrows on the right). Hematoxylin-eosin staining, magnification ×120

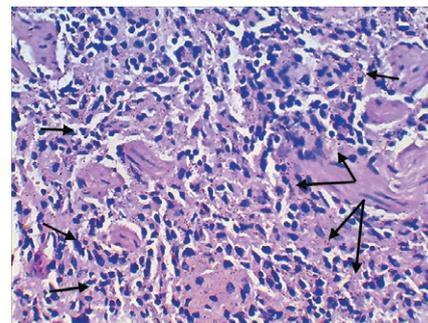


Рис. 24. Селезенка 18-месячной норки: разрастание соединительной ткани (стрелки слева), отложение гранул гемосидерина (стрелки справа). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×480

Fig. 24. Spleen of an 18-month-old mink: proliferation of a connective tissue (arrows on the left), deposition of hemosiderin granules (arrows on the right). Hematoxylin-eosin staining, magnification ×480

лимфоидной ткани, хроническая венозная гиперемия, стаз крови в сосудах микроциркуляторного русла, множественные кровоизлияния с гемолизом эритроцитов и накоплением гранул гемосидерина, обширные участки альвеолярной эмфиземы, атрофия или отсутствие альвеолярного эпителия.

- **Печень** – хроническая венозная гиперемия, повсеместное отложение гранул гемосидерина (гемосидероз).

- **Почки** (рис. 22) – венозная гиперемия, серозный отек клубочков и межканальцевой соединительной ткани, гемосидероз, отложение мочекислых солей в просвете отдельных мочеобразующих канальцев.

- **Сердце** – серозный отек миокарда.

- **Селезенка** (рис. 23, 24) – повсеместное разрастание соединительной ткани (склеротизация), выраженная лимфоидная гиперплазия белой пульпы, отложение гранул гемосидерина в красной пульпе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патологоанатомические изменения при остром течении COVID-19 у норок отличаются преобладанием гемодинамических расстройств, глубоких нарушений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Они характеризуются развитием острой венозной гиперемии, отека альвеолярной эмфиземы легких и мелкоочаговой пневмонии в различных сочетаниях, острым расширением сердца или его правых полостей, острой венозной гиперемией миокарда, печени, почек, кожи и слизистых оболочек, кровоизлияниями в почках, выраженным посмертным свертыванием крови в полостях сердца, просвете артерий и вен различного диаметра. Развитие серозного и геморрагического спленита, на наш взгляд, нельзя рассматривать в качестве диагностического маркера данной болезни. При хроническом течении характер патологоанатомической картины сохраняется, что связано, по-видимому, с длительной персистенцией возбудителя среди восприимчивых норок. Морфологическими признаками длительно протекающей ви-

русной инфекции являются очаговая интерстициальная пневмония, лимфоидная гиперплазия селезенки (спленомегалия), а также формирование пигментных пятен на месте кровоизлияний в связи с появлением гемоглобиногенных пигментов.

Гистологические изменения у норок при остром течении COVID-19 характеризуются острой интерстициальной пневмонией и альвеолитом, осложненными респираторным дистресс-синдромом и альвеолярной эмфиземой. Непосредственная причина смерти – мембраногенный отек легких. Глубокие и необратимые изменения в сосудах микроциркуляторного русла внутренних органов (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, ДВС-синдром) являются признаком развития шока (инфекционно-токсического, септического и др.).

Структурные нарушения в легких норок при длительном течении болезни характерны для хронической интерстициальной пневмонии, осложненной альвеолярной эмфиземой, сочетающейся с глубокими изменениями со стороны микроциркуляторного русла (венозная гиперемия, гемостаз, кровоизлияния, местный гемосидероз). Осложняющим процессом, обусловленным длительной легочной и сердечной недостаточностью, является хроническая венозная гиперемия внутренних органов (печени, почек). Общий гемосидероз является сопутствующим процессом, связанным, вероятно, с длительным внутрисосудистым гемолизом эритроцитов. Лимфоидная гиперплазия и склеротизация селезенки являются признаками переболевания вирусной инфекцией, имеющей системный характер и сопровождающейся длительной вирусемией.

Учитывая относительно неспецифичные патологоанатомические изменения и очевидную высокую информативность результатов гистологического исследования, считаем его проведение обязательным при постановке предположительного диагноза на COVID-19 у норок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 2–13 см. REFERENCES)

1. Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф. Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 2020. 48 с. Режим доступа: <http://www.medprofedu.ru/upload-files/koronovirus20.pdf>.

14. Прудников В. С., Малашко В. В., Жуков А. И., Герман С. П., Громов И. Н. Патологическая анатомия сельскохозяйственных животных. Практикум. ред. В. С. Прудников. Минск: ИВЦ Минфина; 2018; 6–11. eLIBRARY ID: 35316191.

15. Громов И. Н., Прудников В. С., Красочко П. А., Мотузко Н. С., Журов Д. О. Отбор образцов для лабораторной диагностики бактериальных и вирусных болезней животных: учебно-методическое пособие. Витебск: ВГАВМ; 2020. 64 с.

16. Микроскопическая техника: руководство. Под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Петрова. М.: Медицина; 1996; 14–25, 36–50.

17. Шуравин П. В. Описание гистологических препаратов: руководство. М.: Simple Pathology; 2020; 5–14, 32–34, 64–70, 73–74, 77–82, 128, 135–136, 139.

18. Зайратьянц О. В., Самсонова М. В., Михалева Л. М., Черняев А. Л., Мишнева О. Д., Крупнов Н. М., Калинин Д. В. Патологическая анатомия COVID-19: атлас. Под общ. ред. О. В. Зайратьянца. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»; 2020. 140 с. Режим доступа: [https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/Патанатомический%20атлас%2023.06.2020%20-%202.pdf](https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/Патанатомический%20атлас%202023.06.2020%20-%202.pdf).

REFERENCES

1. Nikiforov V. V., Suranova T. G., Mironov A. Yu., Zabozlaev F. G. New coronavirus infection (COVID-19): Etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention. M., 2020. 48 p. Available at: <http://www.medprofedu.ru/upload-files/koronovirus20.pdf>. (in Russian)

2. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics. Ed. S. K. Saxena. Singapore: Springer; 2020. 213 p. DOI: 10.1007/978-981-15-4814-7.

3. Ahn D. G., Shin H. J., Kim M. H., Lee S., Kim H. S., Myoung J., et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Microbiol. Biotechnol.* 2020; 30 (3): 313–324. DOI: 10.4014/jmb.2003.03011.

4. OIE. Technical Factsheet: Infection with SARS-CoV-2 in Animals. June 2020. Available at: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/A_Factsheet_SARS-CoV-2.pdf.

5. CDC. COVID-19 and Animals. Updated March 25, 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html>.

6. USDA. Confirmed cases of SARS-CoV-2 in Animals in the United States. September 2020. Available at: https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/sa_one_health/sars-cov-2-animals-us.

7. AVMA. SARS-CoV-2 in Animals. Available at: <https://www.avma.org/resources-tools/animal-health-and-welfare/covid-19/sars-cov-2-animals-including-pets>.

8. USDA, CDC. Response and Containment Guidelines: Interim Guidance for Animal Health and Public Health Officials Managing Farmed Mink and other Farmed Mustelids with SARS-CoV-2. 2020. Available at: https://www.aphis.usda.gov/publications/animal_health/sars-cov-2-mink-guidance.pdf.

9. USDA. National Agricultural Statistics Service. Mink. July 2020. Available at: <https://furcommission.com/wp-content/uploads/2020/07/USDAmink2020.pdf>.

10. COVID-19 mink variants discovered in humans in seven countries. *The Guardian.* 2020. Available at: <https://www.theguardian.com/environment/2020/nov/18/covid-19-mink-variants-discovered-in-humans-in-seven-countries>.

11. USDA. Interim SARS-CoV-2 Guidance and Recommendations for Farmed Mink and Other Mustelids. Available at: https://www.aphis.usda.gov/animal_health/one_health/downloads/sars-cov-2-guidance-for-farmed-mink.pdf.

12. Steps to Prevent COVID-19 on Mink Farms. 2020. Available at: http://furcommission.com/wp-content/uploads/2020/11/Mink-Training-Presentation_4Nov2020.pdf.

13. Oreshkova N., Molenaar R. J., Vreman S., Harders F., Oude Munnink B. B., Hakze-van der Honing R. W., et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (23):2001005. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005.

14. Prudnikov V. S., Malashko V. V., Zhukov A. I., German S. P., Gromov I. N. Pathological anatomy of farm animals. Practical course [Patologicheskaya anatomiya sel'skhozaystvennykh zhivotnykh. Praktikum]. Ed. V. S. Prudnikov. Minsk: IVC Minfina; 2018; 6–11. eLIBRARY ID: 35316191. (in Russian)

15. Gromov I. N., Prudnikov V. S., Krasochko P. A., Motuzko N. S., Zhurov D. O. Sampling for laboratory diagnosis of bacterial and viral animal diseases [Otbor obrazcov dlya laboratornoj diagnostiki bakterial'nykh i virusnykh boleznej zhivotnykh]: study guide. Vitebsk: VSAVM, 2020. 64 p. (in Russian)

16. Microscopic technique: Guide [Mikroskopicheskaya tekhnika: rukovodstvo]. Ed by D. S. Sarkisov, Yu. L. Petrov. M.: Medicina; 1996; 14–25, 36–50. (in Russian)

17. Shuravin P. V. Description of histological specimens: guide [Opisanie gistologicheskikh preparatov: rukovodstvo]. M.: Simple Pathology; 2020; 5–14, 32–34, 64–70, 73–74, 77–82, 128, 135–136, 139. (in Russian)

18. Zairatyants O. V., Samsonova M. V., Mikhaleva L. M., Chernyaev A. L., Mishnev O. D., Krupnov N. M., Kalinin D. V. Pathological Anatomy of COVID-19: Atlas. Under general ed. O. V. Zairatyants. M.: Health Organization GSI "NPCSR"; 2020. 140 p. Available at: [https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/Патанатомический%20атлас%2023.06.2020%20-%202.pdf](https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/Патанатомический%20атлас%202023.06.2020%20-%202.pdf). (in Russian)

Поступила 30.03.2021
Принята в печать 30.04.2021

Received on 30.03.2021
Approved for publication on 30.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Субботина Ирина Анатольевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней, УО «ВГАВМ», г. Витебск, Республика Беларусь.

Громов Игорь Николаевич, доктор ветеринарных наук, заведующий кафедрой патологической анатомии и гистологии, УО «ВГАВМ», г. Витебск, Республика Беларусь.

Irina A. Subbotina, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Department of Epizootology and Infectious Diseases, EE "VSAVM", Vitebsk, Republic of Belarus.

Igor N. Gromov, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Head of the Department of Pathological Anatomy and Histology, EE "VSAVM", Vitebsk, Republic of Belarus.

Анализ вспышек ящура серотипов SAT-1, -2, -3 на территории Африканского континента за 2017–2019 гг.

М. В. Сидоровская¹, С. Н. Фомина², С. Р. Кременчугская³

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия

¹ ORCID 0000-0001-6218-5846, e-mail: sidorovskaya@arriah.ru

² ORCID 0000-0002-2122-9096, e-mail: fomina@arriah.ru

³ ORCID 0000-0002-8634-8205, e-mail: kremenchugskaya@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты анализа данных Всемирной организации здравоохранения животных (МЭБ) и Всемирной референтной лаборатории по ящуру (WRILFMD) о распространении ящура на территории Африканского континента в 2017–2019 гг. с акцентом на современную эпизоотическую ситуацию в Северной Африке. Дана краткая историческая справка об открытии серотипов SAT-1, -2, -3 вируса ящура в Африке. Как показывают результаты диагностических исследований, указанные серотипы циркулируют в странах Южной, Восточной и Западной Африки. Однако имеются сообщения об обнаружении серотипа SAT-1 на Ближнем Востоке (1961–1965 и 1970 гг.) и SAT-2 в Саудовской Аравии (2000 г.), Ливии (2003 г.), Бахрейне, Египте и Ливии (2012 г.). Заболеваемость крупного рогатого скота ящуром серотипов SAT-1, -2, -3 в Южной и Восточной Африке обусловлена контактом домашнего скота с дикими парнокопытными, в частности сафрийским буйволом (*Syncerus caffer*). Вирус ящура персистирует в организме буйволов до 4–5 лет, а в стадах буйволов, обитающих на ограниченных территориях национальных парков, – до 24 лет. Буйволы считаются естественным резервуаром вируса. Основной мерой борьбы с заболеванием на Африканском континенте является пресечение контактов восприимчивого поголовья скота с буйволами в национальных парках и охотничьих заповедниках. Кроме того, важным аспектом профилактики ящура является вакцинация крупного рогатого скота, находящегося в буферных зонах вокруг ареалов обитания диких парнокопытных, против тех серотипов, которые переносятся ими. Ящур остается одной из наиболее экономически значимых инфекций животных в мире, при которой убытки складываются за счет снижения уровня производства сельскохозяйственной продукции и ограничения международной торговли.

Ключевые слова: Ящур, серотипы, топотипы, Африка, естественный резервуар.

Благодарность: Работа выполнена за счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках научно-исследовательских работ по теме «Ветеринарное благополучие».

Для цитирования: Сидоровская М. В., Фомина С. Н., Кременчугская С. Р. Анализ вспышек ящура серотипов SAT-1, -2, -3 на территории Африканского континента за 2017–2019 гг. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 113–120. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-113-120.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Сидоровская Мирослава Владимировна, аспирант, сотрудник референтной лаборатории диагностики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьевец, e-mail: sidorovskaya@arriah.ru.

UDC 619:616.98:578.835.2:616-036.22(6)

Analysis of SAT-1, -2, -3 FMD outbreaks in Africa in 2017–2019

M. V. Sidorovskaya¹, S. N. Fomina², S. R. Kremenchugskaya³

FGBI "Federal Centre for Animal Health" (FGBI "ARRIAH"), Vladimir, Russia

¹ ORCID 0000-0001-6218-5846, e-mail: sidorovskaya@arriah.ru

² ORCID 0000-0002-2122-9096, e-mail: fomina@arriah.ru

³ ORCID 0000-0002-8634-8205, e-mail: kremenchugskaya@arriah.ru

SUMMARY

Data on FMD spread in Africa in 2017–2019 provided by the World Animal Health Organization (OIE) and World Reference Laboratory for Foot-and-Mouth Disease (WRILFMD) were analyzed with the emphasis on the current epidemic situation in Northern Africa, and the analysis results are demonstrated as well. Brief historical information on SAT-1, -2, -3 FMDV recovery in Africa is presented. Diagnostic test results demonstrate that the abovementioned virus serotypes are circulating in the Southern, East and West African countries. However, there are reports on detection of SAT-1 FMDV in the Near East (1961–1965 and 1970) and SAT-2 FMDV in Saudi Arabia (2000), Lebanon (2003), Bahrain, Egypt and Lebanon (2012). Infection of cattle with SAT-1, -2, -3 FMDV in Southern and East Africa is associated with the contacts between the domestic livestock and wild cloven-hoofed ungulates, specifically with African buffaloes (*Syncerus caffer*). FMDV persists in buffaloes for up to 4–5 years and in buffalo herds living within the limited area of the national reserves – for up to 24 years. Buffaloes are considered to be natural reservoir of the virus. The basic disease control measure in Africa is prevention of any contacts between FMD susceptible livestock and buffaloes in the national

reserves and game sanctuaries. Moreover, crucial component of FMD prevention is vaccination of bovines kept in buffer zones around the wild cloven-hoofed ungulates' habitats against the virus serotypes spread by the latter. Foot-and-mouth disease remains one of the most economically significant infections in the world and it involves losses due to the decrease of the agricultural production as well as due to the international trade restrictions.

Keywords: Foot-and-mouth disease, serotypes, topotypes, Africa, natural reservoir.

Acknowledgements: The study was funded by the FGBI "ARRIAH" within the framework of "Veterinary Welfare" research work.

For citation: Sidorovskaya M. V., Fomina S. N., Kremenchugskaya S. R. Analysis of SAT-1, -2, -3 FMD outbreaks in Africa in 2017–2019. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 113–120. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-113-120.

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

For correspondence: Miroslava V. Sidorovskaya, Post-Graduate Student, Researcher, Reference Laboratory for FMD Diagnosis, FGBI "ARRIAH", 600901, Russia, Vladimir, Yur'evets, e-mail: sidorovskaya@arriah.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Ящур (*Aphthae epizooticae* – лат., foot-and-mouth disease – англ.) впервые был описан в XVI веке и до сих пор остается одной из наиболее часто встречающихся везикулярных болезней парнокопытных животных, наносящих урон экономике государств и требующей значительных затрат, направленных на предупреждение и ликвидацию последствий вспышек инфекции. Несмотря на принятый «План поэтапной борьбы с ящуром», разработанный Продовольственной и сельскохозяйственной организацией ООН (ФАО) и Европейской комиссией по борьбе с ящуром (EuFMD), болезнь продолжает регистрироваться во многих странах мира. Указанный документ лежит в основе «Глобальной стратегии ФАО/МЭБ по борьбе с ящуром» и предусматривает возможность ФАО/МЭБ принимать выработанную страной национальную программу борьбы с ящуром, которая должна включать в себя ряд последовательных этапов, в том числе план вакцинации восприимчивого поголовья. Особое значение отводится Африканскому континенту, на территории которого регистрируют наибольшее количество вспышек. По данным Всемирной организации здравоохранения животных (МЭБ), с 2017 по 2019 г. ящур был зафиксирован в 41 государстве Африканского континента. На рисунке 1 приведена карта, которая отражает эпизоотическую ситуацию по ящуре в мире на конец 2019 г. и наглядно иллюстрирует, что Африканский континент в сравнительном аспекте занимает лидирующую позицию по количеству неблагополучных стран. В указанный период в мире насчитывалось 55 неблагополучных по ящуре стран, из них 33 – страны Африки, 23 – страны Азии и лишь две – страны Европы (Российская Федерация, Турция).

На территории Африканского континента на протяжении многих десятилетий регистрируются спорадические случаи возникновения инфекции. На рисунке 2 показана эпизоотическая ситуация по ящуре в Африке за период с 2017 по 2019 г. При изучении вируса, вызвавшего заболевание восприимчивого поголовья, отмечают преобладание серотипа О над другими серотипами вируса ящура (рис. 3). Однако доля регистрации серотипов SAT-1, -2, -3 составляет 29% от общего числа обнаружений ящура в регионе. Поэтому данное обстоятельство заслуживает особого внимания при изучении вспышек ящура в Африке. Кроме того, за рассматрива-

емый период в 15% случаев обнаружения ящура у домашнего скота вирус остается нетипированным.

В связи с увеличением риска проникновения экзотических изолятов на территорию Российской Федерации вследствие интенсификации торговых отношений со странами Северной Африки, а также угрозой заноса серотипов SAT вируса ящура из неблагополучных регионов Африканского континента в страны Ближнего Востока и Западной Азии и их дальнейшего распространения на территории сопредельных государств, целью нашей работы было углубленное изучение эпизоотической ситуации по ящуре серотипов SAT в Африке.

История открытия вируса ящура серотипов SAT-1, -2, -3 в Африке

Болезнь регулярно отмечалась в странах Южной Африки еще в колониальный период, однако только в первой половине XX века при изучении вируса ящура ученым удалось установить его типовое различие с помощью проведения последовательных исследований перекрестной защиты на морских свинках и крупном рогатом скоте. Разработка и применение такого метода, как реакция связывания комплемента, позволили проводить более масштабные исследования по типизации возбудителя ящура. С появлением такого инструмента диагностики, как полимеразная цепная реакция, стало возможным изучение вируса на молекулярном уровне [1, 2].

Вирус ящура серотипов SAT-1, -2 и -3 был впервые идентифицирован в 1948 г. Всемирной референтной лабораторией по ящуре (WRLFMD; Пирбрайт, Великобритания) в образцах, полученных от скота из Бечуанленда (Ботсвана) и Северной Родезии (Замбия). Ретроспективное исследование вирусов, выделенных ранее, в 1931 и 1937 гг., в Южной Родезии (Зимбабве), показало близкое родство изолятам, полученным в 1948 г. Еще один вирусный изолят из Южной Родезии 1934 г. оказался третьим новым серотипом. В дальнейшем открытые серотипы были названы South Africa Territories 1, 2 и 3 (сокращенно SAT-1, SAT-2 и SAT-3). Данные о выявлении указанных серотипов были изложены в трудах J. В. Brooksby [1].

Согласно результатам, полученным F. Duchatel et al. [3] в ходе филогенетических исследований на основе секвенирования, серотипы SAT-1 и SAT-2 вируса ящура циркулируют в дикой природе на территории



Рис. 1. Эпизоотическая ситуация в мире по ящуру в 2019 г. (карта подготовлена сотрудниками информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

Fig. 1. Global FMD epidemic situation in 2019 (the map is made by the experts of the Information Analysis Center, FGBI "ARRIAH")

Африки уже более 400 лет. Учеными была реконструирована эволюция вируса ящура различных серотипов, в том числе SAT-1 и -2, за период с начала XVI века по 2016 г. и дана оценка влияния потенциальных экологических и антропологических факторов на его распространение. Итоги исследования были представлены в виде филогенетических карт [3, 4].

Современная эпизоотическая ситуация по ящуру (SAT-1, -2, -3) в Африке

Распространение вируса ящура серотипа SAT-1

Вирус серотипа SAT-1 распространен в странах Тропической Африки (часть континента, которая располагается южнее пустыни Сахара). Тем не менее сообщалось о вызванных данным серотипом единичных вспышках заболевания на Ближнем Востоке в период с 1962 по 1965 г. и в 1969–1970 гг., затем в Греции в 1962 г. [5]. Серотип включает в себя 13 топотипов, обозначаемых в настоящее время римскими цифрами I–XIII. Топотип I также известен, как Northwest Zimbabwe (NWZ), топотип II – Southeast Zimbabwe (SEZ), топотип III – Western Zimbabwe (WZ), топотип IV – East Africa 1 (EA-1), топотип VII – East Africa 2 (EA-2) и топотип VIII – East Africa 3 (EA-3) [6].

В Кении в 2017 г. был обнаружен геном вируса ящура серотипа SAT-1 в пробах, полученных от крупного рогатого скота. Секвенирование структурного белка VP1 показало, что серотип принадлежал к топотипу I, ранее не встречавшемуся на данной территории. В Малави также регистрировался вирус ящура серотипа SAT-1 топотипа I. В августе и октябре 2017 г. на территории

Большого Гьяни в Лимпопо (ЮАР) среди крупного рогатого скота было зарегистрировано в общей сложности 6 вспышек ящура серотипа SAT-1 [7, 8].

В начале 2018 г. в Зимбабве отмечались 62 вспышки заболевания в восточных и западных провинциях, к июлю очаги ящура возникли на северо-востоке страны вблизи границы с Мозамбиком. Необходимо отметить, что вспышки ящура редко регистрируются в этой области. К сентябрю 2018 г. насчитывалось уже более 100 вспышек, вызванных вирусом ящура серотипа SAT-1. Новые вспышки возникли в провинциях Мидлендс и Масвинго [9, 10].

В январе 2019 г. в Зимбабве вновь было зарегистрировано 2 вспышки ящура (SAT-1) среди крупного рогатого скота на территории провинций Масвинго и Матабелеленд [11]. На протяжении 2019 г. в провинции Масвинго было зафиксировано более 20 вспышек ящура данного типа [12]. В третьем квартале этого же года вирус ящура серотипа SAT-1 был выделен на территории Камеруна, последний раз заболевание, вызванное этим серотипом, отмечали в регионах Северный и Адамава страны в августе – сентябре 2016 г. Филогенетический анализ выделенных тогда изолятов показал их принадлежность к топотипу X и тесное филогенетическое родство с вирусом, выделенным на территории Нигерии в 2015–2016 гг. [13].

Распространение вируса ящура серотипа SAT-2

Данный серотип включает в себя 14 топотипов, обозначаемых римскими цифрами I–XIV [6]. Вирус ящура серотипа SAT-2 является наиболее распространенным



Рис. 2. Эпизоотическая ситуация в Африке по ящуру в 2017–2019 гг. (карта подготовлена сотрудниками информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

Fig. 2. FMD epidemic situation in Africa in 2017–2019 (the map is made by the experts of the Information Analysis Center, FGBI "ARRIAH")

(из трех серотипов SAT) в субсахарской части Африканского континента и поэтому достаточно изучен. Однако вспышки, обусловленные ящуром данного серотипа, регистрировались на северо-востоке Африки и Ближнем Востоке: в Йемене в 1990 г., в Кувейте и Саудовской Аравии в 2000 г. В 2012 г. эпизоотии ящура серотипа SAT-2 были зарегистрированы в Египте, Ливии и Палестине. Вирус данного серотипа также был обнаружен в Бахрейне [5]. В период с февраля по март 2012 г. произошло 43 вспышки ящура указанного серотипа в 14 провинциях Египта. При проведении WRLFMD исследований нуклеотидной последовательности гена VP1 было установлено, что выделенные изоляты принадлежат к топотипу VII и двум генетическим линиям: Ghb-12 и Alx-12, которые были широко распространены ранее. Необходимо подчеркнуть, что вызванная ящуром серотипа SAT-2 эпизоотия в Египте стала его первым появлением в стране с 1950 г. Филогенетический анализ изолятов, вызвавших вспышки ящура в апреле 2012 г. в Палестине (сектор Газа), указал на принадлежность вируса к топотипу VII генетической линии Ghb-12 и родство с изолятами из Египта. Также в феврале 2012 г. изоляты вируса ящура серотипа SAT-2, относящиеся к топотипу VII генетической линии Lib-12, были выделены в Ливии. В марте – апреле этого же года на территории Северной области Королевства Бахрейн произошла вспышка инфекции у импортированного скота, был зарегистрирован вирус ящура серотипа SAT-2 топотипа IV генетической линии Ken-09. Появление данного серотипа в стране было отмечено впервые [14].

В январе 2017 г. вирус ящура серотипа SAT-2 был зарегистрирован в Зимбабве в провинциях Северный Матабелеленд и Мидлендс. Эпизоотия продолжалась до марта 2017 г., в общей сложности было зафиксировано 5 вспышек среди крупного рогатого скота. В мае на территории этих же провинций вновь была отмечена вспышка ящура. О генотипировании вируса не сообщалось. Также в марте в пределах буферной зоны в Бушбакридже провинции Мпумаланга ЮАР был отмечен единичный очаг ящура типа SAT-2, вызвавший заболевание крупного рогатого скота. Необходимо указать, что указанные очаги были обнаружены вблизи Национального заповедника Крюгера [15, 16].

В феврале – июле 2017 г. в Ботсване сообщалось о вспышке ящура в Наманьяне округа Нгамленд. В Региональной справочной лаборатории МЭБ для стран Субсахарской Африки (SSARRL, Ботсвана) был идентифицирован серотип SAT-2 и определена генетическая последовательность капсидного белка VP1 вируса. Анализ изолята, проведенный в WRLFMD, показал его принадлежность к топотипу III и тесное родство с вирусами, выделенными от крупного рогатого скота в Ботсване в 2015 г. [7].

В Намибии с июля по сентябрь 2017 г. было зарегистрировано 5 вспышек среди поголовья крупного рогатого скота, вызванных вирусом ящура серотипа SAT-2. Очаги располагались вблизи города Катима Мулило в области Замбези. Вирус ящура серотипа SAT-2 топотипа VII был зафиксирован также на территории Уганды [7].

В октябре – декабре 2017 г. вирус ящура типа SAT-2 топотипа III был обнаружен в Ботсване, Мозамбике, Намибии, топотипа II – в Зимбабве [17].

Результаты серотипирования и генотипирования вируса ящура, выделенного на территории Эфиопии в марте 2018 г., показали принадлежность его к серотипу SAT-2 топотипу VII генетической линии Ghb-12 [9].

В мае 2018 г. сообщалось о единичной вспышке ящура типа SAT-2 в населенном пункте Тхуламела провинции Лимпопо (ЮАР). Генотипирование не проводилось [9].

В период с июня по август 2018 г. в Ботсване продолжил распространение среди крупного рогатого скота вирус ящура типа SAT-2 топотипа III. В общей сложности было выявлено не менее 17 очагов инфекции в Северо-Западном округе страны [10].

В августе 2018 г. Французским агентством по вопросам продовольствия, охраны окружающей среды и гигиены труда (ANSES) были представлены результаты филогенетических исследований вируса, выделенного из образца от крупного рогатого скота в декабре 2016 г. в субпрефектуре Кунджуру Республики Чад. Согласно приведенным данным, изолят относился к серотипу SAT-2 топотипа VII генетической линии Lib-12 [10].

В период с мая по август 2018 г. было зарегистрировано 14 вспышек ящура типа SAT-2 среди крупного рогатого скота Южной (Нено) и Центральной (Нчеу, Дедза и Лилонгве) провинций Малави [9, 10].

В июле 2018 г. при проведении диагностических исследований 39 образцов, отобранных от крупного рогатого скота и поступивших в WRLFMD из Судана, в пяти из них выявили вирус ящура серотипа SAT-2. Генотипирование показало, что вирус относится к топотипу VII генетической линии Alx-12. А в пробах из Кении, собранных в период с января 2017 г. по июнь 2018 г. от крупного рогатого скота, было установлено наличие генома вируса ящура серотипа SAT-2 топотипа IV [10].

В конце 2018 г. на территории ЮАР было зарегистрировано три новых вспышки ящура серотипа SAT-2 у крупного рогатого скота в провинции Лимпопо.

О результатах генотипирования не сообщалось. Субклиническая инфекция была обнаружена среди поголовья африканского буйвола в районе Маруленг провинции Лимпопо [18].

На протяжении 2019 г. вспышки ящура серотипа SAT-2 продолжали регистрировать на территории Малави, Замбии, Зимбабве и Нигерии [11–13, 19].

В 2019 г. в WRLFMD были исследованы образцы, собранные на территории Арабской Республики Египет за период с января 2017 г. по ноябрь 2018 г. В пробах был выявлен возбудитель ящура типа SAT-2, дальнейшее генотипирование которого показало, что вирус относится к топотипу VII генетических линий Ghb-12 и Lib-12 [11].

В январе 2019 г. в ЮАР возникло еще 5 вспышек ящура серотипа SAT-2 среди поголовья крупного рогатого скота провинции Лимпопо [11].

В феврале этого же года была отмечена вспышка ящура указанного серотипа среди крупного рогатого скота в Северной провинции Малави. В результате филогенетических исследований было установлено, что вирус относится к топотипу I и является родственным вирусам, ранее встречавшимся в Замбии [19].

В марте – апреле 2019 г. в Зимбабве среди крупного рогатого скота были зарегистрированы 8 вспышек ящура серотипа SAT-2 в Восточном Машоналенде, а также 14 вспышек – в Центральном Машоналенде [11, 19].

Отобранные в период с января по апрель 2019 г. 12 образцов биологического материала от крупного рогатого скота из Замбии были исследованы в WRLFMD, в четырех из них был идентифицирован вирус ящура серотипа SAT-2 топотипа I [19]. Также сообщалось об очередной вспышке ящура типа SAT-2, которая произошла в апреле 2019 г. среди крупного рогатого скота в Малави в регионе, пограничном с Замбией [13].

Еще три вспышки ящура были зарегистрированы во втором квартале 2019 г. в Восточной провинции Замбии. Исследование полученных изолятов указало на присутствие в данной местности вируса ящура серотипа SAT-2 топотипа I [13].

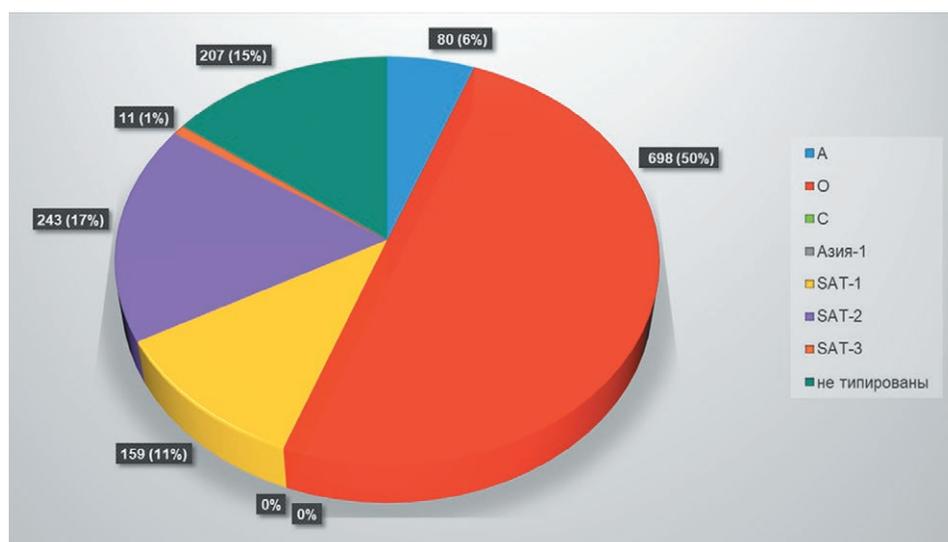


Рис. 3. Соотношение случаев обнаружения ящура разных серотипов на Африканском континенте в 2017–2019 гг. (по данным квартальных отчетов WRLFMD МЭБ/ФАО)

Fig. 3. Proportion of different FMDV serotypes detected in Africa in 2017–2019 (according to the OIE/FAO WRLFMD quarterly reports)

Канадским агентством по инспектированию пищевых продуктов (CFIA/ACIA) совместно с Национальным научно-исследовательским ветеринарным институтом Нигерии (NVRI) в декабре 2019 г. была получена последовательность генома вируса ящура, выделенного из проб от крупного рогатого скота из штатов Плато и Баучи Нигерии в 2017–2018 гг. В 8 образцах был обнаружен вирус ящура серотипа SAT-2. Секвенирование структурного белка VP1 показало, что данный вирус принадлежал к топотипу VII генетической линии Lib-12 [12].

В сентябре 2019 г. в Центральном Машоналенде Зимбабве вновь была зарегистрирована единичная вспышка ящура серотипа SAT-2. В период с ноября по декабрь этого же года в провинции Лимпопо (ЮАР) среди крупного рогатого скота зафиксирована серия из 15 вспышек ящура типа SAT-2. Необходимо отметить, что эпизоотия произошла в буферной зоне страны [12].

Распространение вируса ящура серотипа SAT-3

Из трех серотипов SAT вируса ящура SAT-3 имеет относительно небольшое количество топотипов и наиболее ограниченное распространение. На сегодняшний день идентифицировано 5 различных топотипов, обозначаемых римскими цифрами I–V. Исследованные вирусы были получены из семи стран: ЮАР, Зимбабве, Замбия, Намибия, Ботсвана, Малави и Уганда [6, 20].

SAT-3 является одним из наименее изученных серотипов вируса. Спустя 16 лет после последней вспышки ящура данного серотипа, произошедшей в 2006 г. в провинции Лимпопо на территории Национального парка Крюгера в ЮАР, вирус серотипа SAT-3 был выделен в 2013 г. от клинически здорового теленка длиннорогой породы Анколе, который контактировал при выпасе с дикими буйволами в районе Национального парка королевы Елизаветы в Уганде. Появившийся штамм вируса по нуклеотидной последовательности, кодирующей вирусный белок VP1, примерно на 20% отличался от родственных изолятов, ранее выделенных от буйволов в Уганде в 1997 г. Считается, что африканские буйволы играют важную роль в поддержании циркуляции вируса ящура в национальных парках Уганды, но масштабных мониторинговых исследований в популяции данных животных не проводится [21–23].

За рассматриваемый период (2017–2019 гг.) вспышки ящура серотипа SAT-3 были зафиксированы в Замбии, Мозамбике и Намибии.

Исследование образца, полученного от крупного рогатого скота в Лукулу (Западная провинция Замбии) в мае 2017 г., показало наличие вируса ящура серотипа SAT-3 топотипа II, а также его близкое филогенетическое родство к изолятам, выделенным на данной территории в 2015 г. [17].

В декабре 2017 г. среди крупного рогатого скота в районе Чикуналакуала (провинция Газа, Мозамбик) произошла вспышка ящура. Как было установлено в SSARRL (Ботсвана), ее причиной стал вирус ящура серотипа SAT-3. Проведенное генотипирование показало его принадлежность к топотипу I и филогенетическое отличие от других вирусов этого топотипа [8].

В июле 2019 г. две вспышки ящура серотипа SAT-3 были зарегистрированы у крупного рогатого скота в городе Катима-Мулило (область Замбези, Намибия). Данные о нуклеотидной последовательности, кодирующей вирусный белок VP1, были получены в августе 2019 г. Дальнейшие генетические исследования показали, что вирус принадлежит к топотипу II [13]. В период с октяб-

ря по декабрь этого же года сообщалось о 5 новых вспышках ящура серотипа SAT-3 топотипа II у крупного рогатого скота в данном регионе [12].

Как показывают данные квартальных отчетов WRLFMD, на территории африканских стран циркулируют вирусы ящура серотипов SAT-1, -2, -3 различных топотипов.

В Восточной Африке (Эфиопии, Кении, Судане и Уганде) распространены серотипы вируса ящура: SAT-1 топотипа I, SAT-2 топотипа IV и SAT-2 топотипа VII генетических линий Alx-12 и Ghb-12.

Для территории стран Западной Африки (Камерун, Республика Чад, Нигерия) актуален вирус ящура серотипов SAT-1 топотипа X, SAT-2 топотипа VII генетической линии Lib-12.

В странах Южной Африки (ЮАР, Зимбабве, Ботсвана, Малави, Намибия, Мозамбик, Замбия) регистрируется ящур серотипов: SAT-1 топотипа I; SAT-2 топотипов I, II, III; SAT-3 топотипов I и II.

С 2012 г. вирус ящура серотипа SAT-2 топотипа VII генетических линий Lib-12 и Ghb-12 стал отмечаться и на территории Северной Африки, в частности в Египте и Ливии.

Все три серотипа SAT вируса ящура циркулируют только в Южной Африке и поражают жвачных парнокопытных. Вспышки ящура на территории стран Южной, Восточной и Западной Африки обусловлены тесным контактом при выпасе домашнего скота с дикими парнокопытными, в частности с африканским буйволом и импалой (*Aepyceros melampus*) [3]. Уникальная особенность эпизоотологии ящура в Африке заключается в постоянном поддержании всех трех серотипов SAT в популяциях африканских буйволов. При скоплении эти животные служат потенциальным источником спорадической инфекции для домашнего скота и других восприимчивых к вирусу ящура видов животных. Точный механизм передачи ящура от буйволов скоту изучен недостаточно, по данным F. Maree et al., инфицированию способствует прямой контакт между этими двумя видами [23]. На Африканском континенте образовался природный очаг ящура и буйволы служат естественным резервуаром возбудителя для домашних и диких животных. Это обусловлено персистенцией вируса в организме диких парнокопытных, который сохраняется у отдельно взятых буйволов до 4–5 лет, а в небольших изолированных стадах (30–100 голов) – до 24 лет [24].

А. Н. Бурдов и соавт. [24] определили 4 фактора распространения ящура в Африке, обусловленного передвижением животных:

1. С целью реализации живых животных скот из Нигера, Чада, Северной Нигерии и Мали направляется к городским центрам на побережье Атлантики, а из Северо-Восточной Африки – на Ближний Восток.

2. Передвижение домашнего скота, связанное с использованием общинных пастбищ, натуральным обменом, а также кочевничеством.

3. В период сезона засухи, приходящейся ежегодно на период с января по февраль, происходит массовая миграция людей и скота на территории Западной Африки от Мали на юг, а с наступлением сезона дождей – обратно на север.

4. Естественная миграция диких животных в районе восточноафриканских и южноафриканских плато.

Несмотря на предпринимаемые рядом стран Африки мероприятия, направленные на борьбу с ящуром,

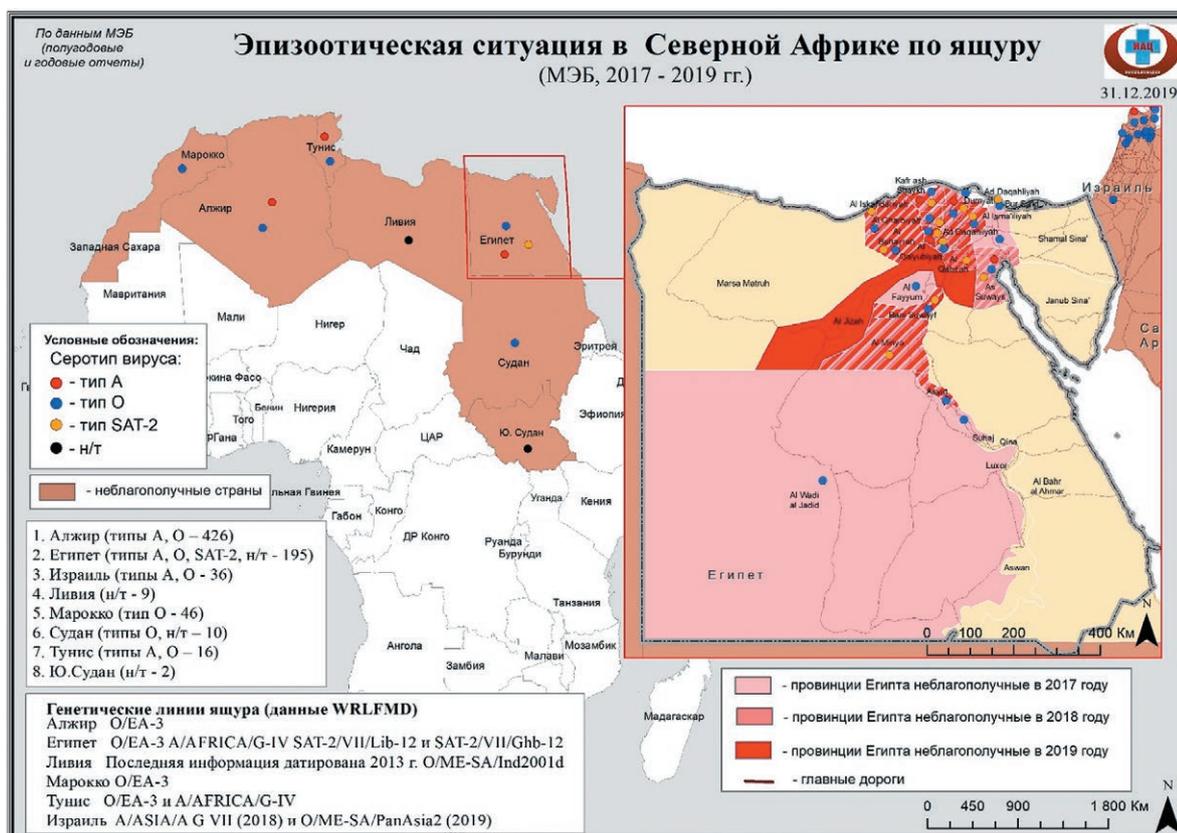


Рис. 4. Эпизоотическая ситуация в Северной Африке по ящуру в 2017–2019 гг. (карта подготовлена сотрудниками информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

Fig. 4. FMD epidemic situation in North Africa in 2017–2019 (the map is made by the experts of the Information Analysis Center, FGBI "ARRIAH")

ситуация на данном континенте по-прежнему остается нестабильной [25].

