ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ (РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР)

ВЕТЕРИНАРИЯ СЕГОДНЯ

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

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

VETERINARY SCIENCE TODAY

SCIENTIFIC JOURNAL

ИЮНЬ | JUNE ТОМ 13 № 2 2024

veterinary.arriah.ru/jour
DOI 10.29326/2304-196X

БИОТЕХНОЛОГИЯ

Научное обеспечение эпизоотического благополучия в оленеводческих стадах Арктической зоны Российской Федерации

стр. 110

Клинические исследования по оценке эффективности вакцины против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита кошек «Карнифел РСН» при иммунизации котят

стр. 164

Адъювантные свойства производных хитозана при введении мышам антирабической вакцины

стр. 177

ЦЕЛИ И ОБЛАСТЬ (ТЕМАТИЧЕСКИЙ ОХВАТ)

Миссией издания является представление информации об основных направлениях развития российской и мировой ветеринарной науки и практики и привлечение внимания научной общественности к актуальным проблемам и инновационным разработкам в области ветеринарии.

Журнал ориентирован на ученых, занимающихся фундаментальными и прикладными исследованиями в области общей и ветеринарной вирусологии, эпизоотологии, иммунологии, микологии, микотоксикологии, бактериологии, практикующих ветеринарных врачей и врачей ветеринарных лабораторий и государственных ветеринарных служб, преподавателей вузов ветеринарной, биологической, медицинской направленностей, аспирантов и студентов вузов и колледжей.

AIMS AND SCOPE

The mission of the publication 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.

The journal is intended for scientists engaged in fundamental and applied research in the field of general and veterinary virology, epizootology, immunology, mycology, micotoxicology, bacteriology, as well as practicing veterinarians and doctors of veterinary laboratories and state veterinary services, university-level teachers for veterinary, biological, medical specializations, graduate and postgraduate students.

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

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

ВЕТЕРИНАРИЯ СЕГОДНЯ

Veterinariia segodnia

ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 4 РАЗА В ГОД

ИЮНЬ ТОМ 13 № 2 2024

Основан в 2012 г.

VETERINARY SCIENCE TODAY

FREGUENAY: 4 TIMES A YEAR

JUNE VOLUME 13 No. 2 2024

Published since 2012

Научный журнал «Ветеринария сегодня» входит в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук» по научным специальностям:

– 1.5.10 Вирусология (ветеринарные науки);

– 4.2.3 Инфекционные болезни и иммунология животных (ветеринарные науки).

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 https://veterinary.arriah.ru/jour

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 https://veterinary.arriah.ru/jour

Главный редактор: Груздев Константин Николаевич – д-р биол. наук, профессор, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-3159-1969*; *AuthorID: 304722; Scopus Author ID: 6506731135 e-mail: gruzdev@arriah.ru*; тел.: 8 (4922) 45-37-96

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

Выпускающий редактор: Никешина Татьяна, канд. биол. наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, *e-mail: nikeshina@arriah.ru*; *https://orcid.org/0000-0002-0959-5915; AuthorID: 768521;* Тел: 8 (4922) 26-15-12, доб. 22-27

Фото на обложке: fatido / GettyImages / Александр Плонский

Редакционная коллегия:

Болдбаатар Базарцэрэн – PhD в области ветеринарии, Институт ветеринарной медицины, г. Улан-Батор, Монголия; *Scopus Author ID: 26634733300*

Василевич Федор Иванович – д-р вет. наук, профессор, академик РАН, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К. И. Скрябина», г. Москва, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-0786-5317*; *AuthorID: 285556*; *ResearcherID: K-9491-2015*

Глотов Александр Гаврилович – д-р вет. наук, профессор, ФГБУН «Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН», г. Новосибирск, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-2006-0196*; *AuthorID: 236129*; *Scopus Author ID: 7004340265*

Гринь Светлана Анатольевна – д-р биол. наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», г. Щелково, Россия; *https://orcid.org/0009-0000-8984-7002; AuthorID: 563647*

Гулюкин Михаил Иванович – д-р вет. 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; *https://orcid.org/0000-0002-7489-6175*; *AuthorID: 112679*; *Scopus Author ID: 56114346900*; *ResearcherID: V-4640-2017*

Забережный Алексей Дмитриевич – д-р биол. наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», г. Щелково, Россия; *https://orcid.org/0000-0001-7635-2596*; *AuthorID: 91643*; *Scopus Author ID: 6507196549*; *ResearcherID: V-7959-2017*

Иголкин Алексей Сергеевич – канд. вет. наук, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-5438-8026; AuthorID: 721219*

Ирза Виктор Николаевич – д-р вет. наук, доцент, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0001-7489-1772; AuthorID: 332278*

Кононов Александр Владимирович – д-р вет. наук, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-5523-3261; AuthorID: 768208*

Красочко Петр Альбинович – д-р вет. наук, д-р биол. наук, профессор, УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Беларусь; *https://orcid.org/0000-0002-4641-4757; AuthorID: 751960; Scopus Author ID: 6504022390*

Кузьминова Елена Васильевна – д-р вет. наук, Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт – обособленное структурное подразделение ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-4744-0823; AuthorID: 359696; Scopus Author ID: 57192088323*

Ломако Юрий Васильевич – канд. вет. наук, доцент, РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского», г. Минск, Беларусь; *https://orcid.org/0000-0002-9611-8286; AuthorID: 1049578; Scopus Author ID: 55996656700*; *ResearcherID: AAE-5001-2019*

Макаров Владимир Владимирович – д-р биол. наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-8464-6380; AuthorID: 78150; Scopus Author ID: 7401689971*

Махамат Нгуерабе Ямтитина – канд. вет. наук, Комратский государственный университет, г. Комрат, Молдова; *https://orcid.org/0000-0002-2738-0408; AuthorID: 1064174*

Метлин Артем Евгеньевич – д-р вет. наук, Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций, г. Рим, Италия; *https://orcid.org/0000-0002-4283-0171; AuthorID: 149714*; *Scopus Author ID: 6505942586*; *ResearcherID: Z-2189-2019*

Мищенко Владимир Александрович – д-р вет. наук, профессор, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-3751-2168*; *AuthorID: 762858*; *Scopus Author ID: 7103128956*

Мищенко Наталья Владимировна – д-р биол. наук, доцент, ФГБОУ ВО «Владимирский государственный университет им. А. Г. и Н. Г. Столетовых», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-3643-3129*; *AuthorID: 66095*; *Scopus Author ID: 7004534956*

Настасиевич Иван – PhD в области ветеринарии, Институт гигиены и технологии мяса, г. Белград, Сербия; *https://orcid.org/0000-0002-7141-269X*

Недосеков Виталий Владимирович – д-р вет. наук, профессор, Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, г. Киев, Украина; *https://orcid.org/0000-0001-7581-7478; AuthorID: 94733; Scopus Author ID: 57189580555*

Никитин Иван Николаевич – д-р вет. наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана», г. Казань, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-3981-0882; AuthorID: 768437; ResearcherID: F-5330-2019*

Плющиков Вадим Геннадьевич – д-р с.-х. наук, профессор, Аграрно-технологический институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-2057-4602; AuthorID: 410076*

Пронин Валерий Васильевич – д-р биол. наук, профессор, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-6240-3062; AuthorID: 666636; ResearcherID: C-3433-2014*

Прохватилова Лариса Борисовна – канд. биол. наук, доцент, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-9560-0724; AuthorID: 49638; Scopus Author ID: 36244177300*

Прунтова Ольга Владиславовна – д-р биол. наук, профессор, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-3143-7339; AuthorID: 416163; Scopus Author ID: 6504372679*

Равилов Рустам Хаметович – д-р вет. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана», г. Казань, Республика Татарстан, Россия; *https://orcid.org/0000-0001-7210-7470; AuthorID: 417736; Scopus Author ID: 6506697664; Researcher ID: Q-1810-2015*

Русалеев Владимир Сергеевич – д-р вет. наук, профессор, г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-4972-6326; AuthorID: 731801*

Савченкова Ирина Петровна – д-р биол. наук, профессор, ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко», г. Москва, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-3560-5045*; *AuthorID: 116034*; *Scopus Author ID: 6506749368*; *ResearcherID: D-3777-2014*

Самарджия Марко – PhD в области ветеринарии, профессор, Загребский университет, факультет ветеринарной медицины, г. Загреб, Хорватия; *https://orcid.org/0000-0003-0402-3173*; *Scopus Author ID: 8410731800*

Сидорчук Александр Андреевич – д-р вет. наук, профессор, г. Москва, Россия; *AuthorID: 508887*

Сисягин Павел Николаевич – д-р вет. наук, профессор, член-корреспондент РАН, г. Нижний Новгород, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-1085-220X; AuthorID: 702788*

Соколович Марьяна – PhD в области ветеринарии, Хорватский ветеринарный институт, Центр птицеводства, г. Загреб, Хорватия; *https://orcid.org/0000-0003-3373-7415; Scopus Author ID 21835149800*

Старов Сергей Константинович – канд. вет. наук, старший научный сотрудник, заместитель главного редактора, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; *AuthorID: 596191*

Субботин Александр Михайлович – д-р биол. наук, профессор, заместитель Премьер-министра Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь; *https://orcid.org/0000-0002-2449-0097; AuthorID: 709795*

Сулейманов Сулейман Мухитдинович – д-р вет. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», г. Воронеж, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-0461-9885; AuthorID: 80671*

Федотов Сергей Васильевич – д-р вет. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К. И. Скрябина», г. Москва, Россия; *AuthorID: 460625*

Чвала Илья Александрович – канд. вет. наук, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-1659-3256; AuthorID: 705819; Scopus Author ID: 57204228517*

Шахов Алексей Гаврилович – д-р вет. наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-6177-8858; AuthorID: 49638*

Шкуратова Ирина Алексеевна – д-р вет. наук, профессор, член-корреспондент РАН, Уральский НИВИ – структурное подразделение ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-0025-3545*; *AuthorID: 482688*

Эрдэнэбаатар Жанчивдорж – PhD в области ветеринарии, профессор, Институт ветеринарной медицины, г. Улан-Батор, Монголия; *Scopus Author ID: 6602798556*

Дизайн и верстка: Бондарь Мария
Ответственный редактор: Гусева Елена
Редактор-координатор: Мигулина Юлия
Редакторы-корректоры ФГБУ «ВНИИЗЖ»: Нурмухамбетова-Михайлова Юлия, Рягузова Мария
Корректоры: Зверева Ирина, Дерябина Юлия
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.

Тираж 1175 экземпляров. Цена свободная
Подписку на научный журнал «Ветеринария сегодня» можно оформить через Агентство по подписке ООО «УРАЛ-Пресс Стандарт»: Подписной индекс – 83862; 127015, г. Москва, Новодмитровская ул., дом 5а, строение 4; 8 (499) 700-05-07, факс: 789-86-36 доб. 3777; e-mail: moscow@ural-press.ru

Учредитель: 600901, г. Владимир, мкр. Юрьевец, ФГБУ «ВНИИЗЖ»
Издатель: ООО «Вейнард», 129626, г. Москва, проспект Мира, д. 102, стр. 31, комн. 12
Адрес редакции: 600901, г. Владимир, мкр. Юрьевец, ФГБУ «ВНИИЗЖ»
Типография: ООО «ГРАН ПРИ», 152900, Ярославская область, г. Рыбинск, ул. Луговая, 7
Подписано в печать: 10 июня 2024 года
Дата выхода в свет: 27 июня 2024 года

16+

Creative Commons Attribution 4.0 License

CC BY

Editor-in-Chief: Konstantin N. Gruzdev – Dr. Sci. (Biology), Professor, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia, *https://orcid.org/0000-0003-3159-1969*; *AuthorID: 304722*; *Scopus Author ID: 6506731135*; *e-mail: gruzdev@arriah.ru*; Tel.: +7 (4922) 45-37-96

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, Cand. Sci. (Biology), Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia, *e-mail: nikeshina@arriah.ru*; *https://orcid.org/0000-0002-0959-5915; AuthorID: 768521;* Tel.: +7 (4922) 26-15-12, ext. 22-27

Cover photo: fatido / GettyImages / Aleksandr Plonsky

Editorial Board:

Boldbaatar Bazartseren – PhD/DVM, Institute of Veterinary Medicine, Ulan Bator, Mongolia; *Scopus Author ID: 26634733300*

Fyodor I. Vasilyevich – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Academician of the RAS, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA n. a. K. I. Skryabin, Moscow, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-0786-5317*; *AuthorID: 285556*; *ResearchID: K-9491-2015*

Alexander G. Glotov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences (SFSCA RAS), Novosibirsk, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-2006-0196*; *AuthorID: 236129*; *Scopus Author ID: 7004340265*

Svetlana A. Grin – Dr. Sci. (Biology), Professor, Corresponding Member of the RAS, All-Russian Research and Technological Institute of Biological Industry, Schelkovo, Russia; *https://orcid.org/0009-0000-8984-7002; AuthorID: 563647*

Mikhail I. Gulyukin – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honorary Scientist of the Russian Federation, Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-7489-6175*; *AuthorID: 112679*; *Scopus Author ID: 56114346900*; *ResearcherID: V-4640-2017*

Alexey D. Zaberezhny – Dr. Sci. (Biology), Professor, Corresponding Member of the RAS, All-Russian Research and Technological Institute of Biological Industry, Schelkovo, Russia; *https://orcid.org/0000-0001-7635-2596*; *AuthorID: 91643*; *Scopus Author ID: 6507196549*; *ResearcherID: V-7959-2017*

Alexey S. Igolkin – Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-5438-8026; AuthorID: 721219*

Viktor N. Irza – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Associate Professor, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0001-7489-1772; AuthorID: 332278*

Alexander V. Kononov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-5523-3261; AuthorID: 768208*

Petr A. Krasochko – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Dr. Sci. (Biology), Professor, The Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Belarus; *https://orcid.org/0000-0002-4641-4757; AuthorID: 751960; Scopus Author ID: 6504022390*

Elena V. Kuzminova – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Krasnodar Research Veterinary Institute – Detached Unit Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-4744-0823; AuthorID: 359696; Scopus Author ID: 57192088323*

Yuri V. Lomako – Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Associate Professor, Research Republican Unitary Enterprise the Institute of Experimental Veterinary Medicine n. a. S. N. Vyshelessky, Minsk, Belarus; *https://orcid.org/0000-0002-9611-8286; AuthorID: 1049578; Scopus Author ID: 55996656700*; *ResearcherID: AAE-5001-2019*

Vladimir V. Makarov – Dr. Sci. (Biology), Professor, RUDN University, Moscow, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-8464-6380; AuthorID: 78150; Scopus Author ID: 7401689971*

Mahamat Nguerabe Yamtitina – Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Comrat State University, Komrat, Moldova; *https://orcid.org/0000-0002-2738-0408; AuthorID: 1064174*

Artem Ye. Metlin – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy; *https://orcid.org/0000-0002-4283-0171*; *AuthorID: 149714*; *Scopus Author ID: 6505942586; ResearcherID: Z-2189-2019*

Vladimir A. Mischenko – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-3751-2168; AuthorID: 762858; Scopus Author ID: 7103128956*

Natalia V. Mischenko – Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Vladimir State University, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-3643-3129*; *AuthorID: 66095*; *Scopus Author ID: 7004534956*

Ivan Nastasijevic – PhD/DVM, Institute of Meat Hygiene and Technology, Belgrade, Serbia; *https://orcid.org/0000-0002-7141-269X*

Vitaly V. Nedosekov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; *https://orcid.org/0000-0001-7581-7478; AuthorID: 94733; Scopus Author ID: 57189580555*

Ivan N. Nikitin – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Kazan State Academy of Veterinary Medicine n. a. N. E. Bauman, Kazan, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-3981-0882; AuthorID: 768437; ResearcherID: F-5330-2019*

Vadim G. Plyuschikov – Dr. Sci. (Agricultural Science), Professor, Agrarian and Technological Institute, RUDN University, Moscow, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-2057-4602; AuthorID: 410076*

Valery V. Pronin – Dr. Sci. (Biology), Professor, Federal Research Centre for Virology and Microbiology, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-6240-3062; AuthorID: 666636; ResearcherID: C-3433-2014*

Larisa B. Prokhvatilova – Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-9560-0724; AuthorID: 49638; Scopus Author ID: 36244177300*

Olga V. Pruntova – Dr. Sci. (Biology), Professor, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-3143-7339; AuthorID: 416163; Scopus Author ID: 6504372679*

Rustam K. Ravilov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman, Kazan, Tatarstan, Russia; *https://orcid.org/0000-0001-7210-7470; AuthorID: 417736; Scopus Author ID: 6506697664; Researcher ID: Q-1810-2015*

Vladimir S. Rusaleyev – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-4972-6326; AuthorID: 731801*

Irina P. Savchenkova – Dr. Sci. (Biology), Professor, Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-3560-5045*; *AuthorID: 116034*; *Scopus Author ID: 6506749368*; *ResearcherID: D-3777-2014*

Marko Samardžija – PhD/DVM, Professor, University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb, Croatia; *https://orcid.org/0000-0003-0402-3173*; *Scopus Author ID: 8410731800*

Alexander A. Sidorchuk – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Moscow, Russia; *AuthorID: 508887*

Pavel N. Sisyagin – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Associate Member of the Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-1085-220X; AuthorID: 702788*

Marijana Sokolovic – PhD/DVM, Croatian Veterinary Institute, Poultry Centre, Zagreb, Croatia; *https://orcid.org/0000-0003-3373-7415; Scopus Author ID: 21835149800*

Sergey K. Starov – Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Deputy Editor-in-Chief, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *AuthorID: 596191*

Alexander M. Subbotin – Dr. Sci. (Biology), Professor, Deputy Prime Minister of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus; *https://orcid.org/0000-0002-2449-0097; AuthorID: 709795*

Suleiman M. Suleymanov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Honorary Scientist of the Russian Federation, Voronezh State Agrarian University n. a. Emperor Peter the Great, Voronezh, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-0461-9885; AuthorID: 80671*

Sergei V. Fedotov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA n. a. K. I. Skryabin, Moscow, Russia; *AuthorID: 460625*

Ilya A. Chvala – Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-1659-3256; AuthorID: 705819; Scopus Author ID: 57204228517*

Alexey G. Shakhov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, RAS Associate Member, All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the RAAS, Voronezh, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-6177-8858; AuthorID: 49638*

Irina A. Shkuratova – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Associate Member of the Russian Academy of Sciences, Ural Research Veterinary Institute – UrFASRC, UrB of RAS, Yekaterinburg, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-0025-3545; AuthorID: 482688*

Erdenebaatar Janchivdorj – PhD/DVM, Professor, Institute of Veterinary Medicine, Ulan Bator, Mongolia; *Scopus Author ID: 6602798556*

Design and composition: Maria Bondar
Managing Editor: Elena Guseva
Coordinating Editor: Julia Migulina
Content editors of FGBI "ARRIAH": Julia Nurmukhambetova-Mikhailova, Maria Ryaguzova
Proof-readers: Irina Zvereva, Julia Deryabina
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.