Подавляющее большинство вспышек заболевания регистрируется на территории Восточной и Западной Африки, но серотипы, которые циркулируют в основном на территории Южной Африки, имеют тенденцию к распространению вглубь континента. Исходя из данных, приведенных в отчетах WRLFMD, также можно сделать вывод о продвижении ящура серотипа SAT-2 на территорию Северной Африки. Подробная информация о вспышках вируса на территории Северной Африки в 2017–2019 гг. представлена на рисунке 4. Стоит отметить и тот факт, что не все вспышки остаются типированными. Это обстоятельство отягчает борьбу с ящуrom на данном континенте.

Согласно опубликованным I. McLachlan et al. данным, многие владельцы скота в странах Африки сталкиваются с ежегодными вспышками ящура. Значительные экономические потери связаны со снижением уровня производства сельскохозяйственной продукции и утратой крупного рогатого скота в качестве тягловой силы. Деятельность частных животноводческих ферм и личных подсобных хозяйств основывается на содержании и разведении домашнего скота как источника средств к существованию и обеспечения продовольственной безопасности. В развивающихся странах с низким и средним уровнем дохода сокращение прибыли в сфере сельского хозяйства приводит к снижению расходов на здравоохранение, образование и питание. Домашний скот также является неотъемлемой частью соци-

ального статуса и культурной самобытности населения в значительной части стран Африканского континента. Поэтому необходимо предпринять дальнейшие меры для усиления контроля над ящуrom в энзоотичных районах Африки [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложившаяся эпизоотическая ситуация по ящуру серотипов SAT-1, SAT-2 и SAT-3 на территории Африканского континента указывает на то, что ящуру серотипа SAT-2 продолжает продвигаться в направлении Северной Африки и представляет реальную угрозу заноса на территорию Ближнего Востока и Западной Азии. Распространению заболевания сопутствуют все более интенсивные торговые отношения между странами Северной Африки, в частности Египтом, Тунисом, Алжиром, и Западной Азии, а также с Российской Федерацией. Это обстоятельство вызывает интерес к углубленному изучению особенностей распространения эпизоотических изолятов вируса ящура в Африке, поскольку в генетическом отношении они отличаются от штаммов, ранее выявленных на территории нашей страны и сопредельных государств.

Вирусы ящура серотипов SAT-1, -2, -3 обладают значительной инфекционной активностью и способностью поражать разные виды животных в смешанных популяциях не только в африканских государствах, но и за пределами континента в целом.

Стоит также учитывать и тот факт, что африканские буйволы и импалы служат естественным резервуаром

для вируса ящура трех серотипов SAT. В организме диких парнокопытных вирус может сохраняться многие годы. Это обуславливает существование и поддержание стационарного природного очага ящура в Африке, и поэтому угроза возникновения новых вспышек инфекции остается высокой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 1–23, 26 см. REFERENCES)

24. Бурдов А. Н., Дудников А. И., Малярец П. В. и др. Ящур. Под ред. А. Н. Бурдова. М.: Агропромиздат; 1990. 320 с.

25. Тимитей А., Паршин П. А., Сухарев О. И., Макаров В. В. Особенности эпизоотологии ящура в Западной Африке. *Ветеринарная патология*. 2009; 4 (31): 107–114. eLIBRARY ID: 16769804.

REFERENCES

1. Brooksby J. B. The virus of foot-and-mouth disease. *Adv. Virus Res.* 1958; 5: 1–37. DOI: 10.1016/s0065-3527(08)60670-3.

2. Guerrini L., Pfukenyi D. M., Etter E., Bouyer J., Njagu C., Ndhlovu F., et al. Spatial and seasonal patterns of FMD primary outbreaks in cattle in Zimbabwe between 1931 and 2016. *Vet. Res.* 2019; 50 (1):73. DOI: 10.1186/s13567-019-0690-7.

3. Duchatel F., Bronsvoot B. M. de C, Lycett S. Phylogeographic analysis and identification of factors impacting the diffusion of foot-and-mouth disease virus in Africa. *Front. Ecol. Evol.* 2019; 7:371. DOI: 10.3389/fevo.2019.00371.

4. Lycett S., Tanya V. N., Hall M., King D. P., Mazeri S., Mioulet V., et al. The evolution and phylogenetics of serotype A and SAT 2 foot-and-mouth disease viruses in endemic regions of Africa. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1):5614. DOI: 10.1038/s41598-019-41995-4.

5. Jamal S. M., Belsham G. J. Foot-and-mouth disease: past, present and future. *Vet. Res.* 2013; 44 (1):116. DOI: 10.1186/1297-9716-44-116.

6. OIE/FAO Reference Laboratory Network for Foot-and-Mouth Disease. Foot-and-Mouth Disease Virus Serotypes, Topotypes and Lineages. Available at: <https://www.foot-and-mouth.org/FMDV-nomenclature-working-group/nomenclature#topotypes>.

7. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: July to September 2017. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Jul-Sep%202017.pdf.

8. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: January to March 2018. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Jan-Mar%202018.pdf.

9. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: April to June 2018. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Apr-Jun%202018.pdf.

10. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: July to September 2018. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Jul-Sep%202018.pdf.

11. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: January to March 2019. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Jan%20-%20Mar%202019.pdf.

12. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: October to December 2019. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIE-FAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Oct%20-%20Dec%202019%20v2.pdf.

13. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: July to September 2019. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIE-FAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Jul%20-%20Sep%202019.pdf.

14. OIE/FAO FMD Reference Laboratory Network Annual Report 2012. Available at: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/eufmd/docs/Pirbright_reports/OIE-FAO_FMD_Reference_Laboratory_Network_report_2012_.pdf.

15. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: January to March 2017. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Jan-Mar%202017.pdf.

16. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: April to June 2017. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Apr-Jun%202017.pdf.

17. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: October to December 2017. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Oct-Dec%202017.pdf.

18. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: October to December 2018. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Oct-%20Dec%202018.pdf.

19. WRLFMD Quartely Report. Foot-and-Mouth Disease: April to June 2019. Available at: https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/OIEFAO%20FMD%20Ref%20Lab%20Report%20Apr%20-%20Jun%202019.pdf.

20. Vosloo W., Bastos A. D., Sangare O., Hargreaves S. K., Thomson G. R. Review of the status and control of foot and mouth disease in sub-Saharan Africa. *Rev. Sci. Tech.* 2002; 21 (3): 437–449. DOI: 10.20506/rst.21.3.1349.

21. Dhikusooka M. T., Tjørnehøj K., Ayebazibwe C., Namatovu A., Ruhweza S., Siegmund H.R., et al. Foot-and-mouth disease virus serotype SAT 3 in long-horned Ankole calf, Uganda. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21 (1): 111–114. DOI: 10.3201/eid2101.140995.

22. Bastos A. D., Anderson E. C., Bengis R. G., Keet D. F., Winterbach H. K., Thomson G. R. Molecular epidemiology of SAT3-type foot-and-mouth disease. *Virus Genes.* 2003; 27 (3): 283–290. DOI: 10.1023/a:1026352000959.

23. Maree F. F., Kasanga C. J., Scott K. A., Opperman P. A., Melanie C., Sangula A. K., et al. Challenges and prospects for the control of foot-and-mouth disease: An African perspective. *Veterinary Medicine: Research and Reports.* 2014; 5: 119–138. DOI: 10.2147/VMRR.S62607.

24. Burdov A. N., Dudnikov A. I., Malyarets P. V. Foot-and-mouth disease [Yashchur]. Ed. by A. N. Burdov. M.: Агропромиздат; 1990. 320 p. (in Russian)

25. Timitei A., Parshin P. A., Sukharev O. I., Makarov V. V. Special aspects of FMD epidemiology in West Africa [Osobennosti epizootologii yashchura v Zapadnoj Afrike]. *Veterinarnaya patologiya*. 2009; 4 (31): 107–114. eLIBRARY ID: 16769804. (in Russian)

26. McLachlan I., Marion G., McKendrick I. J., Porphyre T., Handel I. G., Bronsvoot B. M. D. Endemic foot and mouth disease: pastoral in-herd disease dynamics in sub-Saharan Africa. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1):17349. DOI: 10.1038/s41598-019-53658-5.

Поступила 11.03.2021

Принята в печать 20.04.2021

Received on 11.03.2021

Approved for publication on 20.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сидоровская Мирослава Владимировна, аспирант, сотрудник референтной лаборатории диагностики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Фомина Светлана Николаевна, кандидат ветеринарных наук, заведующий референтной лабораторией диагностики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Кременчугская Светлана Ревдиковна, доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник референтной лаборатории диагностики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Miroslava V. Sidorovskaya, Post-Graduate Student, Researcher, Reference Laboratory for FMD Diagnosis, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Svetlana N. Fomina, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Reference Laboratory for FMD Diagnosis, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Svetlana R. Kremenchugskaya, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Reference Laboratory for FMD Diagnosis, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Изучение динамики массы тела и внутренних органов лабораторных крыс при экспериментальной инфекции вирусом лейкоза крупного рогатого скота

Е. С. Красникова¹, Р. В. Радионов², А. В. Красников³, А. Ю. Светозарова⁴

^{1,3,4} ФГБОУ ВО «Мичуринский государственный аграрный университет» (ФГБОУ ВО Мичуринский ГАУ), г. Мичуринск, Россия

² ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова» (ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ), г. Саратов, Россия

¹ ORCID 0000-0003-4395-5862, e-mail: krasnikovaes77@yandex.ru

² ORCID 0000-0002-8586-2691, e-mail: roman5875@mail.ru

³ ORCID 0000-0002-4127-8725, e-mail: krasnikov.77@mail.ru

⁴ ORCID 0000-0002-3412-527X, e-mail: ana.svetozarova@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Энзоотический лейкоз крупного рогатого скота уже более ста лет является актуальной проблемой ветеринарной медицины как в Российской Федерации, так и за рубежом. Ряд аспектов изучен достаточно глубоко, но есть и такие, что требуют проведения дополнительных исследований. К их числу относится разработка адекватной во всех отношениях лабораторной модели для воспроизведения инфекции, вызванной вирусом лейкоза крупного рогатого скота (BLV-инфекция). Предварительными исследованиями было установлено, что BLV-инфекция лабораторных крыс сопровождается коррелирующими с лейкозом у крупного рогатого скота клинико-морфологическими и биохимическими изменениями в крови, признаками иммунной супрессии, нарушением иммунологической реактивности организма и морфофункциональными изменениями на уровне иммунокомпетентных клеток. В этой связи интерес представляет анализ провоцируемых данными дисфункциями нарушений, находящих свое отражение в изменении морфометрических характеристик как всего организма, так и отдельных органов. Целью исследований стало изучение динамики массы тела и внутренних органов лабораторных крыс при экспериментальной BLV-инфекции. Динамика весовых показателей тела BLV-инфицированных лабораторных крыс характеризовалась выраженной тенденцией к их увеличению с последующим снижением вплоть до отрицательных значений. Обратная тенденция была отмечена для таких внутренних органов экспериментальных животных, как печень, селезенка, почки и легкие. Сначала их относительная масса в той или иной степени снижалась, затем увеличивалась с разной динамикой по группам. Исключение составило сердце, относительная масса которого снизилась и не увеличивалась до окончания эксперимента. Полученные данные коррелируют с мнением ряда авторов, что при BLV-инфекции относительная масса различных органов изменяется в результате пролиферативных, воспалительных, дистрофических и атрофических процессов.

Ключевые слова: Крысы, энзоотический лейкоз крупного рогатого скота, относительная масса, внутренние органы, среднесуточный привес, относительный привес.

Благодарность: Работа выполнена в рамках приоритетного направления «Устойчивое развитие сельских территорий» в соответствии с Программой стратегического развития федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Мичуринский государственный аграрный университет» на 2014–2020 гг.

Для цитирования: Красникова Е. С., Радионов Р. В., Красников А. В., Светозарова А. Ю. Изучение динамики массы тела и внутренних органов лабораторных крыс при экспериментальной инфекции вирусом лейкоза крупного рогатого скота. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 121–127. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-121-127.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Красникова Екатерина Сергеевна, доктор ветеринарных наук, доцент, профессор кафедры зоотехнии и ветеринарии ФГБОУ ВО Мичуринский ГАУ, 393760, Россия, Тамбовская обл., г. Мичуринск, ул. Интернациональная, д. 101, e-mail: krasnikovaes77@yandex.ru.

Studying dynamic changes in body mass and mass of internal organs in laboratory rats experimentally infected with bovine leukosis virus

E. S. Krasnikova¹, R. V. Radionov², A. V. Krasnikov³, A. Yu. Svetozarova⁴

^{1,3,4} FSBEI HE "Michurinsk State Agrarian University" (FSBEI HE Michurinsk SAU), Michurinsk, Russia

² FSBEU HE "Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov" (FSBEU HE Saratov SAU), Saratov, Russia

¹ ORCID 0000-0003-4395-5862, e-mail: krasnikovaes77@yandex.ru

² ORCID 0000-0002-8586-2691, e-mail: roman5875@mail.ru

³ ORCID 0000-0002-4127-8725, e-mail: krasnikov.77@mail.ru

⁴ ORCID 0000-0002-3412-527X, e-mail: ana.svetozarova@yandex.ru

SUMMARY

Enzootic bovine leukosis has been an urgent problem of veterinary medicine both in the Russian Federation and abroad for more than a hundred years. A number of aspects have been studied quite deeply; however, there are still areas that require additional research. These include the development of a fully adequate laboratory model for reproducing bovine leukosis virus (BLV) infection. Preliminary studies have established that BLV infection of laboratory rats is accompanied by clinical, morphological and biochemical changes in the blood, signs of immune suppression, impaired immunological reactivity of the body, and morphofunctional changes in the immunocompetent cells that correlate with bovine leukosis. In this regard, it is of interest to analyze disorders caused by these dysfunctions; the disorders are demonstrated by changed morphometric characteristics of both the body and individual organs. The aim of the research was to study dynamic changes in body mass and mass of internal organs in laboratory rats experimentally infected with BLV. There was a clear body mass increase in BLV-infected laboratory rats, then followed by a decrease down to negative numbers. The reverse trend was observed for such internal organs of the experimental animals as liver, spleen, kidneys and lungs. At first, their relative mass decreased to some extent, then increased with different dynamics in groups. The heart was the exception, as its relative mass decreased and did not increase until the end of the experiment. The data obtained correlate with those provided by a number of authors that the relative mass of various organs changes in the BLV infected animals because of proliferative, inflammatory, dystrophic and atrophic processes.

Keywords: Rats, enzootic bovine leukosis, relative mass, internal organs, average daily mass gain, relative mass gain.

Acknowledgements: The research was carried out within the priority area "Sustainable development of rural areas" in accordance with the Strategic Development Program of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Michurinsk State Agrarian University" for 2014–2020.

For citation: Krasnikova E. S., Radionov R. V., Krasnikov A. V., Svetozarova A. Yu. Studying dynamic changes in body mass and mass of internal organs in laboratory rats experimentally infected with bovine leukosis virus. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 121–127. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-121-127.

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

For correspondence: Ekaterina S. Krasnikova, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Professor, Department of Animal Science and Veterinary Medicine, FSBEI HE Michurinsk SAU, 393760, Russia, Tambov Oblast, Michurinsk, Internatsyonalnaya str., 101, e-mail: krasnikovaes77@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Энзоотический лейкоз крупного рогатого скота (ЭЛ КРС, EBL) – широко распространенное заболевание, особенно часто выявляющееся у высокопродуктивных коров молочных пород [1]. В качестве моделей для изучения патологических процессов в организме экспериментально зараженных животных используют крупный рогатый скот, овец, кроликов [2]. В предыдущих исследованиях была показана восприимчивость белых лабораторных крыс линии Wistar к пероральному и парентеральному заражению ЭЛ КРС [3, 4]. Так как было установлено, что BLV-инфекция (bovine leukemia virus, вирус лейкоза крупного рогатого скота) у лабораторных животных сопровождается коррелирующими с ЭЛ КРС клинико-морфологическими и биохимическими изменениями в крови [3], признаками иммунной супрессии и нарушением иммунологической реактивности организма [4], а также морфофункциональными изменениями на уровне иммунокомпетентных клеток [5], крыс линии Wistar можно рассматривать в качестве новой лабораторной модели для изучения биологии возбудителя ЭЛ КРС *in vivo*. Заключение такого рода требует наличия коррелятивных связей на уровне патогенеза заболевания у лабораторных и естественно восприимчивых животных, поэтому особый интерес представляет анализ провоцируемых данными дисфункциями нарушений, находящихся свое отражение в изменении морфометрических характеристик как всего организма, так и отдельных органов.

В этой связи целью исследований стало изучение динамики массы тела и внутренних органов лабораторных крыс при экспериментальной BLV-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования послужили белые лабораторные крысы линии Wistar ($n = 60$), которые были разделены на три равнозначные группы. Животные содержались на полноценном рационе и ежедневно получали вволю свежее молоко от коров КЛХ «Заря» Тамалинского района Пензенской области, являющихся больными и инфицированными вирусом ЭЛ КРС, по данным государственной ветеринарной службы. Первой группе (I) крыс скармливали молоко интактных коров, второй (II) – молоко BLV-инфицированных коров и третьей (III) – молоко клинически больных лейкозом коров. Животных каждой из групп разделили на 2 подгруппы: а – состояла из взрослых крыс, б – из их потомства. Потомство, полученное в опыте, отделяли от матерей после начала самостоятельного питания. Динамику развития BLV-инфекции у экспериментальных крыс определяли методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) через 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала эксперимента.

Аспирацию крови осуществляли из боковой хвостовой вены в вакуумные пробирки со стабилизатором КЗ ЭДТА (этилендиаминтетрауксусной кислотой) и в пробирки с клот-активатором (PUTH, Китай). Для ПЦР-диагностики использовали наборы реагентов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Рос-

сия): «ДНК-сорб-В», «ЛЕЙКОЗ» и «ЭФ», постановку и учет реакции осуществляли на оборудовании компании Bio-Rad Laboratories, Inc. (США). Серологические исследования выполняли с применением «Набора для выявления антител к вирусу лейкоза крупного рогатого скота в сыворотке крови и молоке иммуноферментным методом (вариант № 1 – скрининг)» производства ФКП «Курская биофабрика – фирма «БИОК» (Россия) на оборудовании Multiskan (Thermo Scientific, США). Для подтверждения BLV-инфекции у экспериментальных крыс учитывали качественные показатели наличия («+») или отсутствия («-») провирусной ДНК и/или антител. В эксперименте использовали животных, показавших положительный результат как минимум по одному из индикаторов, отрицательно реагирующих крыс выбраковывали.

По 5 крыс каждой группы в установленные сроки подвергали эвтаназии и вскрытию. Животных выводили из эксперимента путем цервикальной дислокации, предварительно используя аэрозольную анестезию диэтиловым эфиром.

Все эксперименты на животных проводились в строгом соответствии с межгосударственными стандартами по содержанию и уходу за лабораторными животными ГОСТ 33216-2014 и ГОСТ 33215-2014, принятыми Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации, а также согласно требованиям Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях.

Материалом для морфометрических исследований послужили паренхиматозные органы животных: почки, печень, селезенка, сердце и легкие. Измерение массы тела крыс и их внутренних органов осуществляли на электронных весах JW-1 (e = 0,02 г) фирмы Acom Inc. (Южная Корея).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты серологических и молекулярно-генетических исследований, представленные в таблице, свидетельствуют о положительной динамике инфекционного процесса у животных в экспериментальных группах, так как по крайней мере один из видов диагностики давал по группе положительный результат. Это, вероятнее всего, было обусловлено биологическими особенностями возбудителя инфекции и своеобразием патогенеза заболевания. Животные контрольной группы на всем протяжении эксперимента оставались интактными.

Полученные при измерении массы тела экспериментальных животных данные свидетельствуют о том, что положительная тенденция, обозначившаяся в начале эксперимента, к концу периода наблюдения сменилась отрицательной, у животных экспериментальных групп после резкого увеличения массы тела начала развиваться кахексия. Наиболее выражено это было у потомства крыс III группы, где положительная динамика вовсе отсутствовала. В то же время крысы контрольных групп закономерно набирали вес. Изменение массы тела животных и динамика среднесуточного и относительного приростов массы тела крыс представлены на рисунках 1–3.

Как показано на рисунке 1, изменение массы тела животных опытных групп характеризовалось выраженной положительной динамикой на протяжении 9 меся-

Таблица
Динамика развития BLV-инфекции у крыс экспериментальных групп

Table
Dynamics of BLV-infection in rats of the experimental group

Срок исследования	Группа и подгруппа животных											
	Ia		Iб		IIa		IIб		IIIa		IIIб	
	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА
через 3 мес.	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	X	X
через 6 мес.	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
через 9 мес.	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
через 12 мес.	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

«-» – отрицательный результат (negative result);

«+» – положительный результат (positive result);

«X» – исследования не проводились (not tested).

цев эксперимента и резкой отрицательной динамикой к концу. Масса тела взрослых особей экспериментальных групп к третьему кварталу от начала эксперимента превышала таковую в контрольной группе в 2,2 раза, а у их потомства – в 1,5 раза. Развитие ожирения у крыс

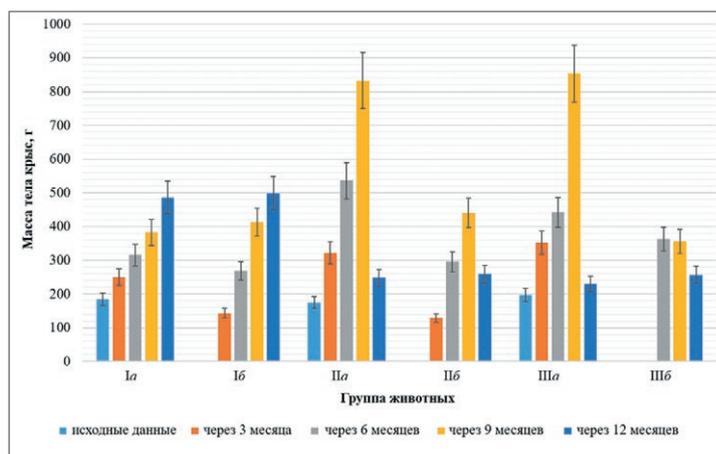


Рис. 1. Динамика изменения массы тела животных

Fig. 1. Dynamic changes in animal body mass

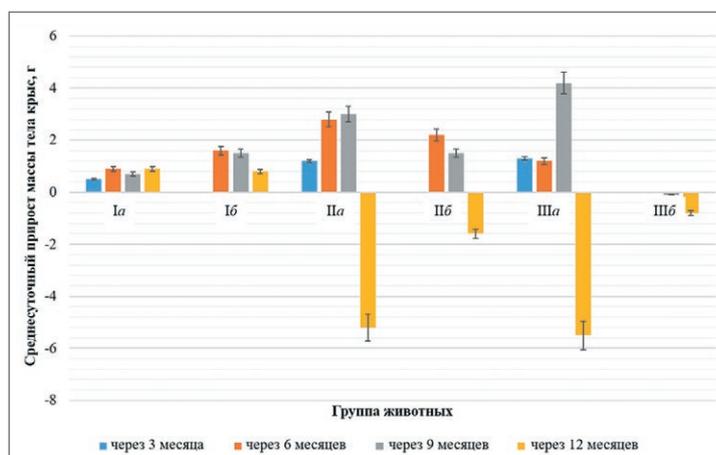


Рис. 2. Динамика среднесуточного прироста массы тела

Fig. 2. Dynamic changes in average daily mass gain

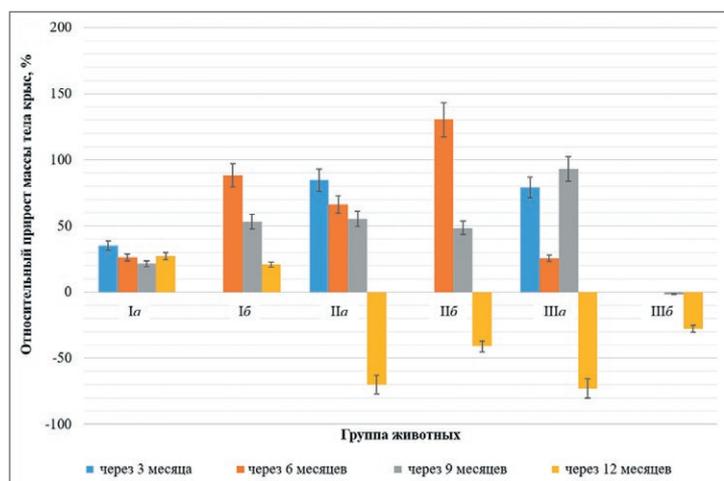


Рис. 3. Динамика относительного прироста массы тела

Fig. 3. Dynamic changes in relative mass gain

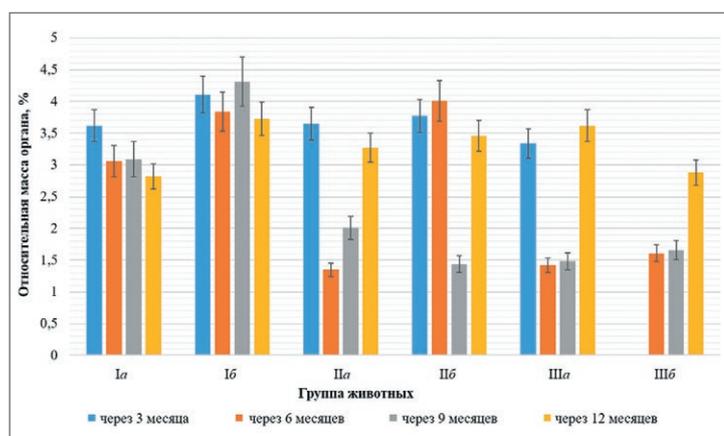


Рис. 4. Динамика относительной массы печени животных

Fig. 4. Dynamic changes in relative mass of animal liver

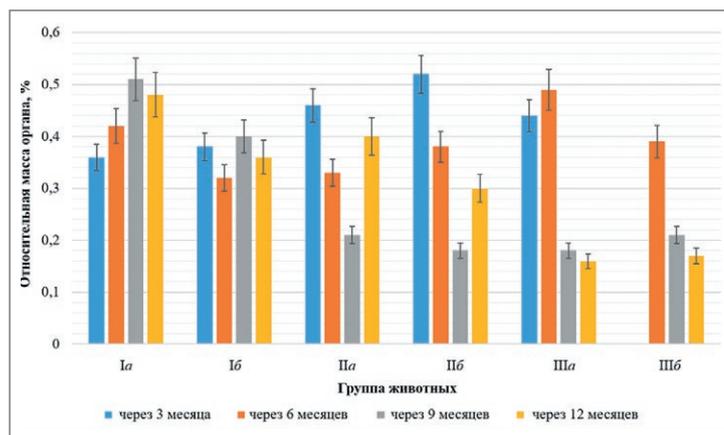


Рис. 5. Динамика относительной массы селезенки животных

Fig. 5. Dynamic changes in relative mass of animal spleen

может быть связано с повышенной жирностью молока больных и инфицированных лейкозом коров, что зачастую обуславливается снижением объема молока в результате развития субклинического мастита [6]. К окончанию эксперимента масса тела крыс IIa и IIIa групп по отношению к предыдущим показателям снизилась в 3,4

и 3,7 раза, а у их потомства – в 1,7 и 1,4 раза соответственно, в то время как масса тела интактных животных продолжала планомерно увеличиваться. Устойчивое развитие кахексии может свидетельствовать об изменении метаболизма у экспериментальных животных, так как имеются сведения, что хронические вирусные инфекции индуцируют нарушение обмена веществ [7], а лейкоз скота часто сопровождается истощением животных [8].

На рисунке 2 видно, что наиболее выраженная положительная динамика среднесуточного прироста массы тела была отмечена в первые 9 месяцев эксперимента у взрослых крыс, поедавших молоко больных и инфицированных лейкозом коров, затем у этих животных данный показатель стал резко отрицательным. У потомства крыс группы II в начале эксперимента отмечался прирост массы тела, к концу исследований этот показатель, так же как и у родительского поголовья, стал отрицательным. У потомства же экспериментальной группы III показатель среднесуточного прироста массы тела сначала находился фактически на нулевом уровне, затем еще несколько снизился. Динамика среднесуточного прироста у животных напрямую коррелирует с показателями относительного прироста массы их тела, тенденции развития которого представлены на рисунке 3.

Динамика относительного прироста массы тела крыс во всех группах имела отрицательную тенденцию (рис. 3). Исключение составили взрослые крысы, в рационе которых было молоко больных лейкозом коров, показатели относительного прироста массы тела у животных данной группы были непостоянны. К первому кварталу от начала эксперимента этот индикатор в группах IIa и IIIa составил $(84,6 \pm 7,8)\%$ и $(78,9 \pm 7,1)\%$ соответственно, превышая таковой у животных контрольной группы в 2,4 и 2,3 раза. Однако через 6 и 9 месяцев от начала эксперимента показатель относительного прироста массы тела у животных группы IIa снизился в 1,3 и 1,2 раза соответственно, тогда как у крыс группы IIIa он сначала резко уменьшился в 3,1 раза и затем вырос в 3,6 раза, что можно связать с метаболическими изменениями, вероятнее всего, обусловленными гормональным фоном животных. К окончанию эксперимента данный индикатор был отрицательным во всех экспериментальных группах и составлял от $-(27,8 \pm 2,1)\%$ и $-(41,1 \pm 3,8)\%$ у потомства крыс групп III и II до $-(73,0 \pm 7,1)\%$ и $-(70,2 \pm 6,6)\%$ у родительского поголовья соответственно, в то время как у животных контрольных групп этот показатель был положительным и оставался на уровне $(20,9 \pm 1,7)\%$ и $(27,1 \pm 2,1)\%$.

Важным критерием, характеризующим состояние организма, является относительная масса внутренних органов. Известно, что масса любого органа напрямую связана с его функциональным состоянием. В то же время изменения в объеме и структуре органа могут быть как следствием возрастных изменений, так и являться результатом развития каких-либо патологических процессов [9]. Динамика изменения относительной массы внутренних органов экспериментальных животных показала присутствие определенных тенденций в разных группах. Полученные данные проиллюстрированы на рисунках 4–8.

Относительная масса печени крыс экспериментальных групп вначале имела отрицательную

динамику (рис. 4), вероятнее всего, обусловленную быстрым увеличением их массы тела. К концу эксперимента данный показатель характеризовался значительным увеличением во всех опытных группах животных, что может быть обусловлено развитием у них кахексии, а также воспалительными процессами и интоксикацией, маркеры которых были выявлены при осуществлении клинико-морфологических и биохимических исследований крови экспериментальных животных [10, 11]. Так, уже через 3 и 6 месяцев от начала эксперимента относительная масса печени крыс групп IIa и IIIa была снижена относительно показателей контрольной группы в 2,3/2,2 и 1,5/2,1 раза соответственно, а к окончанию опыта данный индикатор уже превышал показатели контрольной группы в 1,2 и 1,3 раза. У потомства экспериментальных животных относительная масса печени к середине эксперимента была ниже в 3,0 и 2,6 раза по сравнению с контролем, а к окончанию – данный показатель вырос в 2,4 и 1,7 раза по сравнению с предыдущими данными, в то время как у потомства контрольной группы крыс он оставался приблизительно на одном уровне в течение всего времени наблюдения.

Изменение относительной массы селезенки животных в течение эксперимента (рис. 5) имело тенденцию первоначального снижения данного показателя у крыс опытных групп в 1,4–2,1 раза, варьируя по группам, на фоне прироста массы тела, за исключением взрослых особей группы III, где относительная масса селезенки сначала незначительно увеличилась в 1,1 раза, а потом резко снизилась в 2,7 раза. Затем динамика данного показателя у крыс групп IIa и IIб изменилась в сторону увеличения органа в 1,9 и 1,6 раза к концу эксперимента, обусловленного, вероятно, воспалительными либо пролиферативными процессами в селезенке на фоне снижения прироста массы тела животных. У крыс группы III и их потомства была отмечена прогрессирующая тенденция снижения объема органа в 3,0 и 2,1 раза соответственно по сравнению с контролем, возможно, связанная с атрофическими процессами.

Динамика относительной массы почек (рис. 6) крыс экспериментальных групп характеризовалась снижением данного показателя к 6–9-му месяцу от начала опыта в 1,6/1,8/2,5 раза по отношению к первоначальному данным у животных групп IIa/IIб/IIIa на фоне увеличения массы тела животных. К окончанию эксперимента было отмечено увеличение относительной массы органа во всех экспериментальных группах в 1,2–1,9 раза по сравнению с данными третьего квартала, что может быть связано с развитием пролиферативных процессов либо гипертрофией почек вследствие интоксикации. Исключение составили крысы группы IIIб, у которых относительная масса почек возрастала постоянно, так как не происходило первоначального увеличения относительного прироста массы тела. Следует отметить, что у потомства крыс опытных групп относительная масса почек была в 1,2 раза больше, чем у потомства интактных животных. У взрослых крыс группы II этот показатель был в 1,3 раза выше, а у крыс группы III в 1,6 раза ниже, чем у интактных животных.

Как показано на рисунке 7, относительная масса легких у крыс не имела настолько выраженной динамики, как у других вышеописанных органов. Резко возросла она лишь у животных IIIa группы. К окончанию эксперимента этот показатель в данной группе животных

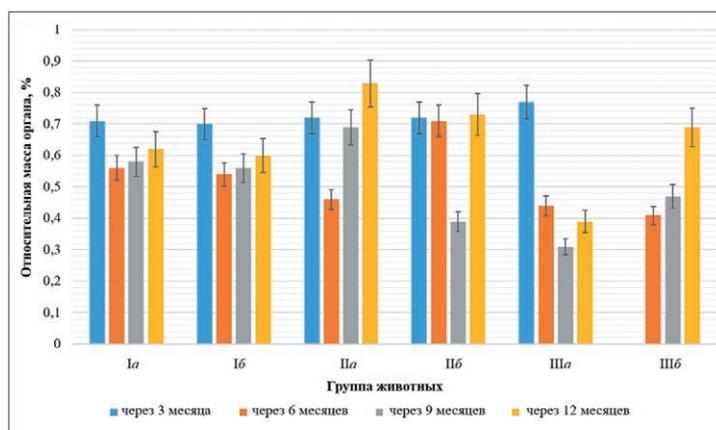


Рис. 6. Динамика относительной массы почек животных

Fig. 6. Dynamic changes in relative mass of animal kidneys

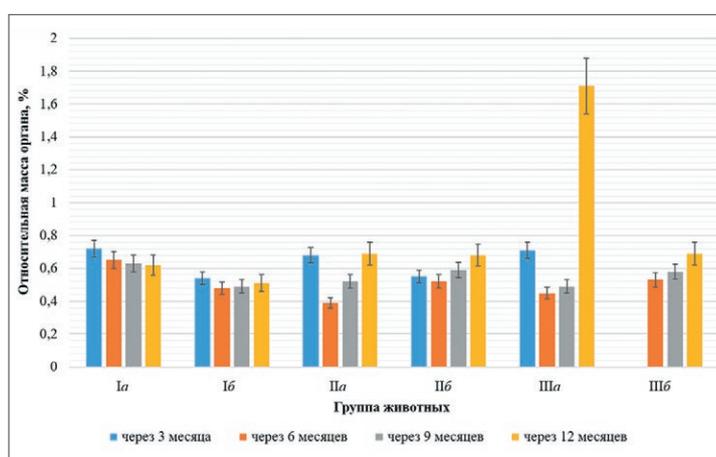


Рис. 7. Динамика относительной массы легких животных

Fig. 7. Dynamic changes in relative mass of animal lungs

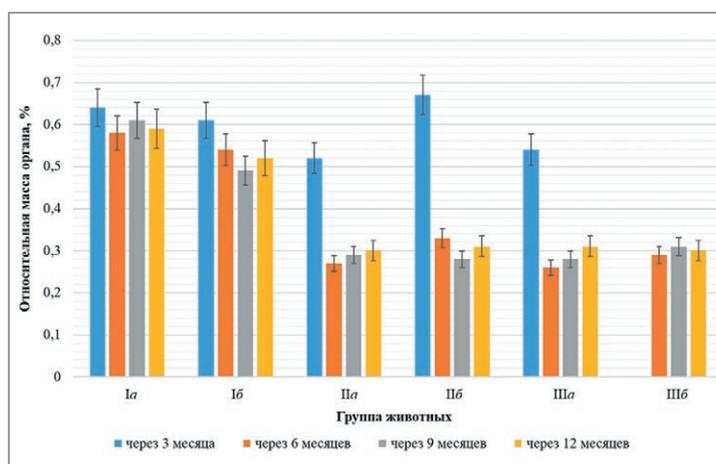


Рис. 8. Динамика относительной массы сердца животных

Fig. 8. Dynamic changes in relative mass of animal heart

превышал таковой в контроле в 2,8 раза. У потомства животных групп II и III данный показатель увеличивался по сравнению с интактными в 1,3 раза. Это было обусловлено развитием у многих экспериментальных крыс одно- и двусторонней пневмонии, зафиксированной при вскрытии, что могло быть спровоцировано

BLV-индуцированной иммуносупрессией. По данным Н. Г. Козыревой и соавт. [2], P. Dimitrov et al. [12], пневмонии часто сопровождают экспериментальную BLV-инфекцию у кроликов, что подтверждает полученные в ходе исследования результаты.

Динамика относительной массы сердца во всех опытных группах животных характеризовалась снижением этого показателя в 2,5–3,0 раза по сравнению с контролем (рис. 8), несмотря на развитие кахекии к концу эксперимента. Это может быть обусловлено прогрессированием атрофических и дистрофических процессов в органе на фоне нарушения метаболизма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты исследований позволяют заключить, что экспериментальная BLV-инфекция сопровождается закономерными изменениями как абсолютных, так и относительных показателей массы тела и внутренних органов у лабораторных крыс линии Wistar. Динамика весовых показателей тела BLV-инфицированных лабораторных крыс характеризуется выраженной тенденцией к их росту с последующим снижением вплоть до отрицательных значений. Обратная тенденция была отмечена для печени, селезенки, почек и легких экспериментальных животных: в начале опыта их относительная масса в той или иной степени снижалась, затем увеличивалась с разной динамикой по группам. Исключение составило сердце, относительная масса которого не увеличивалась в течение эксперимента.

Полученные данные коррелируют с результатами исследований других авторов, констатирующих, что BLV-инфекция индуцирует нарушения не только в гемопозитических, но и в других жизненно важных органах животного. В результате пролиферативных, воспалительных, дистрофических и атрофических процессов изменяется относительная масса различных органов [13], при этом наиболее выраженные изменения обнаруживают в селезенке, печени, почках и сердце [14, 15, 16].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 1, 3, 5, 6, 12 см. REFERENCES)

2. Козырева Н. Г., Иванова Л. А., Степанова Т. В., Гулюкин М. И. Алиментарная передача вируса лейкоза крупного рогатого скота. *Инфекционные болезни*. 2017; 15 (S1): 128–129. eLIBRARY ID: 29219377.
4. Красникова Е. С., Козлов С. В., Красников А. В., Белякова А. С., Радионов Р. В. Динамика гуморальных факторов иммунитета крыс при экспериментальной BLV-инфекции. *Аграрный научный журнал*. 2020; 12: 62–65. DOI: 10.28983/asj.y2020i12pp62-65.
7. Тарасова Л. В., Арямкина О. Л., Волкова Т. В., Бусалаева Е. И., Соновская Е. В. Нарушения белкового обмена при хронических вирусных гепатитах. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 163 (3): 105–112. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-163-3-105-112.
8. Смирнов П. Н. Хронобиологические исследования патологического процесса при лейкозе жвачных. *Инновации и продовольственная безопасность*. 2016; 4 (14): 7–14. DOI: 10.31677/2311-0651-2016-0-4-7-14.
9. Райкова К. А., Авдеева О. С., Гавриченко Е. П. Масса внутренних органов человека как критерий возрастных изменений. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2020; 10 (1): 24. ID: 2020-01-6-T-18847.
10. Красникова Е. С., Красников А. В., Радионов Р. В., Артемьев Д. А., Околелов В. И. Биохимические изменения крови крыс линии Wistar при экспериментальной BLV-инфекции. *Инновации и продовольственная безопасность*. 2019; 2 (24): 69–75. DOI: 10.31677/2311-0651-2019-24-2-69-75.
11. Красникова Е. С., Красников А. В., Радионов Р. В., Белякова А. С., Околелов В. И. Гематологические показатели крыс линии Wistar при экспериментальной BLV-инфекции. *Инновации и продовольственная безопасность*. 2018; 4 (22): 138–145. DOI: 10.31677/2311-0651-2018-0-4-138-145.

13. Рудакова О. Н. Анализ современных методов диагностики и ветеринарно-санитарная экспертиза мяса при лейкозе крупного рогатого скота: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2010. 137 с. Режим доступа: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01004616215#?page=1>.

14. Меньшикова З. Н., Курмакаева Т. В. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса крупного рогатого скота на разных стадиях лейкоза. *Материалы методической и научно-практической конференции*. М: МГАВМиБ им. К. И. Скрябина; 2002; 226–228.

15. Сноз В. Г. Локализация патологоанатомических и гистологических изменений в органах и тканях крупного рогатого скота при гемобластазах на разных стадиях развития патологического процесса. *Диагностика, патогенез, патоморфология и профилактика болезней сельскохозяйственных животных: материалы Всероссийской научно-методической конференции по патанатомии сельскохозяйственных животных*. Воронеж: Воронежский ГАУ; 1993; 67–68. eLIBRARY ID: 25034136.

16. Соколов Д. С. Краткий аналитический обзор состояния изученности проблемы ветеринарно-санитарной оценки мяса при лейкозе крупного рогатого скота. *Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы Сибирского международного ветеринарного конгресса (3–4 марта 2005 г.)*. Новосибирск: Новосибирский ГАУ; 2005; 200. Режим доступа: <https://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/pages/2005/s200.htm>.