Circulation: 1175. 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; +7 (499) 700-05-07, fax: 789-86-36 add. 3777; e-mail: moscow@ural-press.ru

Founder: 600901, Vladimir, Yur'evets, Federal Centre for Animal Health
Publisher: Veinard, 129626, Moscow, 102 Prospect Mira, bld. 31, office 12
Editorial Board Office: 600901, Vladimir, Yur'evets, Federal Centre for Animal Health
Printing Office: Grand Prix, 152900, Yaroslavl Oblast, Rybinsk, Lugovaya str., 7
Approved for print: June 10, 2024
Issued: June 27, 2024

16+

Creative Commons Attribution 4.0 License

(cc) BY

Содержание

ОБЗОРЫ | ЭПИЗООТОЛОГИЯ

110 Научное обеспечение эпизоотического благополучия в оленеводческих стадах Арктической зоны Российской Федерации
К. А. Лайшев, А. А. Южаков

ОБЗОРЫ | БОЛЕЗНИ КРС

118 Проблема норовирусной инфекции животных (обзор литературы)
В. А. Мищенко, А. В. Мищенко, Т. Б. Никешина, О. Н. Петрова, Ю. В. Бровко, А. И. Кушлубаева

ОБЗОРЫ | БОЛЕЗНИ РЫБ

124 Инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососевых рыб (обзор)
К. А. Балахнина, В. П. Мельников

ОБЗОРЫ | БИОТЕХНОЛОГИЯ

136 Хелатные соединения и их использование для коррекции микроэлементозов сельскохозяйственных животных (обзор литературы)
А. Г. Кощаев, Н. Е. Горковенко, А. В. Косых, Д. В. Антипова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ КРС

143 Мониторинг гельминтофауны крупного рогатого скота при отгонно-пастбищной системе ведения животноводства в условиях Северного Кавказа
С. Ш. Кабардиев, З. Г. Мусаев, К. А. Карпущенко, Б. И. Шапиев

149 Применение иммуноферментного анализа в послеубойной диагностике лейкоза крупного рогатого скота
А. Р. Мустафаев, М. О. Баратов

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ ПРИМАТОВ

154 Кишечная микрофлора и бактериальные ассоциации на фоне гельминтозной инвазии при желудочно-кишечных заболеваниях у обезьян
В. А. Калашникова, Т. П. Егорова, А. В. Демерчян, В. И. Полякова, Я. И. Леншина, Д. А. Ильязянц, И. М. Аршба

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

164 Клинические исследования по оценке эффективности вакцины против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита кошек «Карнифел РСН» при иммунизации котят
Т. С. Галкина, А. А. Комарова, А. М. Киселев

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ ПТИЦ

171 К вопросу о заболеваемости птицы отдельными бактериальными болезнями и обеспечение биобезопасности
Т. В. Курмакаева, С. С. Козак, Е. С. Баранович

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БИОТЕХНОЛОГИЯ

177 Адъювантные свойства производных хитозана при введении мышам антирабической вакцины
К. Б. Доброскок, Е. И. Ярыгина, М. С. Липатова, М. С. Калмыкова

183 Изучение иммунотерапевтических свойств конъюгата антигенов БЦЖ с бетулоновой кислотой на морских свинках, инфицированных *Mycobacterium scrofulaceum*
И. Н. Кошкин, В. С. Власенко, Н. А. Денгис

189 Применение кормовой добавки «Диабакс» и биогенного препарата телятам, переболевшим желудочно-кишечными инфекциями, в восстановительный период
Н. В. Шаньшин

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

196 К 75-летию Валерия Васильевича Михалишина

Contents

REVIEWS | EPIZOOTOLOGY

110 Science-based assurance of the disease freedom in reindeer herds of the Russian Arctic zone
K. A. Laishev, A. A. Yuzhakov

REVIEWS | BOVINE DISEASES

118 The problem of norovirus infection in animals (literature review)
V. A. Mischenko, A. V. Mischenko, T. B. Nikeshina, O. N. Petrova, Yu. V. Brovko, A. I. Kushlubaeva

REVIEWS | FISH DISEASES

124 Infectious hematopoietic necrosis (review)
K. A. Balakhnina, V. P. Melnikov

REVIEWS | BIOTECHNOLOGY

136 Chelate compounds and their use for correction of trace element deficiencies in livestock (review)
A. G. Koshchaev, N. E. Gorkovenko, A. V. Kosykh, D. V. Antipova

ORIGINAL ARTICLES | BOVINE DISEASE

143 Monitoring of helminth fauna of transhumant cattle in the North Caucasus
S. Sh. Kabardiev, Z. H. Musaev, K. A. Karpuschenko, B. I. Shapiev

149 Enzyme-linked immunosorbent assay for post-slaughter diagnosis of bovine leukosis
A. R. Mustafayev, M. O. Baratov

ORIGINAL ARTICLES | PRIMATE DISEASES

154 Gut microbiota and bacterial associations in monkeys with gastrointestinal diseases in the setting of helminth infestation
V. A. Kalashnikova, T. P. Egorova, A. V. Demerchyan, V. I. Polyakova, Ya. I. Lenshina, D. A. Ilyazyants, I. M. Arshba

ORIGINAL ARTICLES | DISEASES OF SMALL PETS

164 Clinical efficacy studies of the vaccine against feline panleukopenia, calicivirus infection and viral rhinotracheitis Carnifel PCH in kittens
T. S. Galkina, A. A. Komarova, A. M. Kiselev

ORIGINAL ARTICLES | AVIAN DISEASES

171 On occurrence of some avian bacterial diseases and biosafety provision
T. V. Kurmakaeva, S. S. Kozak, E. S. Baranovich

ORIGINAL ARTICLES | BIOTECHNOLOGY

177 Adjuvant properties of chitosan derivatives administered to mice with anti-rabies vaccine
K. B. Dobroskok, E. I. Yarygina, M. S. Lipatova, M. S. Kalmykova

183 Studying immunotherapeutic properties of the conjugate based on BCG antigens with betulonic acid in guinea pigs infected with *Mycobacterium scrofulaceum*
I. N. Koshkin, V. S. Vlasenko, N. A. Dengis

189 Use of DIABAX feed additive and a biogenic stimulant in calves during their rehabilitation after gastrointestinal infections
N. V. Shanshin

ANNIVERSARY DATES

196 On 75th anniversary of Valery V. Mikhalishin

Check for updates
CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-110-117
УДК 619:616-036.22:636.294(470)(98)

Научное обеспечение эпизоотического благополучия в оленеводческих стадах Арктической зоны Российской Федерации

К. А. Лайшев, А. А. Южаков
ФГБУН «Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук» (ФГБУН СПб ФИЦ РАН),
14-я линия В. О., 39, г. Санкт-Петербург, 199178, Россия

РЕЗЮМЕ
Северное оленеводство занимает ведущее место в сельскохозяйственной отрасли Арктической зоны Российской Федерации. Целью исследований является рассмотрение вопросов научного обеспечения эпизоотического благополучия по основным особо опасным инфекционным болезням в оленеводческих стадах Арктической зоны. Установлено, что такие болезни, как сибирская язва, бруцеллез, некробактериоз, бешенство, по-прежнему актуальны для оленеводческой отрасли и не только наносят существенный экономический ущерб, но могут быть причиной заболевания людей. В результате анализа архивных сведений и литературных источников, а также материалов собственных исследований сделаны следующие выводы: наибольшую угрозу возникновения и распространения сибирской язвы представляют старые падёжные места; при ликвидации бруцеллеза наряду с общехозяйственными мероприятиями необходима вакцинация животных; при некробактериозе следует особое внимание уделять борьбе с кровососущими насекомыми и оводами; для недопущения возникновения бешенства в оленеводческих стадах важно исключить контакты оленей с дикими плотоядными и рассмотреть возможность экстренной или вынужденной вакцинопрофилактики. Несомненно, ликвидация и профилактика вышеуказанных инфекционных болезней требует постоянного эпизоотологического надзора, в том числе его элемента – мониторинга, проведения необходимых специальных общехозяйственных и лечебно-профилактических мероприятий. Очевидна необходимость постоянного надзора за инфекционными болезнями в Арктической зоне Российской Федерации с использованием ГИС-технологий. Особое внимание важно уделять формированию специализированных информационных слоев, связанных с эпизоотическими характеристиками, в том числе слоев маршрутов оленьих стад, территорий, на которых регистрировали вспышки сибирской язвы, слоев расположения неблагополучных по болезням объектов.

Ключевые слова: обзор, северные олени, инфекционные болезни, эпизоотическая ситуация, научное обеспечение

Благодарности: Исследование выполнено в рамках государственного задания по теме «Разработка фундаментальных, методологических и технологических основ увеличения производства сельскохозяйственной продукции на Северо-Западе и в Арктической зоне РФ, обеспечивающих продовольственную и экологическую безопасности регионов».

Для цитирования: Лайшев К. А., Южаков А. А. Научное обеспечение эпизоотического благополучия в оленеводческих стадах Арктической зоны Российской Федерации. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 110–117. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-110-117

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Лайшев Касим Анверович, д-р вет. наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник отдела животноводства и рационального природопользования Арктики ФГБУН СПб ФИЦ РАН, шоссе Подбельского, 7, г. Пушкин, г. Санкт-Петербург, 196608, Россия, *e-mail: layshev@mail.ru*

Science-based assurance of the disease freedom in reindeer herds of the Russian Arctic zone

Kasim A. Laishev, Alexander A. Yuzhakov
St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, 39, 14th Line V. O., Saint Petersburg 199178, Russia

ABSTRACT
Reindeer husbandry takes a leading position in the agricultural sector of the Russian Federation Arctic zone. The purpose of the research is to analyze the science-based assurance of the freedom from highly dangerous infectious diseases in reindeer herds of the Arctic zone. It has been established that diseases such as anthrax, brucellosis, footrot, rabies are still relevant for the reindeer husbandry and can cause not only significant economic damage, but also diseases in humans. The analysis of the archival data and literary sources, as well as own research data lead to the following conclusions: the greatest risk of anthrax occurrence and spread is posed by old carcass sites; to eradicate brucellosis, vaccination of animals along with the general disease control measures is necessary; in case of footrot, special attention should be paid to the control of blood-sucking insects and warble flies; to prevent rabies in reindeer herds, it is important to avoid contacts between deer and wild carnivores and consider emergency vaccination. Undoubtedly, the eradication and prevention of the above-mentioned infectious diseases requires constant epidemiological surveillance, including its element – monitoring, with all necessary special management, animal health measures. There is an obvious

© Лайшев К. А., Южаков А. А., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

need for constant surveillance of infectious diseases in the Arctic zone of the Russian Federation using GIS technologies. It is important to pay special attention to the generation of special information layers related to disease characteristics, including deer herd migration routes, sites where anthrax outbreaks were recorded, and the location of disease-infected facilities.

Keywords: review, reindeer, infectious diseases, epizootic situation, science-based assurance

Acknowledgements: The study was performed within the framework of the government assignment on the topic "Development of fundamental, methodological and technological basic principles of agricultural production improvement in the north-west and in the Arctic zone of the Russian Federation, ensuring food and ecological security of the regions".

For citation: Laishev K. A., Yuzhakov A. A. Science-based assurance of the disease freedom in reindeer herds of the Russian Arctic zone. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (2): 110–117. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-110-117

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

For correspondence: Kasim A. Laishev, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Academician of the RAS, Chief Researcher, Department of Animal Husbandry and Environmental Management of the Arctic, St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, 7 Podbelskogo road, Pushkin, Saint Petersburg 196608, Russia, *e-mail: layshev@mail.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Северное оленеводство занимает ведущее место в сельскохозяйственной отрасли Арктической зоны Российской Федерации. Экономическое значение данной отрасли определяется рациональным использованием северными оленями скудных кормовых ресурсов обширных пространств тундры, лесотундры, северной тайги. Продуктивно использовать около 300 млн га пастбищ в Арктической зоне РФ не может ни один вид сельскохозяйственных животных, кроме северных оленей [1].

По данным Росстата, в 2022 г. в стране насчитывалось около 1,6 млн голов домашних северных оленей. Наибольшее количество животных – в Ямало-Ненецком автономном округе, далее идут Ненецкий автономный округ, Республика Саха (Якутия) и Чукотский автономный округ (рис. 1).

Ежегодный потенциал домашнего северного оленеводства составляет:

– около 20 тыс. т высококачественного диетического мяса и субпродуктов 1-й категории;

– более 400 тыс. шкур;

– более 100 т пантов и другого ценного эндокринно-ферментного и специального сырья.

Перспективами развития оленеводства являются:

– глубокая переработка продукции (субпродукты, железы, кровь, шкуры), а также популяризация продукции оленеводства у потребителей;

– организация экспортных поставок продукции за счет крупных хозяйств региона, оптимизация поставок на внутренний рынок за счет мелких хозяйств и частников;

– развитие этнотуризма и сопутствующей активности (охота, рыбный промысел, сбор дикоросов).

К основным факторам риска развития отрасли относятся:

1) пастбища:

– делихенизация, закустаривание и снижение продуктивности фитоценозов вследствие высокой нагрузки выпаса;

– сокращение пригодных для выпаса площадей в связи с промышленным освоением, отводами земель под площадки для добычи углеводородов и минерального сырья, транспортную инфраструктуру;

– загрязнение растительных кормов тяжелыми металлами на локальном уровне (аварийные выбросы) и в силу глобального атмосферного переноса;

– изменение видового состава фитоценозов вследствие глобальных климатических изменений, увеличение в структуре фитомассы доли травянистых растений.

2) организационно-хозяйственные мероприятия:

– сложная логистика по снабжению и вывозу продукции и большие транспортные расходы (до 50–60% от стоимости продукции);

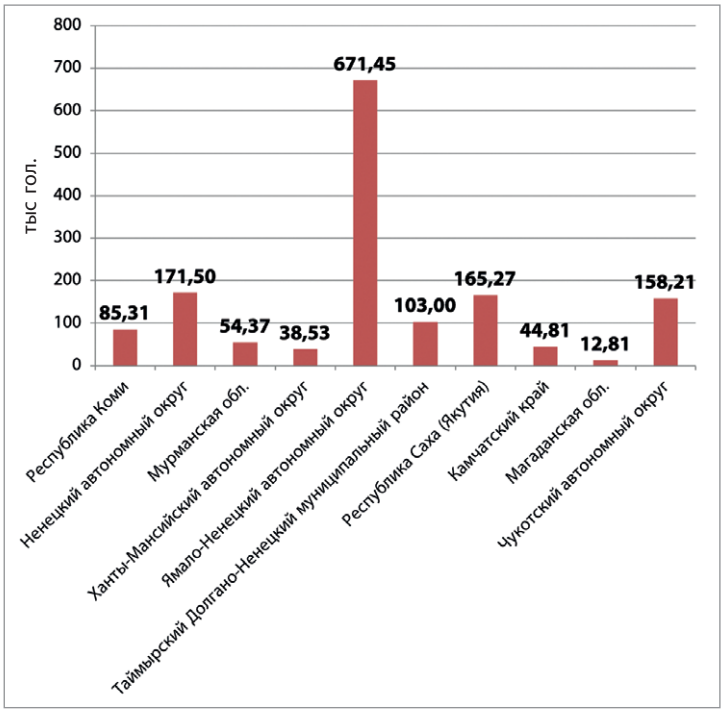

Рис. 1. Численность домашних северных оленей в регионах Российской Федерации в 2022 г. (тыс. гол.)

Fig. 1. The number of domesticated reindeer in the regions of the Russian Federation in 2022 (ths animals)

– отсутствие служб по ремонту снегоходной техники;

– низкая оплата труда оленеводов, острый недостаток квалифицированных кадров (оленеводов и зооветеринарных специалистов);

– низкий уровень социальной защищенности и медицинского обслуживания семей оленеводов, дефицит женщин для создания семей из-за суровых условий проживания.

3) болезни:

– эпизоотологический и эпидемиологический риски, связанные с очагами сибиреязвенной инфекции и других инфекционных заболеваний;

– проявление новых инфекционных и инвазионных болезней в связи с потеплением и активизацией новых переносчиков;

– снижение неспецифической резистентности из-за недостатка кормов.

Целью данного аналитического исследования являлось обобщение и анализ данных об эпизоотической ситуации по основным особо опасным инфекционным болезням северных оленей, акцентирование на основных причинах их возникновения, а также мерах профилактики и методах борьбы с ними.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Результаты работы основываются на анализе архивных материалов и литературных источников, а также на материалах собственных исследований. Были использованы методы исторического и сравнительного анализа, структурного анализа, визуализации, систематизации, аналогии, обобщения. Работа выполнена в Санкт-Петербургском Федеральном исследовательском центре РАН и оленеводческих хозяйствах Арктической зоны РФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сибирская язва. Наибольшую опасность в возникновении и распространении болезни представляют старые падёжные места. Во время вспышек заболеваний оленеводы в отсутствие средств и методов борьбы с инфекцией бросали павших и заболевших животных и со здоровым стадом кочевали дальше до тех пор, пока вспышка не прекращалась. Таким образом, на маршрутах движения оленьих стад оставался шлейф из незахороненных животных, образуя так называемые падёжные места, площадь которых составляет десятки и даже сотни квадратных километров. На территории Архангельской области и Республики Коми их зарегистрировано более 100, на Ямале – более 60, на Таймыре – около 40 участков, в Якутии – более 200, велико их количество и в других северных регионах [2].

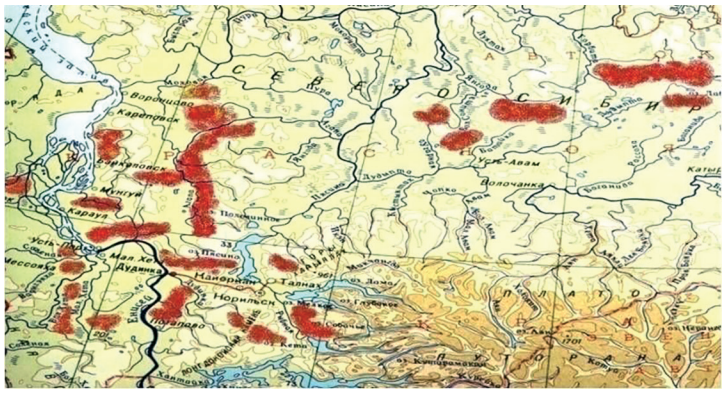

Рис. 2. Размещение очагов старых падёжных мест на Таймыре

Fig. 2. Location of old carcass sites in the Taymyr Peninsula

Особая опасность таких инфицированных территорий состоит в том, что у них нет конкретных, четко определенных, зарегистрированных границ. Есть только ориентиры на местностях, на которые имеются ссылки, а площади этих очагов составляют от 1 до 150 км^2 (рис. 2).

В течение длительного времени неоднократно вставал вопрос о том, что делать с таким количеством падёжных мест, велись дискуссии об актуальности поголовной вакцинации оленей, учитывая транспортную сложность, высокую трудоемкость и затратность проводимых в оленеводстве ветеринарно-профилактических мероприятий.

С одной стороны, известно, что в почве в споровой форме возбудитель сибирской язвы сохраняет свою жизнеспособность и патогенность более 70 лет, следовательно, падёжные места могут оставаться потенциально опасными и в настоящее время [3]. Это подтверждается случаями возникновения сибирской язвы среди оленей в совхозах «Попигайский» (1969 г.) и «Октябрьский» (1977 г.), стада которых выпасались на старых падёжных местах.

С другой стороны, еще Н. Ф. Гамалея отмечал, что при неблагоприятных условиях существования споры возбудителя сибирской язвы могут утратить вирулентность и даже подвергнуться лизису [4]. Кроме того, Н. Г. Ипатенко и соавт. подчеркивали, что для развития спор *Bacillus anthracis* необходимо выполнение ряда условий: температура не ниже 15 °С, наличие гумуса до 14%, влажность не выше 50% и pH не менее 7,0 [5].

Следует также отметить, что на территории падёжных мест постоянно выпасаются стада домашних северных оленей, животные в которых не всегда привиты против сибирской язвы, при этом в регионе обитает большое количество постоянно мигрирующих диких животных, активно ведутся земляные работы и производится добыча полезных ископаемых [6], однако, за исключением единичных случаев на Таймыре и в Республике Саха (Якутия), заболевание не отмечали более 80 лет.

На основе имеющейся информации и проведенных на территории Ямало-Ненецкого автономного округа комплексных исследований было выдвинуто предположение о том, что случаи заболевания сибирской язвой животных в оленьих стадах носят завозной характер. В связи с этим в 2007 г. было принято решение об исключении из плана противоэпизоотических мероприятий вакцинации северных оленей против сибирской язвы на территории округа. Однако в 2016 г. в одном из стад домашних оленей Ямало-Ненецкого автономного округа возникла эпизоотия сибирской язвы. Причиной ее возникновения стала активизация старых почвенных очагов вследствие аномально высокой температуры воздуха и оттаивания почвы на глубину, превышающую обычный показатель. Животные выпасались на пастбищах, где в 1938–1941 гг. регистрировали сибирскую язву. В очаге инфекции заболело 2650 северных оленей; в результате контакта с больными и павшими животными заболело 36 человек с одним летальным исходом [7, 8, 9, 10]. В настоящее время вакцинация против сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе проводится в полном объеме.

Для профилактики сибиреязвенной инфекции и формирования активного искусственного иммунитета на угрожаемых по сибирской язве территориях широко используют живую споровую лиофилизированную вакцину из штамма 55 или СТИ. Иммунитет формируется через 10 дней после иммунизации и сохраняется не менее 12 мес. [2].

Говоря о профилактике сибирской язвы у северных оленей, необходимо остановиться на актуальных исследованиях, проведенных учеными Печорского отдела ветеринарии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт сельского хозяйства Республики Коми» (ФГБНУ НИИСХ Республики Коми) под руководством профессора Е. С. Казановского и ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной вирусологии и микробиологии» (ГНУ ВНИИВВиМ), по сочетанной профилактике сибирской язвы и оводовых инвазий. Результаты исследований показали хорошую совместимость и возможность применения в одном объеме ивер-, авермектинов и противосибиреязвенной вакцины из штамма 55-ВНИИВВиМ. Установлено, что фармацевтическая композиция обладает высокой эффективностью профилактического действия против паразитирующих личинок подкожного овода и вызывает у животных формирование стабильного иммунитета против сибирской язвы с высоким титром антител. В настоящее время методические рекомендации Е. С. Казановского и соавт., к сожалению, не утверждены и не нашли применения в практике [11].

Бруцеллез. Первые подозрения о наличии бруцеллеза в оленеводческих хозяйствах Чукотки высказал в 1939 г. А. В. Рудаков, но в естественных условиях бруцеллез северных оленей впервые был диагностирован на Таймыре серологическим и аллергическим методами в 1948 г. И. М. Голосовым, а в 1955 г. В. А. Забродиным впервые были выделены от оленей штаммы бруцелл. От представителей дикой фауны впервые бруцеллы «оленьего» вида были изолированы В. А. Забродиным на Таймыре из пораженной конечности дикого оленя. Последующими исследованиями была установлена высокая зараженность возбудителем бруцеллеза диких северных оленей на Таймыре, в отдельные годы достигающая 35–40%. В дальнейшем при изучении эпизоотологии бруцеллеза были выделены штаммы бруцелл и от других видов животных (волка, голубого и белого песца, росомахи, горностая, соболя, серебристо-черной лисицы). При этом по своим морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам эти штаммы были идентичны бруцеллам, изолированным от домашних и диких северных оленей, и относились к биовару 4 *Brucella suis*. Указанные исследования подтверждают, что на отдельных территориях Арктической зоны РФ сформировались природные очаги бруцеллеза [12, 13].

В 60–80-х гг. прошлого века бруцеллез был широко распространен в оленеводческих хозяйствах Таймырского (Долгано-Ненецкого), Эвенкийского, Ямало-Ненецкого и Чукотского автономных округов, Камчатской области и Якутской АССР. Зараженность оленей бруцеллами в отдельных стадах достигала 30–40%, а количество клинически больных животных составляло 20–25% [14].

Современная эпизоотическая ситуация в стадах домашних северных оленей в Арктической зоне РФ отражена в таблице.

Рассматривая экономический ущерб оленеводству от бруцеллезной инфекции, следует учитывать, что он складывается из потерь в результате повышенной яловости и абортов у самок, рождения слабых, часто нежизнеспособных телят, вынужденной выбраковки и убоя животных с клиническими проявлениями болезни и положительно реагирующих по комплексу диагностических исследований, нарушения нормальной хозяйственной деятельности в условиях карантинных ограничений в неблагополучных стадах, дополнительных затрат на проведение диагностических и оздоровительных мероприятий.

Особо следует отметить риск, связанный с бруцеллезом северных оленей, для здоровья людей, в том числе использующих в пищу продукцию от больных животных, особенно не подвергшуюся термической обработке (традиционная кухня коренных малочисленных народов Севера), а также работающих в оленеводческих стадах или занятых на первичной переработке продукции оленеводства [15, 16].

Для профилактики и борьбы с бруцеллезом первоначально многие исследователи рекомендовали применять только общие ветеринарно-санитарные меры в оленеводческих хозяйствах, однако опыт показал, что этого недостаточно для ликвидации бруцеллеза в оленеводстве, так как имеются природные (почвенные) очаги инфекции, а технологические особенности отрасли практически не позволяют качественно и в полном объеме проводить комплекс вышеуказанных мероприятий.

Таблица
Количество зарегистрированных неблагополучных по бруцеллезу северных оленей пунктов в период с 2015 по 2021 г.

Table
Number of reported reindeer brucellosis-infected localities in 2015–2021

Субъект РФ	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.
Ханты-Мансийский автономный округ	0	0	1	0	0	0	0
Ямало-Ненецкий автономный округ	7	6	6	9	9	7	5
Таймырский Долгано-Ненецкий муниципальный район	0	1	1	2	3	1	0
Республика Саха (Якутия)	45	42	42	37	35	26	21
Чукотский автономный округ	1	1	1	1	1	1	1
Итого	53	50	51	49	48	35	27

В настоящее время оздоровление проводят с применением противобруцеллезных вакцин из штамма *Brucella abortus* 82 в соответствии с утвержденным наставлением [17].

Учитывая собственный опыт работы с бруцеллезом северных оленей, хотелось бы отметить следующее:

1. Без вакцинации проблему ликвидации бруцеллеза в оленеводческих стадах решить невозможно. Безвакцинным оздоровлением длительное время занимались в Магаданской области, но особых результатов достигнуто не было.

2. Незаслуженно забыта вакцина из штамма *Brucella abortus* 19. Это самый стабильный и самый иммуногенный штамм. Поэтому необходимо рекомендовать применение данной вакцины, особенно в регионах, где сформировались природные очаги бруцеллеза (Таймыр, северо-запад Республики Саха (Якутия) и северо-восток Ямала). Эффективность такой вакцинации подтверждена положительными результатами иммунизации оленей на Таймыре. Эту вакцину критикуют за длительные поствакцинальные титры, но при ее введении в малых дозах титры исчезают в течение 6–9 мес., а отдаленные поствакцинальные титры у северных оленей отмечали и после применения вакцин из других штаммов.

3. Необходимо рассмотреть и утвердить дозы противобруцеллезных вакцин для северных оленей. Олень значительно меньше крупного рогатого скота, и вводить ему 1/2, 1/4 полной дозы, предназначенной для крупного рогатого скота, нецелесообразно, ведь и теоретически, и практически подтверждено, что массивные дозы антигенов, наоборот, угнетают иммунную систему, а следовательно, и формирование напряженного иммунитета.

4. Требует дополнительного изучения вопрос о диагностических реакциях и диагностическом титре антител у северных оленей. Сейчас отдельные специалисты для диагностики бруцеллеза в оленеводстве используют иммуноферментный анализ, а потом не знают, что делать с положительно реагирующими животными. Так ли опасны положительные титры 1:25, 1:50, если клинические признаки болезни отсутствуют и возбудитель бруцеллеза при бактериологическом исследовании не выделен.

Некробактериоз. Первые наблюдения копытной болезни северных оленей в условиях российского Севера, вероятно, были проведены Н. И. Эккертом, который в 1898 г. описал ее основные клинические признаки [18]. В 1909 г. Е. Н. Павловский отмечал, что в тундрах и лесах Архангельской губернии ежегодно наблюдали у оленей флегмонозно-гнойное воспалительное заболевание нижних фаланг конечностей, которое наносило громадный урон кочевникам приполярной тундры [19]. Болезнь может поражать в стадах от 1,5 до 50% оленей.

По данным И. М. Голосова и Б. В. Маслухина [20], согласно государственной статистической отчетности, в Таймырском национальном округе за 16 лет (1950–1965) погибло от некробактериоза 42 834 оленя. Как отмечал И. Г. Мачахтыров [21], в 90-х гг. прошлого столетия в целом по Республике Саха (Якутия) заболевало от 10 до 50 тыс. оленей, а летальность достигала 32,1%.

В настоящее время в официальную статистику некробактериоз северных оленей не включают, по нашему мнению, это связано с необходимостью наложения карантина при получении положительного результата на заболевание в оленеводческом хозяйстве, что не выгодно владельцам животных, соответственно, возбудитель инфекции по-прежнему циркулирует в оленеводческих стадах. Это подтверждается исследованиями микробиома рубца северных оленей: более чем у 50% животных были выделены фузобактерии вида *Fusobacterium necrophorum* [22, 23].

Говоря о профилактике этого заболевания в оленеводческих стадах, следует отметить, что многие ученые работают над созданием специфических средств борьбы с данной болезнью северных оленей. В настоящее время разработаны противонекробактериозные вакцины, но в оленеводстве их применяют редко, так как они или вызывают поствакцинальные осложнения, или не вписываются в технологию ведения оленеводства. Однако разработка иммунобиологических препаратов для профилактики некробактериоза северных оленей – вопрос важный и актуальный.

На современном этапе наиболее эффективным является хирургическая обработка раневой поверхности и последующая комплексная антибактериальная терапия препаратами, как правило, на основе окситетрациклина (например, «Нитокс»). Широкое применение нашли комплексные фармакологические средства системного действия: «Тетрацин», «Фузобаксан-2» и «Фузобарин», «Некрофар-С», а также препарат местного применения «Некрогель», которые позволяют повысить эффективность лечения оленей от некробактериоза, по сравнению с традиционным, более чем в 2–3 раза. Считаем, что работа в этом направлении требует продолжения. Перспективны научные исследования по разработке и изготовлению аэрозольных препаратов для антисептической обработки, усиления регенерации поврежденных тканей и длительной защиты ран от повторного инфицирования.

Первостепенное значение в борьбе с этой болезнью придается общим ветеринарно-санитарным и зоотехническим мероприятиям, проведение которых направлено на повышение естественной устойчивости организма и защиту его от вредного воздействия неблагоприятных факторов внешней среды.

В первую очередь проблему некробактериоза северных оленей, конечно, следует рассматривать совместно с борьбой с кровососущими насекомыми и оводами. Нами совместно с учеными Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной энтомологии и арахнологии (г. Тюмень) испытаны в оленеводческих хозяйствах Ямало-Ненецкого автономного округа и Таймырского Долгано-Ненецкого муниципального района современные препараты для борьбы с гнусом и оводами. В результате производственных испытаний доказано, что в стадах, в которых проводилась обработка оленей против гнуса и оводов, заболеваемость животных некробактериозом в 6,5 раза ниже, чем в группах, где обработку не проводили [24]. Исследования в этом направлении требуют продолжения и в первую очередь они должны быть направлены на синтез инсектицидных и репелентных препаратов с длительным сроком защиты.

На наш взгляд, для профилактики некробактериоза и других болезней северных оленей важное значение имеет организация зимнего выпаса и минеральная подкормка животных в зимний и ранневесенний периоды. Совместно с сотрудниками Нарьян-Марской

сельскохозяйственной опытной станции был разработан углеводно-витаминно-минеральный кормовой концентрат, который можно успешно использовать для подкормки северных оленей в зимне-весенний период. Экономическая эффективность от применения кормовой добавки в стаде из 1800 гол. в течение 40 дней составляет более 1,2 млн руб. Совместно с компанией ООО «Биотроф+» проводятся исследования по теме «Микробиоценоз рубца *Rangifer tarandus* Арктических регионов России», в результате которых получили микроорганизмы из рубца северного оленя, перспективные в качестве источника целлюлаз и биодеструкторов токсинов микромицетов. В настоящее время на основе этих микроорганизмов разрабатывается линейка лечебно-профилактических средств [25].

Бешенство. Ранее заболевания животных бешенством в Арктической зоне РФ регистрировали достаточно редко и чаще всего его называли дикованием. Особенности проявления рабической инфекции в высоких широтах способствовали формированию концепции о существовании в тундровых зонах самостоятельного заболевания животных в форме дикования, или, иначе, арктического бешенства, но в настоящее время возбудитель дикования считается географическим вариантом классического вируса бешенства [26]. В последние годы бешенство периодически регистрируется в Ненецком и Ямало-Ненецком автономных округах, Республике Саха (Якутия).

Так, на территории Ненецкого автономного округа бешенство среди плотоядных животных и северных оленей регистрируется ежегодно и создает напряженную эпизоотическую и эпидемиологическую обстановку в регионах. Характер динамики заболеваемости бешенством на территории данного округа в период с 2004 по 2015 г. отражает устойчивый характер неблагополучия в 2008, 2013 и 2015 гг. (рис. 3) [27].

При микроскопических исследованиях методом флуоресцирующих антител (МФА) патологического материала (головной мозг) от павших на территории округа животных разных видов из 130 проб были положительными 70 (54%), из них 37% составляли пробы от домашних северных оленей, 53% – от представителей дикой фауны (белых песцов – 33%, лисиц – 20%), 10% – от безнадзорных собак. Случаи заболевания животных регистрировали в зимне-весенний период (февраль – март) во время активной миграции и гона диких плотоядных. В этот же период или несколько позднее (апрель – май), с учетом латентного периода, были отмечены случаи болезни среди домашних оленей.

Рис. 3. Динамика заболеваемости бешенством на территории Ненецкого автономного округа в период с 2004 по 2015 г.

Fig. 3. The dynamics of rabies incidence in the Nenets Autonomous Okrug in 2004–2015

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что такие болезни, как сибирская язва, бруцеллез, некробактериоз, бешенство, по-прежнему актуальны для оленеводческой отрасли и не только наносят существенный экономический ущерб, но могут быть причиной заболевания людей. Резюмируя вышеизложенное, можно сделать следующие выводы: при сибирской язве наибольшую опасность возникновения и распространения болезни представляют старые падёжные места; при ликвидации бруцеллеза наряду с общехозяйственными мероприятиями важна вакцинация животных; при некробактериозе следует особое внимание уделять борьбе с кровососущими насекомыми и оводами; для недопущения возникновения бешенства в оленеводческих стадах необходимо исключить контакт оленей с дикими плотоядными и рассмотреть возможность вакцинопрофилактики. Несомненно, ликвидация или профилактика вышеуказанных инфекционных болезней требует постоянного эпизоотологического надзора, проведения необходимых специальных общехозяйственных и лечебно-профилактических мероприятий.

Очевидна необходимость постоянного надзора за инфекционными болезнями в Арктической зоне РФ с использованием ГИС-технологий. Особое внимание важно уделять формированию специализированных информационных слоев, связанных с эпизоотическими характеристиками, в том числе слоев маршрутов оленьих стад, территорий, на которых регистрировали вспышки сибирской язвы, слоев расположения неблагополучных по болезням объектов. Например, имея слои территориального размещения падёжных мест, тандеров, инфицированных каким-либо возбудителем, миграционных путей диких животных и т. д., можно планировать маршруты движения стад, позволяющие снизить риск возникновения некоторых инфекционных болезней оленей и, что особенно важно, активно внедрять комплексные ветеринарно-профилактические мероприятия.

В заключение следует отметить, что в обзоре рассмотрены только наиболее значимые инфекционные болезни северных оленей. Конечно, оленеводческим предприятиям следует учитывать возможность возникновения в стадах ящура, паратуберкулеза и других инфекционных и эмерджентных болезней в зависимости от региона. Например, на Таймыре и Ямале неоднократно регистрировали головную болезнь, этиология которой до сих пор не изучена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Забродин В. А., Лайшев К. А., Дубовик И. К. Развитие северного оленеводства в рамках осуществления арктических интересов России. *Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета*. 2015; (40): 108–112. https://elibrary.ru/svmmgc

2. Казановский Е. С., Карабанов В. П., Клебенсон К. А. Болезни северных оленей (ветеринарный практикум). Сыктывкар: Полиграф-Сервис; 2011. 36 с.

3. Carlson C. J., Getz W. M., Kausrud K. L., Cizauskas C. A., Blackburn J. K., Bustos Carrillo F. A., et al. Spores and soil from six sides: interdisciplinarity and the environmental biology of anthrax (*Bacillus anthracis*). *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*. 2018; 93 (4): 1813–1831. https://doi.org/10.1111/brv.12420

4. Бакулов И. А., Гаврилов В. А., Селиверстов В. В. Сибирская язва (антракс): новые страницы в изучении «старой» болезни. Владимир: Посад; 2001. 283 с.

5. Ипатенко Н. Г., Гаврилов В. А., Зелепукин В. С., Маничев А. А., Бахтаров С. И., Сайиткулов Б. С., Татаринцев Н. Т. Сибирская язва. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Колос; 1996. 335 с.

6. Листишенко А. А. Новые подходы к сибирской язве в районах Крайнего Севера. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2014; (2): 87–90. https://elibrary.ru/sfkzjr

7. Попова А. Ю., Демина Ю. В., Ежлова Е. Б., Куличенко А. Н., Рязанова А. Г., Малеев В. В. и др. Вспышка сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 году, эпидемиологические особенности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; (4): 42–46. https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-4-42-46

8. Селянинов Ю. О., Егорова И. Ю., Колбасов Д. В., Листишенко А. А. Сибирская язва на Ямале: причины возникновения и проблемы диагностики. *Ветеринария*. 2016; (10): 3–7. https://elibrary.ru/wzixfl

9. Liskova E. A., Egorova I. Y., Selyaninov Y. O., Razheva I. V., Gladkova N. A., Toropova N. N., et al. Reindeer anthrax in the Russian Arctic, 2016: Climatic determinants of the outbreak and vaccination effectiveness. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021; 8:668420. https://doi.org/10.3389/fvets.2021.668420

10. Ezhova E., Orlov D., Suhonen E., Kaverin D., Mahura A., Gennadinik V., et al. Climatic factors influencing the anthrax outbreak of 2016 in Siberia, Russia. *EcoHealth*. 2021; 18 (2): 217–228. https://doi.org/10.1007/s10393-021-01549-5

11. Казановский Е. С., Карабанов В. П., Клебенсон К. А. Лечебно-профилактическая эффективность композиции ганамектина и вакцины штамма 55 против эдемагеноза и сибирской язвы северных оленей. *Пермский аграрный вестник*. 2014; (2): 60–65. https://elibrary.ru/sfbdgv

12. Забродин В. А., Гордиенко Л. Н., Карепин Е. В., Толстиков В. Г., Чабанов Ю. П., Куликова Е. В. Хищники тундры и лесотундры – резервуар возбудителя бруцеллеза северных оленей. *Болезни диких животных: сборник трудов конференции (г. Покров, 28–30 сентября 2004 г.)*. Покров: ВНИИВВиМ; 2004; 95–99.

13. Забережный А. Д., Искандаров М. И., Федоров А. И., Бородулина П. И., Искандарова С. С., Лайшев К. А. и др. Каталог генотипов штаммов бруцелл, хранящихся в музее Всероссийской коллекции патогенных и вакцинных штаммов микроорганизмов – возбудителей инфекционных болезней животных ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН: методическое пособие. Новосибирск: ООО «СибАК»; 2020. 76 с. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.13668.81283

14. Винокуров Н. В., Захарова О. И. Бруцеллез северных оленей: учебно-методическое пособие. СПб.: Наукоемкие технологии; 2022. 129 с. https://elibrary.ru/edoyyu

15. Винокуров Н. В., Искандаров М. И., Лайшев К. А., Слепцов Е. С., Григорьев И. И., Татаринова З. Г. Эпизоотологическая и эпидемиологическая роль бруцеллеза разных видов животных в РФ. *Ветеринария и кормление*. 2020; (6): 13–15. https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2020-6-3

16. Искандаров М. И., Нифонтов К. Р., Томашевская Е. П. Эпидемиологическая опасность некоторых видов бруцелл, их таксономическое положение у северных оленей. *Иппология и ветеринария*. 2021; (2): 113–117. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.13714.99525

17. Laishev K., Sleptsov E., Fogel L., Kisil A., Veretennikov V. Concept development to optimize the reindeer brucellosis prevention. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2020; 8 (2): 18–23. https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2020/8.s2.18.23

18. Эккерт Н. И. Повальные болезни северных оленей: предварительный отчет Ветеринарному управлению. *Архив ветеринарных наук*. 1898; Кн. 1: 1–31.

19. Павловский Е. Н. Оводовая болезнь северных оленей. *Вестник общественной ветеринарии*. 1909; 6: 288–291.

20. Голосов И. М., Маслухин Б. В. Некробациллез северных оленей. Норильск; 1969. 148 с.

21. Мачахтыров И. Г. Эпизоотология и вакцинопрофилактика некробактериоза северных оленей в Республике Саха (Якутия): автореф. дис. … канд. вет. наук. Якутск; 2000. 22 с.