REFERENCES

1. Polat M., Takeshima Sn., Aida Y. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. *Virology*. 2017; 14:209. DOI: 10.1186/s12985-017-0876-4.
2. Kozyreva N. G., Ivanova L. A., Stepanova T. V., Gulyukin M. I. Foodborne transmission of bovine leukosis virus [Alimentarnaya peredacha virusa lejkozy krupnogo rogatogo skota]. *Infektsionnye Bolezni*. 2017; 15 (S1): 128–129. eLIBRARY ID: 29219377. (in Russian)
3. Krasnikova E. S., Bouchemla F., Krasnikov A. V., Radionov R. V., Belyakova A. S. The hematobiochemical status of Wistar rat line under the bovine leukemia virus experimental infection. *Vet. World*. 2019; 12 (3): 382–388. DOI: 10.14202/vetworld.2019.382-388.
4. Krasnikova E. S., Kozlov S. V., Krasnikov A. V., Belyakova A. S., Radionov R. V. Dynamics of humoral immunity factors in rats under experimental BLV infection. *Agrarian Scientific Journal*. 2020; 12: 62–65. DOI: 10.28983/asj.y2020i12pp62-65. (in Russian)
5. Altanerova V., Holicova D., Kucerova L., Altaner C., Lairmore M. D., Boris-Lawrie K. Long-term infection with retroviral structural gene vector provides protection against bovine leukemia virus disease in rabbits. *Virology*. 2004; 329 (2): 434–439. DOI: 10.1016/j.viro.2004.09.001.
6. Frie M. C., Sporer K. R. B., Benitez O. J., Wallace J. C., Droscha C. J., Bartlett P. C., Coussens P. M. Dairy cows naturally infected with bovine leukemia virus exhibit abnormal B- and T-cell phenotypes after primary and secondary exposures to keyhole limpet hemocyanin. *Front. Vet. Sci*. 2017; 4: 112. DOI: 10.3389/fvets.2017.00112.
7. Tarasova L. V., Ariamkina O. L., Volkova T. V., Busalayeva E. I., Sosnovskaia E. V. Protein metabolic disorders in chronic viral hepatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; 163 (3): 105–112. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-163-3-105-112. (in Russian)
8. Smirnov P. H. Chronobiological research on pathology of ruminants suffering from leucosis. *Innovations and Food Safety*. 2016; 4 (14): 7–14. DOI: 10.31677/2311-0651-2016-0-4-7-14. (in Russian)
9. Raikova K. A., Avdeeva O. S., Gavrchenko E. P. Mass of human internal organs as a criterion of age-related changes [Massa vnutrennih organov cheloveka kak kriterij vozzrastnyh izmenenij]. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2020; 10 (1): 24. ID: 2020-01-6-T-18847. (in Russian)
10. Krasnikova E. S., Krasnikov A. V., Radionov R. V., Artemev D. A., Okolelov V. I. Blood biochemical parameters of rats – Wistar line under the BLV experimental infection. *Innovations and Food Safety*. 2019; 2 (24): 69–75. DOI: 10.31677/2311-0651-2019-24-2-69-75. (in Russian)
11. Krasnikova E. S., Krasnikov A. V., Radionov R. V., Belyakova A. S., Okolelov V. I. Hematological parameters of rats – Wistar line under the BLV experimental infection. *Innovations and Food Safety*. 2018; 4 (22): 138–145. DOI: 10.31677/2311-0651-2018-0-4-138-145. (in Russian)
12. Dimitrov P., Simeonov K., Todorova K., Ivanova Z., Toshkova R., Shikova E., Russev R. Pathological features of experimental bovine leukaemia viral (BLV) infection in rats and rabbits. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*. 2012; 56 (2): 115–120. DOI: 10.2478/v10213-012-0021-5.
13. Rudakova O. N. Analyzing cutting-edge diagnostic methods and meat inspection techniques used for animals infected with bovine leukosis virus [Analiz sovremennykh metodov diagnostiki i veterinarno-sanitarnaya ekspertiza myasa pri lejkoze krupnogo rogatogo skota]: Abstract of a thesis, Candidate of Science (Biology). M., 2010. 137 p. Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01004616215#?page=1>. (in Russian)
14. Menshikova Z. N., Kurmaakava T. V. Veterinary and sanitary examination of cattle meat at different stages of leukosis [Veterinarno-sanitarnaya ekspertiza myasa krupnogo rogatogo skota na raznykh stadiyah lejkozy].

Proceedings of the Methodological and Scientific-Practical Conference. M.: Scriabin Moscow State Medical University; 2002; 226–228. (in Russian)

15. Snoz V. G. Locating pathoanatomic and histological changes in organs and tissues of cattle with hemoblastosis (at different stages of the pathological process) [Lokalizaciya patologoanatomicheskikh i gistologicheskikh izmenenij v organah i tkanyah krupnogo rogatogo skota pri gemoblastozah na raznyh stadiyah razvitiya patologicheskogo processa]. *Diagnostics, pathogenesis, pathomorphology and prevention of farm animal diseases [Dagnostika, patogenez, patomorfologiya i profilaktika boleznej sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh]: Proceedings of the All-Russian Scientific and Methodological Conference on Pathanatomy of Farm Animals. Voronezh: Voronezhsky GAU; 1993; 67–68. eLIBRARY ID: 25034136. (in Russian)*

16. Sokolov D. S. The brief state-of-the-art review of a state of a problem of a veterinary-sanitary estimation of meat at a bovine leukemia. *Topical Issues of Veterinary Medicine [Aktual'nye voprosy veterinarnoj mediciny]: Proceedings of the Siberian International Veterinary Congress (March 3–4, 2005). Novosibirsk: Novosibirsk State Agrarian University; 2005; 200. Available at: <https://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/pages/2005/s200.htm>. (in Russian)*

Поступила 22.01.2021

Принята в печать 16.03.2021

Received on 22.01.2021

Approved for publication on 16.03.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Красникова Екатерина Сергеевна, доктор ветеринарных наук, доцент, профессор кафедры зоотехнии и ветеринарии ФГБОУ ВО Мичуринский ГАУ, г. Мичуринск, Россия.

Радионон Роман Владимирович, кандидат биологических наук, ассистент кафедры болезней животных и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, г. Саратов, Россия.

Красников Александр Владимирович, доктор ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой зоотехнии и ветеринарии ФГБОУ ВО Мичуринский ГАУ, г. Мичуринск, Россия.

Светозарова Анна Юрьевна, аспирант кафедры зоотехнии и ветеринарии ФГБОУ ВО Мичуринский ГАУ, г. Мичуринск, Россия.

Ekaterina S. Krasnikova, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Professor, Department of Animal Science and Veterinary Medicine, FSBEI HE Michurinsk SAU, Michurinsk, Russia.

Roman V. Radionov, Candidate of Science (Biology), Assistant, Department of Animal Diseases and Veterinary and Sanitary Expertise, FSBEU HE Saratov SAU, Saratov, Russia.

Aleksander V. Krasnikov, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Animal Science and Veterinary Medicine, FSBEI HE Michurinsk SAU, Michurinsk, Russia.

Anna Yu. Svetozarova, Post-Graduate Student, Department of Animal Science and Veterinary Medicine, FSBEI HE Michurinsk SAU, Michurinsk, Russia.

Превалентность вирусной лейкемии кошек в условиях г. Москвы и Московской области с анализом гематологических и биохимических параметров крови

А. П. Зенченкова

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), г. Москва, Россия;
ORCID 0000-0002-8605-5103, e-mail: oshea.rorey@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Вирусная лейкемия кошек – инфекционное заболевание, распространенное по всему миру. Несмотря на статистический учет, который успешно ведется в других странах мира на протяжении уже многих лет, данные о распространении инфекции в Российской Федерации малочисленны, а выборки представлены небольшим количеством животных. Проведено исследование 11 807 образцов крови, собранных на территории г. Москвы и Московской области, на наличие антигена вируса лейкемии кошек и/или антител против возбудителя методами полимеразной цепной реакции, иммуноферментного и иммунохроматографического анализов. Превалентность вирусной лейкемии кошек составила 12,8%, что коррелирует с превалентностью заболевания, выявленной в развивающихся странах, и характеризует высокую степень распространенности инфекции в популяции домашних кошек г. Москвы и Московской области. Наиболее часто вирус лейкемии кошек выявляли у самцов и самок, имеющих свободный доступ на улицу. При проведении диагностических исследований установлены следующие гематологические отклонения: анемия, тромбоцитопения, лимфоцитопения и сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Биохимический анализ крови показал повышение уровней общего белка, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и С-реактивного белка. Полученные данные отражают неспецифичность гематологической и биохимической картины анализа крови, представленной у инфицированных кошек, и диктуют необходимость дальнейшего изучения факторов риска, предрасполагающих кошек к заражению данным вирусным заболеванием. Ветеринарные специалисты должны подозревать заболевание вирусной лейкемией кошек в случае наличия неспецифической клинической картины, а также в случае выявления отклонений от нормы параметров гематологического и биохимического анализа крови животных, имеющих свободный доступ на улицу или имеющих подтвержденный контакт с сородичами.

Ключевые слова: Вирусная лейкемия кошек, вирусный иммунодефицит кошек, иммуносупрессия, превалентность, анемия.

Благодарность: Автор выражает признательность доктору биологических наук, профессору департамента ветеринарной медицины АТИ РУДН Владимиру Владимировичу Макарову за помощь в написании и редактировании статьи.

Для цитирования: Зенченкова А. П. Превалентность вирусной лейкемии кошек в условиях г. Москвы и Московской области с анализом гематологических и биохимических параметров крови. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 128–131. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-128-131.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Зенченкова Анна Петровна, аспирант департамента ветеринарной медицины Аграрно-технологического института РУДН, 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, корпус 2, e-mail: oshea.rorey@gmail.com.

UDC 619:616.98:578.828.11:636.8

Prevalence of feline viral leukemia in Moscow and the Moscow Oblast with the analysis of hematological and biochemical blood parameters

A. P. Zenchenkova

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;
ORCID 0000-0002-8605-5103, e-mail: oshea.rorey@gmail.com

SUMMARY

Feline viral leukemia is an infectious disease that is common throughout the world. Despite the statistical records that have been successfully kept in other countries for many years, there is little data on the prevalence of the infection in the Russian Federation, and the samples are represented by a small number of animals. 11,807 blood samples collected in Moscow and the Moscow Oblast were tested for FeLV antigen and antibodies against FeLV by polymerase chain reaction, enzyme immunoassay, and immunochromatographic assay. The prevalence of feline viral leukemia was 12.8%, which correlates with the prevalence of the disease detected in developing countries, and speaks of a high disease prevalence in domestic cats in Moscow and the Moscow Oblast. Most often, feline leukemia virus

was detected in free roaming domestic cats. During the diagnostic studies, the following hematological abnormalities were found: anemia, thrombocytopenia, lymphopenia, and a shift of the leukocyte formula to the left. Biochemical blood tests showed the increased levels of total protein, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, and C-reactive protein. The obtained data demonstrate non-specific hematological and biochemical abnormalities in infected cats, and dictate the need for further study of the risk factors that predispose cats to the infection with this viral disease. Feline viral leukemia should be suspected in case of a non-specific clinical picture, as well as in case of abnormalities in blood biochemical and hematological parameters of free roaming cats or of those which have had a confirmed contact with their conspecifics.

Keywords: Feline viral leukemia, feline viral immunodeficiency, immunosuppression, prevalence, anemia.

Acknowledgements: The author would like to thank Vladimir V. Makarov, Doctor of Science (Biology), Professor of the Department of Veterinary Medicine of the ATI RUDN, for his help in writing and editing the article.

For citation: Zenchenkova A. P. Prevalence of feline viral leukemia in Moscow and the Moscow Oblast with the analysis of hematological and biochemical blood parameters. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 128–131. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-128-131.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

For correspondence: Anna P. Zenchenkova, Post-Graduate Student, Department of Veterinary Medicine, Agrarian Technology Institute, People's Friendship University of Russia, 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8, building 2, e-mail: oshea.rorey@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Вирусная лейкемия кошек – инфекционное заболевание, вызываемое гаммаретровирусом семейства *Retroviridae*. Данный вирусный агент был открыт и описан в 1964 г. Уильямом Джарреттом, и с тех пор его обнаруживают в образцах крови и слюны кошек по всему миру [1].

Вирус лейкемии кошек ответственен за широкий спектр клинических синдромов, связанных с иммуносупрессией и нарушением функции костного мозга [2]. Так, клиническими признаками, наиболее часто связанными с иммуносупрессией, являются нейтропения, лимфоцитопения и развитие таких оппортунистических заболеваний, как калицивирусная инфекция кошек, хламидиоз, токсоплазмоз и криптококкоз [3]. Нарушение функции костного мозга выражается в развитии нерегенераторной анемии, которая может носить аутоиммунный характер, и тромбоцитопении. Кроме того, риск развития онкологических заболеваний (особенно лимфомы) у инфицированных кошек выше, чем у здоровых [4].

В литературных источниках представлено большое количество исследований о распространенности вирусной лейкемии кошек в развитых странах. Так, превалентность инфекции в Южной Германии составляет 1,8% [5], в Швейцарии – 3% [6], в Соединенных Штатах Америки и Канаде – 3,1% [7]. Однако о распространении вирусной лейкемии кошек в Российской Федерации точных данных нет ввиду масштаба страны и отсутствия необходимой диагностики. Тем не менее в последние годы результаты изысканий, направленных на установление случаев заболевания кошек вирусной лейкемией в отдельных городах Российской Федерации, стали публиковаться. Так, зарегистрированная превалентность вирусной лейкемии кошек во Владивостоке в 2018 г. составляла 15,9% [8].

Профилактика играет значительную роль в снижении риска передачи вируса здоровым кошкам. Наиболее эффективными мерами считают строгое содержание инфицированных животных в домашних условиях без контакта с другими сородичами,

обязательную кастрацию зараженных особей, а также вакцинацию против вирусной лейкемии. В настоящее время на рынке представлены неадьювантные рекомбинантные и инактивированные вакцины, демонстрирующие одинаковую эффективность против возбудителя [9].

В связи с вышеизложенным целью данного исследования было изучение распространения вирусной лейкемии кошек в г. Москве и Московской области и анализ отклонений в гематологическом и биохимическом показателях крови инфицированных кошек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. 11 807 образцов крови кошек (как цельной, так и сывороток) были исследованы на наличие антигена и/или антител к вирусу лейкемии. Данные о животных и пробы крови собирали в период с октября 2018 по октябрь 2019 г. Были проанализированы 174 истории болезни инфицированных особей. В область исследования включены такие критерии, как пол, статус интактности, доступ на улицу и контакты с сородичами. Объектом исследования были 6529 самцов и 5278 самок.

Полимеразная цепная реакция. Исследование было основано на обнаружении провирусной ДНК вируса лейкемии кошек в крови больных животных и проводилось с помощью амплификатора Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия). С помощью коммерчески доступного набора для экстракции ДНК QIAamp DNA Blood Kits (QIAGEN, Германия) провирусная ДНК была выделена из 200 мкл образцов цельной крови, обработанных антикоагулянтом этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА). Амплификацию проводили с помощью CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad Laboratories, Inc., США).

Иммуноферментный твердофазный анализ (ИФА). Исследование было направлено на обнаружение антигена вируса лейкемии кошек с помощью тест-системы SNAP FIV/FeLV Combo (IDEXX, США) в образцах цельной крови, содержащей антикоагулянт ЭДТА, и в сыворотках крови инфицированных кошек согласно инструкции к набору.

Иммунохроматографический анализ (ИХА). Исследование было основано на обнаружении антигена вируса лейкемии кошек в образцах сыворотки крови с помощью экспресс-теста FIV Ab + FeLV Ag Combined Test (Quicking Biotech Co., Ltd., Китай) согласно рекомендации производителя.

Гематологическое и биохимическое исследования. Оценивали результаты 124 протоколов общего анализа крови инфицированных кошек и результаты биохимического анализа крови 80 животных. Гематологическое исследование полученных от инфицированных кошек образцов цельной крови объемом 25 мкл, содержащих антикоагулянт ЭДТА, проводили на автоматическом анализаторе Biocode-Hysel Celly 70 (Biocode-Hysel, Франция). Биохимическое исследование сывороток (объемом до 40 мкл), полученных из крови инфицированных кошек, осуществляли с помощью анализатора BA-400 (BioSystems S. A., Испания).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования 11 807 проб крови превалентность вируса лейкемии в популяции кошек г. Москвы и Московской области составила 12,8% (1514 особей). Полученные результаты коррелируют с данными о распространении заболевания в развивающихся странах. Например, превалентность вирусной лейкемии кошек в Таиланде составляет 16,5% [10], а в Бразилии – 12,5% [11].

Высокая степень распространения вирусной лейкемии кошек в г. Москве и Московской области, вероятно, связана с отсутствием в ежегодном протоколе иммунизации здоровых кошек рекомендации по проведению вакцинации против данного возбудителя, а также ввиду мало ограничиваемого уличного выгула домашних

животных. Как показало исследование, 89,7% кошек имели свободный доступ на улицу. Чаще всего вирус лейкемии кошек выявляли у самцов (61,3% – 928 особей), что может быть связано с их более агрессивным зоосоциальным поведением по отношению к сородичам, а также предрасположенностью к бродяжничеству. Данное наблюдение подтверждает аналогичные выводы, сделанные в более ранних исследованиях [7]. Кроме того, 64,8% кошек (61 из 94 особей) имели подтвержденный контакт с сородичами в домашних условиях или на улице.

Несмотря на то что в литературных источниках [2] имеются сведения о том, что риск заражения вирусом лейкемии кошек выше у некастрированных самцов, проведенное исследование не подтверждает эти факты: 66,6% инфицированных котят (618 особей) на момент диагностики заболевания были кастрированы. Таким образом, вывод о связи между интактностью и риском заражения вирусом лейкемии кошек в данном исследовании сделать не удалось.

Обобщенные результаты представлены в таблице.

При оценке результатов 124 протоколов общего анализа крови инфицированных кошек выявили снижение уровней эритроцитов (RBC) у 46% животных (57 особей), гемоглобина (HGB) у 54,8% животных (68 особей) и гематокрита (HCT) у 60,5% животных (75 особей). Кроме того, тромбоцитопения (PLT) была диагностирована у 58,1% кошек (72 особи), повышение уровня палочкоядерных нейтрофилов установлено у 45,2% кошек (56 особей). Уровень лимфоцитов был понижен у 32,3% животных (40 особей), а скорость оседания эритроцитов повышена у 37,9% кошек (47 особей).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что в настоящий момент в г. Москве и Московской области наиболее частым гематологическим отклонением, встречающимся у инфицированных кошек, является анемия. Чаще всего она имеет нерегенераторный характер и может быть обусловлена аутоиммунной реакцией. Поэтому диагностика вирусной лейкемии должна входить в протокол обследования любой кошки с признаками анемии.

Стоит отметить, что более чем у половины животных была диагностирована тромбоцитопения (58,1%), данный факт может быть связан как с агрегацией тромбоцитов у кошачьих под действием ЭДТА, содержащегося в пробирках для гематологического анализа, так и аутоиммунной реакцией.

При проведении исследований были установлены следующие изменения биохимического профиля крови: повышение уровня мочевины – у 30% кошек, повышение уровня аспартатаминотрансферазы (AST) – у 77,5% кошек, повышение уровня С-реактивного белка – у 87,5% особей, у 56% кошек наблюдали гипергликемию. Кроме того, у животных отмечали нарушения электролитного баланса: у 71,4% была диагностирована гипокалиемия и у 60% – гипонатриемия, которые могут быть следствием гипо- или анорексии, а также часто встречающихся расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта, например рвоты и диареи.

Таким образом, результаты биохимического анализа крови кошек, инфицированных вирусом лейкемии, были неспецифическими и отражали патологии, не связанные с вирусным заболеванием. Стоит отметить, что большинство животных имели отклонения значений биохимических показателей крови от нормы, характер-

Таблица

Распространенность вирусной лейкемии кошек в зависимости от пола, статуса интактности кошек и доступа на улицу

Table

Prevalence of feline viral leukemia by sex, neuter status, and access to the outdoors

Параметр	Количество кошек, инфицированных вирусом лейкемии	Превалентность, %
Пол:		
самцы	928	61,3
самки	586	38,7
Всего	1514	12,8
Статус интактности:		
самцы кастрированные	618	66,6
самцы некастрированные	310	33,4
самки кастрированные	411	70,2
самки некастрированные	175	29,8
Доступ на улицу:		
свободный	70	89,7
строгое домашнее содержание	8	10,3
Всего	78	–
Контакт с сородичами:		
есть	61	64,8
отсутствует	33	35,2
Всего	94	–

ные для неспецифического воспалительного процесса: повышение уровня AST, С-реактивного белка и общего белка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, представленные в данном исследовании, свидетельствуют о высокой превалентности вирусной лейкемии кошек в г. Москве и Московской области. На основании зафиксированных в истории болезни инфицированного животного сведений можно сделать вывод, что факторами риска, ассоциированными с заболеванием, являются пол и наличие свободного выгула. Кошки, поступающие на прием ветеринарным специалистам, имеют широкий спектр клинических проявлений, связанных с вирусной лейкемией. Наиболее значимое отклонение в гематологических параметрах у инфицированных кошек, способное вызвать у клинициста подозрение на заболевание вирусной лейкемией кошек, – это анемия. Считаем, что требуются дальнейшие исследования в отношении превалентности вирусной лейкемии кошек в Российской Федерации, факторов риска и клинических признаков, ассоциированных с данным вирусным заболеванием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Westman M. E., Malik R., Hall E., Sheehy P. A., Norris J. M. Comparison of three feline leukaemia virus (FeLV) point-of-care antigen test kits using blood and saliva. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2017; 50: 88–96. DOI: 10.1016/j.cimid.2016.11.014.
2. Westman M., Norris J., Malik R., Hofmann-Lehmann R., Harvey A., McLuckie A., et al. The diagnosis of feline leukaemia virus (FeLV) infection in owned and group-housed rescue cats in Australia. *Viruses.* 2019; 11 (6):503. DOI: 10.3390/v11060503.
3. Marcondes M., Hirata K. Y., Vides J. P., Sobrinho L. S. V., Azevedo J. S., Vieira T. S. W. J., Vieira R. F. C. Infection by *Mycoplasma* spp., feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus in cats from an area endemic for visceral leishmaniasis. *Parasit. Vectors.* 2018; 11 (1):131. DOI: 10.1186/s13071-018-2716-9.
4. Powers J. A., Chiu E. S., Kraberger S. J., Roelke-Parker M., Lowery I., Erbeck K., et al. Feline leukemia virus (FeLV) disease outcomes in a domestic cat breeding colony: Relationship to endogenous FeLV and other chronic viral infections. *J. Virol.* 2018; 92 (18):e00649-18. DOI: 10.1128/JVI.00649-18.
5. Englert T., Lutz H., Sauter-Louis C., Hartmann K. Survey of the feline leukemia virus infection status of cats in Southern Germany. *J. Feline Med. Surg.* 2012; 14 (6): 392–398. DOI: 10.1177/1098612X12440531.
6. Hofmann-Lehmann R., Gönczi E., Riond B., Meli M., Willi B., Howard J., et al. Die feline Leukämievirus-Infektion: Bedeutung und aktuelle Situation in der Schweiz [Feline leukemia virus infection: importance and current situation in Switzerland]. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 2018; 160 (2): 95–105. DOI: 10.17236/sat00146. (in German)
7. Burling A. N., Levy J. K., Scott H. M., Crandall M. M., Tucker S. J., Wood E. G., Foster J.D. Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in cats in the United States and Canada and risk factors for seropositivity. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2017; 251 (2): 187–194. DOI: 10.2460/javma.251.2.187.
8. Moskvina T., Klimovich A., Stenkova A., Tsybulsky A., Tabakaev A., Shchelkanov M. The prevalence of FeLV and FIV infection in cats and hematological changes and clinical signs in FeLV/FIV infected cats from Vladivostok, Russia. *Adv. Anim. Vet. Sci.* 2019; 7 (7): 570–573. DOI: 10.17582/journal.aavs/2019/7.7.570.573.
9. Grosenbaugh D. A., Frances-Duvert V., Abedi S., Feilmeier B., Ru H., Poulet H. Efficacy of a nonadjuvanted recombinant FeLV vaccine and two inactivated FeLV vaccines when subject to consistent virulent FeLV challenge conditions. *Biologicals.* 2017; 49: 76–80. DOI: 10.1016/j.biologics.2016.10.004.
10. Nedumpun T., Piamsomboon P., Chanchaithong P., Taweethavon-sawat P., Chungpivat S., Suradhat S. Prevalence and distributions of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in Bangkok and its vicinity, Thailand during 2013–2014. *Thai J. Vet. Med.* 2015; 45 (3): 449–453. Available at: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/tjvm/article/view/39823/32899>.
11. Da Costa F. V. A., Valle S. F., Machado G., Corbellini L. G., Coelho E. M., Rosa R. B., González F. H. D. Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from Southern Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 2017; 37 (12): 1531–1536. DOI: 10.1590/s0100-736x2017001200028.

Поступила 29.01.2021

Принята в печать 04.03.2021

Received on 29.01.2021

Approved for publication on 04.03.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Зенченкова Анна Петровна, аспирант департамента ветеринарной медицины Аграрно-технологического института Российского университета дружбы народов, г. Москва, Россия.

Anna P. Zenchenkova, Post-Graduate Student, Department of Veterinary Medicine, Agrarian Technology Institute, People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Анализ маркерных замен изолята вируса гриппа A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8, выделенного на территории Астраханской области

Н. Г. Зиняков¹, А. В. Андриясов², Е. В. Овчинникова³, А. А. Козлов⁴, П. Д. Жестков⁵, Д. Б. Андрейчук⁶, И. А. Чвала⁷

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия

¹ ORCID 0000-0002-3015-5594, e-mail: zinyakov@arriah.ru

² ORCID 0000-0001-6314-2119, e-mail: andriyasov_av@arriah.ru

³ ORCID 0000-0001-5501-4432, e-mail: ovchinnikova@arriah.ru

⁴ ORCID 0000-0002-1466-7602, e-mail: kozlov_aa@arriah.ru

⁵ ORCID 0000-0001-8204-280X, e-mail: zhestkov@arriah.ru

⁶ ORCID 0000-0002-1681-5795, e-mail: andreychuk@arriah.ru

⁷ ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

В конце 2020 г. на одной из птицефабрик в Астраханской области была зарегистрирована массовая гибель птиц, причиной которой стал грипп птиц. В работе представлены данные по выявлению маркерных замен вирусных белков изолята вируса гриппа птиц A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020. В результате комплекса исследований с использованием полимеразной цепной реакции в полученных пробах был идентифицирован вирус гриппа птиц типа А подтипа H5N8. Согласно результатам секвенирования участка гена гемагглютинаина установлена аминокислотная последовательность сайта расщепления гемагглютинаина REKRRKR/GLF, характерная для изолятов высокопатогенного гриппа птиц. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей участка гена гемагглютинаина (848–1105 н. п. открытой рамки считывания) позволил установить принадлежность изолята A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8 к генетической кладе 2.3.4.4 высокопатогенного вируса гриппа птиц. В результате сравнительного анализа геномных сегментов с использованием доступных баз данных установлено родство вируса A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8 с изолятами вируса гриппа A/H5, выявленными на территории Российской Федерации в 2016–2020 гг. Анализ аминокислотной последовательности вирусного гемагглютинаина анализируемого изолята выявил в рецептор-связывающем центре белка аминокислоты G₂₂₅QRG₂₂₈, характерные для вируса гриппа птиц и обеспечивающие повышенный аффинитет к рецепторам SAα-2,3-gal эпителиальных клеток птиц. Из числа описанных мутаций вируса гриппа, влияющих на успешную репродукцию его в организме млекопитающих, были выявлены единичные мутации 70G в белке NEP и 13P в белке PB1. Мутаций, влияющих на чувствительность вируса к противовирусным препаратам: римантадину, амантадину, осельтамивиру и занамивиру – не обнаружено. Выявлены мутации 42S в белке NS1 и 30D, 215A в белке M1, признанные детерминантами патогенности для мышей.

Ключевые слова: Грипп птиц, H5N8, генетический анализ, аминокислотные замены.

Благодарность: Работа выполнена за счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках тематики научно-исследовательских работ «Ветеринарное благополучие».

Для цитирования: Зиняков Н. Г., Андриясов А. В., Овчинникова Е. В., Козлов А. А., Жестков П. Д., Андрейчук Д. Б., Чвала И. А. Анализ маркерных замен изолята вируса гриппа A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8, выделенного на территории Астраханской области. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 132–137. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-132-137.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Зиняков Николай Геннадьевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьеvec, e-mail: zinyakov@arriah.ru.

Analysis of marker substitutions in A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8 isolate of avian influenza virus recovered in the Astrakhan Oblast

N. G. Zinyakov¹, A. V. Andriyasov², Ye. V. Ovchinnikova³, A. A. Kozlov⁴, P. D. Zhestkov⁵, D. B. Andreychuk⁶, I. A. Chvala⁷

FGBI "Federal Centre for Animal Health" (FGBI "ARRIAH"), Vladimir, Russia

¹ ORCID 0000-0002-3015-5594, e-mail: zinyakov@arriah.ru

² ORCID 0000-0001-6314-2119, e-mail: andriyasov_av@arriah.ru

³ ORCID 0000-0001-5501-4432, e-mail: ovchinnikova@arriah.ru

⁴ ORCID 0000-0002-1466-7602, e-mail: kozlov_aa@arriah.ru

⁵ ORCID 0000-0001-8204-280X, e-mail: zhestkov@arriah.ru

⁶ ORCID 0000-0002-1681-5795, e-mail: andreychuk@arriah.ru

⁷ ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru

SUMMARY

At the end of 2020, a large-scale bird death was registered at one of the poultry farms in the Astrakhan region, the cause of which was avian influenza. Data on detection of the marker substitutions in viral proteins of avian influenza virus A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 isolate are presented in the paper. Type A H5N8 avian influenza virus was identified with complex PCR-based methods in the submitted samples. Hemagglutinin gene fragment sequencing identified REKRRKR/GLF, highly pathogenic avian influenza virus isolate-characteristic amino acid sequence of the hemagglutinin cleavage site. Phylogenetic analysis of nucleotide sequences of hemagglutinin gene segment (848–1105 bp ORF) allowed A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8 isolate to be classified to highly pathogenic avian influenza virus genetic clade 2.3.4.4. Comparative analysis of genome segments using available databases showed that A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8 virus related to A/H5 avian influenza virus isolates detected in the Russian Federation in 2016–2020. Analysis of the studied virus isolate hemagglutinin amino acid identified AIV-characteristic G₂₂₅QRG₂₂₈ amino acids in the receptor-binding domain of the protein enabling high-affinity binding to avian epithelial cell SAα-2,3-gal receptors. Single mutations, 70G in NEP protein and 13P in PB1 protein, out of the list of the reported influenza virus mutations affecting successful influenza virus replication in mammals were identified. No mutations affecting virus sensitivity to anti-viral medicines, rimantadin, amantadine, oseltamivir and zanamivir, were detected. The following mutations recognized as pathogenicity determinants in mice were found: 42S in the NS1 protein and 30D protein 215A in M1 protein.

Keywords: Avian influenza, H5N8, genetic analysis, amino acid substitutions.

Acknowledgements: The study was funded by the FGBI “ARRIAH” within the framework of “Veterinary Welfare” research work.

For citation: Zinyakov N. G., Andriyasov A. V., Ovchinnikova Ye. V., Kozlov A. A., Zhestkov P. D., Andreychuk D. B., Chvala I. A. Analysis of marker substitutions in A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8 isolate of avian influenza virus recovered in the Astrakhan Oblast. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 132–137. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-132-137.

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

For correspondence: Nikolay G. Zinyakov, Candidate of Science (Biology), Senior Researcher, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, 600901, Russia, Vladimir, Yur'evets, e-mail: zinyakov@arriah.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Вирус гриппа птиц (ВГП) является опасным высококонтагиозным возбудителем респираторной болезни птиц. В случае инфицирования вирусами подтипов H5 и H7 гибель птиц достигает 100%.

Начиная с 1996 г. в странах юго-восточной части Азии эпизоотическое распространение получил высокопатогенный грипп птиц (ВПГП), вызванный вирусом A/H5N1. В период с 2005 по 2007 г. вспышки болезни нанесли значительный ущерб птицеводству Российской Федерации. В 2014 г. на территории Республики Саха (Якутия) у мигрирующей утки был выявлен вирус гриппа птиц подтипа H5N8. С тех пор вирусы данного подтипа неоднократно вызывали вспышки болезни в популяциях сельскохозяйственных и диких птиц как в России, так и в странах Азии, Африки, Европы вплоть до настоящего времени. В Российской Федерации обострение эпизоотической ситуации по ВПГП произошло в конце 2016 г. В 2016–2017 гг. вспышки гриппа подтипа H5N8 были зарегистрированы среди домашних птиц в республиках Татарстан, Марий Эл, Калмыкия, Ростовской, Астраханской, Самарской, Московской, Нижегородской областях, Краснодарском крае, Удмуртской и Чеченской республиках и нанесли огромный экономический ущерб промышленным хозяйствам страны [1]. В 2018 г. вирус гриппа птиц подтипа H5N8 был обнаружен у домашних птиц из Курской, Орловской, Воронежской, Костромской, Смоленской, Саратовской, Самарской, Ульяновской, Пензенской, Нижегородской,

Ростовской областей, республик Удмуртия, Марий Эл, Чувашия и Татарстан [2].

В 2020 г. вирус гриппа H5N8 широко распространился в странах Европы и Ближнего Востока, на территории РФ и Казахстана. Кроме того, в Омской и Ростовской областях выявляли ВГП подтипа H5N5. В конце 2020 г. вирус гриппа H5N8 был выявлен у людей, контактировавших с больной птицей на птицефабрике Астраханской области (<https://www.interfax.ru/russia/752017>).

Случаи выявления вируса гриппа птиц у человека требуют осуществления дополнительных исследований, поэтому целью исследования было проведение полногеномного секвенирования и изучение предсказанной аминокислотной последовательности вирусных белков изолята A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 на наличие маркеров тропности и вирулентности вируса в отношении млекопитающих.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выделение РНК. Выделение суммарной РНК осуществляли с помощью набора «РИБО-сорб» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия; кат. № K2-1-Et-100) согласно инструкции производителя.

Обратная транскрипция и полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ). ОТ-ПЦР-РВ проводили в одну стадию с использованием набора OneStep RT-PCR Kit (Qiagen, Нидерланды; кат. № 210212), 25 мМ раствора хлорида магния

(Promega, США; в наборе с кат. № M8296) и систем праймеров на ген М и гены гемагглютинаина (HA), нейраминидазы (NA) вируса гриппа подтипа H5N8. Собирали реакционную смесь объемом 25 мкл, содержащую 1× буфер для ОТ-ПЦР, 1,25 мМ MgCl₂, 0,4 мМ дНТФ, по 0,4 пмоль/мкл прямого и обратного праймеров, 0,3 пмоль/мкл флуоресцентного зонда, 1 мкл смеси ферментов обратной транскриптазы и полимеразы (Qiagen, Нидерланды; кат. № 210212), 5 мкл раствора суммарной РНК. Обратную транскрипцию проводили в течение 30 мин при 50 °С. Для амплификации применяли следующие температурно-временные параметры: 95 °С – 10 мин (активация полимеразы), далее 40 циклов, каждый из которых состоит из трех шагов (95 °С – 10 с, 55 °С – 35 с, 72 °С – 10 с).

Обратная транскрипция и полимеразная цепная реакция (ОТ-ПЦР). Классическую ОТ-ПЦР проводили в одну стадию с использованием набора OneStep RT-PCR Kit (Qiagen, Нидерланды; кат. № 210212), 25 мМ раствора хлорида магния (Promega, США; в наборе с кат. № M8296) и системы праймеров на ген НА вируса гриппа подтипа H5. Собирали реакционную смесь объемом 25 мкл, содержащую 1× буфер для ОТ-ПЦР, 1,25 мМ MgCl₂, 0,4 мМ дНТФ, по 0,4 пмоль/мкл прямого и обратного праймеров, 1 мкл смеси ферментов обратной транскриптазы и полимеразы (Qiagen, Нидер-

ланды; кат. № 210212), 5 мкл раствора суммарной РНК. Обратную транскрипцию проводили в течение 30 мин при 50 °С. Для амплификации применяли следующие температурно-временные параметры: 95 °С – 10 мин (активация полимеразы), далее 40 циклов, каждый из которых состоит из трех шагов (95 °С – 30 с, 58 °С – 60 с, 68 °С – 120 с), и финальная элонгация – 7 мин.

Секвенирование. Определение нуклеотидных последовательностей фрагмента гена НА осуществляли на автоматическом секвенаторе ABI Prism 3100 с использованием наборов BigDye Terminator Cycle Sequencing kit (Applied Biosystems, США) согласно инструкции производителя. Полногеномное секвенирование проводили с помощью генетического анализатора MySeq (Illumina, США) в соответствии с инструкцией к прибору. Для синтеза двуцепочечной ДНК использовали набор cDNA Synthesis System (Roche, Швейцария) согласно инструкции производителя. Для приготовления библиотек использовали коммерческие наборы XT и Nextera XT Index Kit (Illumina, США).

Нуклеотидные последовательности. В работе использованы нуклеотидные последовательности изолятов и штаммов ВГП подтипа H5, опубликованные в базах данных GenBank электронного ресурса NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide) и EpiFlu (<https://www.gisaid.org>).

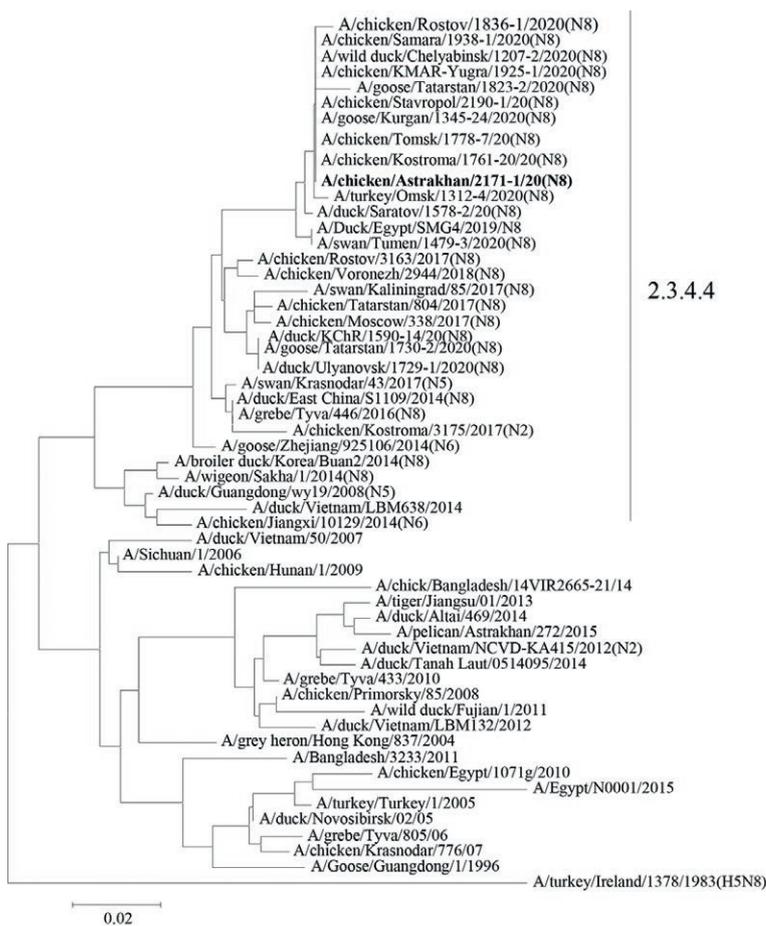
Анализ нуклеотидных и соответствующих им аминокислотных последовательностей проводили с помощью программы BioEdit, версия 7.0.5.3. Выравнивание последовательностей выполняли с помощью программы множественного выравнивания ClustalW. Построение филогенетического дерева осуществляли с помощью алгоритма NJ в реализации пакета MEGA, версия 6.06.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В декабре 2020 г. на территории одной из птицефабрик Астраханской области была зарегистрирована массовая гибель птиц. Результаты исследований, проведенные местной ветеринарной лабораторией, показали наличие вируса гриппа птиц в анализируемых образцах. Для подтверждения полученных данных и дальнейшего типирования вируса материал был направлен в референтную лабораторию вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ». В результате проведенного комплекса исследований с использованием полимеразной цепной реакции в полученных пробах был идентифицирован вирус гриппа птиц типа А подтипа H5N8. На основании анализа предсказанной аминокислотной последовательности был определен сайт нарезания вирусного гемагглютинаина REKRRKR/GLF. Полученные результаты позволили охарактеризовать выявленный возбудитель как высокопатогенный вирус гриппа птиц.

В результате филогенетического анализа нуклеотидной последовательности гена НА выделенного вируса A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 была установлена его принадлежность к генетической кладе 2.3.4.4 (рис. 1). Для филогенетического анализа был использован диагностический фрагмент нуклеотидной последовательности гена НА (848–1105 н. п. открытой рамки считывания – ORF).

Для выявления маркерных замен, которые могли бы указывать на адаптацию вируса A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 к млекопитающим, было



2.3.4.4

Рис. 1. Филогенетическое древо, построенное с помощью последовательностей фрагмента гена НА (848–1105 н. п.) изолятов и штаммов вируса ВГП подтипа H5

Fig. 1. Phylogenetic tree constructed using HA gene fragment sequence (848–1105 bp) of H5 HPAI virus isolates and strains



Рис. 2. Участок предсказанной аминокислотной последовательности рецептор-связывающего домена вирусного гемагглютинина

Fig. 2. Segment of deduced amino acid sequence of the virus HA receptor-binding domain

произведено полногеномное секвенирование. По результатам сравнительного и филогенетического анализа было установлено, что вирус A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 обладает высоким сходством с подавляющим большинством изолятов вируса гриппа подтипа H5N8, выделенных на территории РФ в 2020 г. и описанных ранее [3]. Фактов реассортации геномных сегментов вируса A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 с изолятами других подтипов или генетических клад подтипа H5 не установлено.

Был выполнен анализ аминокислотной последовательности белка гемагглютинина изолята A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 H5N8. В рецептор-связывающей части вирусного протеина были обнаружены аминокислоты G₂₂₅QRG₂₂₈ (по нумерации подтипа H3), рис. 2.

Согласно ранее проведенным исследованиям, группа аминокислот G₂₂₅QRG₂₂₈ характерна для вирусов гриппа, выделенных от птиц, и нацелена на рецепторы группы SAα-2,3-gal [4].

В соответствии с имеющимися в литературе данными, вирусный гемагглютинин содержит маркерные аминокислоты, расположенные в области связывания с рецепторами, являющиеся консервативными для выделенных от птиц изолятов и отличающиеся от соответствующих аминокислот у изолятов, выделенных от млекопитающих [4, 5]. В таблице 1 указаны аминокислотные остатки белка гемагглютинина, определяющие рецепторную специфичность, характерную для вируса гриппа птиц подтипа H5 и вируса гриппа человека.

Для изолята A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 во всех указанных позициях (кроме 159, 222, 227) находятся аминокислотные остатки, характерные для вируса гриппа птиц. В трех позициях расположены аминокислотные остатки, не характерные для вируса гриппа человека и вируса гриппа птиц.

Вирусы ВППП подтипа H5 способны инфицировать человека, несмотря на то что их гемагглютинин преимущественно взаимодействует с клеточными рецепторами SAα-2,3-gal. Однако при успешной репродукции вируса гриппа в клетках млекопитающих исследователи выявляли мутации в других вирусных генах, которые предполагаются как маркеры адаптации вируса гриппа для размножения в организме млекопитающих [6–11]. В таблице 2 указаны аминокислотные остатки белков изолята A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020, отвечающие за репродукцию вируса гриппа в организме птиц или млекопитающих. Аминокислотные замены, помогающие вирусу гриппа размножаться в клетках млекопитающих, обнаружены только в белках NP (замена 70G) и PB1 (замена 13P). Во всех остальных позициях отмечены аминокислотные остатки, характерные для вируса гриппа птиц.

Дополнительно был осуществлен анализ предсказанной аминокислотной последовательности ви-

Таблица 1
Аминокислотные остатки белка гемагглютинина, определяющие рецепторную специфичность вируса гриппа (по подтипу H3)

Table 1
HA protein amino acid residues related to receptor specificity of influenza virus (according to H3 type)

Номер позиции (по подтипу H3)	A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020	Вирус гриппа птиц	Вирус гриппа человека
136	S	S	T
153	W	W	–
158	N	N/D	N
159	D	N	S
183	H	H	–
190	E	E	D
194	L	L	I
221	S	S	P
222	Q	K	–
225	G	G/N	D
226	Q	Q	L/I
227	R	S	A
228	G	G	S

русных белков, определяющих его чувствительность к лекарственным препаратам. В настоящее время лекарственными средствами с изученным механизмом действия являются соединения адамантанового ряда: римантадин и амантадин. Данные препараты являются блокаторами ионных каналов, формируемых белком M2 вируса гриппа A. Устойчивость вируса гриппа к действию римантадина и амантадина может быть обусловлена возникновением мутаций в белке M2 (L26F, 27 V27A, 30 (A→V/P), 31 (S→N/R), 34 G34E), в результате которых происходит изменение конфигурации ионного канала. У изолята A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 было выявлено наличие в белке M2 следующих аминокислот: лейцин (26L), изолейцин (27I), аланин (30A), серин (31S), глицин (34G), что указывает на его чувствительность к препаратам адамантанового ряда [10].

Кроме соединений адамантанового ряда существуют блокаторы вирусной нейраминидазы, наиболее распространенными из них являются осельтамивир и занамивир. Большинство вирусов, имеющих устойчивость к осельтамивиру, имеют замену гистидина

Таблица 2
Аминокислотные остатки, определяющие спектр хозяев вируса гриппа

Table 2
Amino acid residues determining influenza virus host range

Белок / номер позиции	A/chicken/Astrakhan/ 2171-1/2020	Вирус гриппа птиц	Вирус гриппа млекопитающих
PB1			
13	P	L	P
99	H	H	Y
368	I	I	V
PB2			
44	A	A	S
81	T	T	M
199	A	A	S
271	T	T	A
588	A	A	I
613	V	V	I
627	E	E	K
661	A	A	T
674	A	A/S	T
701	D	D	N
702	K	K	R
PA			
28	P	P	L
55	D	D	N
65	S	S	L
100	V	V	A
356	K	K	R
382	E	E	D
400	S	Q/T/S	L
409	S	S	N
552	T	T	S
NP			
33	V	V	I
61	I	I	L
100	R	R	V
109	I	I	V
136	L	L	M
214	R	R	K
283	L	L	P
293	R	R	K
313	F	F	Y
375	D	D	G/E
M1			
137	T	T	A
M2			
16	E	E	G
20	S	S/N	N
28	I	I	I/V
55	L	L	F
78	Q	Q	K
NEP			
70	G	S	G

на тирозин в позиции 274 (H274Y) [11]. В ходе анализа маркера резистентности к осельтамивиру у изолята A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 не обнаружен. Однако в ряде проведенных исследований было показано, что устойчивость к ингибиторам нейраминидазы варьирует в зависимости от подтипа NA вируса гриппа и что различные мутации NA могут вызывать разные уровни устойчивости. Так, для вирусов подтипа N2 было найдено 4 маркерных замены, способные формировать полную или частичную устойчивость к осельтамивиру и занамивиру [12].

На заключительном этапе был проведен анализ на маркеры вирулентности для млекопитающих. В результате исследования установлено наличие аминокислоты серин (S) в позиции 42 белка NS1. Данная замена является маркером вирулентных свойств для мышей и способна противодействовать индукции интерферона в клетке-хозяине, а также предотвратить активацию пути NF-κB при иммунном ответе [7]. Кроме этого, были выявлены аминокислотные замены 30D, 215A в белке M1, признанные детерминантами патогенности для мышей [13].

Таким образом, несмотря на отсутствие известных маркерных аминокислотных замен у изученного вируса, необходимых для успешной репликации в организме млекопитающих, выявление маркеров вирулентности для лабораторных животных свидетельствует о необходимости проведения дополнительных исследований по изучению биологических свойств вируса гриппа птиц подтипа H5N8.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований было установлено, что вирус A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 генетически максимально близок к изолятам ВГП подтипа H5N8, выявленным в 2020 г. во время вспышек гриппа птиц на территории РФ, и принадлежит к генетической кладе 2.3.4.4 подтипа H5. Полногеномное секвенирование позволило установить отсутствие реассортации геномных сегментов исследованного изолята как с вирусами гриппа других подтипов, так и с ранее выделенными на территории РФ вирусами подтипа H5N8 генетической клады 2.3.4.4. Анализ молекулярных маркеров вируса свидетельствует об адаптации вируса A/chicken/Astrakhan/2171-1/2020 к организму птиц и отсутствию адаптационных мутаций к организму млекопитающих, в том числе и человека. Маркеров устойчивости вируса к противовирусным препаратам адамантанового ряда, осельтамивиру и занамивиру не выявлено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 3–13 см. REFERENCES)

1. Волков М. С., Ирза В. Н., Варкентин А. В. Опыт ликвидации высокопатогенного гриппа птиц на территории Российской Федерации в 2016–2017 гг. *Ветеринария сегодня*. 2018; 1 (24): 3–10. DOI: 10.29326/2304-196X-2018-1-24-3-7.
2. Волкова М. А., Чвала И. А., Ярославцева П. С., Сосипаторова В. Ю., Осипова О. С., Чвала И. А. Серологический мониторинг гриппа птиц в Российской Федерации в 2017–2018 годах. *Ветеринария сегодня*. 2019; 2 (29): 3–11. DOI: 10.29326/2304-196X-2019-2-29-3-7.

REFERENCES

1. Volkov M. S., Irza V. N., Varkentin A. V. History of highly pathogenic avian influenza eradication in Russian Federation in 2016–2017. *Veterinary Science Today*. 2018; 1 (24): 3–10. DOI: 10.29326/2304-196X-2018-1-24-3-7.

2. Volkova M. A., Chvala I. A., Yaroslavtseva P. S., Sosipatorova V. Yu., Osipova O. S., Chvala I. A. Serological monitoring for avian influenza in the Russian Federation in 2017–2018. *Veterinary Science Today*. 2019; 2 (29): 3–11. DOI: 10.29326/2304-196X-2019-2-29-3-7.
3. Lewis N. S., Banyard A. C., Whittard E., Karibayev T., Al Kafagi T., Chvala I., et al. Emergence and spread of novel H5N8, H5N5 and H5N1 clade 2.3.4.4 highly pathogenic avian influenza in 2020. *Emerg. Microbes Infect.* 2021; 10 (1): 148–151. DOI: 10.1080/22221751.2021.1872355.
4. Stevens J., Blixt O., Tumpey T. M., Taubenberger J. K., Paulson J. C., Wilson I. A. Structure and receptor specificity of the hemagglutinin from an H5N1 influenza virus. *Science*. 2006; 312 (5772): 404–410. DOI: 10.1126/science.1124513.
5. Matrosovich M. N., Gambaryan A. S., Teneberg S., Piskarev V.E., Yamnikova S. S., Lvov D. K., et al. Avian influenza A viruses differ from human viruses by recognition of sialyloligosaccharides and gangliosides and by a higher conservation of the HA receptor-binding site. *Virology*. 1997; 233 (1): 224–234. DOI: 10.1006/viro.1997.8580.
6. Seo S. H., Hoffmann E., Webster R. G. The NS1 gene of H5N1 influenza viruses circumvents the host anti-viral cytokine responses. *Virus Res*. 2004; 103 (1–2): 107–113. DOI: 10.1016/j.virusres.2004.02.022.
7. Jiao P, Tian G, Li Y, Deng G, Jiang Y, Liu C., et al. A single-amino-acid substitution in the NS1 protein changes the pathogenicity of H5N1 avian influenza viruses in mice. *J. Virol.* 2008; 82 (3): 1146–1154. DOI: 10.1128/JVI.01698-07.
8. Gabriel G., Dauber B., Wolff T., Planz O., Klenk H. D., Stech J. The viral polymerase mediates adaptation of an avian influenza virus to a mammalian host. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005; 102 (51): 18590–18595. DOI: 10.1073/pnas.0507415102.
9. Dreier C., Resa-Infante P., Thiele S., Stanelle-Bertram S., Walendy-Gnirß K., Speiseder T., et al. Mutations in the H7 HA and PB1 genes of avian influenza A viruses increase viral pathogenicity and contact transmission in guinea pigs. *Emerg. Microbes Infect.* 2019; 8 (1): 1324–1336. DOI: 10.1080/22221751.2019.1663131.
10. Dong G., Pens C., Luo J., Wang C., Han L., Wu B., et al. Adamantane-resistant influenza A viruses in the world (1902–2013): Frequency and distribution of M2 gene mutations. *PLoS One*. 2015; 10 (3): e0119115. DOI: 10.1371/journal.pone.0119115.
11. McAuley J. L., Gilbertson B. P., Trifkovic S., Brown L. E., McKimm-Breschkin J. L. Influenza virus neuraminidase structure and functions. *Front. Microbiol.* 2019; 10:39. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00039.
12. Aoki F. Y., Boivin G., Roberts N. Influenza virus susceptibility and resistance to oseltamivir. *Antivir. Ther.* 2007; 12 (4 Pt B): 603–616. PMID: 17944268.
13. Fan S., Deng G., Song J., Tian G., Suo Y., Jiang Y., et al. Two amino acid residues in the matrix protein M1 contribute to the virulence difference of H5N1 avian influenza viruses in mice. *Virology*. 2009; 384 (1): 28–32. DOI: 10.1016/j.virol.2008.11.044.

Поступила 25.03.2021

Принята в печать 19.05.2021

Received on 25.03.2021

Approved for publication on 19.05.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Зиняков Николай Геннадьевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Андриясов Артем Валерьевич, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Овчинникова Евгения Валерьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Козлов Антон Александрович, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Жестков Павел Дмитриевич, аспирант, ведущий технолог референтной лаборатории вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Андрейчук Дмитрий Борисович, кандидат биологических наук, заведующий референтной лабораторией вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Чвала Илья Александрович, кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и мониторингу ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Nikolay G. Zinyakov, Candidate of Science (Biology), Senior Researcher, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Artem V. Andriyosov, Candidate of Science (Biology), Leading Researcher, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Yevgeniya V. Ovchinnikova, Candidate of Science (Biology), Senior Researcher, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Anton A. Kozlov, Candidate of Science (Biology), Junior Researcher, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Pavel D. Zhestkov, Post-Graduate Student, Leading Technologist, Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Dmitry B. Andreychuk, Candidate of Science (Biology), Head of Reference Laboratory for Avian Viral Diseases, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

Ilya A. Chvala, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Monitoring, FGBI “ARRIAH”, Vladimir, Russia.

DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-138-143
УДК 619:636.597.85:636.087.72:611.41

Морфологическая оценка селезенки и клоакальной бурсы уток пекинской породы в селендефицитном регионе

Е. Э. Лазарева

ООО «МБЦ «Генериум», пгт Вольгинский, Владимирская обл., Россия;
ORCID 0000-0003-2559-6851, e-mail: a-e-e@list.ru

РЕЗЮМЕ

Целью научно-исследовательского опыта стало изучение возрастной морфологии селезенки и клоакальной бурсы уток пекинской породы при дефиците селена в рационе и его корректировке селенорганическим препаратом. Экспериментальное исследование проводили в течение 120 дней на 85 утках суточного возраста, разделенных на контрольную и опытную группы по 40 голов в каждой. Контрольная группа получала стандартный комбикорм для выращивания мясной птицы, а в рацион уток опытной группы добавляли селенорганический препарат ДАФС-25к в количестве 1,3 мг/кг корма, что полностью восполняло дефицит селена. В ходе исследований установлено, что динамика абсолютной массы тела и ее относительного прироста в контрольной и опытной группах подчиняется общей биологической закономерности – повышение абсолютных показателей и снижение относительных показателей изменяются с возрастом. При этом максимальная интенсивность относительного прироста массы тела отмечается в 15-суточном возрасте, а относительная масса селезенки и клоакальной бурсы – в 30-суточном. Значение показателя прироста массы тела резко снижается на 75-е сутки и остается на низком уровне до 120-суточного возраста. Изменения относительной массы селезенки и клоакальной бурсы на всем протяжении исследования носят нелинейный характер. При этом исследуемые показатели селезенки у птиц всех возрастных групп остаются примерно на одном уровне, а показатели клоакальной бурсы претерпевают ряд изменений – к 45-суточному возрасту относительная масса органа снижается, а затем к 75-м суткам вновь возрастает. В изучаемые периоды онтогенеза показатели относительного прироста массы тела и относительной массы селезенки уток опытной группы превышали аналогичные показатели птиц контрольной группы. В отношении клоакальной бурсы наблюдается обратная картина – указанные значения в опытной группе были меньше, чем в контрольной. Сделан вывод, что селенорганический препарат оказал положительное влияние на развитие органов иммунной системы и нивелировал воздействие стресс-фактора на организм утят.

Ключевые слова: Утки пекинской породы, селезенка, клоакальная bursa, селенорганический препарат.

Для цитирования: Лазарева Е. Э. Морфологическая оценка селезенки и клоакальной бурсы уток пекинской породы в селендефицитном регионе. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 138–143. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-138-143.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Лазарева Елена Эдуардовна, провизор-лаборант ООО «МБЦ «Генериум», 601125, Россия, Владимирская обл., Петушинский район, пгт Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273, e-mail: a-e-e@list.ru.

UDC 619:636.597.85:636.087.72:611.41

Morphological characterization of spleen and bursa of Fabricius of Pekin ducks in selenium-deficient area

Ye. E. Lazareva

ООО "IBC Generium", s. Volginsky, Vladimir Oblast, Russia;
ORCID 0000-0003-2559-6851, e-mail: a-e-e@list.ru

SUMMARY

The study was aimed at examination of age-related morphology of spleen and bursa of Fabricius of Pekin ducks with a dietary selenium deficiency and its correction with an organic selenium additive. The experimental study was carried out in 85 day-old ducks divided into two groups, control group and test group, 40 ducks per group, the experiment lasted for 120 days. Control group was fed with standard mixed feed for meat-type poultry. The test group of ducks was fed with the feed supplemented with DAFS-25k organic selenium additive, 1.3 mg/kg of feed, that fully compensated selenium deficiency. The study showed that the dynamics of absolute body weights and relative weight gains in control and test groups correlated to the general biological pattern – increase in absolute parameters and decrease in relative parameters were dependent on age. Therewith, maximum relative weight gain intensity was reported at the age of 15 days and maximum increase in relative spleen and bursa of Fabricius weights was reported in at the age of 30 days. Weight gain parameter drastically decreased on day 75 and remained low up to the age of 120 days. Changes in the relative spleen and bursa of Fabricius weights were non-linear throughout the study. Therewith, in ducks of all ages tested spleen parameters remained approximately at the same level but bursa of Fabricius parameters changed – relative weight of bursa of Fabricius decreased by the age of 45 days and then increased again by the age of 75 days. Relative weight gains and relative spleen weights of ducklings in test group were higher than that ones of ducklings in control group during the examined ontogenesis periods. The opposite pattern was observed for bursa of Fabricius: the above-mentioned

parameters in test group were lower than that ones in control group. It was concluded that organic selenium additive had a positive effect on development of the immune system organs and reduced the stress factor impact on duckling organism.

Keywords: Pekin ducks, spleen, bursa of Fabricius, organic selenium additive.

For citation: Lazareva Ye. E. Morphological characterization of spleen and bursa of Fabricius of the Pekin ducks in selenium-deficient area. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 138–143. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-138-143.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

For correspondence: Yelena E. Lazareva, Pharmacist-Laboratory Assistant, 000 "IBC Generium", 601125, Russia, Vladimir Oblast, Petushinsky Raion, s. Volginsky, Zavodskaya, str. 273, e-mail: a-e-e@list.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из высокотехнологических и рентабельных отраслей в структуре сельского хозяйства Российской Федерации является птицеводство, которое обеспечивает потребителя мясом, яйцом, а также техническим сырьем – пухом и пером. Перспективным направлением птицеводства, наряду с разведением кур, является утководство, что обуславливается высокой интенсивностью роста данного вида сельскохозяйственных птиц [1]. В настоящее время особое внимание уделяется разведению уток мясных пород, среди которых значительную долю занимает пекинская [2]. Утки пекинской породы отличаются неприхотливостью в содержании и при сбалансированном питании их живая масса к шестинедельному возрасту достигает 3 кг [3].

Реализация генетического потенциала животных и птиц невозможна без знания закономерностей развития органов и их систем, среди которых иммунная система занимает ключевую позицию, обеспечивая защиту организма от болезней различной этиологии. Изучению развития органов иммунной системы сельскохозяйственных птиц посвящены ряд работ [4–10], однако данные, касающиеся развития органов иммунной системы уток пекинской породы, имеют несистемный разрозненный характер [2, 11, 12].

На рост и развитие внутренних органов оказывают влияние кормовые добавки, позволяющие обогатить рацион птиц необходимыми микроэлементами и витаминами, а также уменьшить потери продукции [13, 14]. На сегодняшний день считается установленным, что одним из важных микроэлементов является селен [15], который стимулирует эффективное использование обменной энергии корма, улучшает переваримость и усвоение питательных веществ и тем самым способствует повышению продуктивности птиц [16].

Таким образом, целью работы явилось изучение возрастной морфологии селезенки и клоакальной бursy уток пекинской породы при дефиците селена в рационе и его корректировка селенорганическим препаратом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом для исследования послужили клинически здоровые утки пекинской породы, полученные из ООО ППК «Ромашино» Московской области. Птицу выращивали в одном из личных подсобных хозяйств

Гусь-Хрустального района Владимирской области в соответствии с требованиями и нормами, представленными в методических рекомендациях по технологическому проектированию птицеводческих предприятий РД-АПК1.10.05.04-13.

Все эксперименты на животных проводились в строгом соответствии с межгосударственным стандартом ГОСТ 33215-2014, принятым Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации, а также согласно требованиям Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях.

Экспериментальное исследование проводили в течение 120 дней на 85 утках суточного возраста. Путем рандомизированной выборки птиц разделили на контрольную и опытную группы по 40 голов в каждой. Пятерых утят перед началом эксперимента подвергли диагностическому убою с целью определения синтопии органов иммунной системы и определения их абсолютной и относительной массы. Контрольная группа получала стандартный комбикорм для выращивания мясной птицы, а в рацион подопытных уток добавляли селенорганический препарат ДАФС-25к в количестве 1,3 мг/кг корма. Расчет количества кормовой добавки был произведен на основании анализа корма в Костромской областной ветеринарной лаборатории на фактическое содержание селена. Птицам был обеспечен свободный доступ к питьевой воде. Ежедневно осматривали уток, оценивали внешний вид, подвижность, активность поедания корма. С интервалом 15 суток проводили взвешивание и убой 5 голов из каждой группы согласно общепринятым методикам.

Селезенку и клоакальную бурсу подвергали препарированию с определением топографии, цвета, формы, размера, целостности. Птиц взвешивали на торсионных весах с точностью до 1,0 г. Сразу после вскрытия определяли массу селезенки и клоакальной бursy на электронных весах Pocket Scale MH-200 с точностью взвешивания 0,01 г. Относительную массу рассчитывали по формуле, предложенной Г. Г. Автандиловым:

$$m_0 = m_n / M \times 100\%,$$

где m_0 и M – абсолютные показатели массы селезенки (или клоакальной бursy) и живой массы

соответственно. Динамику относительного прироста живой массы уток рассчитывали по формуле Броди:

$$K = \frac{W_t - W_0}{0,5 \times (W_t + W_0)} \times 100\%,$$

где K – относительный прирост в процентах за определенный отрезок времени;

W_t – масса в данном возрасте;

W_0 – масса начальная.

Полученные цифровые данные подвергали биометрической обработке, руководствуясь указаниями Г. Ф. Лакина (1990).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании собственных исследований установлено, что применение селенорганической кормовой добавки в рекомендуемой дозе не оказывает отрицательного воздействия на организм уток пекинской породы: птица в обеих группах охотно поедала корм, была подвижна, адекватно реагировала на внешние раз-

дражители. Анализ динамики абсолютной массы тела и относительного прироста в контрольной и опытной группах свидетельствует о том, что она подчиняется общей биологической закономерности – повышение абсолютных показателей и снижение относительных показателей изменяются с возрастом (табл. 1, рис. 1). Масса уток в обеих группах изменяется синхронно, вместе с тем на протяжении всего периода исследований утки из опытной группы достоверно превосходят аналоги из контроля.

При этом наиболее интенсивный относительный прирост массы тела отмечается у уток 15-суточного возраста, на 30-е и 75-е сутки наблюдается резкое падение данного показателя, что, вероятно, связано с наступлением критических периодов развития – смена эмбрионального пуха на первичное перо и ювенальная линька соответственно. Далее у уток вплоть до 120-суточного возраста прирост относительной массы тела остается на низком уровне. У уток опытной группы в сравнении с контролем на протяжении всего периода исследований по показателю абсолютного прироста наблюдается стабильное преимущество, что объясняется положительным влиянием селенорганической добавки на прирост живой массы. Полученные данные о динамике изменения абсолютной и относительной массы тела уток контрольной и опытной групп не противоречат данным, полученным другими авторами [13], однако имеются незначительные отличия в абсолютных показателях [2].

В процессе изучения органов иммунной системы уток пекинской породы установлено, что селезенка имеет овальную форму, красновато-коричневый цвет, располагается с левой стороны в грудобрюшной полости между железистым и мышечным желудками (рис. 2). Клоакальная bursa является непарным полостным органом удлинненно-овальной формы в виде дивертикула дорсальной стенки проктодеума клоаки, с которым соединяется протоком. Дорсальной поверхностью прилежит к пояснично-крестцовой кости, вентральной поверхностью соприкасается с дорсальной стенкой клоаки. Полученные сведения о топографии и форме изучаемых органов соотносятся с данными, полученными другими авторами [9, 11].

Изменение абсолютной и относительной массы селезенки подчиняется общебиологической закономерности: с возрастом происходит увеличение абсолютной и уменьшение относительной массы органа. Следует отметить, что изменения относительной массы селезенки как в опытной, так и контрольной группах носят нелинейный характер (табл. 2, рис. 3).

Так, наиболее интенсивный прирост относительной массы селезенки в обеих группах отмечается в 15- и 30-суточном возрасте. К 45-м суткам данный показатель у уток синхронно снижается, что можно объяснить завершением периода смены эмбрионального пуха на первичное перо, являющегося для птиц стресс-фактором. Более резкое снижение относительной массы органа у птиц в опытной группе может свидетельствовать о более выраженных адаптационных процессах, происходящих в организме под действием селена. До 120-суточного возраста показатели относительной массы селезенки характеризуются стабильностью, причем относительная масса селезенки уток в опытной группе выше. На влияние критических периодов и техногенных факторов на развитие органов иммунной системы также указывали другие авторы [10].

Таблица 1
Показатели живой массы и относительного прироста уток пекинской породы контрольной и опытной групп

Table 1
Live weights and relative weight gains of Pekin ducks in control and test groups

Возраст, сутки	Живая масса, г		Относительный прирост, %	
	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа
1	83,60 ± 3,62		–	–
15	261,48 ± 15,59	274,50 ± 17,48*	103,09	106,62
30	458,29 ± 17,49	484,58 ± 33,56*	54,69	55,35
45	887,34 ± 32,60	971,28 ± 40,56*	63,77	66,86
60	1512,62 ± 15,28	1751,26 ± 28,38*	52,11	57,30
75	1698,39 ± 16,04	2014,49 ± 29,31*	11,57	13,98
90	2047,27 ± 18,54	2439,82 ± 15,49*	18,63	19,10
105	2429,49 ± 17,74	2950,48 ± 20,36*	17,08	18,95
120	2670,28 ± 17,88	3250,43 ± 14,36*	9,44	9,67

* $P \leq 0,05$ в сравнении с контролем ($P \leq 0.05$ as compared to control).

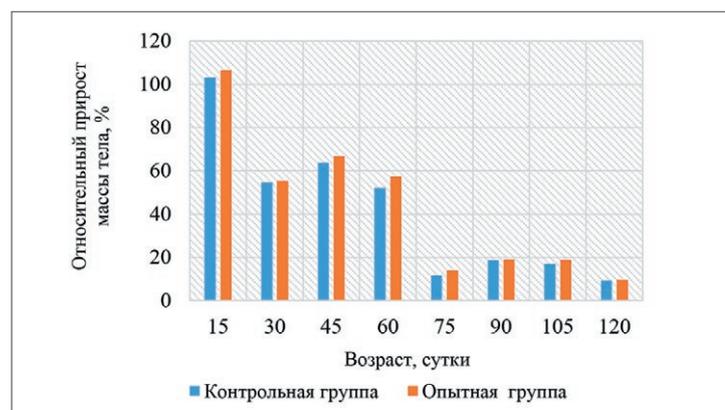


Рис. 1. Динамика относительного прироста массы тела уток пекинской породы контрольной и опытной групп

Fig. 1. Dynamics of relative weight gains of Pekin ducks in control and test groups

В результате исследований динамики относительной массы клоакальной бursы установлено, что данный показатель по аналогии с относительной массой селезенки носит нелинейный характер (табл. 3, рис. 4).

Относительная масса клоакальной бursы к 15-суточному возрасту птиц в контрольной и опытной группах резко возрастает и продолжает расти в обеих группах, достигая максимальных значений к 30-суточному возрасту, однако уже к 45-м суткам отмечается падение данного показателя. В возрасте от 60 до 75 суток наблюдается повышение уровня относительной массы клоакальной бursы в обеих группах, что, вероятно, связано с наступлением очередного критического периода развития птиц. Однако уже с 90-суточного возраста просматривается тенденция к снижению данного показателя у уток обеих групп. Следует отметить, что относительная масса клоакальной бursы в контрольной группе во все изучаемые возрастные периоды была выше, чем в опытной, что связано с более высокой массой тела уток опытной группы. Имеющиеся в доступной литературе сведения о размерах бursы в постнатальном онтогенезе достаточно противоречивы. Результаты в отношении динамики показателей относительной массы органа, полученные при проведении исследования, согласуются с данными ряда авторов [17–21], но разнятся с данными о максимальной абсолютной массе органа [17–20, 22, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Максимальный относительный прирост массы тела уток пекинской породы отмечается в 15-суточном возрасте, затем происходит снижение данного показателя с резким его падением на 30-е и 75-е сутки. Во все изучаемые периоды онтогенеза относительный прирост массы тела птиц опытной группы превышает таковые показатели у уток контрольной группы.

Динамика изменения относительной массы селезенки демонстрирует практически одинаковый уровень развития органа как в контрольной, так и опытной группах. При этом максимальные показатели фиксируются у птиц в возрасте 15 и 30 суток, а затем они лишь претерпевают незначительные синхронные колебания в обеих группах. Относительная масса селезенки уток в опытной группе выше, чем в контроле, за весь изучаемый период.

Относительная масса клоакальной бursы уток пекинской породы наиболее интенсивно увеличивается до 15-суточного возраста, однако своего пика данный показатель в контрольной и опытной группах достигает к 30-м суткам. В контрольной группе происходят более выраженные волнообразные колебания относительной массы изучаемого органа, связанные с критическими периодами, обусловленными сменой типа питания и линьками.

Таким образом, можно сделать вывод, что селенорганический препарат оказал положительное влияние на развитие селезенки и клоакальной бursы, повышая адаптационные возможности организма во время критических периодов развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фисинин В. И., Данкверт С. А., Холманов А. М., Осадчая О. Ю. Птицеводство стран мира в конце XX века. М.: 2005; 47–55, 100–105. eLIBRARY ID: 21549979.
2. Анисимова Е. О., Пронин В. В., Фисенко С. П. Динамика морфометрических показателей тимуса и клоакальной сумки уток пекинской

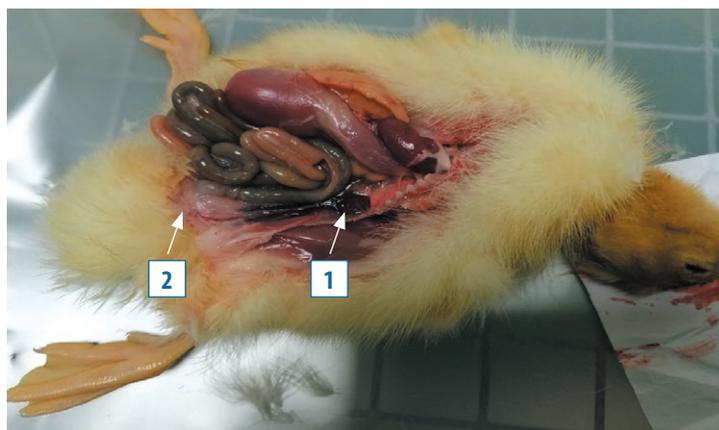


Рис. 2. Органы грудобрюшной полости суточного утенка пекинской породы: 1 – селезенка, 2 – клоакальная бурса

Fig. 2. Phrenic organs of day-old Pekin ducks: 1 – spleen, 2 – bursa of Fabricius

Таблица 2

Динамика абсолютных и относительных показателей массы селезенки уток пекинской породы контрольной и опытной групп

Table 2

Dynamics of absolute and relative spleen weight parameters of Pekin ducks in control and test groups

Возраст, сутки	Контрольная группа		Опытная группа	
	Абсолютная масса селезенки, г	Относительная масса селезенки, %	Абсолютная масса селезенки, г	Относительная масса селезенки, %
1	0,13 ± 0,02	0,16	0,13 ± 0,02	0,16
15	0,62 ± 0,04	0,24	0,63 ± 0,30	0,23
30	1,15 ± 0,05	0,25	1,23 ± 0,04	0,25
45	1,73 ± 0,11	0,19	1,84 ± 0,12	0,19
60	3,00 ± 0,22	0,20	3,50 ± 0,14	0,20
75	3,23 ± 0,12	0,19	3,95 ± 0,21	0,20
90	3,99 ± 0,14	0,19	5,10 ± 0,16*	0,21
105	4,76 ± 0,17	0,20	6,40 ± 0,19*	0,22
120	5,26 ± 0,21	0,20	7,20 ± 0,18*	0,22

* $P \leq 0,05$ в сравнении с контролем ($P \leq 0.05$ as compared to control).

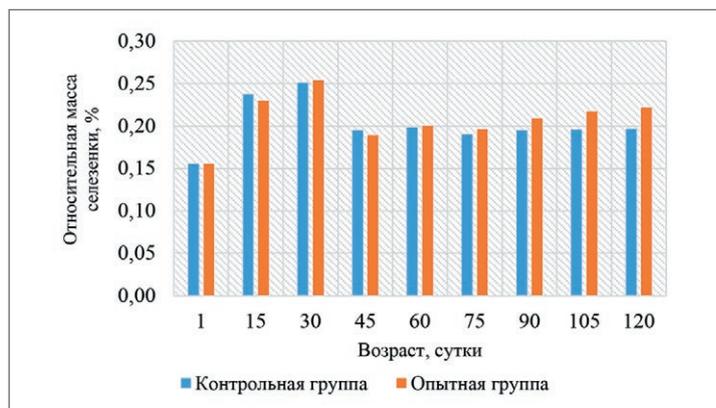


Рис. 3. Динамика относительной массы селезенки уток пекинской породы контрольной и опытной групп

Fig. 3. Dynamics of relative spleen weights of Pekin ducks in control and test groups

Таблица 3
Динамика абсолютных и относительных показателей массы клоакальной бursy уток пекинской породы контрольной и опытной групп

Table 3
Dynamics of absolute and relative bursa of Fabricius weight parameters of Pekin ducks in control and test groups

Возраст, сутки	Контрольная группа		Опытная группа	
	Абсолютная масса клоакальной бursy, г	Относительная масса клоакальной бursy, %	Абсолютная масса клоакальной бursy, г	Относительная масса клоакальной бursy, %
1	0,02 ± 0,01	0,02	0,02 ± 0,01	0,02
15	0,26 ± 0,01	0,10	0,25 ± 0,01	0,09
30	0,55 ± 0,01	0,12	0,48 ± 0,01	0,10
45	0,71 ± 0,02	0,08	0,68 ± 0,02	0,07
60	1,65 ± 0,03	0,11	1,58 ± 0,03	0,09
75	1,87 ± 0,03	0,11	2,01 ± 0,03*	0,10
90	1,64 ± 0,05	0,08	1,98 ± 0,06*	0,08
105	1,39 ± 0,05	0,06	1,35 ± 0,05	0,05
120	1,24 ± 0,06	0,05	1,11 ± 0,04	0,03

* $P \leq 0,05$ в сравнении с контролем ($P \leq 0.05$ as compared to control).

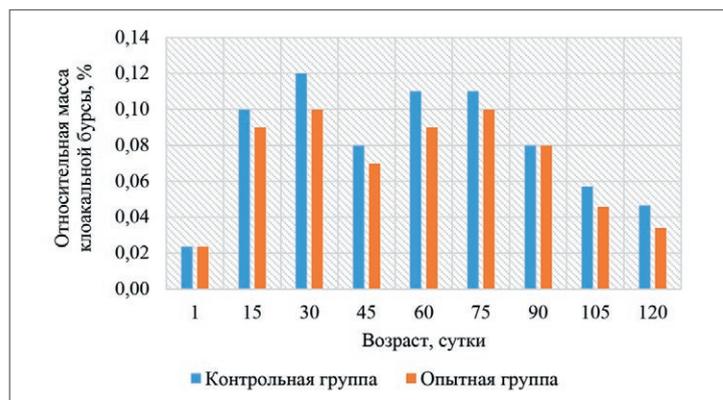


Рис. 4. Динамика относительной массы клоакальной бursy уток пекинской породы контрольной и опытной групп

Fig. 4. Dynamics of relative bursa of Fabricius weights of Pekin ducks in control and test groups

породы под влиянием селена. *Аграрный вестник Верхневолжья*. 2018; 2 (23): 72–79. eLIBRARY ID: 35359685.

3. Фисинин В. И. Птицеводство России в 2011 году: состояние и перспективы инновационного развития до 2020 года. *Инновационные разработки и их освоение в промышленном птицеводстве: материалы XVII Международной конференции Всемирной научной ассоциации по птицеводству (15–17 мая 2012 г.)*. Сергиев Посад; 2012; 7–17. eLIBRARY ID: 21310445.

4. Беляев В. А., Епимахова Е. Э., Зинченко Д. А. Влияние возраста родительского стада на иммунные органы цыплят-бройлеров. *Сборник научных трудов ВНИИОК*. 2016; 1 (9): 259–263. eLIBRARY ID: 27114877.

5. Беляев В. А., Зинченко Д. А., Каниболоцкая А. А. Породные особенности иммунных органов индеек. *Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности: сборник трудов 82-й Международной научно-практической конференции (26 апреля 2017 г.)*. Ставрополь: АГРУС; 2017; 2: 221–223. eLIBRARY ID: 29878844.

6. Харлан А. Л. и др. Морфология иммунной системы птиц. Под ред. Е. В. Зайцевой. Брянск: Ладомир; 2011. 109 с.

7. Кундюкова У. И., Дроздова Л. И. Сравнительная морфология фабрициевой бursy цыплят разных кроссов при иммунизации их различными штаммами вакцин против болезни Гамборо. *Аграрный вестник Урала*. 2012; 11-2 (106): 15–18. eLIBRARY ID: 20258034.

8. Селезнев С. Б., Пронин В. В., Дюмин М. С., Фисенко С. П. Структурные особенности иммунной системы птиц. *Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные*. 2016; 3: 28–30. eLIBRARY ID: 26538905.

9. Сковородин Е. Н., Давлетова В. Д., Дюдьбин О. Д., Вехновская Е. Г. Морфологические особенности иммунной системы мускусных уток. *Морфология*. 2012; 141 (3): 143. eLIBRARY ID: 30446586.

10. Фисенко М. П., Пронин В. В. Влияние техногенных условий на динамику морфометрических показателей тимуса и клоакальной сумки гусей перьяславской породы. *Вестник Брянского госуниверситета. Точные и естественные науки*. 2012; 4–1: 168–170. eLIBRARY ID: 23478333.

11. Пронин В. В., Алексеевская Е. Э., Анисимова Е. О., Клетикова Л. В., Дюмин М. С., Фисенко С. П. Топография органов иммунной системы у уток пекинской породы. *Морфология*. 2019; 155 (2): 236. eLIBRARY ID: 38174276.

12. Пронин В. В., Анисимова Е. О., Дюмин М. С., Фисенко С. П., Морфофункциональная оценка тимуса уток пекинской породы при введении в рацион селеноорганической добавки ДАФС-25к. *Ветеринария сегодня*. 2018; 3 (26): 40–45. DOI: 10.29326/2304-196X-2018-3-26-40-45.

13. Григорьева Д. А., Пронин В. В., Фролова Л. В. Влияние селеноорганического препарата на динамику МТ и массы печени гусей китайской серой породы. *Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные*. 2014; 4: 12–13. eLIBRARY ID: 22629520.

14. Демин А. Н., Маркина Н. А., Фисенко С. П., Пронин А. В., Лукашина Л. А., Арапов Д. Н. Профилактика дефицита микроэлементов у крупного рогатого скота Владимирской области (рекомендации). Иваново: Ивановская ГСХА; 2010. 23 с.

15. Шапиро Я. С. Биологическая химия. СПб: Элби-СПб; 2004. 368 с.

16. Соболев А. И., Гунычак Е. В. Эффективность использования селена в составе комбикормов для гусята, выращиваемых на мясо. *Вестник ОрелГАУ*. 2012; 4 (37): 110–113. eLIBRARY ID: 18843026.

17. Ахтямов Р. Р. Влияние селеносодержащих препаратов на морфофункциональный статус тимуса и клоакальной сумки у кур в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Саранск; 2006. 16 с. Режим доступа: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01003281650#?page=1>.

18. Жарова Е. Ю. Возрастная макро-микроморфология толстого кишечника кур кросса «ИЗА-браун»: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ульяновск; 2008. 19 с. Режим доступа: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01003172194#?page=1>.

19. Мазуркевич Т. А. Постнатальный период онтогенеза клоакальной сумки курей кросса «Ломан Браун»: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Біла Церква; 2000. 20 с. Режим доступа: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01000317086#?page=1>.

20. Селезнев С. Б. Постнатальный органогенез иммунной системы птиц и млекопитающих: эволюционно-морфологическое исследование: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Иваново; 2000. 27 с.

21. Турицына Е. Г. Структурная и морфометрическая характеристика иммунокомпетентных органов цыплят раннего постнатального возраста. *Аграрная наука на рубеже веков: материалы региональной научно-практической конференции (30 ноября 2006 г.)*. Ч. 2. Красноярск: Красноярский ГАУ; 2007; 240–243. eLIBRARY ID: 44827900.

22. Ибрагимов А. А., Лукьянченко В. А. Возрастные морфологические изменения лимфоидных органов у кур. *Научные труды ВСХИЗО*. М.: ВСХИЗО. 1979; 159: 141–145.

23. Селянский В. М. Анатомия и физиология сельскохозяйственной птицы. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Колос; 1980. 280 с.

REFERENCES

1. Fisinin V. I., Dankvert S. A., Kholmanov A. M., Osadchaya O. Yu. Poultry Farming Countries in the World in the Late Twentieth Century. M.; 2005; 47–55, 100–105. eLIBRARY ID: 21549979. (in Russian)

2. Anisimova E. O., Pronin V. V., Fisenko S. P. Dynamics of morphometric parameters of thymus and cloacal bag of Pekin ducks under the influence of selenium. *Agrarnyy vestnik Verkhnevolyzhya*. 2018; 2 (23): 72–79. eLIBRARY ID: 35359685. (in Russian)

3. Fisinin V. I. Poultry industry in Russia in 2011: current situation and prospects for innovation-driven growth [Ptitsevodstvo Rossii v 2011 godu: sostoyanie i perspektivy innovatsionnogo razvitiya do 2020 goda]. *Innovative developments and their implementation in poultry industry [Innovatsionnyye razrabotki i ih osvoenie v promyshlennom ptitsevodstve]: Proceeding of the XVII International Conference of the World Poultry Science Association (May 15–17, 2012)*. Sergiyev Posad; 2012; 7–17. eLIBRARY ID: 21310445. (in Russian)

4. Belyaev V. A., Epimahova E. E., Zinchenko D. A. The influence of maternal age on immune organs of broiler chicken. *Sbornik nauchnykh trudov VNIIOK*. 2016; 1 (9): 259–263. eLIBRARY ID: 27114877. (in Russian)

5. Belyaev V. A., Zinchenko D. A., Kanibolotskaya A. A. Breed-associated peculiarities of turkey immune organs [Porodnye osobennosti immunnykh organov indeek]. *Innovative technologies in agriculture, veterinary medicine*

and food industry [Innovacionnyye tekhnologii v sel'skom hozyajstve, veterinarii i pishchevoj promyshlennosti]: Collection of papers of the 82nd International Scientific and Practical Conference (April 26, 2017). Stavropol: AGRUS; 2017; 2: 221–223. eLIBRARY ID: 29878844. (in Russian)

6. Harlan A. L., et al. Morphology of avian immune system [Morfologiya immunnogo sistema ptic]. Ed. by E. V. Zaytseva. Bryansk: Ladomir; 2011. 109 p. (in Russian)

7. Kundrjukova U. I., Drozdova L. I. Comparative morphology of bursa fabricius of chickens of different crosses at their immunization with various strains of vaccines against Gumboro disease. *Agrarnyi vestnik Urala*. 2012; 11-2 (106): 15–18. eLIBRARY ID: 20258034. (in Russian)

8. Seleznev S. B., Pronin V. V., Dyumin M. S., Fisenko S. P. Structural features of the immune system of birds. *Russian Veterinary Journal. Productive Animals*. 2016; 3: 28–30. eLIBRARY ID: 26538905. (in Russian)

9. Skovorodin Ye. N., Davletova V. D., Diud'bin O. V., Vekhnovskaya E. G. Morphological peculiarities of the immune system of musk duck. *Morphology*. 2012; 141 (3): 143. eLIBRARY ID: 30446586. (in Russian)

10. Fisenko M. P., Pronin V. V. Influence of technogenic conditions on dynamics morfometricheskikh timus and kloakalna's indicators of the bag of geese Pereyaslaskaya of breed. *The Bryansk State University Herald. Exact and Natural Sciences*. 2012; 4–1: 168–170. eLIBRARY ID: 23478333. (in Russian)

11. Pronin V. V., Alekseyenkova Ye. E., Anisimova Ye. O., Kletikova L. V., Dumin M. S., Fisenko S. P. Topography of the organs of the immune system of Peking breed ducks. *Morphology*. 2019; 155 (2): 236. eLIBRARY ID: 38174276. (in Russian)

12. Pronin V. V., Anisimova Ye. O., Dyumin M. S., Fisenko S. P. Morphofunctional evaluation of thymus in Pekin duck during dietary incorporation of organic selenium feed additive DAFS-25k. *Veterinary Science Today*. 2018; 3 (26): 40–45. DOI: 10.29326/2304-196X-2018-3-26-40-45.