22. Ilina L. A., Filippova V. A., Brazhnik E. A., Dubrovin A. V., Yildirim E. A., Dunyashev T. P., et al. The comparative analysis of the ruminal bacterial population in reindeer (*Rangifer tarandus* L.) from the Russian Arctic zone: regional and seasonal effects. *Animals*. 2021; 11 (3): 911. https://doi.org/10.3390/ani11030911

23. Лайшев К. А., Ильина Л. А., Южаков А. А. Особенности микробиома рубца у северных оленей при некробактериозе. *Международный вестник ветеринарии*. 2023; (2): 18–24. https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2023.2.18

24. Самандас А. М., Лайшев К. А., Гулюкин М. И., Гулюкин А. М., Искандаров М. И., Слепцов Е. С. и др. Оптимизация системы защиты северных оленей от гнуса, оводов и некробактериоза на Крайнем Севере: монография. Новосибирск: АНС «СибАК»; 2019. 190 с. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.26417.43360

25. Ильина Л. А., Лайшев К. А., Лаптев Г. Ю., Филиппова В. А., Йылдырым Е. А., Дуняшев Т. П. и др. Микробиом рубца северных оленей *Rangifer tarandus* Арктических регионов России. СПб.: ООО Биотроф; 2020. 272 с. https://elibrary.ru/bzidui

26. Макаров В. В., Гулюкин А. М., Гулюкин М. И. Бешенство: естественная история на рубеже столетий. М.: ЗооВетКнига; 2015. 121 с.

27. Романенко Т. М., Ануфриев В. В., Вылко Ю. П., Лайшев К. А., Ивкина М. В. Об эпизоотической ситуации по бешенству в оленеводстве Ненецкого автономного округа. *Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья*. 2016; (1): 91–98. https://elibrary.ru/vzrzsx

REFERENCES

1. Zabrodin V. A., Layshev K. A., Dubovik I. K. The development northern of reindeer husbandry in the framework of the Arctic interests of Russia. *Izvestiya Saint-Petersburg State Agrarian University*. 2015; (40): 108–112. https://elibrary.ru/svmmgc (in Russ.)

2. Kazanovsky E. S., Karabanov V. P., Klebenson K. A. Disease of reindeer (veterinary guide). Syktyvkar: Poligraf-Servis; 2011. 36 p. (in Russ.)

3. Carlson C. J., Getz W. M., Kausrud K. L., Cizauskas C. A., Blackburn J. K., Bustos Carrillo F. A., et al. Spores and soil from six sides: interdisciplinarity and the environmental biology of anthrax (*Bacillus anthracis*). *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*. 2018; 93 (4): 1813–1831. https://doi.org/10.1111/brv.12420

4. Bakulov I. A., Gavrilov V. A., Seliverstov V. V. Anthrax: new pages in the study of the "old" disease. Vladimir: Posad; 2001. 283 p. (in Russ.)

5. Ipatenko N. G., Gavrilov V. A., Zelepukin V. S., Manichev A. A., Bakhtarov S. I., Saiitkulov B. S., Tatarintsev N. T. Anthrax. 2nd ed., revised and supplemented. Moscow: Kolos; 1996. 335 p. (in Russ.)

6. Listishenko A. A. New approaches to anthrax in the Far North. *Issues of Regulatory Regulation in Veterinary Medicine*. 2014; (2): 87–90. https://elibrary.ru/sfkzjr (in Russ.)

7. Popova A. Yu., Demina Yu. V., Ezhlova E. B., Kulichenko A. N., Ryazanova A. G., Maleev V. V., et al. Outbreak of anthrax in the Yamalo-Nenets autonomous district in 2016, epidemiological peculiarities. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2016; (4): 42–46. https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-4-42-46 (in Russ.)

8. Selyaninov Yu. O., Egorova I. Yu., Kolbasov D. V., Listishenko A. A. Anthrax in Yamal: re-emergence causes and diagnostic issues. *Veterinariya*. 2016; (10): 3–7. https://elibrary.ru/wzixfl (in Russ.)

9. Liskova E. A., Egorova I. Y., Selyaninov Y. O., Razheva I. V., Gladkova N. A., Toropova N. N., et al. Reindeer anthrax in the Russian Arctic, 2016: Climatic determinants of the outbreak and vaccination effectiveness. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021; 8:668420. https://doi.org/10.3389/fvets.2021.668420

10. Ezhova E., Orlov D., Suhonen E., Kaverin D., Mahura A., Gennadinik V., et al. Climatic factors influencing the anthrax outbreak of 2016 in Siberia, Russia. *EcoHealth*. 2021; 18 (2): 217–228. https://doi.org/10.1007/s10393-021-01549-5

11. Kazanovsky E. S., Karabanov V. P., Klebenson K. A. Treatment and prophylactic effectiveness of composition ganamectin and vaccines of st. 55 against oedemagenosis and anthrax of reindeers. *Perm Agrarian Journal*. 2014; (2): 60–65. https://elibrary.ru/sfbdgv (in Russ.)

12. Zabrodin V. A., Gordienko L. N., Karepin E. V., Tolstikov V. G., Chabanov Yu. P., Kulikova E. V. Khishchniki tundry i lesotundry – rezervuar vozbuditelya brutselleza severnykh olenei = Predators of tundra and forest tundra – reservoirs of brucellosis pathogen in reindeer. *Bolezni dikikh zhivotnykh: sbornik trudov konferentsii (g. Pokrov, 28–30 sentyabrya 2004 g.) = Diseases of Wild Animals: Proceedings of the Conference (Pokrov, 28–30 September, 2004)*. Pokrov: VNIIVViM; 2004; 95–99. (in Russ.)

13. Zaberezhny A. D., Iskandarov M. I., Fedorov A. I., Borodulina P. I., Iskandarova S. S., Layshev K. A., et al. Catalogue of Brucella strain genotypes, stored in the All-Russian Collection of pathogenic and vaccine strains of the microorganisms causing animal infectious diseases FGBNU FNTs VIEV RAN: study guide. Novosibirsk: OOO "SibAK"; 2020. 76 p. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.13668.81283 (in Russ.)

14. Vinokurov N. V., Zakharova O. I. Brucellosis of reindeer: guidance manual. Saint Petersburg: Naukoemkie tekhnologii; 2022. 129 p. https://elibrary.ru/edoyyu (in Russ.)

15. Vinokurov N. V., Iskandarov M. I., Layshev K. A., Sleptsov E. S., Grigoriev I. I., Tatarinova Z. G. Epizootological and epidemiological role of brucellosis of different animal species in the Russian Federation. *Veterinaria i kormlenie*. 2020; (6): 13–15. https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2020-6-3 (in Russ.)

16. Iskandarov M. I., Nifontov K. R., Tomashevskaya E. P. Epidemiological danger some species of brucella and taxonomic position of rein-

deer. *Hippology and Veterinary Medicine*. 2021; (2): 113–117. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.13714.99525 (in Russ.)

17. Laishev K., Sleptsov E., Fogel L., Kisil A., Veretennikov V. Concept development to optimize the reindeer brucellosis prevention. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2020; 8 (2): 18–23. https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2020/8.s2.18.23

18. Ekkert N. I. Poval'nye bolezni severnykh olenei: predvaritel'nyi otchet Veterinarnomu upravleniyu = Mass diseases of reindeer: preliminary report to the Veterinary Authority. *Arkhiv veterinarnykh nauk*. 1898; Book 1: 1–31. (in Russ.)

19. Pavlovsky E. N. Ovodovaya bolezn' severnykh olenei = Warble fly disease of reindeer. *Vestnik obshchestvennoi veterinarii*. 1909; 6: 288–291. (in Russ.)

20. Golosov I. M., Maslukhin B. V. Footrot in reindeer. Norilsk; 1969. 148 p. (in Russ.)

21. Machakhtyrov I. G. Epidemiology and vaccination against footrot in reindeer in the Republic of Sakha (Yakutia): Author's abstract of thesis for degree of Cand. Sci. (Veterinary Medicine). Yakutsk; 2000. 22 p. (in Russ.)

22. Ilina L. A., Filippova V. A., Brazhnik E. A., Dubrovin A. V., Yildirim E. A., Dunyashev T. P., et al. The comparative analysis of the ruminal bacterial population in reindeer (*Rangifer tarandus* L.) from the Russian Arctic zone: regional and seasonal effects. *Animals*. 2021; 11 (3): 911. https://doi.org/10.3390/ani11030911

23. Laishev K. A., Ilyina L. A., Yuzhakov A. A. Features of the rumen microbiome in reindeer with necrobacteriosis. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2023; (2): 18–24. https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2023.2.18 (in Russ.)

24. Samandas A. M., Layshev K. A., Gulyukin M. I., Gulyukin A. M., Iskandarov M. I., Sleptsov E. S., et al. Optimization of reindeer protection from gnat, warble flies and footrot in the far North: monograph. Novosibirsk: ANS "SibAK"; 2019. 190 p. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.26417.43360 (in Russ.)

25. Ilina L. A., Layshev K. A., Laptev G. Yu., Philippova V. A., Yildirim E. A., Dunyashev T. P., et al. Microbiome of reindeer rumen *Rangifer tarandus* in the Russian Arctic regions. Saint Petersburg: Biotroph Ltd.; 2020. 272 p. https://elibrary.ru/bzidui (in Russ.)

26. Makarov V. V., Gulyukin A. M., Gulyukin M. I. Rabies: Natural History at Centuries Boundary. Moscow: ZooVetKniga; 2015. 121 p. (in Russ.)

27. Romanenko T. M., Anufriev V. V., Vylko Yu. P., Layshev K. A., Ivkina M. V. About epizootic situation on rabies the reindeer herding Nenets Autonomous Area. *Bulletin of the Northern Trans-Ural State Agricultural University*. 2016; (1): 91–98. https://elibrary.ru/vzrzsx (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 26.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 01.04.2024
Принята к публикации / Accepted 22.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Лайшев Касим Анверович, д-р вет. наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник отдела животноводства и рационального природопользования Арктики, ФГБУН СПб ФИЦ РАН, г. Санкт-Петербург, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-2490-6942, e-mail: layshev@mail.ru*

Южаков Александр Александрович, д-р с.-х. наук, доцент, главный научный сотрудник отдела животноводства и рационального природопользования Арктики, ФГБУН СПб ФИЦ РАН, г. Санкт-Петербург, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-0633-4074, e-mail: alyuzhakov@yandex.ru*

Kasim A. Laishev, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Academician of the RAS, Chief Researcher, Department of Animal Husbandry and Environmental Management of the Arctic, St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-2490-6942, e-mail: layshev@mail.ru*

Alexander A. Yuzhakov, Dr. Sci. (Agriculture), Associate Professor, Chief Researcher, Department of Animal Husbandry and Environmental Management of the Arctic, St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-0633-4074, e-mail: alyuzhakov@yandex.ru*

Вклад авторов: Лайшев К. А. – подбор и анализ научной литературы по заявленной проблеме, интерпретация данных, подготовка текста; Южаков А. А. – подбор научной литературы по заявленной проблеме, подготовка текста.

Contribution: Laishev K. A. – literature selection and searches, text preparation; Yuzhakov A. A. – literature selection, text preparation.

Check for updates
CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-118-123
УДК 619:616.98:578:616.3-053.2(048)

Проблема норовирусной инфекции животных (обзор литературы)

В. А. Мищенко[1], А. В. Мищенко[2], Т. Б. Никешина[1], О. Н. Петрова[1], Ю. В. Бровко[3], А. И. Кушлубаева[4]

[1] ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия

[2] ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Рязанский проспект, 24/1, г. Москва, 109428, Россия

[3] Тульский филиал ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (Тульский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ»), ул. Некрасова, 1а, г. Тула, 300045, Россия

[4] Татарский филиал ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (Татарский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ»), ул. Родины, 25а/3, г. Казань, 420087, Республика Татарстан, Россия

РЕЗЮМЕ

Основой повышения эффективности животноводства является сохранность молодняка, главным образом в ранний постнатальный период. Ведущее место среди болезней молодняка занимают инфекционные гастроэнтериты новорожденных животных, которые проявляются диареей и приводят к производственным и экономическим потерям. Причиной массовых нарушений функции органов пищеварения являются физиологические, санитарно-гигиенические, инфекционные и другие факторы. Данная патология регистрируется у 50–80% новорожденных телят, во многих случаях отмечается гибель от 15 до 55% больных животных. При установлении этиологии массовых диарей в пробах фекалий телят выявляли рота-, корона-, парво-, энтеровирусы и возбудители вирусной диареи – болезни слизистых. Для профилактики вирусных диарей крупного рогатого скота в Российской Федерации были разработаны инактивированные вакцины. Несмотря на их высокую антигенную активность и полевую эффективность, в ряде крупных животноводческих хозяйств были зарегистрированы случаи массовых диарей новорожденных телят. В пробах фекалий, отобранных от отдельных больных животных, наряду с возбудителями указанных инфекций методом электронной микроскопии выявлялись норовирусы. Возбудитель норовирусной инфекции был обнаружен в пробах фекалий человека, крупного рогатого скота, свиней, овец, собак, кошек, мышей, а также в свинине и молоке. Геном норовируса подвержен мутациям, что приводит к антигенному сдвигу и рекомбинациям, а также возникновению и быстрому распространению новых эпидемических и эпизоотических вариантов возбудителя. Эпизоотологическими особенностями норовирусной инфекции являются: длительное выделение возбудителя из организма больных животных и животных-вирусоносителей, реализация различных путей передачи (фекально-орального, контактного) и высокая контагиозность. В конце XX и в начале XXI века в Российскую Федерацию из разных стран, в том числе и из неблагополучных по норовирусной инфекции, было завезено большое количество крупного рогатого скота молочных и мясных пород. Все это свидетельствует о необходимости учета норовирусов и других патогенов (небовирусов, торовирусов, астровирусов, кобувирусов) при выяснении этиологии массовых случаев диарей новорожденных телят, а также разработки средств и методов диагностики и мер борьбы с норовирусной инфекцией животных.

Ключевые слова: обзор, норовирусы, *Caliciviridae*, диарея, телята, свиньи, генотипы, геногруппы, зооноз, фекально-оральный путь заражения

Для цитирования: Мищенко В. А., Мищенко А. В., Никешина Т. Б., Петрова О. Н., Бровко Ю. В., Кушлубаева А. И. Проблема норовирусной инфекции животных (обзор литературы). *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 118–123. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-118-123

Конфликт интересов: Мищенко В. А. и Никешина Т. Б. являются членами редколлегии журнала «Ветеринария сегодня», но никакого отношения к решению опубликовать эту статью не имеют. Рукопись прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Для корреспонденции: Мищенко Владимир Александрович, д-р вет. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории биотехнологий и конструирования вирусных препаратов ФГБУ «ВНИИЗЖ», мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия, *e-mail: mishenko@arriah.ru*

The problem of norovirus infection in animals (literature review)

Vladimir A. Mischenko[1], Alexey V. Mischenko[2], Tatiana B. Nikeshina[1], Olga N. Petrova[1], Yuliya V. Brovko[3], Alfiya I. Kushlubaeva[4]

[1] Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

[2] Federal Scientific Centre VIEV, 24/1 Ryazansky Prospekt, Moscow 109428, Russia

[3] Tula Branch of Federal Centre for Animal Health, 1a Nekrasova str., Tula 300045, Russia

[4] Tatarian Branch of Federal Centre for Animal Health, 25a/3 Rodiny str., Kazan 420087, Republic of Tatarstan, Russia

ABSTRACT

Livestock industry efficiency strongly depends on the livability of young animals, mainly during the early postnatal period. Infectious gastroenteritis of newborns manifested as diarrhea occupies the leading place among the diseases of young animals and brings the production and economic losses. The cause of numerous gastrointestinal disorders are physiological, hygienic, infectious and other factors. This pathology is reported in 50–80% of newborn calves, while 15–55% of diseased animals die. The investigations of the etiology of numerous diarrhea cases revealed rota-, corona-, parvo-, enteroviruses and bovine viral diarrhea virus

© Мищенко В. А., Мищенко А. В., Никешина Т. Б., Петрова О. Н., Бровко Ю. В., Кушлубаева А. И., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

in fecal samples from calves. Inactivated vaccines have been developed in the Russian Federation to prevent viral diarrhea in cattle. Despite their high antigenicity and field effectiveness, numerous cases of diarrhea in newborn calves have been reported in a number of large livestock farms. In fecal samples collected from diseased individuals, noroviruses along with the above-mentioned viruses were detected by electron microscopy. The noroviruses were detected in fecal samples from humans, cattle, pigs, sheep, dogs, cats, mice, as well as in pork and milk samples. The norovirus genome is prone to mutations, resulting in antigenic shifts and recombination, as well as the emergence and rapid spread of new epidemic and epizootic variants. Epidemiological features of norovirus infection include: prolonged shedding of the virus by the diseased animals and carriers, various transmission routes (fecal-oral, contact) and high contagiousness. In late 20th and early 21st century a large number of dairy and meat cattle were imported to the Russian Federation from various countries, including norovirus-infected countries. All this suggests the need to take noroviruses and other viruses (neboviruses, toroviruses, astroviruses, kobuviruses) into account when investigating the etiology of numerous diarrhea cases in newborn calves and necessitates the development of norovirus diagnostic tools and methods, as well as control measures.

Keywords: review, noroviruses, *Caliciviridae*, diarrhea, calves, pigs, genotypes, genogroups, zoonosis, fecal-oral transmission

For citation: Mischenko V. A., Mischenko A. V., Nikeshina T. B., Petrova O. N., Brovko Yu. V., Kushlubaeva A. I. The problem of norovirus infection in animals (literature review). *Veterinary Science Today.* 2024; 13 (2): 118–123. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-118-123

Conflict of interests: Mishchenko V. A. and Nikeshina T. B. are the members of the editorial board of the "Veterinary Science Today" journal, but were not involved into the decision making process related to this article publication. The manuscript has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

For correspondence: Vladimir A. Mischenko, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Biotechnology and Design of Viral Drugs, Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, *e-mail: mishenko@arriah.ru*

В историческом аспекте описание новых возбудителей вирусных кишечных инфекций крупного рогатого скота (КРС) базировалось на данных, полученных при электронной микроскопии проб фекалий больных диареей новорожденных телят. В последующем с этой целью начали использовать и другие методы, в том числе молекулярно-биологические. В пробах фекалий, отобранных от телят с диареей, электронной микроскопией, методами молекулярной биологии и иммунохимического анализа были обнаружены ротавирусы, коронавирусы, калицивирусы, торовирусы, астровирусы, кобувирусы, небовирусы и пестивирусы (возбудители вирусной диареи – болезни слизистых КРС) [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. При исследовании 269 проб фекалий овец, коз, КРС, свиней и кроликов, отобранных на животноводческих фермах Венгрии, был выявлен новый пикорнавирус, который был отнесен к роду *Bopivirus* [14].

Калицивирусы, поражающие широкий спектр видов позвоночных животных, а также человека, были выделены из семейства *Picornaviridae* в 1979 г. [12]. Семейство *Caliciviridae* объединяет группу сходных по морфологии и отличных по антигенным свойствам РНК-содержащих вирусов [15]. Калицивирусы стабильны и обладают высокой устойчивостью к физическим и химическим воздействиям (факторам) окружающей среды, сохраняют инфекционность при pH 2,7 в течение 3 ч при комнатной температуре. Вирусы устойчивы к эфиру, хлороформу, гуанидину, дезоксихолату натрия, а также к pH 4–5, при нагревании до 60 °С активны в течение 30 мин [3, 15, 16, 17]. Вирионы калицивирусов представляют собой мелкие безоболочечные частицы с икосаэдрической симметрией (T = 3) с 32 чашеобразными углублениями на сферической (гексогональной) поверхности капсида, что обусловило их название (от лат. *calyx* – чаша), диаметром 27–40 нм. Молекулярная масса вириона – 15 МДа, константа седиментации – 170–183 S, плавучая плотность в градиенте CsCl – 1,36–1,41 г/см^3. Капсид состоит из 180 копий большого структурного белка VP1, 1–2 копий VP2 и белка VPg. Димеры VP1 образуют 90 дугообразных капсомеров, которые формируют видимые пустоты (чаши) размером 40 Å в глубину и 90 Å в ширину. Геном калицивирусов представлен однонитевой РНК позитивной полярности с молекулярной массой 2,6–2,8 МДа, размером 7500–7700 нуклеотидных оснований. Инфекционная активность РНК калицивирусов обусловлена пептидом VPg, ковалентно связанным с геномной РНК [2, 3, 16, 17, 18, 19, 20]. Решением Международного комитета по таксономии вирусов в 2002 г. была утверждена классификация калицивирусов. Основой этой классификации являлись результаты филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей [20, 21, 22]. В настоящее время в состав семейства *Caliciviridae* входят возбудители, относящиеся к одиннадцати родам, среди них норовирусы, небовирусы, саповирусы, везивирусы, лаговирусы и др.[1]

В 1972 г. с помощью иммуноэлектронной микроскопии в законсервированных пробах фекалий, отобранных во время вспышки острого инфекционного небактериального гастроэнтерита среди людей в населенном пункте Норуолк (Огайо, США), был обнаружен вирус, который получил название *Norwalk virus* [16, 17, 23], а болезнь – норовирусная инфекция. Результаты многочисленных исследований, проведенных во многих странах мира, свидетельствуют о том, что все выявленные норовирусы имеют близкородственную структуру генома, но генетически и антигенно разнообразны и поражают широкий спектр видов хозяев-млекопитающих, включая человека. Данный патоген обнаруживали в пробах материала от КРС [24, 25, 26], свиней [12, 27, 28], овец [29], кошек [30, 31], собак [32, 33], мышей [34].