13. Grigorieva D. A., Pronin V. V., Frolova L. V. Influence of the selenorganic preparation on the dynamics of body weight and liver of chinese grey geese. *Russian Veterinary Journal. Productive Animals*. 2014; 4: 12–13. eLIBRARY ID: 22629520. (in Russian)

14. Demin A. N., Markina N. A., Fisenko S. P., Pronin V. V., Lukashina L. A., Arapov D. N. Microelement deficiency prevention in cattle in the Vladimir Oblast (recommendations) [Profylaktika defitsita mikroelementov u krupnogo rogatogo skota Vladimirskoy oblasti (rekomendatsii)]. Ivanovo: Ivanovo State Agricultural Academy; 2010. 23 p. (in Russian)

15. Shapiro Ya. S. Biological Chemistry [Biologicheskaya himiya]. St-P: Elbi-St-P; 2004. 368 p. (in Russian)

16. Sobolev A. I., Gunchak Ye. V. Effectiveness of selenium used as a supplement to the feed for meat-type goslings [Effektivnost' ispol'zovaniya selena v sostave kombikormov dlya gusyat, vyrashchivaemykh na

myaso]. *Vestnik OreISAU*. 2012; 4 (37): 110–113. eLIBRARY ID: 18843026. (in Russian)

17. Akhtyamov R. R. Effect of selenium-containing additives in morphological and functional status of thymus and bursa of Fabricius of chickens during postnatal ontogenesis [Vliyaniye selenosoderzhashchih preparatov na morfofunktsional'nyy status timusa i kloakal'noy sumki u kur v postnatal'nom ontogeneze]: Author's Abstract of the Candidate of Science Thesis (Biology). Saransk; 2006. 16 p. Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01003281650#?page=1>. (in Russian)

18. Zharova Ye. Yu. Age-related colon macromorphology in IZA Brown chickens [Vostrastnaya makromikromorfologiya tolstogo kishechnika kur krossa «IZA-braun»]: Author's Abstract of the Candidate of Science Thesis (Biology). Ulyanovsk; 2008. 19 p. Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01003172194#?page=1>. (in Russian)

19. Mazurkevich T. A. Postnatal period of ontogenesis of bursa of Fabricius in chickens cross "Lomann Braun": Author's Abstract of the Candidate of Science Thesis (Veterinary Medicine). Bila Tserkva; 2000. 20 p. Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01000317086#?page=1>. (in Ukrainian)

20. Seleznev S. B. Postnatal immune system organogenesis in birds and mammals: evolutionary and morphological study [Postnatal'nyy organogenez immunnogo sistema ptic i mlekopitayushchih: evolyucionno-morfologicheskoe issledovanie]: Author's Abstract of the Doctor of Science Thesis (Veterinary Medicine). Ivanovo; 2000. 27 p. (in Russian)

21. Turitsina Ye. G. Structural and morphometric characterization of chicken immunocompetent organs at early postnatal age [Strukturnaya i morfometricheskaya harakteristika immunokompetentnykh organov cyplyat rannego postnatal'nogo vozrasta]. *Agricultural Sciences at the turn of the century [Agrarnaya nauka na rubezhe vekov]: Proceedings of Regional Scientific and Practical Conference (November 30, 2006)*. P. 2. Krasnoyarsk: Krasnoyarsk SAU; 2007; 240–243. eLIBRARY ID: 44827900. (in Russian)

22. Ibragimov A. A., Lukyanchenko V. A. Age-related morphological changes in chicken lymphoid organs [Vostrastnye morfologicheskie izmeneniya limfoidnykh organov u kur]. *Collection of papers of the All-Russian State Agrarian Extramural University (ARSAEU)*. M.: ARSAEU. 1979; 159: 141–145. (in Russian)

23. Selyansky V. M., Poultry anatomy and physiology [Anatomiya i fiziologiya sel'skohozyajstvennoj pticy]. 3rd revised and expanded edition. M.: Kolos; 1980. 280 p. (in Russian)

Поступила 20.04.2021

Принята в печать 21.05.2021

Received on 20.04.2021

Approved for publication on 21.05.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Лазарева Елена Эдуардовна, провизор-лаборант ООО «МБЦ «Генериум», пгт Вольгинский, Владимирская обл., Россия.

Yelena E. Lazareva, Pharmacist-Laboratory Assistant, ООО "IBC Generium", s. Volginsky, Vladimir Oblast, Russia.

Эпизоотическая обстановка по энзоотическому лейкозу крупного рогатого скота в общественных и индивидуальных хозяйствах Республики Дагестан

А. Р. Мустафаев

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан» (Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД»), Республика Дагестан, г. Махачкала, Россия;
ORCID 0000-0002-5142-8360, e-mail: mustafaev_arkif@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Распространение вируса лейкоза крупного рогатого скота препятствует развитию животноводства и наносит значительный ущерб. Несмотря на принимаемые меры, проблема ликвидации лейкоза в различных регионах России продолжает оставаться актуальной. В статье представлены данные по распространению лейкоза крупного рогатого скота в Республике Дагестан. За последние пять лет наименьший процент (1,02%) инфицированности животных вирусом лейкоза в республике отмечен в 2020 г. Лабораторные исследования на лейкоз крупного рогатого скота проводились в 41 районе и 7 городских округах, в 12 и 4 из них, соответственно, заболевание не диагностировано, в остальных показатель серопозитивности животных составил менее 1%. Высокий уровень инфицированности животных вирусом лейкоза был установлен в следующих районах: Дахадаевском (10,3%), Шамильском (7,9%), Тарумовском (3,1%), Кизлярском (2,3%), Бабаюртовском (2,2%), а также в г. Южно-Сухокумске (3,8%). В остальных районах показатели находились на уровне от 1 до 2%. Всего за 2020 г. серологическим методом с использованием реакции иммунодиффузии было исследовано 524 930 проб сыворотки крови животных, из них 5362 оказались сероположительными. От инфицированных вирусом лейкоза животных гематологическим методом исследовали 1265 проб крови, выявлено 251 животное (19,8%) с персистентным лейкоцитозом, что является средним показателем за прошедшие годы. Сравнительный анализ распространенности вируса лейкоза крупного рогатого скота в хозяйствах разных категорий показал, что в общественных хозяйствах республики процент инфицированности выше (3,3%), чем в индивидуальном секторе (0,7%). Таким образом, лейкоз крупного рогатого скота в республике имеет тенденцию к снижению. Тем не менее в некоторых районах и городских округах инфицированность и заболеваемость животных остается высокой, особенно в общественном секторе.

Ключевые слова: Энзоотический лейкоз крупного рогатого скота, инфицированность, распространенность, серология, заболеваемость, Республика Дагестан.

Для цитирования: Мустафаев А. Р. Эпизоотическая обстановка по энзоотическому лейкозу крупного рогатого скота в общественных и индивидуальных хозяйствах Республики Дагестан. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 144–150. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-144-150.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Мустафаев Аркиф Рамазанович, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии сельскохозяйственных животных, Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД», 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Дахадаева, 88, e-mail: mustafaev_arkif@mail.ru.

UDC 619:616.98:578.828.11:616-36.22(470.67)

Epidemic situation on enzootic bovine leukosis in public and individual farms in the Republic of Dagestan

A. R. Mustafayev

Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia;
ORCID 0000-0002-5142-8360, e-mail: mustafaev_arkif@mail.ru

SUMMARY

The spread of the bovine leukemia virus impedes the development of livestock production and causes considerable losses. Despite the measures implemented, the problem of bovine leukosis eradication remains relevant in different regions of Russia. The article presents data on distribution of enzootic bovine leukosis in the Republic of Dagestan. Over the past five years, the lowest level (1.02%) of leukemia virus infection in cattle in the Republic was recorded in 2020. Laboratory tests for bovine leukosis were carried out in 41 raions and 7 municipal districts: no disease was diagnosed in 12 raions and 4 municipal districts, and the animal seropositivity index in the rest of areas was less than 1%. A high level of animal infection with the leukemia virus was recorded in the following raions: Dakhadaevsky (10.3%), Shamilsky (7.9%), Tarumovsky (3.1%), Kizlyarsky (2.3%), Babayurtovsky (2.2%), as well as in the town of Yuzhno-Sukhokumsk (3.8%). In

other districts, the parameter's values ranged from 1 to 2%. In total, 524,930 animal sera samples were serologically tested using the immunodiffusion method, out of which 5,362 samples were seropositive in 2020. 1,265 sera samples from animals infected with the leukemia virus were tested using the hematological method, 251 animals (19.8%) with persistent leukocytosis were identified, which is the average for the past years. Comparative analysis of the morbidity rate for bovine leukemia virus in farms of different categories showed that in public farms of the republic the percentage of infection level was higher (3.3%) than in the individual sector (0.7%). Thus, bovine leukemia infection level in the republic tends to decrease. Nevertheless, the infection and morbidity rates in cattle remain high in some raions and municipal districts, in particular, in the public sector.

Keywords: Enzootic bovine leukosis, infection level, distribution, serology, morbidity, Republic of Dagestan.

For citation: Mustafayev A. R. Epidemic situation on enzootic bovine leukosis in public and individual farms in the Republic of Dagestan. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 144–150. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-144-150.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

For correspondence: Arkif R. Mustafayev, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Infectious Pathology of Farm Animals, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, 367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Dakhadaeva str., 88, e-mail: mustafayev_arkif@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Вирус лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС), или bovine leukemia virus (BLV), относится к роду *Deltaretrovirus* из семейства *Retroviridae*. Многие представители данного семейства прямо или опосредованно (путем малигнизации или пролиферации органов неопластическими клетками) приводят к новообразованиям или лейкозам кроветворной системы животных и человека. Возбудитель лейкоза крупного рогатого скота относится к экзогенным вирусам и вызывает такое заболевание, как лейкоз крупного рогатого скота. В связи с приуроченностью к определенной местности его также называют энзоотическим лейкозом крупного рогатого скота.

Особенностью заболевания является то, что у животных оно протекает в основном в хронической форме без видимых клинических признаков. Тем не менее лейкоз крупного рогатого скота диагностируется серологическими, гематологическими и иными исследованиями в условиях лаборатории. Диагноз на лейкоз крупного рогатого скота в фермерских хозяйствах клиническим методом ветеринарными специалистами ставится редко, а процент заболеваемости инфицированного поголовья может достигать до 3–10% в зависимости от эпизоотической напряженности и условий содержания животных.

Вирус лейкоза крупного рогатого скота передается от заболевшего животного к здоровому через жидкости (кровь, слюну, молоко и т. д.), в которых содержатся инфицированные данным возбудителем клетки (В-лимфоциты), и в меньшей степени – с моноцитарными макрофагами. Пути передачи вируса являются горизонтальный и вертикальный. К вирусу лейкоза в естественных условиях восприимчивы крупный рогатый скот (коровы, быки) всех возрастов (старше 5–6 месяцев) и разных пород. Однако в спонтанных условиях ВЛКРС может передаваться животным других видов (буйволам, зебу, овцам, лосям, якам, альпакам) [1–4]. Как показали результаты проведенного ранее исследования, все разводимые на территории Республики Дагестан породы коров (красная степная, черно-пестрая, симментальская, кавказская бурая, швицкая, абориген-

ная) разного возраста подвержены ВЛКРС, но наибольший процент инфицированности выявлен у животных в возрасте от 5 до 7 лет [5].

Энзоотический лейкоз крупного рогатого скота широко распространен во многих странах (США, Болгария, Узбекистан и т. д.), в том числе в Российской Федерации [6–9]. В Республике Дагестан заболевание диагностировалось гематологическим методом еще в советское время, а с 1988 г. в ветеринарных лабораториях применяется серологический метод с использованием реакции иммунодиффузии (РИД). Внедрение серологической диагностики лейкоза крупного рогатого скота привело к увеличению количества выявляемых инфицированных животных в республике. Однако невыполнение программы по борьбе с лейкозом, а также отсутствие оздоровительно-профилактических мероприятий привело к росту заболеваемости животных в хозяйствах республики [10].

Исходя из вышеизложенного, была поставлена цель провести эпизоотологический анализ распространения энзоотического лейкоза крупного рогатого скота в республике в зависимости от статуса хозяйства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для анализа эпизоотической ситуации по лейкозу крупного рогатого скота послужили официальные данные ГБУ РД «Республиканская ветеринарная лаборатория», а также результаты собственных исследований, проведенных в лаборатории инфекционной патологии сельскохозяйственных животных Прикаспийского зонального НИВИ за последние 10 лет. Ретроспективный анализ был проведен с применением гематологических и серологических методов. Серологическую диагностику на лейкоз крупного рогатого скота осуществляли постановкой РИД.

Диагностические исследования на энзоотический лейкоз крупного рогатого скота были проведены согласно «Методическим указаниям по диагностике лейкоза крупного рогатого скота» [11], а эпизоотологические – соответственно «Методическим рекомендациям по эпизоотологическому исследованию при лейкозе крупного рогатого скота» [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За прошедшие 5 лет в Республике Дагестан были проведены масштабные серологические исследования на лейкоз крупного рогатого скота с применением реакции иммунодиффузии (рис. 1). Наибольшее количество проб сывороток крови было исследовано в 2019 г. (625 970), из них 15 578 (2,50%) оказались сероположительными. Наименьшее число исследований приходится на 2017 г. (7466), когда в 577 случаях (7,70%) были выявлены серопозитивные животные. Высокий уровень инфицированности поголовья ВЛКРС отмечен в 2016 г. – из 10 842 проб сывороток крови

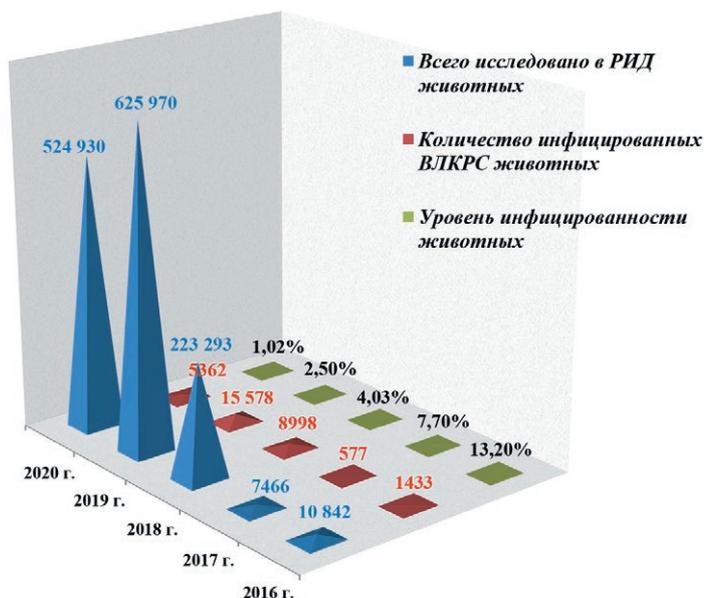


Рис. 1. Распространение лейкоза крупного рогатого скота в Республике Дагестан в 2016–2020 гг.

Fig. 1. Distribution of enzootic bovine leukosis in the Republic of Dagestan in 2016–2020

1433 (13,20%) дали положительный результат в РИД. Начиная с 2018 г., в связи с принятым «Планом мероприятий по профилактике и борьбе с лейкозом крупного рогатого скота на территории Республики Дагестан на 2017–2020 годы» (распоряжение Правительства РД от 11.09.2017 № 323-р), увеличилось количество проводимых диагностических исследований на лейкоз. Так, в 2018 г. было исследовано 223 293 пробы крови, серопозитивность животных составила 4,03% (8998 гол.). По сравнению с 2017 г. количество серологических исследований крови на лейкоз крупного рогатого скота в 2018 г. выросло почти в 30 раз, а процент инфицированности снизился примерно в 2 раза. Уже к 2020 г. процент инфицированности вирусом лейкоза крупного рогатого скота составил 1,02%, т. е. из 524 930 голов 5362 были серопозитивными.

Как видно из рисунка 1, за последние годы максимальное количество серологических исследований на лейкоз крупного рогатого скота приходится на 2019–2020 гг., тогда как высокий процент инфицированности животных ВЛКРС зафиксирован в 2016–2017 гг. Это связано с тем, что до 2018 г. диагностические исследования на лейкоз в республике проводились выборочно и на малых количествах животных, содержащихся в зоне отгонного животноводства, расположенной на равнине.

За последние 10 лет в республике для выявления среди инфицированных вирусом лейкоза больных животных были проведены гематологические исследования, в результате которых установили высокий процент персистентного лейкоцитоза. Как видно из рисунка 2, наибольшее количество исследований крови крупного рогатого скота гематологическим методом приходится на 2019 г. (6070), 2020 г. (1265) и 2018 г. (1202), а наименьшее – на 2015 г. (79) и 2012 г. (81). Высокий процент гематологически больных животных отмечен в 2011 г. (44,9%) и 2010 г. (42,8%), а низкий – в 2014 г. (16,7%) и 2015 г. (17,7%). За прошедшие 3 года уровень заболеваемости крупного рогатого скота



Рис. 2. Динамика выявления гематологически больных лейкозом животных в Республике Дагестан за 2010–2020 гг.

Fig. 2. Dynamics of detection of leukosis-infected animals with hematological disease in the Republic of Dagestan in 2010–2020

Таблица 1

Эпизоотологический мониторинг лейкоза крупного рогатого скота в Республике Дагестан в 2020 г.
(по данным ГБУ РД «Республиканская ветеринарная лаборатория»)

Table 1

Epidemic monitoring of bovine leukosis in the Republic of Dagestan in 2020 (according to the data of GBU RD "Republican Veterinary Laboratory")

№ п/п	Районы и городские округа	Серологические исследования			Гематологические исследования		
		количество животных	РИД-положительные	%	количество проб крови	выявлено больных	%
1	Агульский	1666	7	0,40	–	–	–
2	Акушинский	35 471	131	0,37	–	–	–
3	Ахвахский	18 261	–	–	–	–	–
4	Ахтынский	5725	–	–	–	–	–
5	Бабаюртовский	12 710	284	2,20	–	–	–
6	Ботлихский	11 378	154	1,40	–	–	–
7	Буйнакский	5052	–	–	–	–	–
8	Гергебильский	14 492	79	0,50	–	–	–
9	Гумбетовский	2834	4	0,10	–	–	–
10	Гунибский	33 864	278	0,80	–	–	–
11	Дахадаевский	2754	285	10,30	–	–	–
12	Дербентский	13 817	31	0,20	–	–	–
13	Докузпаринский	2562	–	–	–	–	–
14	Казбековский	3500	–	–	–	–	–
15	Кайтагский	41	–	–	–	–	–
16	Кизилюртовский	14 159	10	0,10	–	–	–
17	Кумторкалинский	1545	4	0,30	–	–	–
18	Каякентский	5812	29	0,50	–	–	–
19	Карабудахкентский	33 310	–	–	–	–	–
20	Кизлярский	22 250	642	2,30	–	–	–
21	Кулинский	18 358	135	0,70	–	–	–
22	Курахский	2855	–	–	–	–	–
23	Лакский	15 545	5	0,03	–	–	–
24	Левашинский	16 756	145	0,90	–	–	–
25	Магарамкентский	10 785	–	–	–	–	–
26	Новолакский	1494	–	–	–	–	–
27	Ногайский	16 243	6	0,04	–	–	–
28	Рутульский	2776	41	1,50	–	–	–
29	Сулейман-Стальский	3425	–	–	–	–	–
30	Сергокалинский	6897	20	0,30	–	–	–
31	Табасаранский	8577	18	0,20	–	–	–
32	Тарумовский	7097	223	3,10	271	86	31,70
33	Тляртинский	14 758	175	1,20	–	–	–
34	Унцукульский	8373	65	0,80	–	–	–
35	Хасавюртовский	77 467	1368	1,80	303	59	19,50
36	Хивский	4893	–	–	–	–	–
37	Хунзахский	8693	27	0,30	–	–	–
38	Цумадинский	19 622	83	0,40	–	–	–
39	Цунтинский	6599	17	0,30	–	–	–
40	Чародинский	19 280	335	1,70	685	100	14,60
41	Шамильский	8209	651	7,90	–	–	–
42	г. Кизляр	421	4	1,00	–	–	–
43	г. Махачкала	100	–	–	–	–	–
44	г. Каспийск	98	–	–	–	–	–
45	г. Избербаш	902	6	0,70	–	–	–
46	г. Южно-Сухокумск	2663	100	3,80	6	6	100
47	г. Дербент	354	–	–	–	–	–
48	г. Дагестанские Огни	487	–	–	–	–	–
Итого		524 930	5362	1,02	1265	251	19,80

Таблица 2

Распространение лейкоза крупного рогатого скота в индивидуальных и общественных хозяйствах Республики Дагестан в 2020 г.

Table 2

Distribution of bovine leukosis in individual and public farms in the Republic of Dagestan in 2020

№ п/п	Районы и городские округа	Всего исследовано на лейкоз крупного рогатого скота					
		в индивидуальных хозяйствах			в общественных хозяйствах		
		количество исследованных в РИД животных	РИД-положительные	%	количество исследованных в РИД животных	РИД-положительные	%
1	Агульский	–	–	–	1666	7	0,40
2	Акушинский	28 669	81	0,30	6802	50	0,70
3	Ахвахский	18 261	–	–	–	–	–
4	Ахтынский	5725	–	–	–	–	–
5	Бабаюртовский	10 420	140	1,30	2290	147	6,40
6	Ботлихский	10 892	130	1,20	486	24	4,90
7	Буйнакский	5052	–	–	–	–	–
8	Гергебильский	14 492	79	0,50	–	–	–
9	Гумбетовский	2649	4	0,20	185	–	–
10	Гунибский	33 814	278	0,80	50	–	–
11	Дахадаевский	–	–	–	2754	285	10,30
12	Дербентский	13 817	31	0,20	–	–	–
13	Докузпаринский	2562	–	–	–	–	–
14	Казбековский	3500	–	–	–	–	–
15	Кайтагский	–	–	–	41	–	–
16	Кизилюртовский	10 672	9	–	3487	1	0,03
17	Кумторкалинский	1545	4	0,30	–	–	–
18	Каякентский	5812	29	0,50	–	–	–
19	Карабудахкентский	33 310	–	–	–	–	–
20	Кизлярский	22 250	642	2,30	–	–	–
21	Кулинский	9305	15	0,20	9053	120	1,30
22	Курахский	2855	–	–	–	–	–
23	Лакский	15 545	5	0,03	–	–	–
24	Левашинский	12 982	96	0,70	3774	49	1,30
25	Магарамкентский	10 785	–	–	–	–	–
26	Новолакский	1494	–	–	–	–	–
27	Ногайский	16 243	6	0,04	–	–	–
28	Рутульский	2086	31	1,50	690	10	1,45
29	Сулейман-Стальский	3425	–	–	–	–	–
30	Сергокалинский	6787	20	0,30	110	–	–
31	Табасаранский	8577	18	0,20	–	–	–
32	Тарумовский	–	–	–	7097	223	3,10
33	Тляртинский	13 490	151	1,10	1268	24	1,90
34	Унцукульский	8253	62	0,80	93	3	3,20
35	Хасавюртовский	77 467	1368	1,80	–	–	–
36	Хивский	4771	–	–	122	–	–
37	Хунзахский	8693	27	0,30	–	–	–
38	Цумадинский	19 460	77	0,40	159	6	3,80
39	Цунтинский	6447	15	0,20	152	2	1,30
40	Чародинский	9686	51	0,50	9594	280	3,00
41	Шамильский	1784	10	0,60	6425	641	10,00
42	г. Кизляр	421	4	1,00	–	–	–
43	г. Махачкала	–	–	–	100	–	–
44	г. Каспийск	–	–	–	98	–	–
45	г. Избербаш	902	6	0,70	–	–	–
46	г. Южно-Сухокумск	2663	100	3,80	–	–	–
47	г. Дербент	354	–	–	–	–	–
48	г. Дагестанские Огни	487	–	–	–	–	–
	Всего	468 404	3489	0,70	56 496	1872	3,30

лейкозом в 2018 г. составил 24,3%, в 2019 г. – 24,4%, в 2020 г. – 19,8%. Полученные результаты объясняются тем, что в хозяйствах республики не проводится своевременная выбраковка зараженного взрослого поголовья при потере продуктивности, а также происходит передержка инфицированного вирусом лейкоза крупного рогатого скота в стаде.

Как видно из рисунка 2, колебания уровня заболеваемости лейкозом крупного рогатого скота во времени минимальные. Это связано с тем, что не происходит сдачи на убой гематологически больных животных.

В ходе эпизоотологического анализа были обработаны данные за 2020 г., полученные из ГБУ РД «Республиканская ветеринарная лаборатория» (табл. 1). При проведении лабораторных исследований в 41 районе и в 7 городах республики лейкоз крупного рогатого скота был зарегистрирован у животных в 29 и 3 административных единицах соответственно. Как видно из таблицы 1, заболевание не было диагностировано в 12 районах (Ахвахском, Ахтынском, Буйнакском, Докузларинском, Казбековском, Кайтагском, Карабудахкентском, Курахском, Магарамкентском, Новолакском, Сулейман-Стальском и Хивском) и в 4 городах (Махачкале, Каспийске, Дербенте и Дагестанских Огнях). Высокий уровень инфицированности ВЛКРС установлен в следующих районах: Дахадаевском – 10,3%, Шамильском – 7,9%, Тарумовском – 3,1%, Кизлярском – 2,3%, Бабаюртовском – 2,2%, а также в г. Южно-Сухокумске – 3,8%. Заболеваемость лейкозом от 1 до 2% зарегистрирована в 4 районах республики: Хасавюртовском (1,8%), Чародинском (1,7%), Ботлихском (1,4%), Тляртинском (1,2%) и в городе Кизляре (1,0%). В остальных районах и городских округах процент инфицированности ВЛКРС находится на уровне менее 1,0%. Всего за 2020 г. было исследовано серологическим методом с применением РИД 524 930 проб крови животных, из них 5362 (1,02%) оказались сероположительными. От РИД-позитивных животных в 2020 г. гематологическим методом было исследовано 1265 проб крови, выявлено 251 животное в гематологической стадии заболевания, что составило 19,8%. Гематологические исследования крови животных на лейкоз были проведены в 3 районах (Тарумовском, Хасавюртовском, Чародинском) и в г. Южно-Сухокумске, что не отражает полной картины заболеваемости лейкозом крупного рогатого скота в республике.

Таким образом, в приведенных официальных данных ГБУ РД «Республиканская ветеринарная лаборатория» количество инфицированных ВЛКРС животных резко снизилось до 1,02%, что является наименьшим показателем в республике за последние годы [13].

В Республике Дагестан крупный рогатый скот содержится в частных (индивидуальных) или общественных (государственное унитарное предприятие, сельскохозяйственный производственный кооператив, крестьянское (фермерское) хозяйство и т. д.) секторах. Немаловажным фактором в распространении ВЛКРС является статус хозяйства. Например, в общественных хозяйствах по сравнению с частным сектором совместно содержится большое количество животных, а значит, происходит частый контакт скота, одновременное доение коров, кормление, а также проведение ветеринарно-зоотехнических манипуляций. Все это приводит к увеличению уровня инфицированности животных ВЛКРС в общественных хозяйствах республики (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, большее количество крупного рогатого скота в республике содержится в индивидуальных хозяйствах. Объем проведенных в 2020 г. серологических исследований в частных хозяйствах составил 468 404 пробы крови, из них 3489 (0,7%) оказались сероположительными. В общественных хозяйствах всего было исследовано на лейкоз 56 496 проб сыворотки крови животных, а инфицированность составила 3,3% (1872 гол.). Количество сероположительных к ВЛКРС животных в общественном секторе превышает более чем в 4 раза число серопозитивных особей в индивидуальных хозяйствах, а процент инфицированности скота в некоторых районах достигает 10% и выше (Дахадаевский – 10,3%, Шамильский – 10,0%).

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что распространение ВЛКРС в республике происходит во всех животноводческих секторах, причем среди животных в общественных хозяйствах – интенсивнее. Одной из причин распространения инфекции в общественных секторах республики является завоз инфицированных и больных лейкозом животных из других регионов еще в советское время [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные в Республике Дагестан серологические исследования на лейкоз крупного рогатого скота показывают, что в 2020 г. общий уровень инфицированности вирусом лейкоза снизился до 1,02% по сравнению с предыдущими годами. Выявляемость гематологически больных животных из числа инфицированных ВЛКРС в хозяйствах республики в 2020 г. остается на высоком уровне (19,8%). Гематологические исследования на лейкоз крупного рогатого скота в республике проводятся выборочно, на малых количествах животных, и не охватывают все инфицированное поголовье. Тем не менее процент выявления животных в гематологической стадии заболевания высокий, а значит, не происходит сдачи на убой больных лейкозом животных. Сравнительный анализ распространенности ВЛКРС в хозяйствах разных категорий показал, что в общественном секторе процент инфицированности животных выше по сравнению с частным (индивидуальным) сектором. Лейкоз крупного рогатого скота распространен во многих районах и в городских округах, что остается одной из главных проблем животноводства в Республике Дагестан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 1–4, 6 см. REFERENCES)

5. Мустафаев А. Р. Специфичность вируса лейкоза крупного рогатого скота в зависимости от породы, возраста и вида животного. *Ветеринария и кормление*. 2020; 4: 42–44. DOI: 10.30917/ATV-1814-9588-2020-4-15.
7. Гулюкин М. И., Барабанов И. И., Иванова Л. А., Степанова Т. В., Козырева Н. Г., Симонян Г. А. и др. Мониторинг эпизоотической ситуации по лейкозу крупного рогатого скота в товарных и племенных хозяйствах Российской Федерации за 2014 и 2015 годы. *Ветеринария и кормление*. 2016; 4: 5–41. eLIBRARY ID: 26383305. Режим доступа: <http://vetkorm.ru/magazines/veterinariya-i-kormlenie-4-ijul-avgust-2016g/>.
8. Макаров В. В., Лозовой Д. А. Эпизоотические особенности современного лейкоза крупного рогатого скота. *Вестник российской сельскохозяйственной науки*. 2020; 1: 53–58. DOI: 10.30850/vrsn/2020/1/53-58.
9. Мищенко В. А., Петрова О. Н., Караулов А. К., Мищенко А. В. Проблема лейкоза крупного рогатого скота. Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ»; 2018. 38 с. Режим доступа: http://www.arriah.ru/sites/default/files/private/books/problema-leykoza-krupnogo-rogotogo-skota-vamishchenko-petrova-ak-karaulov-av-mishchenko-2018/problema_leykoza_pechat.pdf.

10. Мустафаев А. Р. Сравнительный анализ распространения лейкоза крупного рогатого скота в Республике Дагестан. *Ветеринарный врач*. 2019; 2: 25–30. DOI: 10.33632/1998-698X.2019-2-25-30.

11. Методические указания по диагностике лейкоза крупного рогатого скота: утв. Департаментом ветеринарии МСХ РФ 23.08.2000 № 13-7-2/2130. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200118749>.

12. Методические рекомендации по эпизоотологическому исследованию при лейкозе крупного рогатого скота: утв. академиком А. М. Смирновым Отделения ветеринарной медицины РАСХН 19.06.2001. М., 2001. 28 с.

13. Мустафаев А. Р., Гулюкин М. И., Гайдарбекова Х. М. Анализ эпизоотической обстановки вируса лейкоза крупного рогатого скота в Республике Дагестан. *Ветеринария и кормление*. 2017; 5: 25–27. eLIBRARY ID: 30352854. Режим доступа: <http://vetkorm.ru/magasines/veterinariya-i-kormlenie-5-sentyabr-oktyabr-2017g/>.

REFERENCES

1. Aida Y., Okada K., Amanuma H. Phenotype and ontogeny of cells carrying a tumour-associated antigen that is expressed on bovine leukemia virus-induced lymphosarcoma. *Cancer Res*. 1993; 53 (2): 429–437. PMID: 8380256.

2. Wu D., Takahashi K., Murakami K., Tani K., Koguchi A., Asahina M., et al. B-1a, B-1b and conventional B cell lymphoma from enzootic bovine leukosis. *Vet. Immunol. Immunopathol*. 1996; 55 (1–3): 63–72. DOI: 10.1016/S0165-2427(96)05631-0.

3. Mirsky M. L., Olmstead C. A., Da Y., Lewin H. A. The prevalence of proviral bovine leukemia virus in peripheral blood mononuclear cells at two sub-clinical stages of infection. *J. Virol*. 1996; 70 (4): 2178–2183. DOI: 10.1128/JVI.70.4.2178-2183.1996.

4. Nekoei S., Hafshejani T. T., Doosti A., Khamesipour F. Molecular detection of bovine leukemia virus in peripheral blood of Iranian cattle, camel and sheep. *Pol. J. Vet. Sci*. 2015; 18 (4): 703–707. DOI: 10.1515/pjvs-2015-0091.

5. Mustafaevo A. R. Specificity of bovine leukemia virus depending on the breed, age and type of animal. *Veterinaria i kormlenie*. 2020; 4: 42–44. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2020-4-15. (in Russian)

6. Gillet N., Florins A., Boxus M., Burteau C., Nigro A., Vandermeers F., et al. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: pros-

pects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*. 2007; 4:18. DOI: 10.1186/1742-4690-4-18.

7. Gulyukin M., Barabanov I., Ivanova L., Stepanova T., Kozireva N., Simonian G., et al. Monitoring of epidemiologic situation with bovine leukemia in production and breeding herds of Russian Federation in 2014–2015. *Veterinaria i kormlenie*. 2016; 4: 5–41. eLIBRARY ID: 26383305. Available at: <http://vetkorm.ru/magasines/veterinariya-i-kormlenie-4-ijul-avgust-2016g/>. (in Russian)

8. Makarov V. V., Lozovoy D. A. Epizootological features of modern cattle leukemia. *Vestnik of the Russian Agricultural Sciences*. 2020; 1: 53–58. DOI: 10.30850/vrsn/2020/1/53-58 (in Russian)

9. Mischenko V. A., Petrova O. N., Karaulov A. K., Mischenko A. V. The problem of bovine leukemia. Vladimir: FGBI "ARRIAH"; 2018. 38 p. Available at: http://www.arriah.ru/sites/default/files/private/books/problema-leykoza-krupnogo-rogatogo-skota-va-mishchenko-petrova-ak-karaulov-av-mishchenko-2018/problema_leykoza_pechat.pdf. (in Russian)

10. Mustafaevo A. R. The comparative analysis of spread of the leukosis of cattle in the Republic of Dagestan. *Veterinarnyj Vrach*. 2019; 2: 25–30. DOI: 10.33632/1998-698X.2019-2-25-30. (in Russian)

11. Methodical instructions for diagnosis of bovine leucosis [Metodicheskie ukazaniya po diagnostike lejkoza krupnogo rogatogo skota]: approved by Veterinary Department of the RF Ministry of Agriculture on August 23, 2000 No. 13-7-2/2130. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200118749>. (in Russian)

12. Methodical instructions for epidemiological study of bovine leucosis [Metodicheskie rekomendacii po epizootologicheskomu issledovaniyu pri lejkoze krupnogo rogatogo skota]: approved by Academician A. M. Smirnov, Veterinary Medicine Department of the Russian Academy of Agricultural Sciences, on June 19, 2001. М., 2001. 28 p. (in Russian)

13. Mustafaevo A. R., Gulyukin M. I., Gaydarbekova Kh. M. The analysis of the epizootic situation of the virus of cattle leukosis in the Republic of Dagestan. *Veterinaria i kormlenie*. 2017; 5: 25–27. eLIBRARY ID: 30352854. Available at: <http://vetkorm.ru/magasines/veterinariya-i-kormlenie-5-sentyabr-oktyabr-2017g/>. (in Russian)

Поступила 03.03.2021

Принята в печать 23.04.2021

Received on 03.03.2021

Approved for publication on 23.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Мустафаев Аркиф Рамазанович, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии сельскохозяйственных животных, Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Россия.

Arkiv R. Mustafayev, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Infectious Pathology of Farm Animals, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Russia.

Особенности природной очаговости сибирской язвы и экологии *Bacillus anthracis*

А. П. Родионов¹, Е. А. Артемьева², Л. А. Мельникова³, М. А. Косарев⁴, С. В. Иванова⁵

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»), Республика Татарстан, г. Казань, Россия

¹ ORCID 0000-0003-0853-5678, e-mail: alexandrvtspets@gmail.com

² ORCID 0000-0002-6204-6077, e-mail: artemevaelena21@mail.ru

³ ORCID 0000-0002-0159-3843, e-mail: vnivi@mail.ru

⁴ ORCID 0000-0002-5577-486X, e-mail: kosarev@vnivi.ru

⁵ ORCID 0000-0002-4378-8569, e-mail: 9274281396@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Сибирская язва остается глобальной проблемой как для ветеринарной, так и для гуманной медицины в связи с широким распространением ее почвенных очагов во всем мире. Способность к споруляции является главной особенностью *Bacillus anthracis*, позволяющей возбудителю сохраняться в окружающей среде в течение длительного времени. Понимание экологии *B. anthracis* необходимо для успешной борьбы с данной инфекцией. В настоящем обзоре проведен анализ данных мировой литературы, отражающих современное представление о жизнедеятельности возбудителя сибирской язвы в различных экологических нишах. В результате работы выявлено, что многие звенья в цепи жизнедеятельности *B. anthracis* в абиотической среде остаются малоизученными. Более глубокого изучения требуют вопросы, касающиеся механизмов, способов существования и эволюции возбудителя сибирской язвы вне организма животного. Отдельным разделом обзора представлены проблемы почвенных очагов сибирской язвы. Показано, что на сегодняшний день не существует эффективных и безвредных для окружающей среды методов и средств их ликвидации. Кроме того, остается открытым вопрос о целесообразности их применения. По мнению некоторых исследователей, все чаще возникающие инициативы ликвидации или консервации сибиреязвенных скотомогильников не только бесполезны, но и вредны, так как исключают возможность в дальнейшем прогнозировать риски, связанные с почвенными очагами, которые окружают скотомогильники и не могут быть обезврежены. Изучение и новые подходы к решению освещенных вопросов внесут свой значительный вклад в решение глобальной проблемы защиты животных и людей от данной природно-очаговой инфекции.

Ключевые слова: Сибирская язва, экология, *Bacillus anthracis*, почвенные очаги, природная очаговость, скотомогильник, стационарно неблагополучный пункт.

Для цитирования: Родионов А. П., Артемьева Е. А., Мельникова Л. А., Косарев М. А., Иванова С. В. Особенности природной очаговости сибирской язвы и экологии *Bacillus anthracis*. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 151–158. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-151-158.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Для корреспонденции: Родионов Александр Павлович, младший научный сотрудник лаборатории коллекции штаммов микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 420075, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок-2, e-mail: alexandrvtspets@gmail.com.

UDC 619:616.98:579.852.11

Features of anthrax natural foci and *Bacillus anthracis* ecology

A. P. Rodionov¹, E. A. Artemeva², L. A. Melnikova³, M. A. Kosarev⁴, S. V. Ivanova⁵

Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety" (FSBSI "FCTRBS-ARRVI"), Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

¹ ORCID 0000-0003-0853-5678, e-mail: alexandrvtspets@gmail.com

² ORCID 0000-0002-6204-6077, e-mail: artemevaelena21@mail.ru

³ ORCID 0000-0002-0159-3843, e-mail: vnivi@mail.ru

⁴ ORCID 0000-0002-5577-486X, e-mail: kosarev@vnivi.ru

⁵ ORCID 0000-0002-4378-8569, e-mail: 9274281396@mail.ru

SUMMARY

Anthrax remains a global problem, both for veterinary and human medicine, due to the wide spread of its soil foci throughout the world. The ability to sporulate is the main feature of *Bacillus anthracis*, which allows the pathogen to persist in the environment for a long time. Understanding the ecology of *B. anthracis* is essential for successful control of this infection. This review analyzes the data from the global literature, reflecting the modern understanding of the vital

functions of the anthrax agent in various ecological niches. As a result of the work, it was revealed that many links in the chain of *B. anthracis* lifecycle in the abiotic environment remain poorly understood. A more in-depth study is required for issues related to the mechanisms, ways of living and evolution of the anthrax causative agent outside the animal body. A separate section of the review describes the problems of anthrax foci in soil. It is shown that today there are no effective and environmentally friendly methods and means of their elimination. In addition, the question of the expediency of their use remains open. According to some researchers, the increasingly emerging initiatives for the elimination or conservation of anthrax burial sites are not only useless, but also harmful, since they exclude the possibility of further predicting the risks associated with soil foci that surround livestock burial sites and cannot be decontaminated. The study and new approaches to solution of the highlighted issues will make a significant contribution to solving the global problem of protecting animals and people from this infection.

Keywords: Anthrax, ecology, *Bacillus anthracis*, soil foci, natural focality, cattle burial site, permanently infected settlement.

For citation: Rodionov A. P., Artemeva E. A., Melnikova L. A., Kosarev M. A., Ivanova S. V. Features of anthrax natural foci and *Bacillus anthracis* ecology. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 151–158. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-151-158.

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

For correspondence: Alexander P. Rodionov, Junior Researcher, Laboratory for Collection of Strains of Microorganisms, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", 420075, Russia, Republic of Tatarstan, Kazan, Scientific town-2, e-mail: alexandrjetspets@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Главной особенностью возбудителя сибирской язвы (*Bacillus anthracis*) является способность образовывать споры, которые десятилетиями сохраняются в окружающей среде, до тех пор пока не появится возможность внедриться в восприимчивый организм. *B. anthracis* в споровой форме является совершенным инфекционным агентом. На сегодняшний день имеется большое количество работ, посвященных процессам, происходящим в зараженном *B. anthracis* макроорганизме [1, 2]. Однако все еще остаются недостаточно изученными аспекты, касающиеся взаимоотношений *B. anthracis* в почвенных экосистемах и окружающей среде. В настоящем обзоре проведен анализ жизненного цикла *B. anthracis* в различных экологических нишах.

Спора и спорообразование *Bacillus anthracis*

Процесс спорообразования протекает в окружающей среде или в лабораторных условиях при выращивании на питательных средах при доступе кислорода, недостатке питательных веществ, влажности, а также при температуре 26–37 °С. Одна вегетативная клетка способна к формированию одной споры, которая располагается в центре либо субтерминально. При температуре выше 43 °С или ниже 12 °С образование споры не происходит.

Пусковым звеном споруляции является недостаток питательного субстрата. На этом фоне происходит активация гена *spo0A*, кодирующего одноименный белок. Затем происходит фосфорилирование белка Spo0A, который переходит в активную форму Spo0A~P, вызывая экспрессию более 200 генов. Данные гены ответственны за конструирование споры. После завершения формирования эндоспоры материнская клетка подвергается запрограммированному аутолизу, выпуская зрелую спору в окружающую среду [3].

Спора возбудителя сибирской язвы состоит из ядра и окружающих его оболочек: кортекса, белковой оболочки и экзоспориума (рис. 1) [4].

Ядро споры составляет хромосома, плотно связанная с кислоторастворимыми белками [5]. Взаимодействие между ДНК и белками, высокий уровень дипиколиновой кислоты, кальция и других ионов обеспечивают защиту от множества неблагоприятных воздействий, включая

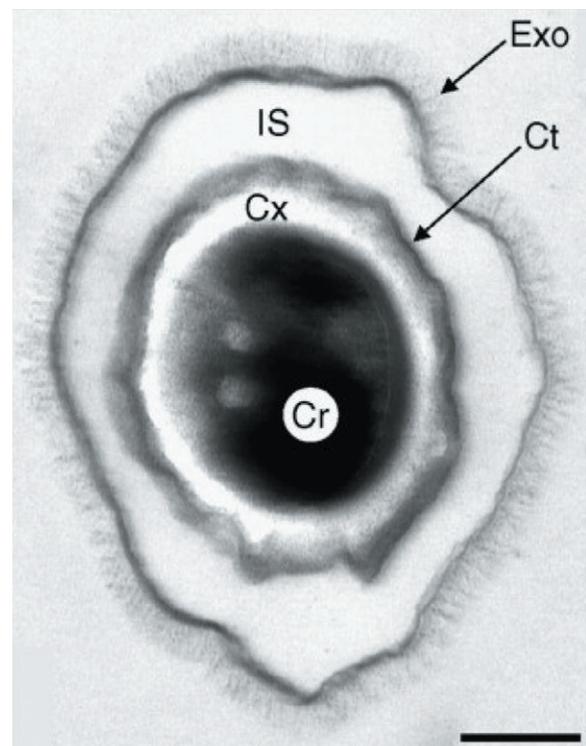


Рис. 1. Строение споры возбудителя сибирской язвы: Cr – ядро, Cx – кортекс, Ct – белковая оболочка, IS – промежуток, Exo – экзоспориум [4]

Fig. 1. Thin-section electron micrograph of a *Bacillus anthracis* spore (Sterne strain). Core (Cr), cortex (Cx), coat (Ct), interspace (IS) and exosporium (Exo) are indicated [4]

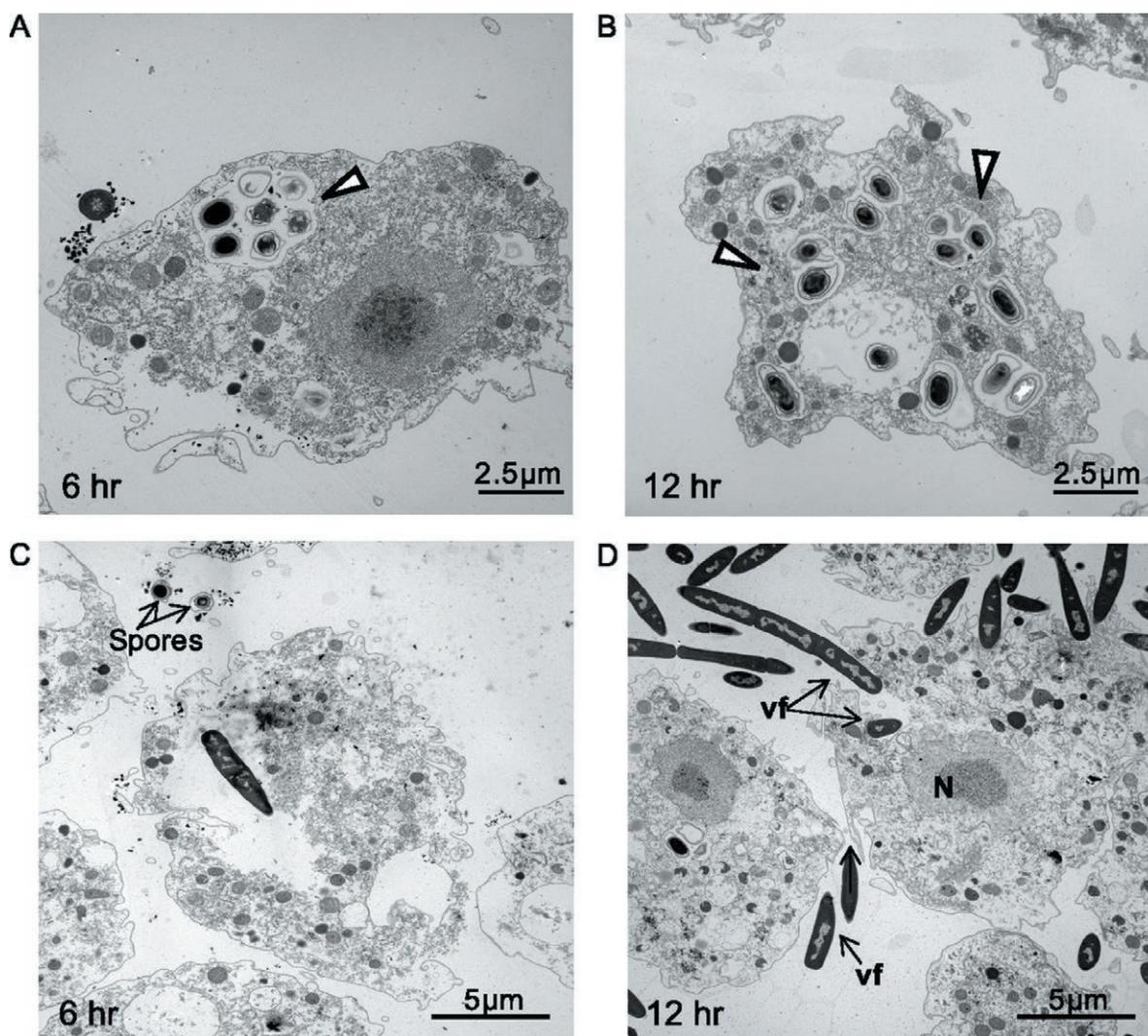


Рис. 2. Просвечивающая электронная микроскопия взаимодействия *B. anthracis* с почвенной амёбой [27]: A и B – находящиеся внутри амёбы *Acanthamoeba castellanii* споры штамма 9131 *B. anthracis* и начало их прорастания через 6 (A) и 12 ч (B) совместного культивирования при 37 °C; C – прорастание штамма Sterne *B. anthracis* внутри амёбы; D – вегетативные формы штамма Sterne *B. anthracis* внутри и снаружи амёбы через 12 ч после совместного культивирования. Обозначения: N – ядро; vf – вегетативная форма

Fig. 2. Transmission electron microscopy analysis of *B. anthracis*-*Acanthamoeba castellanii* interactions [27]: A and B – Micrographs show spores of strain 9131 contained in *A. castellanii* phagosomes (open arrowheads) after 6 (A) and 12 h (B) of coculture at 37 °C, respectively; C – A vegetative Sterne spore within an *A. castellanii* trophozoite in a phagosome after 6 h of coculture; D – Vegetative forms of Sterne inside and outside amoebas after 12 h of infection (black arrows). N – nucleus; vf – vegetative form

повышенную температуру и ультрафиолетовое излучение.

Кортекс – внутренняя часть споры, окруженная мембраной и слоем пептидогликана, которые, в свою очередь, окружены несколькими слоями белков, называемых белковой оболочкой.

Белковая оболочка имеет ребристую поверхность, собранную в поперечные складки, которые позволяют выдерживать увеличение объема ядра при его прорастании [6–10].

Данные белковые слои выполняют ряд важных функций:

- 1) предотвращают проникновение крупных молекул и токсических веществ;
- 2) защищают от агрессивного действия других микроорганизмов [11–13].

В целом защитные функции этих структур позволяют спорам оставаться в покое в течение многих лет [14, 15].

Экзоспориум – самая внешняя сплошная оболочка споры, у большинства видов *Bacillus* она отделена от предыдущего слоя промежуток, состав и функциональное назначение которого до сих пор неизвестны. Экзоспориум состоит из базального слоя, окруженного ворсистыми выступами. Коллаген-подобный гликопротеин BCLA является основным компонентом этих выступов. Благодаря ворсистой части внешней оболочки происходит прикрепление спор к фрагментам почвы, что позволяет им находиться на поверхности и внедряться в организм животных при выпасе. В последние годы белку BCLA уделяют особое внимание как возможному антигену для создания вакцин [16, 17]. Белок BCLA, входящий в состав экзоспориума, вступает

во взаимодействие с фагоцитарными клетками организма-хозяина, тем самым способствуя внедрению возбудителя внутрь клетки и последующему его прорастанию – процессу, посредством которого споры покидают состояние покоя [4].

Прорастание инициируется попаданием внутрь необходимых питательных веществ, присутствие которых обнаруживается рецепторами на внутренней мембране споры. Связывание рецепторов приводит к каскаду последовательных реакций, включающих приток воды, выход катионов и дипиколиновой кислоты, показатель pH повышается до 7,7, гидролизуется гликопептидный кортекс. На фоне изменения pH активируются внутриклеточные ферменты, происходит разрушение слоев споры и начало вегетативного метаболизма, включающего выработку мощных факторов вирулентности [18].

Экология возбудителя сибирской язвы в почве

На сегодняшний день существует несколько различных теорий экологии *B. anthracis* в почве. Первая была предложена в 1941 г. [19]. Согласно данной теории возбудитель способен размножаться в определенных «зонах-инкубаторах», т. е. в почвах, богатых органическими веществами, кальцием, с pH выше 6,0 и температурой окружающей среды выше 15,5 °C. Спорадические вспышки сибирской язвы возникают в результате размножения возбудителя в поверхностных слоях почвы при определенных климатических и экологических условиях, в ходе чего достигается высокая концентрация для заражения пасущихся животных.

Вторая теория предполагает, что такие локальные скопления *B. anthracis* возникают вследствие физического объединения спор из-за характера их гидрофобной поверхности при вымывании дождевой водой [20–22]. Данная теория основывалась на том утверждении, что вегетативные клетки возбудителя не могут успешно конкурировать с почвенной микробиотой и никогда не обнаруживались в естественной среде. Также высокая генетическая мономорфность данного микроорганизма, выделяемого от инфицированных животных,

противоречит его возможному размножению в окружающей среде. Данное утверждение не согласуется с тем фактом, что частые зондирования почв, загрязненных спорами *B. anthracis*, показали наличие в них изолятов, лишенных одной или обеих плазмид вирулентности [23, 24]. Последнее свидетельствует о метаболически активной жизнедеятельности возбудителя в окружающей среде, однако ставит под сомнение его дальнейшую судьбу в почве.

С течением времени все большее количество результатов лабораторных исследований вступало в противоречие с устоявшимся мнением о *B. anthracis* как об облигатном патогене и его способности размножаться исключительно в организме восприимчивых животных. Например, другие члены генетически однородной группы *B. cereus sensu lato* были обнаружены в кишечнике почвенных беспозвоночных [25], а также в ризосфере растений в качестве сапрофитов [26]. Это дало основания предполагать, что размножение *B. anthracis* не ограничивается организмом животного.

После изучения близкородственных видов были проведены аналогичные исследования в лабораторных условиях, подтвердившие возможность размножения *B. anthracis* в ризосфере некоторых растений [26] и внутри почвенных амёб (рис. 2) [27], что существенно расширило знания о ее жизненном цикле и возможности распространения в окружающей среде.

Кроме того, отечественные исследователи установили, что споры *B. anthracis* могут сохраняться и распространяться в почве посредством дождевых червей. Было выявлено, что 50–70% спор сохраняют свои свойства и вирулентность в кишечниках червей в течение 30 дней (срок исследования) [28].

Не менее интересен жизненный цикл *B. anthracis*, протекающий при взаимодействии с бактериофагами, вызывающими фенотипические изменения, под воздействием которых появляются лизогенные варианты возбудителя с резко измененной способностью к выживанию.

В ходе многолетних исследований был идентифицирован разнообразный набор фагов

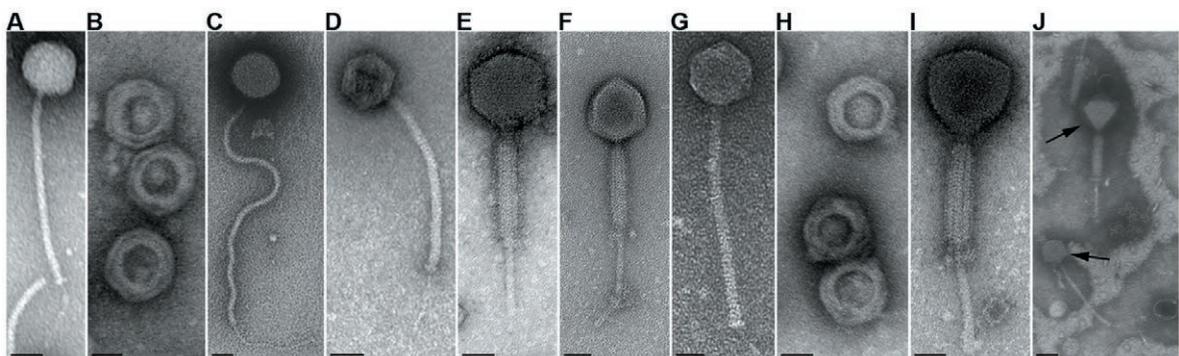


Рис. 3. Просвечивающая электронная микроскопия бактериофагов, выделенных от *B. anthracis*, отрицательно окрашенных 2%-м раствором уранилацетата [29]. Бактериофаги, инфицирующие *B. anthracis*, включают: (A) Wβ, (B) Wip1, (C) Wip2, (D) Wip4, (E) Wip5, (F) Frp1, (G) Frp2, (H) Htp1 и (I) Vcp1. J – экстракт из кишечника дождевого червя *Eisenia fetida* (стрелками обозначены два неидентифицированных фага)

Fig. 3. Transmission electron micrographs of bacteriophages negatively stained with 2% uranyl acetate [29]. The bacteriophages infecting *B. anthracis* include, (A) Wβ, (B) Wip1, (C) Wip2, (D) Wip4, (E) Wip5, (F) Frp1, (G) Frp2, (H) Htp1, and (I) Vcp1. An extract from the gut of the earthworm *Eisenia fetida* is shown (J) with two distinct and uncharacterized phages indicated by arrows

B. anthracis (рис. 3) [29], в том числе и для вакцинных штаммов со сниженной вирулентностью, таких как Sterne, Pasteur и Vollum [30]. Что касается полевых штаммов, почвенные изоляты *B. anthracis* часто содержат фаговые бляшки при культивировании [26]. Кроме того, исследования более 160 природных изолятов *B. anthracis*, выделенных из окружающей среды и от больных животных, показали, что более 20% из них были инфицированы различным набором фагов. Бактериофаги, способные заражать *B. anthracis*, также обнаруживаются во многих объектах окружающей среды, включая сточные воды кожевенных заводов, почву и воду рядом с тушами животных, павших от сибирской язвы, а также почву эндемичных областей [29].

В качестве примера опосредованной бактериофагами изменчивости *B. anthracis* можно привести результаты исследований, опубликованных в начале 21 века. В них были описаны штаммы бацилл, выделенные от обезьян в лесах стран Африки: Камеруна и Кот-д'Ивуара. Изученные бактерии отличались наличием подвижности, устойчивостью к пенициллину и диагностическому бактериофагу «Гамма», способностью образовывать капсулу независимо от CO₂ и бикарбоната, секрецией протективного антигена и летального фактора. Данные штаммы имели плазмиды токсин- и капсулообразования pVCXO1 и pVCXO2, размеры которых соответствовали плазмидам pXO1 и pXO2 *B. anthracis*. Генетический анализ данных штаммов выявил, что они близки к типичным *B. anthracis* и двум высоковирулентным изолятам *B. cereus* и *B. thuringiensis*. Авторы исследования предположили, что данные штаммы могут иметь общего предшественника с *B. anthracis* или, возможно, появились не так давно в результате горизонтальной передачи плазмид *B. anthracis* штаммам группы *B. cereus* [31–34]. За данными штаммами в литературе закрепилось обозначение *B. cereus* biovar *anthracis*. Вирулентность таких штаммов для мышей и морских свинок была равна вирулентности *B. anthracis* дикого типа и сохранялась после удаления плазмиды, кодирующей синтез капсулы. Было обнаружено, что кроме капсулы из поли-D-глутамата эти штаммы производят капсулу из гиалуроновой кислоты, кодируемой плазмидой pVXO1. Данные изменения фенотипических свойств давали эволюционное преимущество таким вариантам, что приводило к системной диссеминации возбудителя в организме зараженных животных [35]. В этой связи актуальным представляется дальнейшее изучение жизнедеятельности данных штаммов *B. anthracis* в окружающей среде и организмах восприимчивых животных как возбудителей потенциально новых инфекционных заболеваний.

Экология возбудителя сибирской язвы в окружающей среде

К возбудителю сибирской язвы восприимчивы более 50 видов животных, принадлежащих к 8 отрядам и 23 семействам, что объясняет причину широкого географического распространения этой инфекции по всему миру [20]. Однако птицы не восприимчивы к данному патогену, тем не менее в эпизоотологии и эпидемиологии сибирской язвы они играют существенную роль, участвуя в распространении спор на новые территории [36].

Известно, что условием для циркуляции *B. anthracis* в природе является обсеменение почвы спорами по-

сле гибели больного животного. Однако, если целостность трупа сохранена, бациллы не спорулируют и погибают [37]. Поэтому деятельность птиц-падальщиков оказывает существенное влияние на циркуляцию возбудителя: нарушение целостности трупа павшего животного способствует спорообразованию, а растаскивание его частей приводит к широкому обсеменению почвы спорами.

Экспериментальные исследования других авторов показали, что птицы, питаясь мясом инфицированных животных, могут в течение длительного времени выделять споры возбудителя с экскрементами и механически переносить их в клюве и на лапах. Перелетая на большие расстояния, птицы могут разносить споры на территории, где ранее данное заболевание не регистрировалось [38]. В нашей стране в распространении спор *B. anthracis* активно участвуют птицы-падальщики, которые питаются трупами северных оленей. Опасность представляют и синантропные птицы. Так, в Великобритании были проведены исследования по изучению роли домовых воробьев *Passer domesticus* в распространении спор бактерии. Учеными было установлено, что 2% этих птиц являются носителями спор *B. anthracis*. Исследователи предполагают, что в странах с высокой заболеваемостью процент зараженных воробьев должен быть выше [36].

Одним из показателей распространенности сибирской язвы в природе служит циркуляция возбудителя среди различных видов грызунов. Сообщения о выделении *B. anthracis* от полевых грызунов в регионах Российской Федерации и странах постсоветского пространства свидетельствует о том, что при естественной зараженности мышевидных грызунов сибирская язва протекает по типу латентной инфекции. Культуры *B. anthracis* неоднократно выделяли от клинически здоровых полевых мышей с отсутствием патолого-анатомических изменений в органах и тканях, что свидетельствует о возможности беспрепятственного распространения спор при помощи данных видов животных.

Высокую значимость имеет способность переноса спор *B. anthracis* кровососущими насекомыми. Мухи, слепни, клещи и комары питаются кровью зараженных животных. Затем, перемещаясь и кусая здорового животного, внедряют возбудителя в новый восприимчивый организм. Кроме того, было установлено, что, перелетая в прилегающую растительность, они выделяют как споры возбудителя, так и вегетативные клетки. Исследователи отмечали, что на расстоянии 1–3 метра от тела погибшего животного на листьях растений были выявлены споры *B. anthracis* [20].

Таким образом, кроме восприимчивых животных существует большое количество видов, способствующих поддержанию и распространению возбудителя в окружающей среде, что, в свою очередь, затрудняет контроль над данной инфекцией и требует соблюдения строгих мер специфической профилактики сибирской язвы.

Проблемы почвенных очагов сибирской язвы

Одним из основных резервуаров возбудителя сибирской язвы является почва, которую считают вторым после инфицированных животных источником заболевания. Инфицирование спорой формой *B. anthracis* отмечалось при контакте

с контаминированной спорами почвой в 3–14% случаев от общего числа заболеваний [39]. Загрязненная спорами почва может оставаться источником инфекции многие десятилетия. На сегодняшний день установлено, что в споровой форме бацилла сибирской язвы способна сохраняться до 200 лет. Однако точный срок возможного нахождения в почве и способности заражения живых организмов спорами *B. anthracis* еще не установлен [20].

Ретроспективный анализ данных по заболеваемости сибирской язвой в России в XVIII–XIX веках свидетельствуют, что она была одной из наиболее распространенных. В этот период в стране официально зафиксировано более 100 000 случаев заболевания. В XX веке на территории нашей страны произошло 69 827 вспышек сибирской язвы [40]. Многие захоронения трупов животных осуществлялись стихийно, что привело к широкому распространению почвенных очагов и увеличению количества сибиреязвенных скотомогильников на территории России.

В Российской Федерации на сегодняшний день насчитывается более 35 000 стационарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов, 14 109 скотомогильников, из них 3193 – сибиреязвенных [41]. Особую опасность представляют заброшенные скотомогильники и скотомогильники с неустановленными географическими координатами. Многие почвенные очаги не обозначены ни на картах, ни на местности. Изначально эти захоронения находились под контролем местных ветеринарных служб, но за многие десятилетия в результате многочисленных реорганизаций и передачи функций контроля за скотомогильниками от одного ведомства к другому архивы с данными об этих скотомогильниках в большинстве случаев были утрачены. В результате этого на территории нашей страны имеется большое количество почвенных очагов сибирской язвы – как известных, так и стихийных, которые представляют большую опасность для потенциально возможного распространения и заражения этой особо опасной инфекцией.

На сегодняшний день отечественными учеными разработан ряд методов для санации почвенных очагов сибирской язвы, однако результативные и безвредные для окружающей среды среди них отсутствуют. Следует также отметить, что невозможно точно определить эффективность дезинфекции почвенного очага сибирской язвы, так как, по данным исследователей, возможность обнаружения *B. anthracis* и выделения ее из почвы составляет не более 1,5% [42]. В связи с этим все существующие сибиреязвенные захоронения обладают потенциальной опасностью в большей или меньшей степени [43].

В последнее время на фоне использования заброшенных ранее земель, расширения жилой застройки населенных пунктов назрела необходимость детального изучения данной опасности, которая, как признают исследователи, сохраняется в связи с нарушением условий содержания захоронений [44]. По имеющимся данным, в масштабах страны в среднем 37% мест утилизации биологических отходов находится в неудовлетворительно ветеринарно-санитарном состоянии [40]. Возникшая ситуация с содержанием захоронений в неблагополучных регионах представляет потенциальную опасность и требует постоянного контроля за состоянием данных объектов.

В настоящее время специалистами разрабатываются методы изучения эпизоотолого-эпидемиологической опасности сибиреязвенных захоронений, направленные на оценку рисков их возможного влияния на возникновение вспышек и распространение инфекции с целью дальнейшего их предотвращения [42].

По мнению исследователей, все чаще возникающие инициативы ликвидации или консервации сибиреязвенных скотомогильников не только бесполезны, но и вредны, так как исключают возможность в дальнейшем прогнозировать риски, связанные с почвенными очагами, которые окружают скотомогильники и не могут быть обезврежены [42, 45]. Кроме того, локальная санация известных почвенных очагов инфекции не может привести к ее полному устранению. Ввиду того что к сибирской язве восприимчивы несколько десятков видов диких животных, являющихся потенциальными ее переносчиками, можно предположить, что в дикой природе существует множество других очагов, и с каждым новым заболевшим животным их число увеличивается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полуторавековое изучение экологии *B. anthracis* позволило пролить свет на многие аспекты существования возбудителя в окружающей среде, установить его связь и взаимодействие с различными видами живых организмов. Однако многие звенья в цепи жизнедеятельности *B. anthracis* в абиотической среде остаются малоизученными. Также требуют более глубокого изучения вопросы, касающиеся механизмов, способов существования и эволюции возбудителя сибирской язвы вне организма животного, что внесет значительный вклад в решение глобальной проблемы защиты животных и людей от данной природно-очаговой инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 2, 4–27, 29, 30, 32–35, 37, 38, 45 см. REFERENCES)

- Иванова С. В., Мельникова Л. А., Родионов А. П. Динамика функциональной активности фагоцитарных клеток животных, вакцинированных против сибирской язвы. *Ветеринарный врач*. 2020; 5: 33–39. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-5-33-39.
- Андрюков Б. Г., Карпенко А. А., Ляпун И. Н. Обучаясь у природы: бактериальные споры как мишень для современных технологий в медицине (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2020; 12 (3): 105–123. DOI: 10.17691/stm2020.12.3.13.
- Шишкова Н. А., Маринин Л. И., Мокриевич А. Н. Влияние дождевых червей на находящиеся в почве споры сибиреязвенного микроба. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012; 1 (111): 66–69. DOI: 10.21055/0370-1069-2012-1(111)-66-69.
- Еременко Е. И., Рязанова А. Г., Буравцева Н. П. Современная ситуация по сибирской язве в России и мире. Основные тенденции и особенности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; 1: 65–71. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-65-71.
- Колонин Г. В. О роли птиц в эпизоотологии сибирской язвы. *Русский орнитологический журнал*. 2017; 26 (1397): 327–329. eLIBRARY ID: 27664072.
- Шишкова Н. А., Тюрин Е. А., Маринин Л. И., Дятлов И. А., Мокриевич А. Н. Современное состояние проблемы сибирской язвы. *Бактериология*. 2017; 2 (23): 33–40. DOI: 10.20953/2500-1027-2017-3-33-40.
- Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Демина Ю. В., Куличенко А. Н., Рязанова А. Г., Буравцева Н. П. и др. Пути совершенствования эпизоотологического надзора и контроля за сибирской язвой в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; 1: 84–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-84-88.
- Бельчихина А. В., Шибаяев М. А., Клиновицкая И. М., Караулов А. К. Состояние системы утилизации и уничтожения биологических отходов животного происхождения в субъектах Российской Федерации. *Ветеринария сегодня*. 2019; 4: 54–60. DOI: 10.29326/2304-196X-2019-4-31-54-60.

42. Симонова Е. Г., Картава С. А., Локтионова М. Н., Ладный В. И. Эпидемиологическая опасность сибиреязвенных захоронений: теоретико-методологические аспекты. *Медицина в Кузбассе*. 2013; 12 (2): 26–31. eLIBRARY ID: 20371381.

43. Дугаржапова З. Ф., Родзиковский А. В., Чеснокова М. В. Эпидемиологический надзор за сибирской язвой на территории строительства крупных промышленных объектов с использованием ГИС-технологий. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2010; 17 (17): 216–219. eLIBRARY ID: 18379625.

44. Симонова Е. Г., Галкин В. В., Локтионова М. Н., Ладный В. И. Сибиреязвенные скотомогильники на территории РФ и их биологическая безопасность. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2010; 4: 23–26. eLIBRARY ID: 17949167.

REFERENCES

1. Ivanova S. V., Melnikova L. A., Rodionov A. P. Dynamics of the functional activity of the phagocytic cells of animals vaccinated against anthrax. *Veterinary Vrach*. 2020; 5: 33–39. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-5-33-39. (in Russian)

2. Patel V. I., Booth J. L., Dozmorov M., Brown B. R., Metcalf J. P. Anthrax edema and lethal toxins differentially target human lung and blood phagocytes. *Toxins*. 2020; 12 (7):464. DOI: 10.3390/toxins12070464.

3. Andryukov B. G., Karpenko A. A., Lyapun I. N. Learning from nature: Bacterial spores as a target for current technologies in medicine (review). *Sovremennye tehnologii v medicine [Modern Technologies in Medicine]*. 2020; 12 (3): 105–123. DOI: 10.17691/stm2020.12.3.13.

4. Driks A. The *Bacillus anthracis* spore. *Mol. Aspects Med.* 2009; 30 (6): 368–373. DOI: 10.1016/j.mam.2009.08.001.

5. Driks A., Setlow P. Morphogenesis and Properties of the Bacterial Spore. In: *Prokaryotic Development*. Ed. by Y. V. Brun, L. J. Shimkets, Washington: ASM Press; 2000; 191–218. DOI: 10.1128/9781555818166.ch9.

6. Chada V. G., Sanstad E. A., Wang R., Driks A. Morphogenesis of *Bacillus* spore surfaces. *J. Bacteriol.* 2003; 185 (21): 6255–6261. DOI: 10.1128/jb.185.21.6255-6261.2003.

7. Driks A. The dynamic spore. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100 (6): 3007–3009. DOI: 10.1073/pnas.0730807100.

8. Plomp M., Leighton T., Wheeler K. E., Malkin A. J. The high-resolution architecture and structural dynamics of *Bacillus* spores. *Biophys. J.* 2005; 88 (1): 603–608. DOI: 10.1529/biophysj.104.049312.

9. Plomp M., Leighton T. J., Wheeler K. E., Malkin A. J. Architecture and high-resolution structure of *Bacillus thuringiensis* and *Bacillus cereus* spore coat surfaces. *Langmuir*. 2005; 21 (17): 7892–7898. DOI: 10.1021/la050412r.

10. Westphal A. J., Price P. B., Leighton T. J., Wheeler K. E. Kinetics of size changes of individual *Bacillus thuringiensis* spores in response to changes in relative humidity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100 (6): 3461–3466. DOI: 10.1073/pnas.232710999.

11. Henriques A. O., Moran C. P. Structure, assembly and function of the spore surface layers. *Annu. Rev. Microbiol.* 2007; 61: 555–588. DOI: 10.1146/annurev.micro.61.080706.093224.

12. Laaberki M. H., Dworkin J. Role of spore coat proteins in the resistance of *Bacillus subtilis* spores to *Caenorhabditis elegans* predation. *J. Bacteriol.* 2008; 190 (18): 6197–6203. DOI: 10.1128/JB.00623-08.

13. Setlow P. Spores of *Bacillus subtilis*: Their resistance to and killing by radiation, heat and chemicals. *J. Appl. Microbiol.* 2006; 101 (3): 514–525. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2005.02736.x.

14. Nicholson W. L. Using thermal inactivation kinetics to calculate the probability of extreme spore longevity: implications for paleomicrobiology and lithopanspermia. *Orig. Life Evol. Biosph.* 2003; 33 (6): 621–631. DOI: 10.1023/a:1025789032195.

15. Vreeland R. H., Rosenzweig W. D., Powers D. W. Isolation of a 250 million-year-old halotolerant bacterium from a primary salt crystal. *Nature*. 2000; 407 (6806): 897–900. DOI: 10.1038/35038060.

16. Fox A., Stewart G. C., Waller L. N., Fox K. F., Harley W. M., Price R. L. Carbohydrates and glycoproteins of *Bacillus anthracis* and related bacilli: targets for biodetection. *J. Microbiol. Methods*. 2003; 54 (2): 143–152. DOI: 10.1016/s0167-7012(03)00095-2.

17. Tournier J. N., Ulrich R. G., Quesnel-Hellmann A., Mohamadza-deh M., Stiles B. G. Anthrax, toxins and vaccines: a 125-year journey targeting *Bacillus anthracis*. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2009; 7 (2): 219–236. DOI: 10.1586/14787210.7.2.219.

18. Fisher N., Hanna P. Characterization of *Bacillus anthracis* germinant receptors *in vitro*. *J. Bacteriol.* 2005; 187 (23): 8055–8062. DOI: 10.1128/JB.187.23.8055-8062.2005.

19. Minett F. C., Dhandra M. R. Multiplication of *B. anthracis* and *Cl. chauvoei* in soil and water. *Indian J. Vet. Sci. Anim. Husb.* 1941; 11: 308–321.

20. Hugh-Jones M., Blackburn J. The ecology of *Bacillus anthracis*. *Mol. Aspects Med.* 2009; 30 (6): 356–367. DOI: 10.1016/j.mam.2009.08.003.

21. Girault G., Parisot N., Peyretailade E., Peyret P., Derzelle S. Draft genomes of three strains representative of the *Bacillus anthracis* diversity

found in France. *Genome Announc.* 2014; 2 (4):e00736-14. DOI: 10.1128/genomeA.00736-14.

22. Brahmabhatt T. N., Janes B. K., Stibitz E. S., Darnell S. C., Sanz P., Rasmussen S. B., O'Brien A. D. *Bacillus anthracis* exosporium protein BcIA affects spore germination, interaction with extracellular matrix proteins, and hydrophobicity. *Infect. Immun.* 2007; 75 (11): 5233–5239. DOI: 10.1128/IAI.00660-07.

23. Antwerpen M., Ilin D., Georgieva E., Meyer H., Savov E., Frangoulidis D. MLVA and SNP analysis identified a unique genetic cluster in Bulgarian *Bacillus anthracis* strains. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2011; 30 (7): 923–930. DOI: 10.1007/s10096-011-1177-2.

24. Aikembayev A. M., Lukhnova L., Temiraliyeva G., Meka-Mechenko T., Pazylov Y., Zakaryan S., et al. Historical distribution and molecular diversity of *Bacillus anthracis*, Kazakhstan. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16 (5): 789–796. DOI: 10.3201/eid1605.091427.

25. Jensen G. B., Hansen B. M., Eilenberg J., Mahillon J. The hidden lifestyles of *Bacillus cereus* and relatives. *Environ. Microbiol.* 2003; 5 (8): 631–640. DOI: 10.1046/j.1462-2920.2003.00461.x.

26. Saile E., Koehler T. M. *Bacillus anthracis* multiplication, persistence, and genetic exchange in the rhizosphere of grass plants. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72 (5): 3168–3174. DOI: 10.1128/AEM.72.5.3168-3174.2006.

27. Dey R., Hoffman P. S., Glomski I. J. Germination and amplification of anthrax spores by soil-dwelling amoebas. *Appl. Environ Microbiol.* 2012; 78 (22): 8075–8081. DOI: 10.1128/AEM.02034-12.

28. Shishkova N. A., Marinin L. I., Mokrievich A. N. Interaction between earthworms and soil-inhabiting anthrax microbe spores. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2012; 1 (111): 66–69. DOI: 10.21055/0370-1069-2012-1(111)-66-69. (in Russian)

29. Schuch R., Fischetti V. A. The secret life of the anthrax agent *Bacillus anthracis*: bacteriophage-mediated ecological adaptations. *PLoS ONE*. 2009; 4 (8):e6532. DOI: 10.1371/journal.pone.0006532.

30. Kiel J. L., Parker J. E., Holwitt E. A., McCreary R. P., Andrews C. J., De Los Santos A., et al. Geographical distribution of genotypic and phenotypic markers among *Bacillus anthracis* isolates and related species by historical movement and horizontal transfer. *Folia Microbiol.* 2008; 53 (6): 472–478. DOI: 10.1007/s12223-008-0074-2.

31. Eremenko E. I., Ryazanova A. G., Buravtseva N. P. The current situation with anthrax in Russia and the world. Main trends and features. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; 1: 65–71. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-65-71. (in Russian)

32. Klee S. R., Ozel M., Appel B., Boesch C., Ellerbrok H., Jacob D., et al. Characterization of *Bacillus anthracis*-like bacteria isolated from wild great apes from Cote d'Ivoire and Cameroon. *J. Bacteriol.* 2006; 188 (15): 5333–5344. DOI: 10.1128/JB.00303-06.

33. Leendertz F. H., Lankester F., Guislain P., Néel C., Drori O., Dupain J., et al. Anthrax in Western and Central African great apes. *Am. J. Primatol.* 2006; 68 (9): 928–933. DOI: 10.1002/ajp.20298.

34. Okinaka R., Pearson T., Keim P. Anthrax, but not *Bacillus anthracis*? *PLoS Pathog.* 2006; 2 (11):e122. DOI: 10.1371/journal.ppat.0020122.

35. Brézillon C., Haustant M., Dupke S., Corre J. P., Lander A., Franz T., et al. Capsules, toxins and AtxA as virulence factors of emerging *Bacillus cereus* biovar *anthracis*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (4):e0003455. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003455.

36. Kolonin G. V. On the role of birds in epizootology of anthrax. *The Russian Journal of Ornithology*. 2017; 26 (1397): 327–329. eLIBRARY ID: 27664072. (in Russian)

37. Turner W. C., Kausrud K. L., Krishnappa Y. S., Crowsigt J. P., Ganz H. H., Mapeau I., et al. Fatal attraction: vegetation responses to nutrient inputs attract herbivores to infectious anthrax carcass sites. *Proc. Biol. Sci.* 2014; 281 (1795):20141785. DOI: 10.1098/rspb.2014.1785.

38. Dragon D. C., Bader D. E., Mitchell J., Woollen N. Natural dissemination of *Bacillus anthracis* spores in northern Canada. *Appl. Environ Microbiol.* 2005; 71 (3): 1610–1615. DOI: 10.1128/AEM.71.3.1610-1615.2005.

39. Shishkova N. A., Tyurin E. A., Marinin L. I., Dyatlov I. A., Mokrievich A. N. Modern state of the anthrax problem. *Bacteriology*. 2017; 2 (3): 33–40. DOI: 10.20953/2500-1027-2017-3-33-40. (in Russian)

40. Popova A. Yu., Ezhlova E. B., Demina Yu. V., Kulichenko A. N., Ryazanova A. G., Buravtseva N. P., et al. Ways to improve epidemiological surveillance and control of anthrax in the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; 1: 84–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-84-88. (in Russian)

41. Belchikhina A. V., Shibaev M. A., Klinovitskaya I. M., Karaulov A. K. The state of animal waste rendering and disposing system in the subjects of the Russian Federation. *Veterinary Science Today*. 2019; 4: 54–60. DOI: 10.29326/2304-196X-2019-4-31-54-60. (in Russian)

42. Simonova E. G., Kartavaya S. A., Loktionova M. N., Ladnyi V. I. Epidemiological hazard of anthrax animal burials: Theoretical and methodological aspects. *Medicine in Kuzbass*. 2013; 12 (2): 26–31. eLIBRARY ID: 20371381. (in Russian)

43. Dugarzhapova Z. F., Rodzikovsky A. V., Chesnokova M. V. Epidemiological surveillance for anthrax using GIS-technologies at the territory of large industrial project constructions. *The Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2010; 17 (17): 216–219. eLIBRARY ID: 18379625. (in Russian)

44. Simonova E. G., Galkin V. V., Loktionova M. N., Ladnyi V. I. Anthrax cattle burial grounds in Russia and their biosafety. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2010; 4: 23–26. eLIBRARY ID: 17949167. (in Russian)

45. Ivanova S. V., Melnikova L. A., Rodionov A. P., Makaev K. N., Safina G. M., Murtazina G. K., et al. Analysis of the epizootic situation and improvement of the scheme for the specific prevention of anthrax. *Int. J. Res. Pharm. Sci.* 2020; 11 (1): 949–952. DOI: 10.26452/ijrps.v11i1.1919.

Поступила 12.02.2021

Принята в печать 16.03.2021

Received on 12.02.2021

Approved for publication on 16.03.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Родионов Александр Павлович, младший научный сотрудник лаборатории коллекции штаммов микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

Артемьева Елена Александровна, кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией коллекции штаммов микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

Мельникова Лилия Арсентьевна, кандидат ветеринарных наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории коллекции штаммов микроорганизмов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

Косарев Максим Аркадьевич, кандидат биологических наук, заведующий отделением бактериологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

Иванова Светлана Викторовна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных антропоозонозов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

Alexander. P. Rodionov, Junior Researcher, Laboratory for Collection of Strains of Microorganisms, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

Elena A. Artemeva, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Collection of Strains of Microorganisms, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

Lilia A. Melnikova, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory for Collection of Strains of Microorganisms, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

Maxim A. Kosarev, Candidate of Science (Biology), Head of Department of Bacteriology, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

Svetlana V. Ivanova, Candidate of Science (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Viral Anthroozoonoses, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

Финансовое обеспечение деятельности государственной ветеринарной службы субъектов Российской Федерации

И. М. Клиновицкая¹, М. А. Шибаяев², А. К. Караулов³

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия

¹ ORCID 0000-0001-5347-8620, e-mail: klinovitskaya@arriah.ru

² ORCID 0000-0002-9382-0109, e-mail: shibaev@arriah.ru

³ ORCID 0000-0002-5731-5762, e-mail: karaulov@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

Выполнение ветеринарной службой на должном уровне возложенных на нее функций во многом зависит от объема финансирования различных направлений и видов деятельности. В статье представлены результаты анализа 13 основных направлений финансирования деятельности ветеринарных служб в 85 субъектах Российской Федерации в 2019 г. Все направления финансирования рассматривались в разрезе трех источников: из федерального бюджета, бюджета субъекта РФ и внебюджетных источников. В работе рассмотрены показатели обеспеченности ветслужб субъектов РФ финансированием (от реальной потребности) по каждой статье расходования средств и каждому источнику финансирования, а также определены доли каждого источника финансирования в общем объеме финансирования ветслужбы страны в целом и по конкретным направлениям ее деятельности. Общий объем финансирования ветеринарной службы страны в 2019 г. составил около 49,5 млрд рублей, что соответствует 96%-й обеспеченности от требуемого финансирования за данный период. Основными источниками финансирования явились бюджеты субъектов РФ (их доля 56,3%) и внебюджетные средства самих ветслужб (их доля 43,2%). Из федерального бюджета было выделено только 0,5% всех денежных средств, фактически поступивших в 2019 г. в государственную ветеринарную службу РФ. Полная обеспеченность финансированием ветслужбы субъектов РФ наблюдалась по четырём (из 13 анализируемых) направлениям: на заработную плату сотрудников, на противоэпизоотические мероприятия, на закупку реагентов и тест-систем, на реализацию мониторинговых и скрининговых программ субъектового уровня по контролю заразных болезней животных. По остальным направлениям деятельности уровень обеспеченности финансированием ветслужбы страны составил от 9 (на аккредитацию и поддержание аккредитации ветеринарными лабораториями) до 87% (на проведение регионального мониторинга качества и безопасности пищевых продуктов, сырья, продукции животного происхождения; на ветеринарно-просветительскую и информационную деятельность).