По данным филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей генома, норовирусы были разделены на 7 геногрупп [16, 18, 35]. В последующем в каждой геногруппе были выделены

[1] Current ICTV Taxonomy Release. https://ictv.global/taxonomy

отдельные кластеры (генотипы) и генетические варианты [11, 16, 18, 20, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43]. Норовирусы отличаются быстрой генетической изменчивостью [18]. Результаты филогенетического анализа VP1 свидетельствуют, что каждые 2–3 года появляются новые штаммы норовирусов и существует риск появления высоковирулентных штаммов возбудителя. Около 5% *Norwalk virus* каждый год эволюционируют в новые генетические варианты [16, 44]. Часто регистрируются рекомбинации калицивирусов, приводящие к возникновению антигенно измененных штаммов вируса [16, 39, 45, 46]. Геном *Norwalk virus* подвержен мутациям, что приводит к антигенному сдвигу и рекомбинациям, а также возникновению и быстрому распространению новых эпидемических и эпизоотических вариантов возбудителя [17, 18, 24, 41, 45]. Мутационные процессы затрагивают участки генома, отвечающие за связывание вируса с рецепторами эпителия слизистой оболочки кишечника [16, 41].

Эпизоотологическими особенностями норовирусной инфекции являются: длительное выделение возбудителя из организма больных животных и животных-вирусоносителей, реализация различных путей передачи (фекально-орального, контактного) и высокая контагиозность [16, 18]. Факторами передачи могут служить контаминированные норовирусом корма и вода. Резервуаром и источником возбудителя являются инфицированные (больные и переболевшие) животные. У крупного рогатого скота инфекция развивается после заражения норовирусом КРС или норовирусом человека [24, 28]. В 1 г фекалий больного животного содержится 10^8 вирусных частиц или копий РНК норовируса [2, 8, 16, 17, 18, 38]. Доказано, что попадание в желудочно-кишечный тракт 10 вирионов норовируса достаточно для развития клинических проявлений болезни [8, 16, 17, 18]. Инкубационный период при норовирусной инфекции у новорожденных телят при заражении вирусом, выделенным от КРС, составляет 14–48 ч, продолжительность болезни – от 2 до 30 дней. После исчезновения клинических признаков диареи продолжается вирусовыделение в течение 5–50 дней в количестве 10^4 копий вирусной РНК на 1 г фекалий. При заражении норовирусом человека у телят клинические признаки заболевания проявляются через 2–6 дней [47].

Репликация и сборка вирионов происходит в цитоплазме, а вирусные частицы высвобождаются при разрушении клетки. Циклы репликации у всех известных калицивирусов схожи в том, что все возбудители взаимодействуют со множеством факторов прикрепления к клеточной поверхности (гликанами) и корецепторами (белками) для адсорбции и проникновения, используют клеточные мембраны для образования репликативных комплексов [48].

Норовирусы размножаются в эпителии ворсинок тонкого отдела кишечника, а также в клетках иммунной системы (макрофагах, дендритных клетках, Т- и В-лимфоцитах) [18, 38, 49, 50, 51]. При этом происходит расширение и притупление ворсинок кишечника, отслаивание эпителиальных клеток, гиперплазия эпителия крипт, вакуолизация цитоплазмы, инфильтрация пораженных клеток в *lamina propria*. Наиболее выражены изменения в тонком отделе кишечника (двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишке), где регистрируются воспалительные процессы в слизистой оболочке, сопровождающиеся атрофией кишечных ворсинок и гипертрофией кишечных желез. Отмечается снижение ферментативной активности клеток и развитие вторичной дисахаридной недостаточности. При такой патологии нарушается моторика желудка. При норовирусной инфекции отмечается повышенный апоптоз эпителия кишечника, дисфункция эпителиального барьера, развитие диареи за счет потерь ионов и воды из субэпителиальных капилляров в просвет кишечника [16, 18]. Наряду с указанными поражениями регистрируется некроз эпителия ворсинок и атрофия ворсинок [38, 45, 50, 51]. Норовирус был выявлен в эпителии двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишки, пейеровых бляшках и мезентериальных лимфоузлах толстого кишечника [38].

Патоморфологические изменения и клинические признаки при норовирусной инфекции сходны с таковыми, возникающими при ротавирусной и коронавирусной инфекциях, что затрудняет клиническую и патолого-анатомическую диагностику [1, 3, 4, 8, 19, 52]. Норовирусы обнаруживаются в пробах фекалий КРС разного возраста. Наибольший экономический ущерб регистрируется при норовирусной инфекции телят, у которых болезнь проявляется диареей, угнетением, лихорадкой, нарушением функции пищеварения. Диарея регистрируется через 3–7 дней после инфицирования и может продолжаться в течение месяца. У 3-недельных телят диарея протекает в более тяжелой форме, чем у новорожденных [24]. Во многих случаях в пробах фекалий, отобранных от больных диареей телят, наряду с норовирусом выявлялись рота-, корона-, небовирусы и вирус диареи [53], а также другие микроорганизмы [10, 11]. При выяснении причин патологии желудочно-кишечного тракта новорожденных телят в Англии, Бельгии, Венгрии, Германии, Италии, Нидерландах, Франции, Словении, Норвегии, Швеции, Китае, Южной Корее, Индии, Иране, Турции, Египте, Тунисе, США, Австралии и Новой Зеландии в пробах фекалий были выявлены норовирусы. Результаты многочисленных исследований явились основанием считать, что норовирусная инфекция – это высококонтагиозное зоонозное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя [11, 20, 28, 29, 36, 38, 39, 40, 41, 44, 49, 53, 54, 55, 56].

В таблице приведены сведения о выявлении у разных хозяев норовируса различных геногрупп. Каждая геногруппа норовируса включает несколько генетических кластеров (генотипов) в зависимости от сходства генетических характеристик [45, 57].

Таблица
Генетическая характеристика норовирусов, выявленных в пробах фекалий

Table
Genetic characteristics of noroviruses detected from fecal samples

Хозяева норовирусов	Геногруппы
Человек	GI, GII, GIV, GVI, GVII
Жвачные животные (КРС, овцы)	GIII, GV
Свиньи	GII
Мыши	GV
Собаки	GIV, GVII
Кошки	GIV

Результаты проведенных филогенетических анализов VP1 свидетельствуют о высокой частоте рекомбинаций норовирусов. Большим уровнем изменчивости характеризуются норовирусы, входящие во вторую геногруппу (GII), выделенные из проб фекалий больных людей и свиней [16, 12, 28, 58]. При изучении РНК норовирусов геногруппы GII, выделенных из проб фекалий свиней в Японии, США и ряде стран Европы, было установлено, что у субклинически инфицированных взрослых животных могут возникать рекомбинанты норовирусов человека и свиней, а свиньи могут быть резервуаром новых норовирусов человека [42, 52, 59].

Установлено, что норовирус КРС также может подвергаться обширной генетической рекомбинации. Совместное заражение телят норовирусом КРС и норовирусом человека может привести к получению рекомбинантного возбудителя с измененной вирулентностью [46, 60]. В пробах фекалий больных диареей телят в Канаде были одновременно обнаружены норовирусы, относящиеся к геногруппам GIII.2 (КРС) и GII.4 (человек) [12].

Высокая вероятность возникновения рекомбинантных штаммов норовируса позволяет предположить возможную роль норовирусов животных в возникновении патологии у человека.

Результаты экспериментального заражения гнотобиотов (телят и поросят) норовирусом человека свидетельствуют, что у инфицированных животных происходит репликация вируса и сероконверсия [45, 47]. Установлены факты спонтанного заражения норовирусом поросят. В этом случае диарея появлялась через 2–6 дней после экспериментального заражения. Данные этих исследований послужили основанием для предположения, что КРС и свиньи могут быть резервуаром норовируса человека, в результате чего в организме животных происходят мутации вируса и появляются возбудители с новыми свойствами. В результате длительного контакта с организмом человека вирусы, которые раньше поражали только животных, могут также мутировать и реплицироваться в эпителии кишечника человека [9, 11, 12, 38, 42, 46, 47, 52, 58, 59, 61]. Считается, что заражение человека норовирусами КРС и свиней может происходить с инфицированным мясом и молоком животных [46]. Обнаружение норовирусов человека у животных, а также одновременное присутствие норовирусов человека и животных у двустворчатых моллюсков предполагает риск передачи возбудителя норовирусной инфекции человека [62].

Как показали результаты серологических исследований, антитела к норовирусу человека содержались в сыворотках крови свиней в 36–71% случаев [27]. В Нидерландах при тестировании сыворотки крови, отобранной у 210 ветеринарных специалистов и 630 владельцев животных, антитела (IgG) к норовирусу КРС были обнаружены в 28 и 20% проб соответственно [49]. В Швеции у 26,7% граждан – доноров крови также выявляли антитела к норовирусу КРС (GIII.2) [61]. Установлено, что у норовируса человека выражен тропизм к эпителию кишечника собаки [18].

Эти данные являются основанием для предположения, что при норовирусной инфекции имеет место зоонозный путь передачи возбудителя [20, 45, 46, 59, 61, 63].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные данные свидетельствуют о широком распространении в мире высококонтагиозной норовирусной инфекции, которая представляет социальную и экономическую значимость. По всему миру около половины всех вспышек гастроэнтеритов среди людей вызваны норовирусом, что свидетельствует о серьезной эпидемиологической проблеме. В Российской Федерации также были зарегистрированы вспышки норовирусной инфекции среди детей. Распространению заболевания способствует низкая инфицирующая доза (10–1000 вирусных частиц) возбудителя. Многими исследователями установлено, что норовирус передается фекально-оральным путем, не исключается и зоонозная передача. Норовирусы были обнаружены в пробах фекалий человека, крупного рогатого скота, свиней, овец, собак, кошек, а также в свинине и молоке. Эпизоотологическими особенностями норовирусной инфекции является длительное выделение возбудителя в высоких концентрациях из организма больных и вирусоносителей с фекалиями. Норовирусы распространяются типичными для острых кишечных инфекций путями: водным, пищевым и контактно-бытовым. Из неблагополучных по норовирусной инфекции государств в начале XXI века в Россию было завезено большое количество крупного рогатого скота. Все это свидетельствует о необходимости проведения мониторинговых исследований, разработки средств и методов диагностики, а также мер борьбы с норовирусной инфекцией животных и другими вновь выявленными патологиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Актуальные инфекционные болезни крупного рогатого скота: руководство. Под ред. проф. Т. И. Алипера. М.: Сельскохозяйственные технологии; 2021. 832 с.

Current Infectious Diseases of Cattle: A Manual. Ed. by T. I. Aliper. Moscow: Sel'skokhozyaistvennye tekhnologii; 2021. 832 p. (in Russ.)

2. Шевченко А. А., Черных О. Ю., Мищенко В. А., Мищенко А. В., Шевкопляс В. Н. Астровирусная инфекция крупного рогатого скота. *Труды Кубанского государственного аграрного университета*. 2015; 57: 156–160. https://www.elibrary.ru/whwydv

Shevchenko A. A., Chernykh O. Yu., Mishchenko V. A., Mishchenko A. V., Shevkoplyas V. N. Astrovirus infection of cattle. *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. 2015; 57: 156–160. https://www.elibrary.ru/whwydv (in Russ.)

3. Сергеев В. А., Непоклонов Е. А., Алипер Т. И. Вирусы и вирусные вакцины. М.: Библионика; 2007. 524 с.

Sergeev V. A., Nepoklonov E. A., Aliper T. I. Viruses and viral vaccines. Moscow: Biblionika; 2007. 524 p. (in Russ.)

4. Гаффаров Х. З., Иванов А. В., Непоклонов Е. А., Равилов А. З. Моно- и смешанные инфекционные диареи новорожденных телят и поросят. Казань: Фэн; 2002. 592 с.

Gaffarov H. Z., Ivanov A. V., Nepoklonov E. A., Ravilov A. Z. Mono- and mixed infectious diarrhea of neonatal calves and piglets. Kazan: Fen; 2002. 592 p. (in Russ.)

5. Инфекционная патология животных: в 2 т. Т. 1. Под ред. А. Я. Самуйленко, Б. В. Соловьева, Е. А. Непоклонова, Е. С. Воронина. М.: Академкнига; 2006. 910 с.

Animal infectious pathology: in 2 vlms. Vol. 1. Ed. by A. Ya. Samuylenko, B. V. Soloviev, E. A. Nepoklonov, E. S. Voronin. Moscow: Akademkniga; 2006. 910 p. (in Russ.)

6. Горелов А. В., Плоскирева А. А., Дорошина Е. А., Подколзин А. Т., Тхакушинова Н. Х. Норовирусная инфекция на современном этапе: клинические проявления и терапевтические подходы. *Инфекционные болезни*. 2011; 9 (2): 100–105. https://www.elibrary.ru/obfxht

Gorelov A. V., Ploskireva A. A., Doroshina E. A., Podkolzin A. T., Tkhakushinova N. Kh. Norovirus infection at the modern stage: clinical manifestations and therapeutic approaches. *Infectious Diseases*. 2011; 9 (2): 100–105. https://www.elibrary.ru/obfxht (in Russ.)

7. Мищенко В. А., Мищенко А. В., Яшин Р. В., Черных О. Ю., Лысенко А. А., Кривонос Р. А. Особенности кобувирусной инфекции сельскохозяйственных животных. *Ветеринария Кубани*. 2021; 5: 3–6. https://doi.org/10.33861/2071-8020-2021-5-3-6

Mishchenko V. A., Mishchenko A. V., Yashin R. V., Chernykh O. Yu., Lysenko A. A., Krivonos R. A. Features of cobuvirus infection of farm animals. *Veterinaria Kubani*. 2021; 5: 3–6. https://doi.org/10.33861/2071-8020-2021-5-3-6 (in Russ.)

8. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. Д. К. Львова. М.: Медицинское информационное агентство; 2013. 1200 с.

Guidance on virology. Human and animal viruses and viral infections. Ed. by D. K. Lvov. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2013. 1200 p. (in Russ.)

9. Bridger J. C., Hall G. A., Brown J. F. Characterization of a calici-like virus (Newbury agent) found in association with astrovirus in bovine diarrhea. *Infection and Immunity*. 1984; 43 (1): 133–138. https://doi.org/10.1128/iai.43.1.133-138.1984

10. Castells M., Colina R. Viral enteritis in cattle: to well known viruses and beyond. *Microbiology Research.* 2021; 12 (3): 663–682. https://doi.org/10.3390/microbiolres12030048

11. Di Martino B., Di Profio F., Di Felice E., Melegari I., Ceci C., Mauroy A., et al. Genetic heterogeneity of bovine noroviruses in Italy. *Archives of Virology*. 2014; 159 (10): 2717–2722. https://doi.org/10.1007/s00705-014-2109-0

12. Mattison K., Shukla A., Cook A., Pollari F., Friendship R., Kelton D., et al. Human noroviruses in swine and cattle. *Emerging Infectious Diseases*. 2007; 13 (8): 1184–1188. https://doi.org/10.3201/eid1308.070005

13. Woode G. N., Bridger J. C. Isolation of small viruses resembling astroviruses and caliciviruses from acute enteritis of calves. *Journal of Medical Microbiology*. 1978; 11 (4): 441–452. https://doi.org/10.1099/00222615-11-4-441

14. László Z., Pankovics P., Reuter G., Ságola A., Bálint Á., Albert M., Boros Á. Multiple types of novel enteric bopiviruses (*Picornaviridae*) with the possibility of interspecies transmission identified from cloven-hoofed domestic livestock (ovine, caprine and bovine) in Hungary. *Viruses*. 2021; 13 (1):66. https://doi.org/10.3390/v13010066

15. Green K. Y., Ando T., Balayan M. S., Berke T., Clarke I. N., Estes M. K., et al. Taxonomy of the caliciviruses. *The Journal of Infectious Diseases*. 2000; 181 (Suppl. 2): S322–S330. https://doi.org/10.1086/315591

16. Норовирусная инфекция: этиология, эпидемиология, диагностика: аналитический обзор. Нижний Новгород: ФГУН ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора; 2009. 64 с.

Noroviral infection: etiology, epidemiology, diagnosis: analytical review. Nizhny Novgorod: Academician I. N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 2009. 64 p. (in Russ.)

17. Ando T., Noel J. S., Fankhauser R. L. Genetic classification of "Norwalk-like viruses". *The Journal of Infectious Diseases*. 2000; 181 (Suppl. 2): S336–S348. https://doi.org/10.1086/315589

18. Хохлова Н. И., Капустин Д. В., Краснова Е. И., Извекова И. Я. Норовирусная инфекция (обзор литературы). *Журнал инфектологии*. 2018; 10 (1): 5–14. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-5-14

Khokhlova N. I., Kapustin D. V., Krasnova E. I., Izvekova I. Ya. Norovirus infection (systematic review). *Journal Infectology*. 2018; 10 (1): 5–14. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-5-14 (in Russ.)

19. МУ 3.1.1.2969-11 Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика норовирусной инфекции: методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2012. 36 с.

MU 3.1.1.2969-11 Epidemiological surveillance, laboratory diagnosis and prevention of norovirus infection: guidelines. Moscow: Federal Hygienic and Epidemiological Center of Rospotrebnadzor; 2012. 36 p. (in Russ.)