Ключевые слова: Финансирование ветеринарной службы, источники финансирования ветеринарной службы, уровень финансового обеспечения, федеральный бюджет, бюджет субъекта федерации, внебюджетное финансирование.

Благодарность: Работа выполнена за счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках тематики научно-исследовательских работ «Ветеринарное благополучие».

Для цитирования: Клиновицкая И. М., Шибаяев М. А., Караулов А. К. Финансовое обеспечение деятельности государственной ветеринарной службы субъектов Российской Федерации. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 159–165. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-159-165.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Клиновицкая Ирина Михайловна, кандидат экономических наук, старший научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьевец, e-mail: klinovitskaya@arriah.ru.

UDC 619:336(470)

Funding of activities of state veterinary services of Russian Federation Subjects

I. M. Klinovitskaya¹, M. A. Shibayev², A. K. Karaulov³

FGBI "Federal Centre for Animal Health" (FGBI "ARRIAH"), Vladimir, Russia

¹ ORCID 0000-0001-5347-8620, e-mail: klinovitskaya@arriah.ru

² ORCID 0000-0002-9382-0109, e-mail: shibaev@arriah.ru

³ ORCID 0000-0002-5731-5762, e-mail: karaulov@arriah.ru

SUMMARY

The due performance by the veterinary service of its assigned functions depends largely on the amount of funding provided for different aspects and types of its activities. The paper presents analysis results for 13 main funded activities of veterinary services in 85 Subjects of the Russian Federation in 2019. All the funded activities were reviewed in relation to three funding sources: the federal budget, the budget of a Russian Federation Subject and extrabudgetary sources. The paper examines funding levels of the Russian Federation Subjects' veterinary services (against actual funding requirements) with respect to each object of expenditure

and each funding source; besides, the share of each funding source in overall funding of the veterinary service of the country on the whole and of certain types of its activities was determined. In 2019, overall funding of the veterinary service of the country amounted to about 49.5 billion rubles which made up 96% of funding requirements for this period. The major sources of funding were the budgets of the Russian Federation Subjects (56.3%) and veterinary services' own extrabudgetary resources (43.2%). Only 0.5% of all the funds received by the state veterinary service of the Russian Federation were allocated from the federal budget. The following 4 out of 13 analyzed aspects of activities of the Subjects' veterinary services were fully funded: staff salaries, anti-epidemic activities, the purchase of reagents and test systems, the implementation of monitoring and screening programmes at the Subject level for contagious animal disease control. The funding levels for other activities of the country's veterinary service were from 9% (accreditation of veterinary laboratories and maintenance of accreditation) to 87% (the implementation of regional monitoring of food product, raw material, animal product quality and safety; animal health awareness-raising and information activities).

Keywords: Funding of veterinary service, veterinary service funding sources, funding level, federal budget, budget of Russian Federation Subject, extrabudgetary funding.

Acknowledgements: The study was funded by the FGBI "ARRIAH" within the framework of "Veterinary Welfare" research work.

For citation: Klinovitskaya I. M., Shibayev M. A., Karaulov A. K. Funding of activities of state veterinary services of Russian Federation Subjects. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 159–165. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-159-165.

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

For correspondence: Irina M. Klinovitskaya, Candidate of Science (Economics), Senior Researcher, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", 600901, Russia, Vladimir, Yur'evets, e-mail: klinovitskaya@arriah.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важнейших показателей, характеризующих деятельность государственной ветеринарной службы, является уровень ее финансирования.

Для обеспечения эпизоотического благополучия как в целом по стране, так и в отдельных ее субъектах проводятся профилактические, диагностические, лечебные, ветеринарно-санитарные и другие мероприятия, направленные в первую очередь на снижение издержек животноводства и превенцию значительных экономических потерь, связанных с возникновением вспышек инфекционных болезней животных, а также на предотвращение заболевания людей острыми зоонозными инфекциями. На осуществление данной деятельности требуются значительные финансовые средства, поступающие из разных источников: федерального бюджета, бюджетов субъектов РФ и внебюджетных источников. Федеральные средства предназначены для борьбы с отдельными особо опасными инфекционными болезнями животных (африканской чумой свиней, бешенством, гриппом птиц, ящуром, классической чумой свиней и др.) с целью обеспечения национальной ветеринарно-санитарной безопасности и расходуются строго в соответствии с законом РФ «О федеральном бюджете» на конкретный период и Бюджетным кодексом РФ [1, 2].

С усилением роли органов государственной власти субъектов РФ в управлении экономикой своего региона возрастает значимость региональных бюджетов, которые формируются, утверждаются и расходуются по усмотрению органов власти самих субъектов в соответствии с Бюджетным кодексом РФ [3, 4]. Из региональных бюджетов осуществляется финансирование почти всех направлений деятельности ветеринарной службы.

Внебюджетными источниками финансирования могут выступать средства, поступающие от оказания платных услуг, заемные средства в банках и др. [5]. Они также регулируются законодательством и необходимы для дополнительного финансирования различных ви-

дов деятельности ветеринарной службы субъектов РФ и, как показала практика, являются важной составляющей жизнеобеспечения ветслужбы в целом.

Достаточная обеспеченность финансированием на содержание государственной ветеринарной службы и основных ветеринарных мероприятий, направленных на выполнение поставленных задач, является заботой государства и его структур [6].

В связи с тем, что доступная и официальная информация по финансированию государственной ветеринарной службы страны в целом и каждого субъекта РФ в отдельности носит очень ограниченный характер, целью данного исследования явился выбор наиболее значимых показателей, их сбор и комплексный анализ, позволивший оценить уровень финансового обеспечения различных направлений деятельности в каждом регионе. В работе впервые представлены аналитические исследования по обобщению количественных данных, отражающих структуру и полноту финансирования деятельности ветеринарных служб в каждом субъекте страны.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Практической основой для анализа финансового обеспечения ветеринарной службы страны и субъектов РФ послужили сведения, предоставленные органами исполнительной власти субъектов РФ в области ветеринарии за 2019 г. по разработанной в ФГБУ «ВНИИЗЖ» форме для сбора первичных данных. Информация поступила из 85 субъектов РФ. Сбор данных был обеспечен посредством компонента ФГИС «ВетИС» «Ассоль.Экспресс».

Теоретической и методологической основой для исследования явились законы РФ и методы анализа, реализованные в современных научно-исследовательских работах, опубликованных в профильных изданиях и посвященных данной проблеме.

В работе использовали аналитический метод, а также методы сравнительного анализа, описательной статистики, сводки и группировки.

В данном исследовании уровень обеспеченности финансированием определялся соотношением фактического объема финансирования к требуемому (необходимому) объему, то есть государственной ветеринарной службе субъектов РФ предоставлялась возможность самостоятельно, на основании аргументированных затрат, определить потребность в материально-технических ресурсах, которые необходимы для выполнения задач и функций, определенных в Законе РФ «О ветеринарии», с учетом специфики региона (природно-климатических условий, территориальных факторов, уровня социально-экономического развития, специфики хозяйственной деятельности и т. д.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На государственную ветеринарную службу Российской Федерации возложена обязанность по обеспечению ветеринарно-санитарного благополучия страны [7]. Для эффективной деятельности ветеринарной службы требуется определенный экономический фундамент. А это значит, что существует тесная зависимость эффективности деятельности ветеринарной службы от ее финансирования, уровень которого в первую очередь отражается на организации профилактических и противозoonозических мероприятий, а также на величине заработной платы специалистов, степени обустройства помещений, обеспечении транспортом, приобретении лабораторного оборудования и т. д.

Государственная ветеринарная служба РФ имеет три источника финансирования: федеральный бюджет, бюджет самих субъектов и внебюджетное финансирование. **Общий объем финансирования** государственной ветеринарной службы в 2019 г. (из всех источников финансирования) составил около 49,5 млрд руб., из них 56,3% средств были выделены из бюджетов субъектов, 43,2% – составило внебюджетное финансирование и около 0,5% – поступило из федерального бюджета (рис. 1).

В целом по стране уровень обеспеченности финансированием ветслужбы составил 96% от потребности. Финансирование из субъектовых бюджетов и федерального бюджета оказалось меньше, чем была потребность в них, о чем свидетельствует уровень обеспеченности данными средствами, равный 89 и 97% соответственно. И только внебюджетное финансирование деятельности ветслужб полностью покрыло потребность в денежных средствах из данного источника.

Низкий уровень обеспеченности финансированием из бюджетов субъектов (не более 50% от потребности) был зафиксирован в 6 регионах РФ. Обеспеченность финансированием в полном объеме (100%) отмечалась в 54 субъектах страны. Для остальных 25 ветеринарных служб данный показатель варьировал в довольно широком диапазоне – от 51 до 99%. Следовательно, ветеринарные службы 31 региона страны в том или ином объеме недополучили финансовые средства на реализацию поставленных перед ними задач.

Наибольшая часть (62%) всех выделенных ветслужбам средств (из всех источников финансирования) была направлена на выплату **заработной платы** сотрудникам, которая в целом по стране полностью удовлетворила потребность в финансировании данной статьи расходов. Региональные бюджеты 64 субъектов на 100% обеспечили свои ветслужбы финансированием для выплаты заработной платы, в остальных регионах

значение рассматриваемого показателя варьировало от 40 до 99% (большинство из ветслужб данных субъектов привлекали дополнительные средства из внебюджетных источников). При этом сам уровень заработной платы ветспециалистов в большинстве регионов РФ не высок. Так, лишь в 31 субъекте РФ заработная плата данных сотрудников, с учетом зарплаты руководителей, находится на среднем уровне или немного выше уровня, сложившегося в субъекте в целом, а без учета зарплаты руководителей – всего в 15 регионах. Такая ситуация не должна оставаться без внимания со стороны руководящих органов субъектов РФ. Обеспечение ветеринарных специалистов достойным уровнем заработной платы является основой для повышения престижа профессии ветеринарного врача, что позволит укомплектовать госветслужбу страны квалифицированными кадрами для качественного выполнения поставленных задач [8].

Многие ветеринарные службы страны для **привлечения и закрепления квалифицированных кадров** применяли различные меры социальной поддержки ветспециалистов, финансирование которых было предусмотрено только из местных бюджетов и внебюджетных источников. Обеспеченность потребности в финансировании по данной статье расходов в целом по стране (из всех источников финансирования) составила 18%, из субъектовых бюджетов – всего 16%, из внебюджетных источников – 50%. В 54 субъектах РФ (из 85) финансирование по данной статье вообще не было предусмотрено ни из одного источника. При этом только в 16 регионах полностью была удовлетворена потребность ветслужбы по данной статье расходов из местных бюджетов. Недостаточное финансирование данного направления деятельности ветслужбы может привести к снижению уровня компетентности ветспециалистов. Для исправления данной ситуации необходимо активнее привлекать дополнительные бюджетные и внебюджетные средства, в том числе для закрепления ветеринарных врачей в сельской местности, их материального стимулирования и повышения квалификации.

Одной из важных характеристик ветеринарных служб субъектов РФ является уровень квалификации ветеринарных специалистов. За последние 5 лет около 67% ветспециалистов государственной ветеринарной

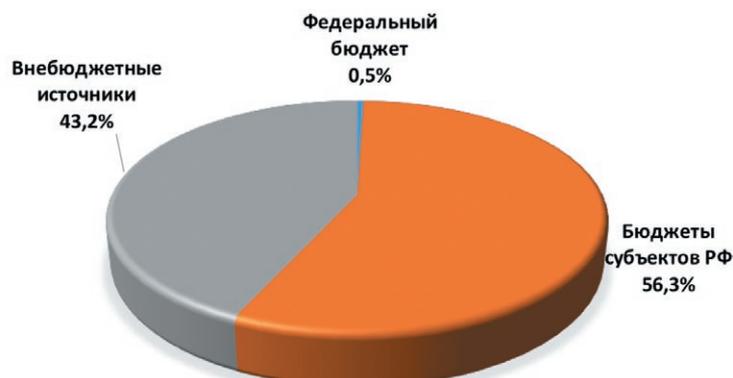


Рис. 1. Структура финансирования государственной ветеринарной службы РФ в 2019 г.

Fig. 1. Funding structure of the state veterinary service of the Russian Federation in 2019

службы страны стали слушателями курсов **повышения квалификации**. По данным ветеринарных служб субъектов, в 2019 г. на повышение квалификации было израсходовано более 91 млн руб., из них три четверти средств были выделены из внебюджетных источников, обеспеченность которыми составила 99%. Удовлетворение потребности из субъектовых бюджетов составила в среднем по стране 43%. Объемы денежных средств, выделенных за год бюджетами регионов на повышение квалификации ветспециалистов, варьировали от 7 тыс. до 8 млн руб. в год. Вариация внебюджетного финансирования составила от 80 тыс. до 7 млн руб. на субъект. Примечательно, что только в 7 субъектах РФ величина финансирования на данную статью расходов из местного бюджета превысила значение внебюджетного финансирования, а 12 субъектов вообще не получили финансирование ни из одного источника. В целом по стране обеспеченность сотрудников госветслужб финансированием на повышение квалификации ветспециалистов составила 72%.

Одной из главных задач ветеринарной службы является **проведение противоэпизоотических мероприятий**, направленных на профилактику и борьбу с инфекционными болезнями животных. В целом по стране потребность в финансировании на противоэпизоотические мероприятия была удовлетворена полностью.

Основная нагрузка при финансировании данных мероприятий была возложена на субъектовые бюджеты, доля которых составила 93% от общего объема финансирования по данной статье расходов. Средства, привлеченные из федерального бюджета, были в размере 2%; из внебюджетных источников – в размере 5% от всей суммы затрат, используемых в стране на противоэпизоотические мероприятия. Финансирование из федерального бюджета получили 17 субъектов РФ – те, кто испытывал в этом потребность и подавал заявки на 2019 г. о выделении денежных средств из федерального бюджета. Однако в 60 субъектах страны, где, по данным самих органов исполнительной власти субъектов РФ в области ветеринарии, отсутствовала потребность в данном источнике финансирования, в 2018 г. были зарегистрированы вспышки таких особо опасных и карантинных болезней животных, как бешенство, бруцеллез, африканская чума свиней, грипп птиц, заразный узелковый дерматит, оспа овец и др. (от одной до шести инфекций на субъект), что могло послужить основанием для подачи заявки на 2019 г. на финансирование данных мероприятий из федерального бюджета. Возможно, многие из них предполагали решать данный вопрос, получив деньги только из местных бюджетов, но среди них есть 5 субъектов РФ, где фиксировались от 1 до 3 заболеваний (африканская чума свиней, бешенство, бруцеллез), но которые не планировали и не получали в 2019 г. денежные средства ни из одного источника финансирования.

Из региональных бюджетов большинство субъектов страны (58 из 85 субъектов) получили финансирование на противоэпизоотические мероприятия в полном объеме, что дало им возможность закупать в необходимом количестве дезсредства, вакцины, диагностические наборы, тест-системы, расходные материалы и т. п. Крайне низкий уровень обеспеченности, составивший всего 8% от потребности, был отмечен всего в одной области. Близкой к критической в плане финансирования можно рассматривать ситуацию в 2 субъектах,

где обеспеченность была на уровне 20 и 28%. Кроме того, в 8 регионах страны финансирование из данного источника полностью отсутствовало. В остальных 16 субъектах удовлетворение потребности в финансировании на противоэпизоотические мероприятия из местных бюджетов составило от 43 до 99%.

Таким образом, как показывают результаты анализа, выявляется очевидная связь между финансированием и благополучием субъекта по инфекционным болезням животных, в том числе карантинным и особо опасным. Поэтому недостаточное финансирование данного направления деятельности оказывает негативное влияние на противоэпизоотическую ситуацию в регионах страны.

О заинтересованности руководства субъектов в развитии ветеринарной службы говорят многие показатели, в том числе и показатель обеспеченности финансированием на **приобретение и обустройство помещений** для организации деятельности ветслужбы. В целом по стране с учетом всех источников финансирования он составил всего 37% от потребности. Обеспеченность из бюджетов самих субъектов была на уровне 25%. Данная проблема решалась в основном за счет внебюджетных источников, потребность в которых была удовлетворена на 93%. Финансирование из федерального бюджета предусмотрено не было. Крайне низкой была обеспеченность финансированием по данной статье из бюджетов 3 субъектов РФ, где она составляла 3, 5 и 12%. В 41 регионе страны ветеринарные службы вообще не получали финансирования на эти цели из местных бюджетов. Одновременно с этим в других 34 субъектах ветеринарные службы имели 100%-ю обеспеченность субъектовым финансированием на приобретение и обустройство помещений для обеспечения своей деятельности. Уровень обеспеченности в остальных 7 регионах варьировал в интервале 25–96%. От состояния помещений и их оснащенности зависит качественное исполнение возложенных на ветслужбу функций и обязанностей, в том числе и объемы проводимых ветеринарных мероприятий.

При финансировании деятельности ветеринарных лабораторий на **закупку лабораторных приборов и оборудования** (в том числе для ветеринарно-санитарной экспертизы) денежные средства выделялись из бюджетов субъектов и внебюджетных источников (из федерального бюджета финансирование на данные цели осуществлялось только в одной области), что обеспечило закрытие потребности в целом по ветслужбе страны на уровне 67%. Общая обеспеченность ветслужб денежными средствами из бюджетов субъектов составила 65%, из внебюджетных источников – 73%. На показатель обеспеченности повлияла ситуация в 9 субъектах страны, где, согласно предоставленным данным, потребность в финансировании присутствовала, но фактически денежные средства им выделены не были. Существенное недофинансирование из бюджетов субъектов наблюдалось в 3 областях (обеспеченность 8, 12 и 15%), в 46 субъектах страны ветеринарные службы получили денежные средства из данного источника в полном объеме (100%). Вследствие недостаточного финансирования ветеринарные лаборатории недополучили необходимые средства диагностики, что естественным образом повлияло на техническую вооруженность и модернизацию лабораторий.

Значительно лучше в целом по стране складывается ситуация с обеспеченностью финансированием

деятельности ветеринарных лабораторий **на закупку реагентов и тест-систем**. Денежные средства на данную статью расходов поступали из трех источников финансирования, что позволило добиться 100%-го покрытия потребности. Основные денежные средства на данные цели были выделены из внебюджетных фондов, которые в 2,4 раза превысили объем финансирования из бюджетов субъектов и в 11 раз – из федерального бюджета. Средства из федерального бюджета были выделены только для 7 субъектов РФ, которые позволили полностью закрыть потребность в финансировании из данного источника.

Обеспеченность из местных бюджетов по данному показателю составила 100% в 46 субъектах РФ. Многим ветеринарным службам (в 30 субъектах) финансирование из данного источника вообще не было предусмотрено. Наименьший уровень обеспеченности (5%) из субъектового источника финансирования отмечен в одной области, в остальных 8 субъектах этот показатель составил от 45 до 96%. Недостаточное финансирование лабораторий может сказаться на снижении уровня их технической оснащенности, привести к уменьшению спектра ветеринарных услуг, что, в свою очередь, отразится на контроле за эпизоотической ситуацией в регионе.

Для осуществления деятельности ветеринарных лабораторий **по проведению аккредитации и поддержанию аккредитации** 73% денежных средств, полученных на эти цели, были привлечены из внебюджетных источников и только 27% – из бюджетов самих субъектов. При этом внебюджетные средства почти полностью (на 97%) удовлетворили потребность в них, в то время как средства, выделенные из бюджетов субъектов, составили обеспеченность всего 3% от потребности из данного источника финансирования. Исходя из этого следует, что 60 субъектов РФ вообще не получали финансирования из местных бюджетов, а дефицит субъектового финансирования в ряде регионов был компенсирован привлечением денежных средств из внебюджетных источников. Противоположная ситуация отмечается в 18 субъектах РФ, где наблюдается заинтересованность руководства в аккредитации ветеринарных лабораторий в регионе и, следовательно, в поддержании их статуса, о чем свидетельствует 100%-я обеспеченность финансированием данного мероприятия из местных бюджетов. В остальных 7 субъектах уровень обеспеченности финансированием из средств субъектов составил от 9 до 59%. Известно, что аккредитация лабораторий в определенной области является подтверждением компетентности лабораторий, от которой зависит достоверность полученных результатов исследований и, следовательно, обоснованность принимаемых на их основе управленческих и организационных решений.

Финансирование на приобретение различных видов **транспортных средств** (в том числе и специализированных видов транспорта) осуществлялось как из местных бюджетов субъектов РФ, так и из внебюджетных источников, потребность в которых была удовлетворена в целом по стране соответственно на 39 и 85%. При этом в абсолютном выражении бюджетные средства субъектов превысили внебюджетные в 1,7 раза. Финансирование из субъектовых бюджетов в полном объеме (100%) было организовано в 40 регионах страны. Одновременно с этим в 34 субъектах

данное финансирование полностью отсутствовало. Ситуация, близкая к критической, отмечена в 5 областях, где показатель обеспеченности составил от 3 до 36%. Недостаточное финансирование на приобретение транспортных средств, особенно специализированных, может сказаться на несвоевременном восполнении и поддержании парка автотранспорта, это, в свою очередь, отражается на мобильности специалистов ветслужбы и проведении комплекса дезинфекционных мероприятий, что может оказаться критическим в плане оказания оперативной ветеринарной помощи, особенно в отдаленных районах.

Приобретение **дезинфекционных установок Комарова (ДУК) и других дезустановок** на 93% осуществлялось за счет средств местных бюджетов, и только 7% средств были привлечены из внебюджетных источников. Но, как свидетельствуют данные, выделенных бюджетных денег было недостаточно, так как потребность в финансировании из субъектовых источников была удовлетворена только на 23%. Этому способствовала ситуация, при которой ветеринарные службы 13 субъектов испытывали потребность в финансировании на приобретение данных установок, но по факту его не получили. В целом не получали финансирования из местных бюджетов 56 ветслужб страны. Одновременно с этим полная обеспеченность из данного источника отмечена в 22 регионах. В остальных 7 ветеринарных службах этот показатель варьировал в довольно широком диапазоне – от 16 до 88%. В целом по стране обеспеченность финансированием из обоих источников составила всего 24%.

Задачей местных бюджетов явилось финансирование таких важных направлений деятельности, как проведение **мониторинговых и скрининговых программ** субъектового уровня по контролю заразных болезней животных, цели и задачи которых определены ветеринарной службой субъектов РФ. Так, 96% финансовых средств, выделенных на данные цели, были направлены из бюджетов субъектов и только 4% – из внебюджетных источников. Денежные средства из субъектовых бюджетов были выделены в 25 регионах страны (все в полном объеме). В 60 субъектах РФ региональное финансирование вообще не было предусмотрено, хотя потребность в нем в данный период испытывали ветеринарные службы 6 регионов. В некоторых субъектах местными бюджетами были выделены определенные суммы на реализацию этих программ при отсутствии плановой потребности в них. В итоге в целом по стране потребность в финансировании мониторинговых и скрининговых программ была удовлетворена полностью.

Региональный **мониторинг качества и безопасности** пищевых продуктов, сырья, продукции животного происхождения, кормов и биологического материала, цели и задачи которого также определены ветеринарной службой субъекта, на 89% осуществлялся за счет финансирования из региональных бюджетов и на 11% – из внебюджетных источников. Максимально благоприятная ситуация сложилась почти для трети субъектов РФ (26 субъектов), которые полностью закрыли потребность в финансировании данной статьи расходов. О полном отсутствии финансирования заявили 55 регионов страны, из которых 5 субъектов испытывали потребность в данных денежных средствах. В остальных (трех) субъектах обеспеченность от

потребности составила 25, 60 и 70%. В целом по стране обеспеченность финансированием из обоих источников составила 87%, в том числе из субъектов бюджетов – 86% и внебюджетных источников – 89%. Увеличение размера финансирования позволит расширить объемы исследований по показателям качества и безопасности пищевых продуктов, сырья, продукции животного происхождения, кормов и т. д.

Одной из важных функций в работе ветеринарных служб является проведение **ветеринарно-просветительской и информационной деятельности** (организация сходов граждан, выпуск листовок, выступления, лекции, публикации в СМИ, поддержание веб-сайта и т. д.) [9]. На реализацию данных мероприятий всего в стране было израсходовано около 40 млн руб., что позволило на 87% закрыть потребность в финансировании данного направления деятельности ветслужб. Денежные средства выделялись из двух источников: региональных бюджетов и внебюджетных фондов, соотношение которых составило 40 и 60%. В среднем по стране обеспеченность из субъектов бюджетов составила 74%, из внебюджетных источников – 99%. Финансирование из местных бюджетов получили 27 из 85 регионов страны, из которых 25 имели 100%-ю обеспеченность по данному показателю (в 2 субъектах данный показатель составил 0,4 и 11%). В остальных регионах РФ финансирование из местных бюджетов в принципе не было предусмотрено. Кроме того, ветслужбы 37 субъектов страны вообще не получали финансирования ни из одного источника.

Полное отсутствие или скудное финансирование данных мероприятий, вероятно, свидетельствует о незаинтересованности руководства субъектов в проведении ветеринарно-просветительской и информационной деятельности среди населения своего региона, главной целью которой является профилактика заболеваний животных и возможность граждан самостоятельно действовать в различных ситуациях. «Будущее принадлежит медицине предупредительной», – писал великий русский хирург Н. И. Пирогов [10].

Более наглядно уровень обеспеченности финансированием разных направлений деятельности государственной ветеринарной службы, описанных выше, представлен на рисунке 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ информации, предоставленной органами исполнительной власти субъектов РФ в области ветеринарии, позволил объективно оценить обеспеченность финансированием ветеринарных служб страны в целом и каждого субъекта РФ в отдельности по основным направлениям деятельности.

В целом по стране уровень обеспеченности финансированием ветслужбы составил 96% от потребности. При этом главным источником финансирования явились бюджеты субъектов РФ, составляющие более половины общего объема фактически израсходованных за год денежных средств. Наибольшая часть (62%) всех полученных ветслужбами денежных средств была направлена на выплату заработной платы сотрудникам, остальная – была распределена по всем другим направлениям деятельности.

В полном объеме обеспеченность годовым финансированием из местных бюджетов отмечалась в 54 регионах страны. Полностью были удовлетворены финансовые потребности из бюджетов субъектов по следующим направлениям деятельности:

- на заработную плату сотрудников – в 64 субъектах;
- на привлечение и закрепление квалифицированных кадров – в 16 субъектах;
- на повышение квалификации – в 35 субъектах;
- на проведение противоэпизоотических мероприятий – в 58 субъектах;
- на приобретение и обустройство помещений для обеспечения деятельности ветслужбы – в 34 субъектах;
- на закупку лабораторных приборов и оборудования – в 46 субъектах;
- на закупку реактивов и тест-систем – в 46 субъектах;
- на проведение и поддержание аккредитации ветлабораторий – в 18 субъектах;

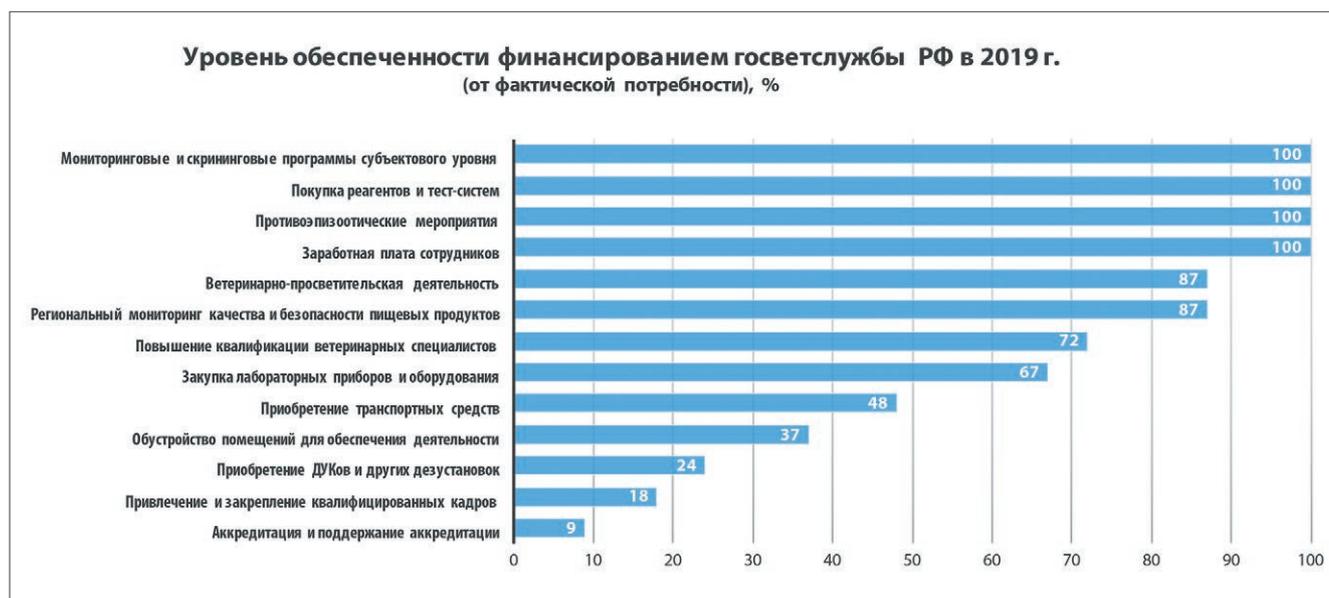


Рис. 2. Финансирование государственной ветеринарной службы РФ

Fig. 2. Funding of the state veterinary service of the Russian Federation

– на приобретение различных видов транспортных средств – в 40 субъектах;
 – на приобретение ДУКов и других дезустановок – в 22 субъектах;
 – на проведение мониторинговых и скрининговых программ субъектового уровня – в 25 субъектах;
 – на проведение регионального мониторинга качества и безопасности пищевых продуктов, сырья и т. д. – в 26 субъектах;
 – на ветеринарно-просветительскую деятельность для населения – в 25 субъектах.

Эффективность проведения ветеринарных мероприятий зависит от многих факторов, среди которых можно выделить: уровень квалификации ветспециалистов, оснащенность специальными транспортными средствами и оборудованием, обеспеченность помещениями, степень информированности населения и др. Поэтому очень важно, чтобы все сферы деятельности государственной ветеринарной службы имели полную финансовую обеспеченность средствами из бюджетов разного уровня.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О федеральном бюджете на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов: Федеральный закон от 02.12.2019 № 380-ФЗ (ред. от 18.03.2020). М.: КонсультантПлюс; 2020. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_339305/6e24082b0e98e57a0d005f9c20016b1393e16380.
2. Бюджетный кодекс Российской Федерации от 31.07.1998 № 145-ФЗ (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2021). М.: КонсультантПлюс; 2020. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19702/.
3. Бюджет субъекта федерации. Финансово-кредитный энциклопедический словарь. Режим доступа: https://finance_loan.academic.ru/251/БЮДЖЕТ_СУБЪЕКТА_ФЕДЕРАЦИИ (дата обращения: 02.10.2020).
4. Сабитова Н. М. Бюджет и бюджетная политика субъекта Российской Федерации (на примере Республики Татарстан): монография. М.: Инфра-М; 2016. 199 с. Режим доступа: <https://znanium.com/read?pid=538211>.
5. Долматова Е. В. Внебюджетные средства: проблемы их получения и использования бюджетными организациями. *Вестник МГТУ*. 2001; 4 (2): 261–265. eLIBRARY ID: 9734816.
6. Никитин И. Н. Организация и экономика ветеринарного дела: учебник. 6-е изд., перераб. и доп. СПб.: Лань; 2014. 368 с.
7. О ветеринарии: Закон РФ от 14.05.1993 № 4979-1 (ред. от 08.12.2020). М.: КонсультантПлюс; 2020. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4438/.
8. Молчанов А. Четыре проблемы на фоне ответственности высшей ветеринарной школы. *Портал «Ветеринария.рф»*. Режим доступа: <http://ветеринария.рф/analytics/publikatsii-uchenykh/chetyre-problemy-na-fone-otvetstvennosti-vysshey-veterinarной-shkoly> (дата обращения: 15.10.2020).

9. Перерядкина С. П., Баканова К. А. Санитарно-просветительская деятельность в ветеринарии: учебное пособие. Волгоград: ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ; 2015. 188 с.

10. Соловьева А. А., Цапкова Н. Н., Покровский В. И. «Будущее принадлежит медицине предупредительной» Н. И. Пирогов. *Терапевтический архив*. 2011; 83 (11): 5–9. eLIBRARY ID: 17044872. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/30903>.

REFERENCES

1. About federal budget for 2020 and for the planning period of 2021 and 2022 [O federal'nom byudzhete na 2020 god i na planovyj period 2021 i 2022 godov]: Federal Law No. 380-FZ of 02.12.2019 (as amended on 18.03.2020). M.: ConsultantPlus; 2020. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_339305/6e24082b0e98e57a0d005f9c20016b1393e16380. (in Russian)
2. The Budget Code of the Russian Federation No. 145-FZ of 31.07.1998 (with amendments and additions effective of 01.01.2021) [Byudzhetyj kodeks Rossijskoj Federacii ot 31.07.1998 № 145-FZ (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.01.2021)]. M.: ConsultantPlus; 2020. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19702/. (in Russian)
3. The budget of a Federal Subject [Byudzhety sub'ekta federacii]. Finance and credit encyclopedic glossary. Available at: https://finance_loan.academic.ru/251/БЮДЖЕТ_СУБЪЕКТА_ФЕДЕРАЦИИ (date of access: 02.10.2020). (in Russian)
4. Sabitova N. M. The budget and budgetary policy of a Russian Federation Subject (through the example of the Republic of Tatarstan) [Byudzhety i byudzhethnaya politika sub'ekta Rossijskoj Federacii (na primere Respubliki Tatarstan)]: Monograph. M.: Infra-M; 2016. 199 p. Available at: <https://znanium.com/read?pid=538211>. (in Russian)
5. Dolmatova E. V. Extrabudgetary funds: issues of obtaining and using them by state-financed organizations [Vnebyudzhetynye sredstva: problemy ih polucheniya i ispol'zovaniya byudzhethnymi organizacijami]. *Vestnik of MSTU*. 2001; 4 (2): 261–265. eLIBRARY ID: 9734816. (in Russian)
6. Nikitin I. N. Veterinary practice organization and economy [Organizacija i ekonomika veterinarного dela]: Textbook. 6th edition, revised and supplemented. St. Petersburg: Lan'; 2014. 368 p. (in Russian)
7. Veterinary Law [O veterinarii]: Law of the Russian Federation No. 4979-1 of 14.05.1993 (as amended on 08.12.2020). M.: ConsultantPlus; 2020. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4438/. (in Russian)
8. Molchanov A. Four problems against the backdrop of higher education institutions' responsibility [Chetyre problemy na fone otvetstvennosti vysshey veterinarной shkoly]. *Veterinaria.rf Portal*. Available at: <http://ветеринария.рф/analytics/publikatsii-uchenykh/chetyre-problemy-na-fone-otvetstvennosti-vysshey-veterinarной-shkoly> (date of access: 15.10.2020). (in Russian)
9. Pereryadkina S. P., Bakanova K. A. Animal health awareness-raising activities [Sanitarно-prosvetitel'skaya deyatel'nost' v veterinarii]: Study Guide. Volgograd: Volgograd State Agricultural University; 2015. 188 p. (in Russian)
10. Solovyeva A. A., Tsapkova N. N., Pokrovsky V. I. "Medicine of the future is preventive medicine" N. I. Pirogov. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2011; 83 (11): 5–9. eLIBRARY ID: 17044872. Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/30903>. (in Russian)

Поступила 11.03.2021

Принята в печать 23.04.2021

Received on 11.03.2021

Approved for publication on 23.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Клиновская Ирина Михайловна, кандидат экономических наук, старший научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Шибайев Михаил Александрович, кандидат ветеринарных наук, заведующий сектором информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Караулов Антон Константинович, кандидат ветеринарных наук, руководитель информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Irina M. Klinovitskaya, Candidate of Science (Economy), Senior Researcher, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Mikhail A. Shibayev, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Sector, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Anton K. Karaulov, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-166-172
 УДК 619:599.323.4:616.71-007.234:612.12:546.212

Исследование воздействия термальной воды из источника региона Афьонкарахисар на содержание кальция и уровни некоторых гормонов в крови крыс с экспериментально воспроизведенным остеопорозом

Bülent Elitok¹, Tolgahan Saygin², Yavuz Ulusoy³, Bahadır Kiliç⁴

^{1,2} Университет Афьон Коджатеппе, г. Афьонкарахисар, Турция

^{3,4} Центральный научно-исследовательский институт ветеринарного контроля, Министерство сельского и лесного хозяйства, г. Анкара, Турция

¹ ORCID 0000-0003-3336-4479, e-mail: elitok1969@hotmail.com

³ e-mail: yavuz.ulusoy@tarim.gov.tr

⁴ e-mail: bahadir.kilinc@tarim.gov.tr

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний, которое, по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения, является остеопороз. Целью настоящего исследования было определение влияния воды из термальных источников региона Афьонкарахисар на содержание кальция и уровни некоторых гормонов в крови крыс с воспроизведенным остеопорозом. В эксперименте использовали 25 самок крыс-альбиносов одного возраста. У всех животных под анестезией с использованием кетамина (200 мг/кг) и ксилазина (10 мг/кг) удалили яичники, после чего их разделили на две группы: контрольную (10 особей) и опытную (15 особей). Животных контрольной группы дважды в день через орогастральный зонд выпаивали водопроводной водой и в течение 15 минут в одно и то же время купали в ней, температура воды составляла (35 ± 2) °C. Животные опытной группы в том же режиме получали свежую воду из горячего источника Süreyya I. Клинические, гематологические и биохимические параметры крови измеряли до начала исследования, а также на 1, 7, 14 и 21-е сут после овариэктомии. Показано, что после овариэктомии отмечались отклонения от нормы величин исследуемых показателей крови. В процессе лечения к 21-м сут эксперимента наблюдался процесс нормализации показателей, наиболее заметные изменения произошли у крыс опытной группы ($p < 0,05$). По итогам работы было установлено, что вода из термального источника Süreyya I способствовала значительному улучшению клинических, гематологических и биохимических показателей крови у крыс с остеопорозом, следовательно, ее можно использовать для профилактики и лечения данного заболевания в комплексе с другими видами лечения.

Ключевые слова: Афьонкарахисар, бальнеотерапия, остеопороз, крыса.

Благодарность: Авторы выражают признательность Mr. Suayr Demirel за его поддержку во время исследования.

Для цитирования: Elitok Bülent, Saygin Tolgahan, Ulusoy Yavuz, Kiliç Bahadır. Исследование воздействия термальной воды из источника региона Афьонкарахисар на содержание кальция и уровни некоторых гормонов в крови крыс с экспериментально воспроизведенным остеопорозом. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 166–172. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-166-172.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Elitok Bülent, доктор наук, доцент, кафедра терапии факультета ветеринарной медицины, Университет Афьон Коджатеппе, 03200, Турция, г. Афьонкарахисар, e-mail: elitok1969@hotmail.com.

UDC 619:599.323.4:616.71-007.234:612.12:546.212

Investigation of the effects of Afyonkarahisar Region hot springs water on blood calcium and some hormone levels in experimentally-created osteoporosis in rats

Bülent Elitok¹, Tolgahan Saygin², Yavuz Ulusoy³, Bahadır Kiliç⁴

^{1,2} Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey

^{3,4} Veterinary Control Central Research Institute, Ministry of Agriculture and Forestry, Ankara, Turkey

¹ ORCID: 0000-0003-3336-4479, e-mail: elitok1969@hotmail.com

³ e-mail: yavuz.ulusoy@tarim.gov.tr

⁴ e-mail: bahadir.kilinc@tarim.gov.tr

SUMMARY

Today, one of the most common non-communicable diseases, which, according to the World Health Organization experts, dominates the structure of human morbidity and mortality is osteoporosis. The aim of this study was to determine the effect of water from the hot springs of the Afyonkarahisar region on the calcium content and the levels of certain hormones in the blood of rats with experimentally induced osteoporosis. 25 female albino rats of the same age were used in the experiment. Ovaries were removed from all animals under anesthesia with ketamine (200 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg), after which they were divided into two groups: control (10 animals) and experimental (15 animals). The animals of the control group were given tap water twice a day through an orogastric tube and they were bathed in it for 15 minutes at the same time, the water temperature was $(35 \pm 2) ^\circ\text{C}$. The animals of the experimental group were given fresh water from the Süreyya I hot spring using the same method. Blood clinical, hematological and biochemical parameters were measured prior to the study, as well as on day 1, 7, 14, and 21 after the ovariectomy operation. The ovariectomy demonstrated inconsistency of the tested blood parameters with the standard ones. In the course of the treatment, by day 21 of the experiment, the parameters normalized, and the most noticeable changes were observed in the rats of the experimental group ($p < 0.05$). The results of the work performed showed that Süreyya I hot spring water contributed to a significant improvement in the clinical, hematological and biochemical blood parameters in rats with osteoporosis, therefore, it can be used for prevention and treatment of this disease in combination with other types of treatment.

Keywords: Afyonkarahisar, balneotherapy, osteoporosis, rat.

Acknowledgements: The authors acknowledge to Mr. Suayp Demirel for his supports during the study.

For citation: Elitok Bülent, Saygin Tolgahan, Ulusoy Yavuz, Kiliç Bahadır. Investigation of the effects of Afyonkarahisar Region hot springs water on blood calcium and some hormone levels in experimentally-created osteoporosis in rats. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 166–172. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-166-172.

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

For correspondence: Bülent Elitok, Doctor of Science, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Afyon Kocatepe University, 03200, Turkey, Afyonkarahisar, e-mail: elitok1969@hotmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз – это заболевание, характеризующееся низкой плотностью и повышенной хрупкостью костей, являющееся наиболее распространенным у пациентов в период менопаузы [1]. Имеются сообщения, что остеопороз в Европе является причиной 1700 переломов костей в день, число которых будет увеличиваться с ростом количества пожилых людей и станет тяжелым бременем для системы здравоохранения [2]. В период менопаузы ускоряется костная резорбция, происходит изменение многих параметров крови и нарушение гормонального баланса, в частности снижение уровня эстрогена [3].

Было показано, что различные вещества, присутствующие в водах термальных источников, оказывают существенное влияние на уменьшение симптомов остеопороза за счет снижения остеокластической активности [4]. Кроме того, установлено, что кальций, содержащийся в термальной воде, легко всасывается в кишечнике, уровень ионизированного кальция в кровотоке при этом увеличивается и, как следствие, устраняется дефицит этого макроэлемента в организме. Таким образом, пероральный прием термальной воды имеет большое значение для восполнения потребности организма в кальции [5]. Выявлено, что применение воды из термальных источников нормализует работу яичников, активизирует кровообращение, способствуя транспорту питательных веществ к клеткам тканей организма [6].

Целью работы было исследование влияния воды из термальных источников региона Афонкарахисар на содержание кальция и уровни некоторых гормонов в крови крыс с воспроизведенным остеопорозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Практическая часть данного исследования была проведена в Центре прикладных и экспериментальных исследований животных Университета Афон Коджатеппе в соответствии с инструкциями Комитета по этике Университета экспериментальных исследований животных Афон Коджатеппе (AKUHADYEK) согласно отчету под номером 137-18 и была утверждена в качестве магистерской диссертации Комитетом по научно-исследовательским проектам Университета Афон Коджатеппе (AKÜBAPK), номер проекта 19.SAĞ.BİL.04.

Животные. Для исследования использовали 25 самок крыс-альбиносов одного возраста. Животных содержали в пластиковых клетках при круглосуточно поддерживаемой стабильной влажности (50–60%) и температуре (17–22 °C). В процессе эксперимента у крыс был неограниченный доступ к корму.

Ход исследования. Для моделирования остеопороза всем животным была проведена двухсторонняя овариэктомия по методу, описанному M. Berkoz et al. [7], в соответствии с которым после дезинфекции и бритья операционного поля самкам крыс в качестве анестетиков внутривенно вводили кетамин (200 мг/кг) и ксилазин (10 мг/кг). Брюшную полость вскрывали, маточные трубы лигировали с использованием хромированного кетгута (0) и удаляли яичники. В завершение операции брюшину, соединительную ткань, мышечную ткань и кожу зашивали. Место проведения операции дезинфицировали «Батиконом».

Исследование проводили на протяжении 21 суток. Животных контрольной группы (CG, 10 голов) дважды в день в одно и то же время через пищеводно-глоточный зонд выпаивали водопроводной водой из расчета

1 л на 33 кг массы тела, до начала исследования средняя масса тела (bw) составляла 310,2 г. Кроме того, крысы этой группы каждый день в одно и то же время в течение 15 минут купали в водопроводной воде, температура которой составляла $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$.

Для лечения животных опытной группы (SG, 15 голов) применяли воду из термального источника Sügeуа I. Дважды в день в одно и то же время крысы этой группы через орогастральный зонд поили минеральной водой из расчета 1 л на 33 кг массы тела, а также ежедневно в одно и то же время в течение 15 минут купали в термальной воде с температурой $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$.

Свойства термальной воды. Вода из источника Sügeуа I Spa, терапевтическую эффективность которой при остеопорозе изучали в данном исследовании, представляет собой минеральную воду вулканического происхождения, содержащую углекислый газ и минералы, такие как кальций, магний. Содержание минеральных веществ составляет более 4 г на литр (4046,8 мг/л).

Отбор проб. Образцы крови отбирали перед исследованием, сразу после овариэктомии, а также на 1, 7, 14 и 21-е сут после операции под наркозом с использованием кетамина (200 мг/кг) и ксилазина (10 мг/кг) [8, 9].

При проведении *клинических исследований* измеряли температуру тела (Т), частоту дыхания (R) и частоту сердечных сокращений (P).

Для *гематологических исследований* образцы крови отбирали в пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой и с использованием коммерческих наборов для тестирования на анализаторе Chemray (Rayto Life And Analytical Sciences Co., Китай) измеряли следующие

показатели: лейкоциты (WBC), эритроциты (RBC), гематокрит (HCT), гемоглобин (Hb), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средний объем эритроцитов (MCV), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), лимфоциты (LYM), нейтрофилы (NEUT), эозинофилы (EOS), моноциты (MON) и базофилы (BAS).

Биохимические исследования крови. Гамма-глутамил-трансаминазу (GGT), аспартатаминотрансаминазу (AST), общий белок (TP), альбумин (ALB), глюкозу (GLU), триглицериды (TRIG), общий холестерин (TCHOL), липопротеины высокой плотности (HDL), липопротеины низкой плотности (LDL) измеряли с использованием коммерческих наборов на анализаторе Cobas Integra 400 Plus (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Определение эстрадиола (E2), кальцитонина (CT) и кальция (Ca) проводили с помощью ChemWell Elisa Reader, Chromate 4300 – PC ELISA microwell plate reader (Awareness Technology, Inc., США) с использованием коммерческих наборов для иммуноферментного анализа (Sunred Biological Technology Co., Ltd, Китай).

Статистический анализ результатов по группам проводили по методу дисперсионного анализа (ANOVA). Внутригрупповые различия выявляли с помощью теста Дункана. Для статистического анализа использовали программу SPSS Statistics 18.1 (IBM, USA), совместимую с Windows. Данные были выражены как среднее значение \pm стандартная ошибка и считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Все животные в эксперименте были одного возраста, поэтому между группами статистическая разница была незначительна ($p > 0,05$). Средняя масса тела (bw) до начала исследования составляла 310,2 г, после процедуры овариэктомии – 286,4 г ($p > 0,05$). Значительная потеря массы тела наблюдалась у крысы опытной группы (283,2 г) на 21-е сут лечения.

Клинические исследования животных

Результаты клинических исследований животных представлены в таблице 1, из которой видно, что значимых изменений в температуре тела животных не наблюдалось ($p > 0,05$), однако имели место статистически значимые различия в значениях частоты пульса и дыхания ($p < 0,05$), при этом самые высокие уровни наблюдались на 21-е сут у животных опытной группы.

Гематологические исследования

Результаты гематологических исследований, представленные в таблице 2, показывают, что средние значения WBC, NEUT и MCV значительно увеличились ($p < 0,05$) после овариэктомии. Напротив, средние уровни RBC, Hb, HCT, LYM и MCHC после операции значительно снизились ($p < 0,05$), а затем в процессе лечения они увеличивались в обеих группах, но это увеличение было статистически более значимым ($p < 0,05$) у животных опытной группы. Максимальных значений гематологические показатели достигли к 21-м сут исследования в крови животных экспериментальной группы.

Биохимические исследования крови

Результаты биохимических исследований крови представлены в таблице 3, из которой видно, что после овариэктомии средние значения GGT, AST, LDL, TRIG, TCHOL и GLU значительно увеличились ($p < 0,05$), тогда как средние ALB, TP, CT, E2, HDL и Ca значительно

Таблица 1
Статистическое сравнение температуры тела, частоты пульса и дыхания у животных

Table 1
Statistical comparison of body temperature, pulse frequency and respiratory rate

Сроки измерения показателей по группам		Показатели ($\bar{X} \pm SD$)		
		T ($^\circ\text{C}$)	P (ударов/мин)	R (частота/мин)
BS (n = 25)		37,30 \pm 0,30	313,16 \pm 45,22 ^d	104,23 \pm 32,23 ^d
AOF (n = 25)		37,30 \pm 0,20	309,18 \pm 43,24 ^d	103,12 \pm 30,20 ^d
AT 1-е сут	CG (n = 10)	37,20 \pm 0,30	312,26 \pm 41,14 ^d	104,18 \pm 26,34 ^d
	SG (n = 15)	37,30 \pm 0,20	333,27 \pm 32,21 ^{cd}	109,16 \pm 24,12 ^c
AT 7-е сут	CG (n = 10)	37,30 \pm 0,20	313,12 \pm 22,18 ^d	105,13 \pm 18,24 ^d
	SG (n = 15)	37,30 \pm 0,20	346,12 \pm 21,12 ^c	116,20 \pm 12,22 ^b
AT 14-е сут	CG (n = 10)	37,30 \pm 0,20	314,11 \pm 10,25 ^d	106,04 \pm 10,10 ^d
	SG (n = 15)	37,20 \pm 0,20	357,22 \pm 11,28 ^b	118,45 \pm 8,10 ^a
AT 21-е сут	CG (n = 10)	37,20 \pm 0,20	313,13 \pm 6,13 ^d	105,16 \pm 4,24 ^d
	SG (n = 15)	37,30 \pm 0,20	464,31 \pm 7,16 ^a	119,21 \pm 3,16 ^a
Нормальные физиологические показатели		37,00–38,00	360,00 \pm 3,30	100,90 \pm 4,40

^{a-d} Значения в столбце являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

^{a-d} The values in the column are statistically significant ($p < 0,05$).

BS – до исследования (before study), AOF – после овариэктомии (after ovariectomy), AT – после лечения (after treatment), CG – контрольная группа (control group), SG – экспериментальная группа (study group).

Таблица 2
Результаты гематологических исследований крови животных
Table 2
Results of hematology blood tests

Сроки измерения показателей по группам	Показатели (X ± SD)												
	WBC (10 ⁹ /mm ³)	RBC (10 ⁹ /mm ³)	HB (g/dl)	HCT (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	LYM (%)	NEUT (%)	EOS (%)	MON (%)	BAS (%)	
BS (n = 25)	13,56 ± 3,12 ^c	8,57 ± 4,11 ^a	13,26 ± 3,22 ^c	42,23 ± 5,12 ^a	49,26 ± 5,32 ^a	15,48 ± 3,21	31,40 ± 3,23 ^{ab}	70,14 ± 12,22 ^a	27,14 ± 5,18 ^f	3,30 ± 1,10 ^e	0,45 ± 0,10 ^b	NS	
AOF (n = 25)	18,29 ± 4,16 ^c	6,48 ± 5,22 ^c	10,37 ± 4,12 ^b	37,46 ± 7,22 ^c	57,20 ± 7,18 ^{ab}	16,01 ± 3,43	27,71 ± 5,18 ^c	56,43 ± 7,44 ^d	43,10 ± 6,34 ^e	1,20 ± 1,30 ^d	0,30 ± 0,20 ^c	NS	
AT 1-е с/т	CG (n = 10)	18,47 ± 4,08 ^b	6,23 ± 3,43 ^c	10,28 ± 4,32 ^b	37,12 ± 6,44 ^c	16,52 ± 3,28	27,70 ± 4,22 ^c	55,28 ± 6,47 ^b	43,20 ± 3,20 ^a	1,24 ± 0,50 ^d	0,27 ± 0,10 ^c	NS	
	SG (n = 15)	17,34 ± 4,22 ^{ab}	6,78 ± 3,27 ^c	10,79 ± 3,37 ^b	38,12 ± 5,32 ^{bc}	56,28 ± 5,44 ^b	15,90 ± 2,09	28,29 ± 4,19 ^{bc}	43,30 ± 3,10 ^a	1,45 ± 0,40 ^c	0,20 ± 0,20 ^d	NS	
AT 7-е с/т	CG (n = 10)	17,16 ± 3,44 ^{ab}	6,96 ± 2,23 ^{bc}	11,04 ± 2,23 ^{bc}	38,14 ± 3,32 ^a	15,89 ± 2,53	26,43 ± 3,23 ^c	56,18 ± 4,36 ^e	43,10 ± 1,40 ^a	1,14 ± 0,30 ^{ab}	0,30 ± 0,20 ^c	NS	
	SG (n = 15)	15,45 ± 3,14 ^b	7,48 ± 2,31 ^b	12,34 ± 2,43 ^{ab}	40,12 ± 2,23 ^{ab}	53,60 ± 4,24 ^{bc}	30,78 ± 3,41 ^b	60,11 ± 4,21 ^c	38,10 ± 1,10 ^c	1,50 ± 0,40 ^c	0,40 ± 0,28 ^b	NS	
AT 14-е с/т	CG (n = 10)	16,01 ± 2,26 ^b	7,04 ± 1,12 ^b	11,19 ± 1,36 ^{bc}	39,16 ± 2,09 ^a	15,91 ± 2,06	28,58 ± 2,48 ^{bc}	58,48 ± 3,26 ^d	40,40 ± 1,40 ^b	1,70 ± 0,30 ^{bc}	0,30 ± 0,20 ^c	NS	
	SG (n = 15)	14,05 ± 2,16 ^{bc}	8,03 ± 1,06 ^{ab}	13,24 ± 1,34 ^a	41,48 ± 1,16 ^{ab}	51,66 ± 3,14 ^e	31,90 ± 2,78 ^{ab}	61,24 ± 1,13 ^b	36,27 ± 1,30 ^d	2,10 ± 0,30 ^b	0,40 ± 0,40 ^b	NS	
AT 21-е с/т	CG (n = 10)	15,87 ± 1,08 ^b	7,34 ± 0,36 ^{bc}	11,45 ± 0,34 ^{bc}	39,15 ± 0,37 ^b	15,63 ± 1,46	29,27 ± 1,46 ^b	57,28 ± 0,57 ^d	39,60 ± 0,60 ^b	2,00 ± 0,40 ^b	0,50 ± 0,20 ^{ab}	NS	
	SG (n = 15)	13,08 ± 1,22 ^c	8,69 ± 0,27 ^b	13,75 ± 0,28 ^c	42,65 ± 0,32 ^a	49,09 ± 2,16 ^{df}	32,24 ± 1,39 ^a	63,24 ± 0,66 ^b	34,20 ± 0,50 ^c	3,10 ± 0,30 ^c	0,60 ± 0,30 ^a	NS	

^{a-f}Значения в столбце являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

^{a-f}The values in the column are statistically significant ($p < 0,05$).

BS – до исследования (before study), AOF – после овариэктомии (after ovariectomy), AT – после лечения (after treatment),

CG – контрольная группа (control group), SG – экспериментальная группа (study group), NS – не значимо (non-significant).

WBC – лейкоциты (white blood cells), RBC – эритроциты (red blood cells), HB – гемоглобин (hemoglobin),

HCT – гематокрит (hematocrit), MCV – средний объем эритроцитов (mean corpuscular volume),

MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin),

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration),

LYM – лимфоциты (lymphocyte), NEUT – нейтрофилы (neutrophils), EOS – эозинофилы (eosinophils),

MON – моноциты (monocyte), BAS – базофилы (basophils).

Таблица 3
Результаты биохимических исследований крови животных

Table 3
Blood biochemical findings of the animals

Сроки измерения показателей по группам	Показатели (X ± SD)												
	AST (IU/L)	GGT (IU/L)	ALB (g/dl)	TP (g/dl)	GLU (g/dl)	E2 (pg/L)	CT (pg/ml)	Ca (mg/dl)	TCHOL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TRIG (mg/dl)	
BS (n = 25)	153,25 ± 43,20 ^c	13,24 ± 3,12 ^c	40,20 ± 12,23 ^{ab}	66,62 ± 21,44 ^b	120,14 ± 32,18 ^f	14,48 ± 4,24 ^d	5,27 ± 2,22 ^e	6,28 ± 2,18 ^b	91,82 ± 9,27 ^f	45,12 ± 10,25 ^a	67,48 ± 14,17 ^f	97,23 ± 23,14 ^e	
AOF (n = 25)	175,68 ± 52,30 ^b	17,48 ± 6,24 ^b	34,48 ± 18,10 ^d	54,48 ± 32,26 ^d	156,16 ± 27,28 ^d	1,03 ± 0,36 ^d	2,16 ± 1,43 ^e	3,46 ± 1,24 ^d	139,34 ± 25,23 ^a	26,17 ± 12,32 ^c	138,44 ± 19,56 ^c	213,48 ± 37,23 ^a	
AT 1-е сут	CG (n = 10)	176,48 ± 51,13 ^a	17,56 ± 6,44 ^b	34,10 ± 17,30 ^d	55,14 ± 31,23 ^d	147,13 ± 25,12 ^b	0,56 ± 0,13 ^{de}	3,53 ± 1,14 ^d	138,31 ± 22,16 ^a	26,40 ± 10,03 ^c	138,41 ± 17,24 ^a	214,44 ± 38,56 ^a	
	SG (n = 15)	172,14 ± 50,21 ^a	17,04 ± 5,16 ^c	35,14 ± 16,40 ^d	56,34 ± 27,33 ^d	138,13 ± 13,48 ^c	1,54 ± 0,10 ^d	2,33 ± 1,25 ^e	3,67 ± 1,10 ^d	133,17 ± 21,34 ^b	27,14 ± 10,43 ^c	132,45 ± 15,12 ^b	207,21 ± 35,23 ^a
AT 7-е сут	CG (n = 10)	172,14 ± 50,21 ^a	17,04 ± 5,16 ^c	35,14 ± 16,40 ^d	56,34 ± 27,33 ^d	138,13 ± 13,48 ^c	1,54 ± 0,10 ^d	3,67 ± 1,10 ^d	137,22 ± 18,48 ^a	26,13 ± 9,20 ^c	137,36 ± 12,44 ^a	213,44 ± 31,09 ^a	
	SG (n = 15)	174,18 ± 37,40 ^b	16,87 ± 3,32 ^a	35,34 ± 11,18 ^d	56,45 ± 28,22 ^a	139,34 ± 11,13 ^d	0,32 ± 0,10 ^e	3,41 ± 1,12 ^d	124,24 ± 15,67 ^c	36,21 ± 7,24 ^b	114,11 ± 12,32 ^c	176,14 ± 24,45 ^b	
AT 14-е сут	CG (n = 10)	171,16 ± 22,10 ^b	16,48 ± 2,26 ^a	36,09 ± 10,11 ^a	57,14 ± 22,12 ^c	132,13 ± 11,12 ^d	1,30 ± 0,00 ^a	3,64 ± 0,46 ^d	135,56 ± 14,12 ^b	27,02 ± 7,33 ^c	136,47 ± 9,13 ^b	211,07 ± 25,32 ^a	
	SG (n = 15)	156,10 ± 18,10 ^c	13,08 ± 2,34 ^c	40,30 ± 7,32 ^{ab}	61,44 ± 17,08 ^b	124,22 ± 10,22 ^e	3,30 ± 0,00 ^b	4,76 ± 0,58 ^{bc}	116,26 ± 10,33 ^d	37,28 ± 5,18 ^b	103,46 ± 8,26 ^d	154,21 ± 22,21 ^c	
AT 21-е сут	CG (n = 10)	167,20 ± 11,10 ^{ab}	16,07 ± 1,28 ^a	37,03 ± 5,12 ^c	58,14 ± 12,18 ^c	131,16 ± 8,24 ^{de}	1,20 ± 0,00 ^a	3,71 ± 0,43 ^d	134,20 ± 9,27 ^b	27,24 ± 5,43 ^c	134,12 ± 6,14 ^d	209,03 ± 14,27 ^a	
	SG (n = 15)	151,48 ± 9,10 ^c	12,98 ± 1,14 ^c	41,10 ± 4,14 ^b	67,03 ± 9,16 ^c	118,33 ± 7,12 ^f	3,20 ± 0,00 ^b	5,45 ± 0,37 ^b	105,48 ± 6,25 ^e	37,24 ± 4,11 ^b	83,29 ± 5,47 ^e	121,18 ± 13,14 ^d	

^{a-f}Значения в столбце являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

^{a-f}The values in the column are statistically significant ($p < 0,05$).

BS – до исследования (before study), AOF – после овариэктомии (after ovariectomy), AT – после лечения (after treatment),

CG – контрольная группа (control group), SG – экспериментальная группа (study group).

AST – аспаратаминотрансфераза (aspartate aminotransferase), GGT – гамма-глутамилтрансфераза (gamma-glutamyl transferase), ALB – альбумин (albumin), TP – общий белок (total protein), GLU – глюкоза (glucose), E2 – эстрадиол (estradiol),

CT – кальцитонин (calcitonin), Ca – кальций (calcium), TCHOL – общий холестерин (total cholesterol),

HDL – липопротеины высокой плотности (high-density lipoprotein),

LDL – липопротеины низкой плотности (low density lipoprotein), TRIG – триглицериды (triglyceride).

снизились ($p < 0,05$). К концу исследования (на 21-е сут) наблюдался процесс нормализации показателей, наиболее заметные изменения произошли у крыс экспериментальной группы ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении эксперимента установлено, что после овариэктомии среднее значение массы тела животных снизилось, максимальное снижение наблюдалось у крыс опытной группы, получавших воду из горячего источника Süreуа I. Полученный результат согласуется с исследованиями U. Lange et al., которые показали, что минеральные воды способствуют расщеплению жиров и уменьшают их всасывание в желудочно-кишечном тракте, что приводит к снижению живой массы и уменьшению объема жировой ткани [10].

Обнаружено, что показатели частоты пульса и дыхания у крыс экспериментальной группы, получавших воду из термального источника, были выше. Это коррелирует с выводами Y. Agishi о том, что вода из термальных источников стимулирует активность симпатической нервной системы, приводя к повышению кровяного давления и индуцируя увеличение частоты дыхания и сердечных сокращений [11].

По сообщениям D. L. Millis et al., после экспериментальной овариэктомии в гемограмме собак наблюдался лейкоцитоз, тогда как нейтрофилия, лимфопения и эозинопения были обнаружены при дифференциальном анализе крови [12]. В нашем исследовании после овариэктомии у самок крыс были получены аналогичные результаты. Более того, было установлено, что процентное содержание NEUT увеличилось, в то время как уровни LYM и EOS снизились.

В процессе лечения значительное снижение уровней WBC и NEUT наблюдалось у крыс опытной группы, получавших воду из термального источника Süreуа I. Этот результат согласуется с исследованиями S. Sukenik et al., сообщавшими, что термальные минеральные воды подавляют иммунную систему, а ванны из такой воды способствуют высвобождению аденокортикотропного гормона и кортизола и приводят к снижению Т-лимфоцитов [13]. Кроме того, как показали исследования C. D. Pereira et al., дефицит Mg индуцирует воспалительный ответ, который характеризуется активацией лейкоцитов и макрофагов [14]. Зарегистрированная в настоящем исследовании лейкопения у крыс опытной группы, получавших воду из термального источника Süreуа I с высоким содержанием магния, соответствует данным литературных источников.

Как и у людей, у крыс в ранний период снижения уровня эстрогена наблюдается ускорение костного обмена, что обуславливает быструю потерю костной массы [15]. Существует три типа эстрогена: E1 (эстрон), E2 (эстрадиол), E3 (эстриол). Для оценки уровня эстрогена в организме определяют эстрадиол, поскольку он является основным и наиболее активным типом [16]. Известно, что секреция эстрогенов обеспечивает поддержание минерального гомеостаза и костного баланса. Эстрогены влияют на обмен кальция: снижение их уровня приводит к вымыванию минерала из костной ткани [17]. В процессе эксперимента данные выводы подтвердились, когда после овариэктомии наблюдали резкое снижение уровней E2 и Ca в организме крыс. Однако повышение уровней E2 и Ca у животных опыт-

ной группы к 21-м сут исследования можно считать доказательством благотворного воздействия курортного лечения.

Также установлено, что после овариэктомии уровни AST, GGT и GLU повысились, тогда как уровни E2, CT, Ca, TP и ALB снизились. В процессе лечения уровни E2, CT, Ca, TP и ALB повышались особенно значимо у крыс экспериментальной группы, получавших воду из термального источника Süreуа I, по сравнению с крысами контрольной группы, которым давали водопроводную воду. Кроме того, у животных контрольной группы на протяжении всего срока наблюдения уровни AST и GGT были выше, чем у крыс опытной группы.

По данным H. Currie and C. Williams, в период менопаузы уровни LDL, TRIG и TCHOL значительно увеличиваются, тогда как уровни HDL снижаются [18]. Аналогичные результаты были получены в настоящей работе после проведенной овариэктомии у крыс. В процессе лечения наблюдалась нормализация липидного профиля. Особенно заметными были изменения уровней этих показателей у крыс опытной группы, получавших воду из термального источника Süreуа I, что подтверждает выводы исследователей, сообщавших об эффективности применения минеральных вод для нормализации уровня липидов в крови [19]. В то время как у крыс контрольной группы даже на 21-е сут эксперимента наблюдались отклонения липидного профиля от нормы.

Кальцитонин (СТ) – это гормон, вырабатываемый С-клетками щитовидной железы. Основным эффектом гормона заключается в угнетении активности остеокластов и соответствующем уменьшении остеокластической резорбции кости, в результате чего деминерализация кости и отток из нее кальция и фосфата снижаются [20]. В процессе эксперимента после овариэктомии отмечали резкое снижение уровня СТ, однако в процессе лечения крыс наблюдали нормализацию этого показателя, более заметную в опытной, чем в контрольной группе. Полученные данные согласуются с результатами, опубликованными M. Cecchetti et al., в которых сообщается, что курортное лечение положительно влияет на плотность костей и повышает уровень СТ у женщин с остеопорозом в постменопаузальном периоде [21].

Как известно, остеобласты синтезируют остеокальцин – один из основных неколлагеновых белков экстрацеллюлярного матрикса костей. Предполагают, что он необходим для формирования костной ткани и влияет на секрецию инсулина поджелудочной железой, в то время как эстрогены тормозят продукцию остеокальцина [22].

Также сообщалось, что количество GLU в крови имеют прямую связь с уровнем СТ, поэтому инфузии глюкозы снижают уровень СТ, в то время как введение Ca снижает уровень глюкозы и приводит к увеличению уровня СТ [23]. Повышение уровня GLU после овариэктомии в этом исследовании полностью согласуется с результатами других исследователей [24].

Полученные в ходе исследования данные показывают, что минеральная вода из горячего источника Süreуа I позитивно влияет на гематологические и биохимические показатели крови, а именно на содержание кальция и некоторых гормонов. Следовательно, ее можно использовать для профилактики и лечения остеопороза в комплексе с другими видами лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 1–5, 7–24 см. REFERENCES)

6. Ахкубекова Н. К. Реабилитация больных с синдромом поликистозных яичников на санаторно-курортном этапе. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2009; 6: 47–48. eLIBRARY ID: 13025642.

REFERENCES

1. Tüzün F. Osteoporozun tanımı, sınıflaması ve epidemiyolojisi. *Eğitimi Etkinlikleri, Osteoporoz Sempozyumu, 26 fubat 1999*. İstanbul, 1999; 9–15. Available at: <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/12/1201ft.pdf>. (in Turkish)
2. Johnell O., Hertzman P. What evidence is there for the prevention and screening of osteoporosis? (Health Evidence Network Report, accessed 18 May 2006). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2006. Available at: <http://www.euro.who.int/document/e88668.pdf>.
3. Rosen C. J. Pathogenesis of osteoporosis. *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Endocrinol.* 2000; 14 (2): 181–193. DOI: 10.1053/beem.2000.0068.
4. Winklmayr M., Kluge C., Winklmayr W., Kuchenhoff H., Steiner M., Ritter M., Hartl A. Radon balneotherapy and physical activity for osteoporosis prevention: A randomized, placebo-controlled intervention study. *Radiat. Environ. Biophys.* 2015; 54 (1): 123–136. DOI: 10.1007/s00411-014-0568-z.
5. Elitok B. Kaplıcaların Mineral Mucizesi. Afyonkarahisar: Hancıoğlu Ofset; 2011. 170 s. (in Turkey)
6. Akhkubekova N. K. Rehabilitation of the patients with polycystic ovary syndrome during sanatorium-and-spa treatment. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy [Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury]*. 2009; 6: 47–48. eLIBRARY ID: 13025642. (in Russian)
7. Berköz M., Sağır Ö., Yalın S., Çömelekoğlu Ü., Söğüt F., Eroğlu P. Deneysel osteoporoz modeli oluşturulmuş ratlarda stronsiyum ranelat uygulamasının karaciğer, böbrek ve kas dokularındaki paraoksonaz ve arilesteraz aktivitelere etkisinin araştırılması [The investigation of impact of stronsium ranelat application on paraoxonase and arylesterase activities in liver, kidney and muscle tissues in experimental osteoporosis rat model]. *Van Tıp Derg. [Van Med. J.]*. 2017; 24 (1): 12–18. DOI: 10.5505/vtd.2017.03522. (in Turkey)
8. Waynforth H. B., Flecknell P. A. Methods of obtaining body fluids. *In: Techniques in the Rat*. Eds. H. B. Waynforth, P. A. Flecknell. London: Elsevier Academic Press; 1992. 68–99.
9. Suckow M. A., Danneman P. J., Brayton C. The Laboratory Mouse. CRC Press; 2000. 184 p. DOI: 10.1201/9780849376276.
10. Lange U., Müller-Ladner U., Schmidt K. L. Balneotherapy in rheumatic diseases – an overview of novel and known aspects. *Rheumatol. Int.* 2006; 26 (6): 497–499. DOI: 10.1007/s00296-005-0019-x.
11. Agishi Y. Hot springs and the physiological functions of humans. *Asian Med. J.* 1995; 38: 115–124.
12. Millis D. L., Hauptman J. G., Richter M. Preoperative and postoperative hemostatic profiles of dogs undergoing ovariohysterectomy. *Cornell Vet.* 1992; 82 (4): 465–470. PMID: 1424639.

13. Sukenik S., Abu-Shakra M., Flusser D. Balneotherapy in autoimmune diseases. *Isr. J. Med. Sci.* 1997; 33 (4): 258–261. PMID: 9347875.
14. Pereira C. D., Severo M., Araújo J. R., Guimarães J. T., Pestana D., Santos A., et al. Relevance of a hypersaline sodium-rich naturally sparkling mineral water to the protection against metabolic syndrome induction in fructose-fed sprague-dawley rats: a biochemical, metabolic and redox approach. *Int. J. Endocrinol.* 2014; 2014:384583. DOI: 10.1155/2014/384583.
15. Cummings S. R., Melton L. J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002; 359 (9319): 1761–1767. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08657-9.
16. Medlock K. L., Forrester T. M., Sheehan D. M. Short-term effects of physiological and pharmacological doses of estradiol on estrogen receptor and uterine growth. *J. Recept. Res.* 1991; 11 (5): 743–756. DOI: 10.3109/10799899109064677.
17. Nordin B. E. C. Calcium and osteoporosis. *Nutrition.* 1996; 13 (7–8): 664–686.
18. Currie H., Williams C. Menopause, cholesterol and cardiovascular disease. *US Cardiology.* 2008; 5 (1): 12–14. DOI: 10.15420/usc.2008.5.1.12.
19. Etani R., Kataoka T., Kanzaki K., Sakoda A., Tanaka H., Ishimori Y., et al. Protective effects of hot spring water drinking and radon inhalation on ethanol-induced gastric mucosal injury in mice. *J. Radiat. Res.* 2017; 58 (5): 614–625. DOI: 10.1093/jrr/rrx021.
20. Rodríguez Rodríguez L. P. Del etidronato y la calcitonina a la PTH (1-84) en la osteoporosis postmenopausica [Etidronate and calcitonin to PTH (1-84) in postmenopausal osteoporosis]. *An. R. Acad. Nac. Med. (Madr.)*. 2011; 128 (1): 169–191; discussion 191–198. PMID: 23350342. (in Spanish)
21. Cecchetti M., Bellometti S., Zennaro R., Lalli A., Galzigna L. Effects of treatment with mature thermal mud on postmenopausal osteoporosis – A preliminary evaluation. *Current Therap. Res.* 1993; 54 (6): 758–762. DOI: 10.1016/S0011-393X(05)80705-2.
22. Andersson B., Johannsson G., Holm G., Bengtsson B. A., Sashegyi A., Pavo I., et al. Raloxifene does not affect insulin sensitivity or glycemic control in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. 87 (1): 122–128. DOI: 10.1210/jcem.87.1.8168.
23. Starke A., Keck E., Berger M., Zimmermann H. Effects of calcium and calcitonin on circulating levels of glucagon and glucose in diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1981; 20: 547–552. DOI: 10.1007/BF00252763.
24. Garamvölgyi Z., Prohászka Z., Rigó J., Jr., Kecskeméti A., Molvarec A. Increased circulating heat shock protein 70 (HSPA1A) levels in gestational diabetes mellitus: A pilot study. *Cell Stress Chaperon.* 2015; 20 (4): 575–581. DOI: 10.1007/s12192-015-0579-y.

Поступила 07.12.2020

Принята в печать 01.02.2021

Received on 07.12.2020

Approved for publication on 01.02.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Bülent Elitok, доцент, доктор наук, кафедра терапии, факультет ветеринарной медицины, Университет Афьон Коджатеппе, г. Афьонкарахисар, Турция.

Tolgahan Saygin, Университет Афьон Коджатеппе, г. Афьонкарахисар, Турция.

Yavuz Ulusoy, доктор наук, заведующий лабораторией патологии, Центральный научно-исследовательский институт ветеринарного контроля, Министерство сельского и лесного хозяйства, г. Анкара, Турция.

Bahadır Kiliç, ветеринарный врач лаборатории патологии, Центральный научно-исследовательский институт ветеринарного контроля, Министерство сельского и лесного хозяйства, г. Анкара, Турция.

Bülent Elitok, Associate Professor, Doctor of Science, Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey.

Tolgahan Saygin, Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey.

Yavuz Ulusoy, Doctor of Science, Head of Pathology Laboratory, Veterinary Control Central Research Institute, Ministry of Agriculture and Forestry, Ankara, Turkey.

Bahadır Kiliç, Veterinarian, Pathology Laboratory, Veterinary Control Central Research Institute, Ministry of Agriculture and Forestry, Ankara, Turkey.

ЖУРНАЛ «ВЕТЕРИНАРИЯ СЕГОДНЯ» ПРИГЛАШАЕТ АВТОРОВ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ СВОИХ НАУЧНЫХ РАБОТ

- Журнал основан в 2012 г. на базе ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных».
- Статьи публикуются на двух языках: русском и английском.
- Основными направлениями являются результаты теоретических и экспериментальных исследований в области ветеринарии и ветеринарной микробиологии, тенденций развития ветеринарной науки, обсуждение актуальных вопросов в области мониторинга и эпизоотологии болезней животных.
- Журнал распространяется по всей территории России, а также в крупнейших мировых научных центрах.
- Мы публикуем статьи как выдающихся, так и молодых ученых, специалистов-практиков, работников ветеринарных учреждений для обмена опытом, обеспечения устойчивого ветеринарного благополучия и новых научных дискуссий.

ЗАДАЧИ ЖУРНАЛА

- Изучение основных тенденций развития ветеринарной науки.
- Анализ широкого круга передовых технологий в области мониторинга и эпизоотологии болезней животных, представление результатов теоретических и экспериментальных исследований в данной области.
- Обсуждение актуальных вопросов ветеринарии.

ПОДРОБНЕЕ ОБ УСЛОВИЯХ ПУБЛИКАЦИИ СТАТЕЙ ВЫ МОЖЕТЕ УЗНАТЬ В НАШЕЙ РЕДАКЦИИ

Адрес: 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьевец
Телефоны: +7 (4922) 26-15-12, 26-17-65, 26-19-88, доб. 22-27

Контактное лицо: Никешина Татьяна Борисовна,
e-mail: nikeshina@arriah.ru

Узнайте больше на сайте журнала
<http://veterinary.arriah.ru/jour/index>

 [Facebook.com/arriah.ru/](https://www.facebook.com/arriah.ru/)  [@fgbi_arriah](https://www.instagram.com/fgbi_arriah)

**«Ветеринария сегодня» –
это прекрасная возможность
заявить о себе миру!**

ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫМ СТАТЬЯМ

К публикации принимаются статьи на двух языках – русском и английском, – содержащие результаты собственных научных исследований, объемом до 6–8 страниц (до 10 страниц – для обзора) – но не менее 5 (при одинарном интервале и размере шрифта 12 пт). Оптимальный объем статьи: 3000–6000 слов.

Предоставление в редакцию рукописи статьи является подтверждением согласия автора на использование его произведения как в бумажном, так и в электронном виде. Авторы несут ответственность за полноту и достоверность цитируемой в их работах литературы, а также за публикацию заимствованного материала без ссылки на источник. Материалы направляются в редакцию с сопроводительным письмом от организации автора (форма на сайте).

СТРУКТУРА ПРЕДОСТАВЛЯЕМОЙ СТАТЬИ

1. **УДК**
 2. **Название статьи**
 3. **Имя, отчество, фамилия авторов**, место работы, город, страна, ORCID ID, адрес электронной почты.
 4. **Резюме** (краткое точное изложение содержания статьи, включающее фактические сведения и выводы описываемой работы): 200–250 слов, но не более 2000 знаков.
 5. **Ключевые слова** (5–6 слов, словосочетаний), наиболее точно отображающие специфику статьи.
 6. **Благодарности** (в случае финансирования исследования организацией или желанием выразить благодарность определенным людям).
 7. **Для цитирования**
 8. **Конфликт интересов**
 9. **Для корреспонденции** (фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, научное звание, должность, адрес, электронная почта).
 10. **Введение**
 11. **Материалы и методы**
 12. **Результаты и обсуждение**
 13. **Выводы или заключение**
 14. **Список литературы** (*ванкуверский стиль* – расположение источников в порядке их цитирования, т. е. появления в тексте).
 15. **Информация об авторах** (фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, научное звание, должность, город, страна).
 16. К размещению принимаются иллюстрированные материалы (фото, графики) хорошей контрастности, с разрешением не ниже 300 точек на дюйм (300 dpi), оригиналы прикладываются к статье отдельными файлами в формате .tif или .jpg (рисунки, не соответствующие требованиям, будут исключены из статей, поскольку достойное их воспроизведение типографским способом невозможно).
- Работа должна быть представлена в редакторе WORD, формат DOC, шрифт Times New Roman, размер шрифта – 12 пт, межстрочный интервал – одинарный, размер полей – по 2 см, отступ в начале абзаца – 1 см, форматирование по ширине.
- Рисунки, таблицы, схемы, графики и пр. должны быть обязательно пронумерованы, иметь источники и уместиться в печатное поле страницы. Название таблицы – над таблицей; название рисунка/графика – под рисунком/графиком.
- Оригиналы и копии присланных статей не возвращаются. Авторы должны гарантировать, что поданный материал не был ранее опубликован. Важным условием для принятия статей в журнал «Ветеринария сегодня» является выполнение всех вышеперечисленных требований редакции.



РЕГИОНАЛЬНАЯ РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ МЭБ ПО ЯЩУРУ

OIE REGIONAL REFERENCE LABORATORY
FOR FOOT AND MOUTH DISEASE

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ МЭБ ПО ВЫСОКОПАТОГЕННОМУ И НИЗКОПАТОГЕННОМУ ГРИППУ ПТИЦ И НЬЮКАСЛСКОЙ БОЛЕЗНИ

OIE REFERENCE LABORATORY FOR HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA
AND LOW PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA (POULTRY) AND NEWCASTLE DISEASE

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

ОБЪЯВЛЯЕТ

о приеме в аспирантуру в 2021 году по двум направлениям подготовки:

- 36.06.01 Ветеринария и зоотехния,**
по специальности научных работников
*06.02.02 Ветеринарная микробиология,
вирусология, эпизоотология, микология
с микотоксикологией и иммунология* –
6 мест;
- 06.06.01 Биологические науки,**
по специальности научных работников
03.02.02 Вирусология – 4 места.

НЕОБХОДИМЫЕ ДОКУМЕНТЫ:

- заявление на имя директора ФГБУ «ВНИИЗЖ»;
- документ (документы), удостоверяющий личность и гражданство поступающего;
- оригинал диплома специалиста или диплома магистра;
- список опубликованных научных работ, изобретений и отчетов по научно-исследовательской работе, подписанный в установленном порядке либо реферат по избранному направлению подготовки;
- документ, свидетельствующий об индивидуальных достижениях поступающего (дипломы победителя или лауреата конкурсов, фестивалей, выставок и т. д.);
- медицинская справка (форма № 086/у), фото (4 × 6 см) – 2 шт.

Прием документов для поступления в аспирантуру проводится с 1 июня по 31 августа 2021 года

Поступающие в аспирантуру сдают конкурсные вступительные экзамены в соответствии с государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования по специальной дисциплине, философии, иностранному языку.

Адрес приемной комиссии:

600901, г. Владимир, мкр. Юрьеvec,
ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья
животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

Телефоны для справок: (4922) 52-99-62; 26-15-12
(доб. 25-20, 20-20, 22-20)

о проведении 2–3 декабря 2021 года конференции

Совет молодых ученых ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» приглашает молодых специалистов, аспирантов и научных сотрудников в возрасте до 35 лет принять участие в работе VI Международной научной конференции «Достижения молодых ученых – в ветеринарную практику», посвященной 60-летию учреждения аспирантуры ФГБУ «ВНИИЗЖ», которая пройдет 2–3 декабря 2021 г. по адресу: 600901, г. Владимир, мкр. Юрьеvec, ФГБУ «ВНИИЗЖ».

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- эпизоотология (мониторинг инфекционных болезней сельскохозяйственных, диких и домашних животных, вакцинопрофилактика, иммунология);
- биотехнология (культивирование вирусов и клеток, производство вакцин);
- диагностика и молекулярная биология вирусов.

Форма участия в конференции: очная, заочная, дистанционная.

Статьи будут опубликованы в сборнике материалов конференции с последующим размещением в базе данных российского индекса научного цитирования (РИНЦ). Все научные работы примут участие в конкурсе, по итогам которого лучшие из них по каждому из направлений работы конференции будут изданы в журнале «Ветеринария сегодня», включенном в Перечень изданий ВАК.

С целью своевременного формирования программы и подготовки материалов конференции к изданию необходимо направить в срок до 15 сентября 2021 г. по адресу nikeshina@arriah.ru: заявку на участие в конференции; научную статью для публикации (требования к оформлению см. на сайте); экспертное заключение направляющей организации о возможности открытого опубликования.

Подробная информация представлена на сайте ФГБУ «ВНИИЗЖ» www.arriah.ru в разделе «Семинары и конференции».

Контактная информация:

тел. +7(4922) 26 15 12 (доб. 25 20), e-mail: romenskaya@arriah.ru

тел. +7(4922) 52 99 62, e-mail: elnikova@arriah.ru

тел. +7(4922) 26 15 12 (доб. 23-10), e-mail: komova@arriah.ru

тел. +7 (4922) 26 15 12 (доб. 22-27), e-mail: nikeshina@arriah.ru

тел. +7(4922) 26 15 12 (доб. 25-01), e-mail: guseva_ey@arriah.ru