20. Oliver S. L., Dastjerdi A. M., Wong S., El-Attar L. M. R., Gallimore C., Brown D. W. G., et al. Molecular characterization of bovine enteric caliciviruses: A distinct third genogroup of noroviruses (Norwalk-like viruses) unlikely to be of risk to humans. *Journal of Virology*. 2003; 77 (4): 2789–2798. https://doi.org/10.1128/jvi.77.4.2789-2798.2003

21. Gomez D. E., Weese J. S. Viral enteritis in calves. *The Canadian Veterinary Journal*. 2017; 58 (12): 1267–1274. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29203935

22. Vinje J., Estes M. K., Esteves P., Green K. Y., Katayama K., Knowles N. J., et al. ICTV virus taxonomy profile: *Caliciviridae*. *Journal of General Virology.* 2019; 100 (11): 1469–1470. https://doi.org/10.1099/jgv.0.001332

23. Kapikian A. Z. The discovery of the 27-nm Norwalk virus: an historic perspective. *The Journal of Infectious Diseases.* 2000; 181 (Suppl. 2): S295–S302. https://doi.org/10.1086/315584

24. Di Felice E., Mauroy A., Pozzo F. D., Thiry D., Ceci C., Di Martino B., et al. Bovine noroviruses: A missing component of calf diarrhoea diagnosis. *The Veterinary Journal.* 2016; 207: 53–62. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.10.026

25. Cui Y., Chen X., Yue H., Tang C. First detection and genomic characterization of bovine norovirus from yak. *Pathogens*. 2022; 11 (2):192. https://doi.org/10.3390/pathogens11020192

26. Van der Poel W. H. M., van der Heide R., Verschoor F., Gelderblom H., Vinjé J., Koopmans M. P. G. Epidemiology of Norwalk-like virus infections in cattle in the Netherlands. *Veterinary Microbiology*. 2003; 92 (4): 297–309. https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00421-2

27. Farkas T., Nakajima S., Sugieda M., Deng X., Zhong W., Jiang X. Seroprevalence of noroviruses in swine. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005; 43 (2): 657–661. https://doi.org/10.1128/JCM.43.2.657-661.2005

28. Mijovski J. Z., Poljšak-Prijatelj M., Steyer A., Barlič-Maganja D., Koren S. Detection and molecular characterisation of noroviruses and sapoviruses in asymptomatic swine and cattle in Slovenian farms. *Infection, Genetics and Evolution*. 2010; 10 (3): 413–420. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2009.11.010

29. Wolf S., Williamson W., Hewitt J., Lin S., Rivera-Aban M., Ball A., et al. Molecular detection of norovirus in sheep and pigs in New Zealand farms. *Veterinary Microbiology*. 2009; 133 (1–2): 184–189. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.06.019

30. Takano T., Kusuhara H., Kuroishi A., Takashina M., Doki T., Nishinaka T., Hohdatsu T. Molecular characterization and pathogenicity of a genogroup GVI feline norovirus. *Veterinary Microbiology*. 2015; 178 (3–4): 201–207. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.05.018

31. Di Martino B., Di Profio F., Melegari I., Sarchese V., Cafiero M. A., Robetto S., et al. A novel feline norovirus in diarrheic cats. *Infection, Genetics and Evolution*. 2016; 38: 132–137. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.12.019

32. Ma H., Yue H., Luo Y., Li S., Tang C. First detection of canine norovirus in dogs and a complete GVI.2 genome in mainland China. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021; 92:104879. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104879

33. Lyoo K. S., Jung M. C., Yoon S. W., Kim H. K., Jeong D. G. Identification of canine norovirus in dogs in South Korea. *BMC Veterinary Research*. 2018; 14:413. https://doi.org/10.1186/s12917-018-1723-6

34. Kennedy E. A., Aggarwal S., Dhar A., Karst S. M., Wilen C. B., Baldridge M. T. Age-associated features of norovirus infection analysed in mice. *Nature Microbiology*. 2023; 8 (6): 1095–1107. https://doi.org/10.1038/s41564-023-01383-1

35. Scipioni A., Mauroy A., Vinjé J., Thiry E. Animal noroviruses. *The Veterinary Journal.* 2008; 178 (1): 32–45. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.11.012

36. Deng Y., Batten C. A., Liu B. L., Lambden P. R., Elschner M., Günther H., et al. Studies of epidemiology and seroprevalence of bovine noroviruses in Germany. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41 (6): 2300–2305. https://doi.org/10.1128/JCM.41.6.2300-2305.2003

37. Ike A. C., Roth B. N., Böhm R., Pfitzner A. J., Marschang R. E. Identification of bovine enteric Caliciviruses (BEC) from cattle in Baden-Württemberg. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 2007; 114 (1): 12–15. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17252930

38. Otto P. H., Clarke I. N., Lambden P. R., Salim O., Reetz J., Liebler-Tenorio E. M. Infection of calves with bovine norovirus GIII.1 strain Jena virus: an experimental model to study the pathogenesis of norovirus infection. *Journal of Virology.* 2011; 85 (22): 12013–12021. https://doi.org/10.1128/JVI.05342-11

39. Parra G. I. Emergence of norovirus strains: a tale of two genes. *Virus Evolution*. 2019; 5 (2):ves048. https://doi.org/10.1093/ve/vez048

40. Pourasgari F., Kaplon J., Sanchooli A., Fremy C., Karimi-Naghlani S., Otarod V., et al. Molecular prevalence of bovine noroviruses and noboviruses in newborn calves in Iran. *Archives of Virology*. 2018; 163 (5): 1271–1277. https://doi.org/10.1007/s00705-018-3716-y

41. Reuter G., Pankovics P., Egyed D. Detection of genotype 1 and 2 bovine noroviruses in Hungary. *Veterinary Record*. 2009; 165 (18): 537–538. https://doi.org/10.1136/vr.165.18.537

42. Vinjé J. Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus. *Journal of Clinical Microbiology.* 2015; 53 (2): 373–381. https://doi.org/10.1128/JCM.01535-14

43. Zheng D. P., Ando T., Fankhauser R. L., Beard R. S., Glass R. I., Monroe S. S. Norovirus classification and proposed strain nomenclature. *Virology*. 2006; 346 (2): 312–323. https://doi.org/10.1016/j.virol.2005.11.015

44. Bank-Wolf B. R., König M., Thiel H. J. Zoonotic aspects of infections with noroviruses and sapoviruses. *Veterinary Microbiology*. 2010; 140 (3–4): 204–212. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.08.021

45. Cheetham S., Souza M., Meulia T., Grimes S., Han M. G., Saif L. J. Pathogenesis of a genogroup II human norovirus in gnotobiotic pigs. *Journal of Virology*. 2006; 80 (21): 10372–10381. https://doi.org/10.1128/JVI.00809-06

46. Oliver S. L., Batten C. A., Deng Y., Elschner M., Otto P., Charpilienne A., et al. Genotype 1 and genotype 2 bovine noroviruses are antigenically distinct but share a cross-reactive epitope with human noroviruses. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44 (3): 992–998. https://doi.org/10.1128/JCM.44.3.992-998.2006

47. Souza M., Azevedo M. S. P., Jung K., Cheetham S., Saif L. J. Pathogenesis and immune responses in gnotobiotic calves after infection with the

genogroup II.4-HS66 strain of human norovirus. *Journal of Virology*. 2008; 82 (4): 1777–1786. https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/jvi.01347-07

48. Desselberger U. *Caliciviridae* other than noroviruses. *Viruses.* 2019; 11 (3):286. https://doi.org/10.3390/v11030286

49. Widdowson M. A., Rockx B., Schepp R., van der Poel W. H., Vinje J., van Duynhoven Y. T., Koopmans M. P. Detection of serum antibodies to bovine norovirus in veterinarians and the general population in the Netherlands. *Journal of Medical Virology*. 2005; 76 (1): 119–128. https://doi.org/10.1002/jmv.20333

50. Wobus C. E., Karst S. M., Thackray L. B., Chang K. O., Sosnovtsev S. V., Belliot G., et al. Replication of norovirus in cell culture reveals a tropism for dendritic cells and macrophages. *PLoS Biology.* 2004; 2 (12):e432. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0020432

51. Wobus C. E. The dual tropism of noroviruses. *Journal of Virology*. 2018; 92 (16):e01010-17. https://doi.org/10.1128/JVI.01010-17

52. Villabruna N., Koopmans M. P. G., de Graaf M. Animals as reservoir for human norovirus. *Viruses*. 2019; 11 (5):478. https://doi.org/10.3390/v11050478

53. Tråvén M., Axén C., Svensson A., Björkman C., Emanuelson U. Prevalence of bovine norovirus and nebovirus and risk factors of infection in Swedish dairy herds. *Dairy*. 2022; 3 (1): 137–147. https://doi.org/10.3390/dairy3010011

54. Guo Z., He Q., Yue H., Zhang B., Tang C. First detection of Nebovirus and Norovirus from cattle in China. *Archives of Virology.* 2018; 163 (2): 475–478. https://doi.org/10.1007/s00705-017-3616-6

55. Symes S. J., Allen J. L., Mansell P. D., Woodward K. L., Bailey K. E., Gilkerson J. R., Browning G. F. First detection of bovine noroviruses and detection of bovine coronavirus in Australian dairy cattle. *Australian Veterinary Journal*. 2018; 96 (6): 203–208. https://doi.org/10.1111/avj.12695

56. Yilmaz H., Turan N., Altan E., Bostan K., Yilmaz A., Helps C. R., Cho K. O. First report on the phylogeny of bovine norovirus in Turkey. *Archives of Virology*. 2011; 156 (1): 143–147. https://doi.org/10.1007/s00705-010-0833-7

57. Turan T., Işıdan H., Atasoy M. O., Irehan B. Detection and molecular analysis of bovine enteric norovirus and nebovirus in Turkey. *Journal of Veterinary Research*. 2018; 62 (2): 129–135. https://doi.org/10.2478/jvetres-2018-0021

58. Nguyen G. T., Phan K., Teng I., Pu J., Watanabe T. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis in developing countries. *Medicine.* 2017; 96 (40):e8139. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008139

59. Wang Q. H., Han M. G., Cheetham S., Souza M., Funk J. A., Saif L. J. Porcine noroviruses related to human noroviruses. *Emerging Infectious Diseases*. 2005; 11 (12): 1874–1881. https://doi.org/10.3201/eid1112.050485

60. Mauroy A., Scipioni A., Mathijs E., Ziant D., Daube G., Thiry E. Genetic and evolutionary perspectives on genogroup III, genotype 2 bovine noroviruses. *Archives of Virology*. 2014; 159 (1): 39–49. https://doi.org/10.1007/s00705-013-1791-7

61. Vildevall M., Grahn A., Oliver S. L., Bridger J. C., Charpilienne A., Poncet D., et al. Human antibody responses to bovine (Newbury-2) norovirus (GIII.2) and association to histo-blood group antigens. *Journal of Medical Virology*. 2010; 82 (7): 1241–1246. https://doi.org/10.1002/jmv.21776

62. Savini F., Giacometti F., Tomasello F., Pollesel M., Piva S., Serraino A., De Cesare A. Assessment of the impact on human health of the presence of norovirus in bivalve molluscs: what data do we miss? *Foods*. 2021; 10 (10):2444. https://doi.org/10.3390/foods10102444

63. Mauroy A., Scipioni A., Mathijs E., Saegerman C., Mast J., Bridger J. C., et al. Epidemiological study of bovine norovirus infection by RT-PCR and a VLP-based antibody ELISA. *Veterinary Microbiology*. 2009; 137 (3–4): 243–251. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.01.031

Поступила в редакцию / Received 21.11.2023
Поступила после рецензирования / Revised 25.12.2023
Принята к публикации / Accepted 16.01.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Мищенко Владимир Александрович, д-р вет. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории биотехнологий и конструирования вирусных препаратов ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия;
https://orcid.org/0000-0003-3751-2168, e-mail: mishenko@arriah.ru

Мищенко Алексей Владимирович, д-р вет. наук, главный научный сотрудник ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, г. Москва, Россия;
https://orcid.org/0000-0002-9752-6337, e-mail: viev@admin.ru

Никешина Татьяна Борисовна, канд. биол. наук, заведующий сектором отдела образования и научной информации ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия;
https://orcid.org/0000-0002-0959-5915, e-mail: nikeshina@arriah.ru

Петрова Ольга Николаевна, канд. биол. наук, заместитель заведующего сектором информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия;
https://orcid.org/0000-0003-3939-1929, e-mail: petrova@arriah.ru

Бровко Юлия Владимировна, аспирант, ветеринарный врач Тульской испытательной лаборатории ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Тула, Россия; *https://orcid.org/0009-0004-5314-3918,*
e-mail: brovko@arriah.ru

Кушлубаева Альфия Исрафиловна, аспирант, руководитель Татарской испытательной лаборатории ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Казань, Республика Татарстан, Россия;
https://orcid.org/0009-0002-2021-7656,
e-mail: kulushbaeva@arriah.ru

Vladimir A. Mischenko, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Chief Researcher, Laboratory for Biotechnologies and Viral Product Construction, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia;
https://orcid.org/0000-0003-3751-2168,
e-mail: mishenko@arriah.ru

Alexey V. Mischenko, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Researcher, Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia;
https://orcid.org/0000-0002-9752-6337, e-mail: viev@admin.ru

Tatiana B. Nikeshina, Cand. Sci. (Biology), Head of Sector, Education and Scientific Support Department, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia;
https://orcid.org/0000-0002-0959-5915, e-mail: nikeshina@arriah.ru

Olga N. Petrova, Cand. Sci. (Biology), Deputy Head of the Sector, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-3939-1929,*
e-mail: petrova@arriah.ru

Yuliya V. Brovko, Postgraduate Student, Veterinarian, Tula Testing Laboratory, Federal Centre for Animal Health, Tula, Russia;
https://orcid.org/0009-0004-5314-3918,
e-mail: brovko@arriah.ru

Alfiya I. Kushlubaeva, Postgraduate Student, Head of Tatarian Testing Laboratory, Federal Centre for Animal Health, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia;
https://orcid.org/0009-0002-2021-7656,
e-mail: kulushbaeva@arriah.ru

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution: All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Check for updates
CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-124-135
УДК 619:616-002.4:639.371.1:616-036.22(048)

Инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососевых рыб (обзор)

К. А. Балахнина, В. П. Мельников
ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ
Производство аквакультуры на территории Российской Федерации является неотъемлемой частью сельскохозяйственного сектора экономики страны. Страны с высоким уровнем и темпами развития аквакультуры (Норвегия, США, Китай, Япония, Канада и др.) и растущей эффективностью производства рыб являются центрами возникновения и распространения инфекционных заболеваний, которые при ненадлежащем контроле проникают на территорию других государств и распространяются в новых ареалах, угрожая в том числе и отечественной отрасли. В последние годы значительный ущерб рыбоводным хозяйствам наносит инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососевых рыб. В 2020 г. большие потери понесла Эстония, где во время вспышки данного инфекционного заболевания погибло и было уничтожено более 65 тонн радужной форели, показатель смертности при этом составил 71%. Это был первый случай инфекционного некроза гемопоэтической ткани в этой стране. Обострение эпизоотической ситуации на рыбоводческих предприятиях Эстонии представляет угрозу северо-западным регионам Российской Федерации с развитой аквакультурой (в Ленинградской области и Республике Карелии). В 2022 г. вспышки инфекционного некроза гемопоэтической ткани отмечали во Франции, Италии, Финляндии, Германии, Дании и Македонии. А в 2023 г. впервые в Грузии отмечена гибель рыб от данного заболевания на речной форелевой ферме. Отечественное производство продукции аквакультуры зависит от импорта икры и посадочного материала из Норвегии, Дании, Финляндии и других стран, поэтому возникает необходимость в регулярном эпизоотологическом мониторинге. В статье дана краткая характеристика возбудителя инфекционного некроза гемопоэтической ткани, описаны эпизоотология, патогенез, клинические признаки, патолого-анатомические изменения, методы диагностики, профилактики и меры борьбы с инфекцией. Обзор составлен на основе анализа 88 источников.

Ключевые слова: обзор, вирус инфекционного некроза гемопоэтической ткани, болезни рыб, эпизоотическая ситуация

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

Для цитирования: Балахнина К. А., Мельников В. П. Инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососевых рыб (обзор). *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 124–135. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-124-135

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Балахнина Ксения Андреевна, аспирант, ведущий ветеринарный врач референтной лаборатории по болезням аквакультуры ФГБУ «ВНИИЗЖ», мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия, *e-mail: balahnina@arriah.ru*

Infectious hematopoietic necrosis (review)

Ksenia A. Balakhnina, Vladimir P. Melnikov
Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT
Aquaculture in the Russian Federation is an integral part of the agricultural industry of the state economy. Countries with high rates of aquaculture growth (Norway, USA, China, Japan, Canada, etc.) and increasing efficiency of fish farming are the cradles of infectious diseases, which, in case of improper control, invade the territory of other countries and spread to new areas, bearing the risks for the domestic industry too. In recent years, infectious hematopoietic necrosis (IHN) has caused significant damage to fish farms. In 2020, Estonia suffered heavy losses; more than 65 tons of rainbow trout died and were destroyed during the IHN outbreak with a mortality rate of 71%. This was the first IHN case in this country. The aggravation of the epidemic situation at Estonian fish farms poses a threat to the northwestern regions of the Russian Federation, where aquaculture is practiced (the Leningrad Oblast and the Republic of Karelia). In 2022, IHN outbreaks were reported in France, Italy, Finland, Germany, Denmark and Macedonia. IHN-caused deaths were reported at the river trout farm in Georgia in 2023 for the first time. The domestic aquaculture depends on the import of eggs and seed material from Norway, Denmark, Finland and other countries, therefore a regular disease monitoring is urgently needed. The paper provides a brief description of the IHN causative agent, describes its epidemiology, pathogenesis, clinical signs, post-mortem lesions, diagnostic tests, infection control and prevention measures. We have reviewed 88 literature sources to summarize the information.

Keywords: review, infectious hematopoietic necrosis virus, fish diseases, disease situation

Acknowledgements: The study was funded by the Federal Centre for Animal Health within the research topic "Veterinary Welfare".

For citation: Balakhnina K. A., Melnikov V. P. Infectious hematopoietic necrosis (review). *Veterinary Science Today.* 2024; 13 (2): 124–135. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-124-135

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

© Балахнина К. А., Мельников В. П., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

For correspondence: Ksenia A. Balakhnina, Postgraduate Student, Leading Veterinarian, Laboratory for Aquaculture Diseases, Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, *e-mail: balahnina@arriah.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный некроз гемопоэтической ткани (ИНГТ, IHNV – infectious haematopoietic necrosis virus) – высококонтагиозное вирусное заболевание лососевых рыб, регистрирующееся в пресноводной и морской аквакультуре и характеризующееся высокой смертностью и ухудшением товарной кондиции выживших рыб. Болезнь, вызванная вирусом инфекционного некроза гемопоэтической ткани, исторически известна под разными названиями: вирусная болезнь нерки, болезнь нерки реки Колумбия, болезнь нерки Орегона и болезнь чавычи реки Сакраменто. Однако в настоящее время общепринятым названием заболевания является «инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососевых рыб». ИНГТ внесен Всемирной организацией здравоохранения животных (ВОЗЖ) в список опасных и экономически значимых болезней, обязательных к уведомлению [1]. Восприимчивыми к заболеванию является широкий спектр лососевых рыб, как выращиваемых в искусственных условиях, так и диких. Наиболее подвержена заболеванию молодь до 2–6-месячного возраста. Поражение большей части молоди приводит к значительному вреду и убыткам, грозящим практически полным разорением владельца рыбного хозяйства. Заболевание характеризуется высоким уровнем смертности (90–100%), снижением производительности и производства рыбы, а также ухудшением товарного вида продукции. Клиническое проявление болезни наблюдается как в пресноводной, так и в морской аквакультуре. Вспышки данного заболевания в наиболее развитых по аквакультуре странах наносят значительный экономический ущерб [2, 3, 4].

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

Возбудителем ИНГТ является РНК-содержащий вирус из семейства *Rhabdoviridae* рода *Novirhabdovirus*, который был выделен в отдельную единицу Международным комитетом по таксономии вирусов в 2014 г.[1] Основное различие между новирабдовирусами и везикуловирусами, послужившее основанием для выделения новой таксономической единицы, заключается в наличии у новирабдовирусов гена NV [5]. Вирион представляет собой оболочечный спиральный нуклеокапсид, имеющий форму пули или конуса, длиной приблизительно 110 нм и диаметром 70 нм (рис. 1) [6, 7]. Вирус ИНГТ представлен одним серотипом. Среди полевых изолятов встречаются как низковирулентные, так и высоковирулентные варианты вируса. Возбудитель ИНГТ выделяют и культивируют в перевиваемых клеточных культурах EPC, AS, BF-2, CHSE-214, FHM, ICO, RTH-149, RTG-2 и STE-137 [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Геном вируса ИНГТ представлен несегментированной одноцепочечной РНК отрицательной полярности размером примерно 11 000 нуклеотидов, которая кодирует 6 белков в следующем порядке: нуклеопротеин (N), фосфопротеин (P), матриксный белок (M), поверхностный гликопротеин (G), невирионный протеин (NV) и вирусную полимеразу (L) [14, 15, 16, 17, 18, 19].

Вирус состоит из капсида и оболочки, внутреннее спиральное ядро рибонуклеокапсида – из генома рибонуклеазы и белков N, M и L. Матричный белок (M) присоединяется как к рибонуклеокапсиду, так и к белку G на внутренней стороне оболочки. Внешняя оболочка состоит из липидной двухслойной мембраны и гликопротеина (G), который выступает наружу и образует нековалентно связанные шиповидные выступы [19, 20, 21, 22].

Белок N возбудителя ИНГТ содержит 413 аминокислот и имеет молекулярную массу 40,5–44 кДа. Это самый ранний и наиболее распространенный белок, продуцируемый вирусом во время инфекции. Белок P, который ранее назывался белком M1, состоит из 231 аминокислоты и имеет молекулярную массу 25,6 кДа, функция его неизвестна. Белок M ранее назывался белком M2, он является высокоосновным и содержит ряд основных аминокислот на N-конце, которые являются консервативными среди белков гомологичного матрикса других рабдовирусов рыб. Белок G молекулярной массой 67–70 кДа, состоящий из 508 аминокислотных остатков, образует шиповидные выступы на поверхности зрелого вириона. Данный протеин связывается с поверхностными рецепторами клетки и ответственен за прикрепление вируса к мембране клетки хозяина, слияние клеток, образование синцитий и формирование характерного цитопатического эффекта. Также белок G является мишенью для нейтрализующих антител [23]. Белок L содержит 1986 аминокислот, имеет молекулярную массу приблизительно 225 кДа и демонстрирует сходство с генами РНК-зависимой РНК-полимеразы других рабдовирусов. Ген NV был сначала обнаружен у вируса ИНГТ между генами G и L, а затем подобный ген выявили у других рабдовирусов гидробионтов, таких как возбудитель вирусной геморрагической септицемии, рабдовирус Хирам, рабдовирус

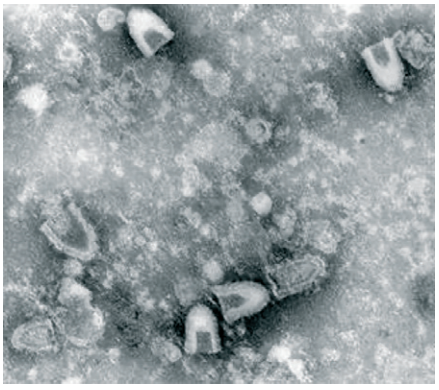

Рис. 1. Снимок вируса ИНГТ, полученный с помощью электронного микроскопа [7]

Fig. 1. IHNV viewed under an electron microscope [7]

[1] International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). https://ictv.global/taxonomy

змееголова и у различных рабдовирусов угрей [24, 25]. Ген NV кодирует неструктурный белок, который можно обнаружить в инфицированных клетках, но не в очищенных препаратах вируса. Данный белок необходим для эффективной репликации вируса ИНГТ *in vivo* [25].

На основе генетических отличий по поверхностному гликопротеину G североамериканские штаммы вируса были разделены на три основные генетические подгруппы, или геногруппы, обозначенные как U, M и L [26, 27, 28]. Представители данных геногрупп циркулируют в определенных географически изолированных популяциях диких лососевых. Изоляты вируса геногруппы U наиболее распространены на Аляске и в Британской Колумбии, также их выделяли от рыб у побережья штата Вашингтон и в бассейне реки Колумбия – в штатах Вашингтон, Орегон и Айдахо. Вирусы геногруппы M встречаются у рыб в бассейнах рек Колумбия, Снейк и у побережья штата Вашингтон. Напротив, представители геногруппы L циркулируют среди рыб в Калифорнии и на южном побережье штата Орегон. С помощью молекулярно-генетических методов было доказано, что европейские и азиатские изоляты вируса ИНГТ имеют североамериканское происхождение [29, 30, 31]. Исследования показали, что различные геногруппы возбудителя имеют видовую специфичность. Например, изоляты вируса ИНГТ геногруппы U обладают высокой патогенностью для нерки, а при поражении изолятами вируса геногруппы M смертность данного вида значительно ниже. Однако для радужной форели вирусы геногруппы M высокопатогенны, а при заражении изолятами возбудителя геногруппы U регистрируется низкий уровень смертности [32]. Изоляты вируса геногруппы L наиболее патогенны для чавычи [33].

ЭПИЗООТОЛОГИЯ

Устойчивость к воздействию физико-химических факторов и дезинфектантов. Возбудитель ИНГТ сохраняет жизнеспособность в пресной воде при температуре 15 °C в течение 1 месяца, особенно при наличии органического вещества. Вирус термолабилен, неустойчив к действию кислот и эфиров, быстро инактивируется обычными дезинфектантами и высушиванием. Возбудитель данного заболевания чувствителен к высоким температурам и почти полностью инактивируется за 15 мин при температуре 45 °C, а полностью разрушается при 60 °C [34].

Восприимчивые виды хозяев. Наиболее восприимчивой к заболеванию возрастной группой является молодь. С возрастом резистентность рыбы к инфекции повышается, но в нерестовый период взрослые особи опять становятся восприимчивыми к заболеванию.

Восприимчивость к разным штаммам вируса ИНГТ у рыб в пределах одного вида может сильно отличаться, и один и тот же штамм вируса может вызывать инфекцию различной интенсивности у разнообразных видов рыб.

Вирус заражает широкий спектр лососевых, включая арктического гольца (*Salvelinus alpinus*), атлантического лосося (*Salmo salar*), американского гольца (*Salvelinus fontinalis*), кунджу (*Salvelinus leucomaenis*), кумжу (*Salmo trutta*), чавычу (*Oncorhynchus tshawytscha*), кету (*Oncorhynchus keta*), кижуча (*Oncorhynchus kisutch*), лосося Кларка (*Oncorhynchus clarkii*), озерного гольца-кристивомера (*Salvelinus namaycush*), симу (*Oncorhynchus masou*), мраморную форель (*Salmo marmoratus*), радужную форель (*Oncorhynchus mykiss*), горного валька (*Prosopium williamsoni*) и нерку (*Oncorhynchus nerka*). Наиболее восприимчивыми к заболеванию являются радужная форель, чавыча, нерка и кета. Молодь нерки высоковосприимчива к вирусу ИНГТ [1, 11, 35, 36].

Считается, что к заболеванию также восприимчивы белый осетр (*Acipenser transmontanus*), европейский угорь (*Anguilla anguilla*), длиннорылая колюшка (*Aulorhynchus flavidus*), тихоокеанская сельдь (*Clupea pallasii*), шайнер (*Cymatogaster aggregata*), тюрбо (*Scophthalmus maximus*), налим (*Lota lota*), сибирский хариус (*Thymallus arcticus*), желтый окунь (*Perca flavescens*) и все разновидности и виды обыкновенного карпа (*Cyprinus carpio*) [2], но для подтверждения этого факта доказательств недостаточно. Несмотря на то, что эти виды менее восприимчивы к ИНГТ, они могут служить естественным резервуаром инфекции [37, 38, 39].

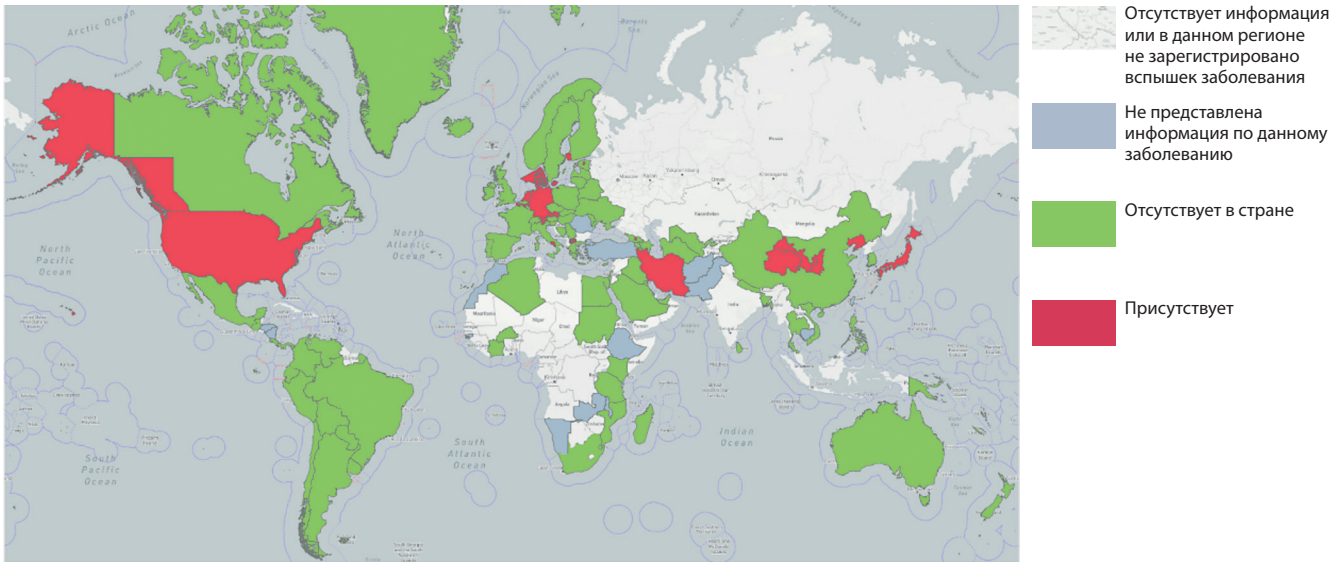

Рис. 2. Распространение инфекционного некроза гемопоэтической ткани в мире в 2021–2023 гг. (данные ВОЗЖ) [46]

Fig. 2. The IHN spread in the world in 2021–2023 (WOAH data) [46]

Географическое распространение. Впервые вирус ИНГТ был обнаружен на рыбоводных заводах западного побережья Северной Америки в 1940-х годах [9]. Исторически географический ареал данного возбудителя был ограничен западной (тихоокеанской) частью Северной Америки на территориях США и Канады, энзоотичных по заболеванию диких лососевых рыб [7, 10, 34].

Однако с экспортом инфицированной рыбы и икры в конце 1980-х годов болезнь была занесена в Европу и Азию. На данный момент заболевание распространено по всему миру, включая Японию, Южную Корею, Чили, Китай, Тайвань, Турцию и многие страны Европейского союза [14, 40, 41, 42, 43, 44]. В России вирус ИНГТ выделяли в Краснодарском крае и Республике Карелии [45].

С 2021 по 2023 г. вспышки ИНГТ были отмечены в Эстонии, Дании, Финляндии, Германии, Франции и Италии (рис. 2).

В 2023 г. в Грузии впервые отмечена гибель рыб от инфекционного некроза гемопоэтической ткани на речной форелевой ферме недалеко от г. Гори. К 12 июля 2023 г. в хозяйстве из 40 тыс. особей 1,1 тыс. погибли и 1,5 тыс. были вынужденно уничтожены.

Механизм передачи инфекции. Источником инфекции являются больные рыбы, вирусоносители и свежепогибшие особи. Возбудитель ИНГТ проникает в организм через жабры, поврежденные кожные покровы, плавники и начальный отдел пищеварительного тракта. Передача патогена между рыбами происходит преимущественно горизонтально, большие количества вируса выделяются во внешнюю среду инфицированной молодью. В нерестовый период, когда взрослая рыба опять становится восприимчивой к инфекции, вирус выделяется в окружающую среду с половыми продуктами. При этом были зарегистрированы случаи вертикальной передачи через зараженную икру, хотя вероятность реализации данного способа передачи незначительна из-за распространенной практики дезинфекции икры раствором йодофора [47]. Вирус передается при прямом контакте с больными особями, через воду, ил, рыбоводный инвентарь. Возможен оральный путь передачи при каннибализме, скармливании инфицированных рыб. Также распространению возбудителя способствуют бесконтрольные перевозки икры и рыб из неблагополучных по заболеванию хозяйств [9, 48]. Занос возбудителя ИНГТ в разводимую на ферме популяцию приводит к циркуляции вируса в водоеме среди восприимчивых видов дикой рыбы. Продолжительность инфицирования вирусом ИНГТ отдельных особей варьирует в зависимости от температуры воды. После эпизоотии часть переболевших рыб становятся вирусоносителями, они приобретают стойкий иммунитет, вследствие чего в крови появляются антитела [49]. Рыба с клиническими признаками заболевания и скрытые вирусоносители формируют естественный резервуар инфекции среди аквакультурной и дикой рыбы, однако состояние истинного пожизненного носительства возбудителя ИНГТ встречается редко. Зараженные рыбы выделяют вирус с мочой, слизью кишечника (реже – с фекалиями), с продуктами репродуктивной системы, через жабры, кожу и ткани плавников [9, 37, 38, 50].

Переносчики. Было выдвинуто предположение, что в некоторых случаях определенную роль в передаче вируса ИНГТ играют беспозвоночные организмы. Потенциальными механическими переносчиками вируса являются кровососущие паразиты рыб (пиявки, колеподы и др.), а также рыбоядные птицы [50].

Рис. 3. Лососевая вошь (Lepeophtheirus salmonis) на атлантическом лососе (фото сотрудников референтной лаборатории по болезням аквакультуры ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

Fig. 3. Salmon louse (Lepeophtheirus salmonis) on Atlantic salmon (photo made by the staff of the Reference Laboratory for Aquaculture Diseases, FGBI "ARRIAH")

Исследования, проведенные E. Jakob et al. [51], показали, что в лабораторных условиях лососевая вошь – *Lepeophtheirus salmonis* (рис. 3) – может передавать вирус. Хотя считается, что данный паразит не передается от одного хозяина к другому, в условиях рыбоводческих ферм и лабораторных условиях такие передачи наблюдались, особенно когда плотность посадки рыб была высокой [52]. При проведении опыта вшей, которых погружали в содержащую вирус ИНГТ воду, а также которые паразитировали на экспериментально зараженном атлантическом лососе, помещали в разные резервуары с нативным атлантическим лососем. Через 7–9 дней начали регистрировать гибель рыб в обоих аквариумах, по окончании эксперимента смертность составила 70,6 и 66,6% соответственно. Вирус ИНГТ был обнаружен у большинства подвергшихся воздействию рыб. По результатам исследования авторы сделали вывод, что лососевая вошь является механическим переносчиком возбудителя [51].

Вирус ИНГТ был выделен из взрослых поденок (*Callibaetis* sp.), собранных в ручьях и на заброшенном рыбоводном заводе [53].

Возможными переносчиками возбудителя ИНГТ считаются гидробионты, выращиваемые как в пресной, так и морской воде Северной Европы, а также в Средиземном море, но в меньшей степени. Кроме того, имеются доказательства потенциальной передачи вируса беспозвоночными, рыбоядными птицами и другими животными.

Карповые и другие пресноводные рыбы, а также морские рыбы и пресноводные ракообразные являются потенциальными переносчиками ИНГТ [54].

Смертность и заболеваемость. Вспышки ИНГТ-инфекции могут быть как острыми, так и хроническими в зависимости от вида, возраста, условий выращивания рыбы, температуры и в некоторой степени от штамма вируса. Потери при острой форме болезни могут

составлять несколько процентов в день, а совокупный уровень смертности достигать 90–95% или выше [50]. Хроническая форма течения болезни характеризуется менее ярко выраженными признаками и умеренной, растянутой во времени гибелью рыб, при этом в прудах можно наблюдать рыбу на различных стадиях болезни.

Падеж может наступать непосредственно после выклева личинок и составлять 80–90%. Взрослые особи погибают реже, смертность среди годовиков чаще всего находится на уровне 20–30%. Гибель рыбы от заболевания происходит при температуре воды от 3 до 18 °С. На Аляске при температуре воды 1–2 °С у нерки ИНГТ вызывает 100%-ю смертность [55].

Факторы, влияющие на развитие заболевания. Взрослая рыба менее подвержена риску развития острой формы болезни. Однако у отдельных особей отмечены значительные колебания восприимчивости к ИНГТ. Хорошее состояние рыбы, по-видимому, снижает степень восприимчивости к ИНГТ, тогда как одновременное бактериальное заражение (например, возбудителем бактериальной холодноводной болезни) может приводить к переходу субклинической в клиническую форму инфекций.

Наиболее важным фактором окружающей среды, который влияет на развитие инфекции, является температура воды. В естественных условиях заболевание развивается при температуре воды от 3 до 15 °С и затухает при дальнейшем ее повышении. Эпизоотии ИНГТ обычно имеют два пика: весенний (конец зимы – начало лета) и реже – осенний (конец лета и осень), но при соответствующей температуре могут наблюдаться в любое время года. Наиболее остро болезнь протекает при 10–12 °С. При этом может погибнуть до 80–100% молоди [11]. У рыб массой 100–500 г заболевание, как правило, протекает в хронической форме и гибель не превышает 10–25%. Чем меньше возраст рыб, тем при более высокой температуре может развиться заболевание. Это связано с несовершенством системы иммунитета у ранней молоди рыб.

Даже при циркуляции вируса в популяции рыб вспышки ИНГТ может не возникнуть. Заболевание у рыбы провоцируется стрессовыми состояниями, которые вызваны различными манипуляциями и нарушением технологического режима выращивания (перевозки, сортировка, колебания температуры, ухудшение кислородного режима, резкие изменения pH, накопление в воде метаболитов и т. п.) [9, 56].

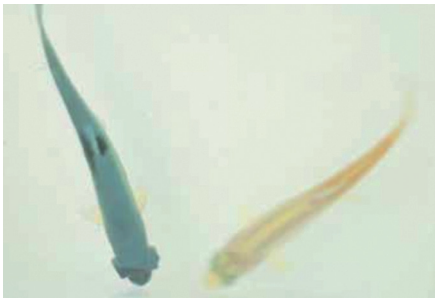

Рис. 4. Мальки радужной форели. Особь слева, инфицированная вирусом ИНГТ, имеет темную окраску [61]

Fig. 4. Rainbow trout fry. IHNV infected fish (left) shows darker colouring [61]

Рис. 5. Характерная для ИНГТ опухоль на голове личинок нерки [55]

Fig. 5. Cephalic bumps on sockeye salmon fry, characteristic of IHN disease [55]

ПАТОГЕНЕЗ

Инкубационный период при естественной инфекции у сеголетков при температуре воды 10–15 °С составляет около 7–12 дней [57].

Считается, что воротами инфекции являются жабры, кожные покровы, плавники и начальный отдел пищеварительного тракта. Harmache A. et al. в 2006 г. доказали, что основания плавников являются основным местом проникновения вируса ИНГТ [58]. Вирус обладает повышенным тропизмом в отношении соединительной ткани, однако наиболее тяжело поражаются органы гемопоэза – почки и селезенка. Эти же органы являются местами наибольшего накопления вируса при острой форме инфекции [34, 50].

Размножение вируса в эндотелиальных клетках кровеносных капилляров, гемопоэтической ткани и экскреторных клетках почек предопределяет характер клинических признаков. Заболевание проявляется в форме экссудативно-геморрагического синдрома. Нарушение водно-электролитного баланса организма ведет к выходу плазмы из клеток крови в интерстициальное пространство и полость тела, клинически проявляющееся отеками и геморрагиями [59]. Эта форма заболевания прогрессирует до некроза кроветворных тканей почек и селезенки с генерализованной виремией и некрозом во всех тканях. Смерть наступает от почечной недостаточности, вызванной дисбалансом электролитов [60].

ПАТОЛОГИЯ

Заболевание характеризуется развитием септического процесса, тяжелым поражением органов гемопоэза, кровоизлияниями в органы и ткани.

При классической (острой) форме ИНГТ, которая проявляется у молоди весом около 0,2–8,0 г, первыми признаками инфекции являются: анорексия и угнетение, утрата реакции на внешние раздражители. Больные рыбы приобретают темную окраску (рис. 4), ложатся на дно или поднимаются к поверхности воды и перемещаются к краям бассейна или канала, где течение слабее.

Острая вспышка ИНГТ начинается с внезапной массовой гибели, причем первые рыбы могут погибать без внешних признаков заболевания [62]. У больных рыб отмечают апатию (вялость) вперемежку с приступами аномальной чрезмерной активности (плавание по спирали, рывки, судорожное плавание и плескание), по-

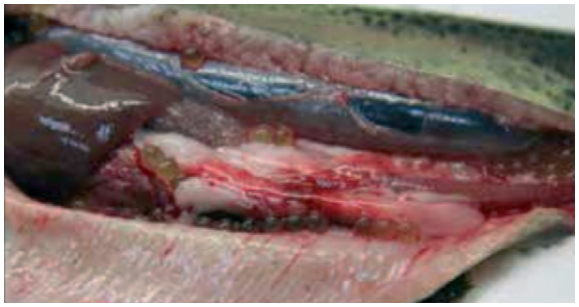

Рис. 6. Кровоизлияния на плавательном пузыре, кишечнике и жировой ткани у инфицированной вирусом ИНГТ рыбы [63]

Fig. 6. Haemorrhages on the swim bladder, intestine and fat tissue of IHNV infected fish [63]

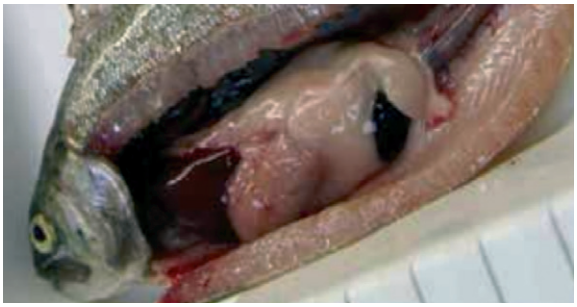

Рис. 7. Увеличение селезенки у инфицированной вирусом ИНГТ рыбы [63]

Fig. 7. Spleenomegaly in IHNV infected fish [63]

темнение кожи, пучеглазие, бледность жабр, петехиальные геморрагии в периокулярной соединительной ткани глаз, в межлучевой ткани оснований плавников, реже – на брюшке и позади головы, асцит (растянутое брюшко). Из ануса отдельных больных рыб свисают нитевидные слизистые тяжи кала с сероватым оттенком (иногда с примесью крови). У личинок наблюдаются множественные кровоизлияния в желточный мешок и гидроцефалия – припухлость на голове в форме шапочки (рис. 5). У мальков в области основания плавников и на поверхности слизистых оболочек полости тела, а также в желточном мешке наблюдаются геморрагии.

При патолого-анатомическом вскрытии в полости тела обнаруживают скопление прозрачного желтоватого (иногда кровянистого) экссудата, множественные петехиальные кровоизлияния в перивисцеральной жировой ткани, мускулатуре, на брюшине, стенках кишечника и плавательного пузыря (рис. 6). В почках и печени наблюдают некротические изменения и геморрагии. Селезенка бледная. Отмечается отек печени, почек и селезенки (рис. 7). Желудочно-кишечный тракт свободен от пищи, иногда наполнен слизеподобным содержимым молочно-белого цвета с примесью крови [59, 62].

У небольшой части рыб весом более 8 г обычно на завершающей стадии эпизоотии развивается нервная форма заболевания, проявляющаяся в нарушении поведения (чередование фаз повышенной возбудимости и угнетения). Внешние признаки заболевания, за исключением более темной окраски тела, у таких рыб, как правило, отсутствуют. Эта форма ИНГТ обусловлена поражением центральной нервной системы, поэтому вирус у этих рыб может быть обнаружен только в головном мозге. Предполагается, что попавший в организм вирус концентрируется в центральной нервной системе, где иммунологический надзор меньше, размножается примерно до 10^6 БОЕ/г и разрушает ткани мозга, что приводит к искривлению позвоночника – сколиозным деформациям (рис. 8), развивающимся у 1–5% переболевших рыб.

Третья форма ИНГТ – эпителиотропная, или жаберная, – встречается у более крупных рыб весом около 50–100 г. Крупные рыбы могут заразиться вирусом ИНГТ, но инфекция не становится системной из-за возраста рыбы или какого-либо другого фактора. Однако возбудитель очень эффективно реплицируется в эпителиальных клетках плавников, кожи и жабр и может вызывать серьезные проблемы с дыханием, что обусловлено анемичностью жабр, нередко кровоизлияниями (рис. 9). Смертность носит спорадический характер, но из-за того, что поражается более крупная рыба, потери (в массе продукции) могут быть высокими. Это в конечном итоге снижает показатели экономической эффективности предприятия (уменьшает привесы и увеличивает конверсию корма) [64, 65].

У больных рыб обычно наблюдаются те или иные признаки заболевания из вышеописанного комплекса. Лишь у немногих пораженных особей в период эпизоотии можно встретить весь набор характерных клинических признаков и патолого-анатомических изменений. Ни один из указанных признаков не является патогномоничным. В крови пораженной молоди

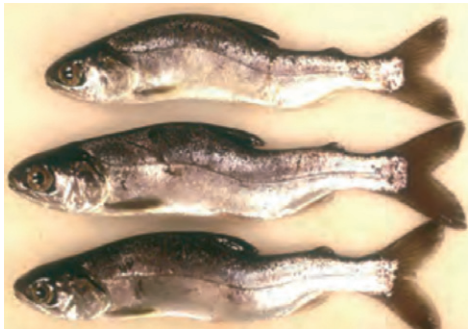

Рис. 8. Искривление позвоночника у смолта нерки, выжившего после переболевания ИНГТ [55]

Fig. 8. Scoliosis in sockeye salmon smolts surviving IHNV infection [55]

Рис. 9. Анемия и кровоизлияния в жабрах у инфицированной вирусом ИНГТ рыбы [63]

Fig. 9. Anemia and hemorrhages in the gills of IHNV-infected fish [63]

регистрируются пониженные уровни гематокрита и лейкоцитов, дегенерация лейкоцитов и тромбоцитов, а также большое количество продуктов распада клеток. Как и при других вирусных болезнях рыб с геморрагическим синдромом, в тяжелых случаях биохимический состав крови изменен.

При проведении гистологических исследований выявляют дегенеративный некроз в кроветворных тканях, почках, селезенке, печени, поджелудочной железе и пищеварительном тракте. Некроз эозинофильных гранулярных клеток в стенке кишечника является патогномоничным признаком инфекции, вызванной вирусом ИНГТ [50].

ДИАГНОСТИКА

Предварительный диагноз ставят на основании анализа эпизоотологических данных, обнаруженных клинических признаков и патолого-анатомических изменений. Окончательный диагноз базируется на результатах вирусологических исследований, включающих выделение и серологическую идентификацию вируса, а при необходимости – постановку биопробы [9, 13, 39, 62].

Оптимальным патологическим материалом для лабораторных исследований являются селезенка, головная почка, сердце, головной мозг. В некоторых случаях необходимо исследовать овариальную жидкость и молоки.

Золотым стандартом для обнаружения возбудителя ИНГТ является вирусовыделение в культуре клеток с последующей его серологической и молекулярно-генетической идентификацией.

Для выделения вируса используют различные перевиваемые клеточные линии рыб: EPC, AS, BF-2, CHSE-214, FHM, ICO, RTH-149, RTG-2 и STE-137 [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Специфический цитопатический эффект в культуре клеток обнаруживается через 48–72 ч после инокуляции вируса (рис. 10).

Серологическую идентификацию вируса ИНГТ проводят с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), реакции иммунофлуоресценции (РИФ) и реакции нейтрализации (РН). Преимуществами ИФА является высокая чувствительность и специфичность, меньшая трудоемкость и длительность постановки [2, 12, 13, 59, 67, 68, 69, 70, 71]. Среди различных методов обнаружения возбудителя ИНГТ молекулярно-генетические методы диагностики являются наиболее быстрыми и чувствительными. К ним относятся полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и ОТ-ПЦР в реальном времени с применением праймеров для генов G и N для выявления РНК вируса [13, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79].

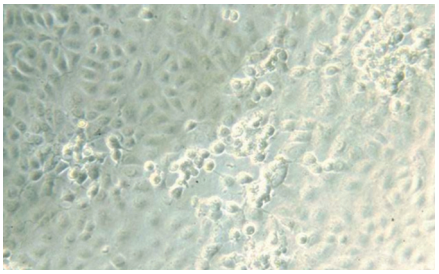

Рис. 10. Цитопатический эффект в культуре клеток CHSE-214 на 72-й час после заражения вирусом ИНГТ [66]

Fig.10. Cytopathic effect (CPE) on CHSE-214 cell line 72 hours post-inoculation [66]

ПРОФИЛАКТИКА И МЕРЫ БОРЬБЫ

Так как лечение ИНГТ на сегодняшний день не разработано и на рынке Российской Федерации отсутствуют коммерчески доступные вакцинные препараты, основными стратегиями борьбы с заболеванием являются обеспечение биобезопасности и выращивание генетически резистентных к заболеванию объектов аквакультуры.

Профилактика ИНГТ основана на предупреждении возникновения и распространения болезни в благополучных хозяйствах, обязательном выполнении ветеринарно-санитарных и рыбоводно-мелиоративных мероприятий, строгом соблюдении рыбоводных и ветеринарных требований, что исключает или существенно снижает риски заноса возбудителя ИНГТ в рыбоводческие хозяйства [9, 37, 38, 39].

Завоз икры и рыбопосадочного материала осуществляется из хозяйств, благополучных по инфекционным заболеваниям, в число которых входит инфекционный некроз гемопоэтической ткани. В водоемах создаются оптимальные экологические и зоогигиенические условия для выращивания молоди. Кормовая база должна быть из доброкачественного сырья и являться свободной от вирусов [37].

При поступлении новой партии посадочный материал и икра должны быть изолированы и содержаться в отдельных водоемах и лотках. Дезинфекция икринок – очень эффективный метод блокирования ассоциированной с икринками передачи ИНГТ в местах разведения аквакультуры. Данный метод широко используется в районах, где заболевание является эндемичным [80, 81, 82, 83].

При вспышке ИНГТ хозяйство признают неблагополучным по данному заболеванию и на него накладывается карантин (согласно приказу Минсельхоза России от 29 сентября 2005 г. № 173 «Об утверждении перечня карантинных и особо опасных болезней рыб»). Вся заболевшая рыба уничтожается. Рыбоводные емкости, водоснабжающие канавы дезинфицируют хлорной или негашеной известью. Инвентарь обрабатывают формалином, а малоценный уничтожают. Если в течение года у рыб не наблюдаются клинические признаки ИНГТ, а результаты вирусологических исследований отрицательные, карантин снимают [37, 62].

Еще одной стратегией борьбы с болезнью является выращивание резистентных к вирусу популяций. В эндемичных районах применяется практика использования менее восприимчивых видов рыб (кижуч, гольцы, лосось Кларка, кумжа и др.) для снижения степени воздействия ИНГТ в аквакультуре.

Экспериментальные испытания триплоидных или внутривидовых гибридов рыб показали обнадеживающие результаты, и в последнее время исследователями активно изучаются генетические основы резистентности к ИНГТ [84, 85, 86].

В течение последних 50 лет проводятся научно-исследовательские работы по созданию экспериментальных вакцин для защиты лососевых от ИНГТ. В США, Германии и Канаде ведутся исследования по разработке генно-инженерных (рекомбинантных) вакцин для профилактики ИНГТ [87, 88].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекционный некроз гемопоэтической ткани является высококонтагиозным заболеванием, которое внесено в список опасных и экономически значимых болезней, обязательных к уведомлению ВОЗЖ. Данное заболевание способно поражать широкий спектр лососевых рыб и характеризуется высоким уровнем смертности (до 100%), а также ухудшением товарного вида продукции.

Анализируя ситуацию, следует отметить, что ИНГТ стабильно вызывает вспышки заболевания в странах с наиболее развитой аквакультурой, нанося значительный экономический ущерб. Эпизоотическая ситуация в мире продолжает быть напряженной, особенно в странах, граничащих с Российской Федерацией. Профилактика является единственным способом борьбы с болезнью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Infection with infectious haematopoietic necrosis virus. Chapter 10.6. *In: WOAH. Aquatic Animal Health Code.* https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahc/current/chapitre_ihn.pdf

2. Infection with infectious haematopoietic necrosis virus. Chapter 2.3.5. *In: WOAH. Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/2.3.05_IHN.pdf*

3. Рудакова С. Л. Некроз гемопоэтической ткани у производителей нерки и предполагаемые источники инфекции. *Вопросы рыболовства*. 2003; 4 (1): 93–102. https://www.elibrary.ru/hneowo

4. Щелкунов И. С. Эпизоотическая ситуация по вирусным болезням культивируемых рыб. *Ветеринария*. 2006; 4: 22–25. https://www.elibrary.ru/htbdbn

5. Kurath G., Higman K. H., Björklund H. V. Distribution and variation of NV genes in fish rhabdoviruses. *Journal of General Virology*. 1997; 78 (1): 113–117. https://doi.org/10.1099/0022-1317-78-1-113

6. Family – Rhabdoviridae. *In: Virus Taxonomy. Eds. A. M. Q. King, M. J. Adams, E. B. Carstens, E. J. Lefkowitz.* Amsterdam: Elsevier; 2012; 686–713. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384684-6.00057-4

7. Dixon P., Paley R., Alegria-Moran R., Oidtmann B. Epidemiological characteristics of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV): a review. *Veterinary Research*. 2016; 47:63. https://doi.org/10.1186/s13567-016-0341-1

8. Акиншина Г. Т., Белоконь В. С., Билько Н. М., Гулюкин М. И., Гальнбек Т. В., Дагданова А. В. и др. Животная клетка в культуре (методы и применение в биотехнологии). 2-е изд., доп. М.: Спутник+; 2009. 652 с.

9. Богданова Е. А. Болезни лососевых и сиговых рыб в аквакультуре. СПб.: ГосНИОРХ; 1994; 14–17.

10. Miller T. A., Rapp J., Wastlhuber U., Hoffmann R. W., Enzmann P. J. Rapid and sensitive reverse transcriptase-polymerase chain reaction based detection and differential diagnosis of fish pathogenic rhabdoviruses in organ samples and cultured cells. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1998; 34 (1): 13–20. https://doi.org/10.3354/dao034013

11. Рудакова С. Л. Описательное моделирование распространения вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани в популяции нерки. *Известия ТИНРО*. 2008; 152: 173–185. https://www.elibrary.ru/jvuidn

12. Доронин М. И., Пыльнов В. А., Назаров Н. А., Рыбаков С. С. Выявление антигенов вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых рыб с помощью метода латекс-агглютинации. *Ветеринария*. 2014; 9: 56–61. https://www.elibrary.ru/slplcr

13. Hostnik P., Barlic-Maganja D., Strancar M., Jencic V., Toplak I., Grom J. Influence of storage temperature on infectious hematopoietic necrosis virus detection by cell culture isolation and RT-PCR methods. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 52 (3): 179–184. https://doi.org/10.3354/dao052179

14. Nishizawa T., Savaş H., Işıdan H., Üstündağ C., Iwamoto H., Yoshimizu M. Genotyping and pathogenicity of viral hemorrhagic septicemia virus from free-living turbot (*Psetta maxima*) in a Turkish coastal area of the Black Sea. *Applied and Environmental Microbiology.* 2006; 72 (4): 2373–2378. https://doi.org/10.1128/AEM.72.4.2373-2378.2006

15. Bearzotti M., Delmas B., Lamoureux A., Loustau A.-M., Chilmonczyk S., Bremont M. Fish rhabdovirus cell entry is mediated by fibronectin. *Journal of Virology*. 1999; 73 (9): 7703–7709. https://doi.org/10.1128/JVI.73.9.7703-7709.1999

16. Einer-Jensen K., Ahrens P., Forsberg R., Lorenzen N. Evolution of the fish rhabdovirus viral haemorrhagic septicaemia virus. *Journal of General Virology.* 2004; 85 (5): 1167–1179. https://doi.org/10.1099/vir.0.79820-0

17. Gaudin Y., de Kinkelin P., Benmansour A. Mutations in the glycoprotein of viral haemorrhagic septicaemia virus that affect virulence for fish and the pH threshold for membrane fusion. *Journal of General Virology.* 1999; 80 (5): 1221–1229. https://doi.org/10.1099/0022-1317-80-5-1221

18. Nishizawa T., Iida H., Takano R., Isshiki T., Nakajima K., Muroga K. Genetic relatedness among Japanese, American and European isolates of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) based on partial G and P genes. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 48 (2): 143–148. https://doi.org/10.3354/dao048143

19. Schütze H., Enzmann P. J., Kuchling R., Mundt E., Niemann H., Mettenleiter T. C. Complete genomic sequence of the fish rhabdovirus infectious haematopoietic necrosis virus. *Journal of General Virology*. 1995; 76 (10): 2519–2527. https://doi.org/10.1099/0022-1317-76-10-2519

20. Björklund H. V., Higman K. H., Kurath G. The glycoprotein genes and gene junctions of the fish rhabdoviruses spring viremia of carp virus and hirame rhabdovirus: analysis of relationships with other rhabdoviruses. *Virus Research*. 1996; 42 (1–2): 65–80. https://doi.org/10.1016/0168-1702(96)01300-7

21. Hoffmann B., Schütze H., Mettenleiter T. C. Determination of the complete genomic sequence and analysis of the gene products of the virus of spring viremia of carp, a fish rhabdovirus. *Virus Research*. 2002; 84 (1–2): 89–100. https://doi.org/10.1016/s0168-1702(01)00441-5

22. Morzunov S. P., Winton J. R., Nichol S. T. The complete genome structure and phylogenetic relationship of infectious hematopoietic necrosis virus. *Virus Research.* 1995; 38 (2–3): 175–192. https://doi.org/10.1016/0168-1702(95)00056-v

23. Lorenzen N., Lapatra S. E. Immunity to rhabdoviruses in rainbow trout: the antibody response. *Fish and Shellfish Immunology*. 1999; 9 (4): 345–360. https://doi.org/10.1006/fsim.1999.0194

24. Hoffmann B., Beer M., Schütze H., Mettenleiter T. C. Fish rhabdoviruses: Molecular epidemiology and evolution. *In: The World of Rhabdoviruses. Current Topics in Microbiology and Immunology.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2005; 292: 81–117. https://doi.org/10.1007/3-540-27485-5_5

25. Kurath G., Ahern K., Pearson G. D., Leong J. C. Molecular cloning of the six mRNA species of infectious hematopoietic necrosis virus, a fish rhabdovirus, and gene order determination by R-loop mapping. *Journal of Virology*. 1985; 53 (2): 469–476. https://doi.org/10.1128/JVI.53.2.469-476.1985

26. Garver K. A., Troyer R. M., Kurath G. Two distinct phylogenetic clades of infectious hematopoietic necrosis virus overlap within the Columbia River basin. *Diseases of Aquatic Organisms.* 2003; 55 (3): 187–203. https://doi.org/10.3354/dao055187

27. Troyer R. M., LaPatra S. E., Kurath G. Genetic analyses reveal unusually high diversity of infectious haematopoietic necrosis virus in rainbow trout aquaculture. *Journal of General Virology*. 2000; 81 (12): 2823–2832. https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-12-2823

28. Kurath G., Garver K. A., Troyer R. M., Emmenegger E. J., Einer-Jensen K., Anderson E. D. Phylogeography of infectious haematopoietic necrosis virus in North America. *Journal of General Virology*. 2003; 84 (4): 803–814. https://doi.org/10.1099/vir.0.18771-0

29. Enzmann P. J., Kurath G., Fichtner D., Bergmann S. M. Infectious hematopoietic necrosis virus: monophyletic origin of European isolates from North American genogroup M. *Diseases of Aquatic Organisms.* 2005; 66 (3): 187–195. https://doi.org/10.3354/dao066187

30. Yu Z.-H., Deng M.-L., Geng Y., Zhou Y., Wang K.-Y., Chen D.-F., et al. An outbreak of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) infection in cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Southwest China. *Aquaculture Research*. 2016; 47 (7): 2355–2362. https://doi.org/10.1111/are.12680

31. Nishizawa T., Kinoshita S., Kim W.-S., Higashi S., Yoshimizu M. Nucleotide diversity of Japanese isolates of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) based on the glycoprotein gene. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2006; 71 (3): 267–272. https://doi.org/10.3354/dao071267

32. LaPatra S. E., Groff J. M., Fryer J. L., Hedrick R. P. Comparative pathogenesis of three strains of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1990; 8: 105–112.

33. LaPatra S. E., Fryer J. L., Rohovec J. S. Virulence comparison of different electrophero-types of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms.* 1993; 16: 115–120.

34. Wolf K. Fish viruses and fish viral diseases. Ithaca, London: Comstock Publishing Associates; Cornell University Press; 1988. 476 p.

35. Traxler G. S., Roome J. R., Lauda K. A., LaPatra S. Appearance of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) and neutralizing antibodies in sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* during their migration and maturation period. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1997; 28 (1): 31–38. https://doi.org/10.3354/dao028031

36. Рудакова С. Л. Влияние вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани на популяцию нерки *Oncorhynchus nerka* (*Salmoniformes*, *Salmonidae*) озера Начикинское. *Вопросы ихтиологии*. 2010; 50 (3): 411–416. https://www.elibrary.ru/msqohr

37. Воронин В. Н., Кузнецова Е. В., Стрелков Ю. А., Чернышёва Н. Б. Болезни рыб в аквакультуре России: практическое руководство. СПб.: ГосНИОРХ; 2011; 143–146.

38. Рахконен Р., Веннерстрем П., Ринтамяки П., Каннел Р. Здоровая рыба: профилактика, диагностика и лечение болезней. 2-е изд., перераб. и доп. Хельсинки: НИИ охотничьего и рыбного хозяйства Финляндии; 2013; 43–44.

39. Васильков Г. В., Грищенко Л. И., Енгашев В. Г., Канаев А. И., Ларькова З. И. Болезни рыб: справочник. Под ред. В. С. Осетрова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Агропромиздат; 1989. 288 с.

40. Scientific Opinion of the Panel on Animal Health and Welfare on a request from the European Commission on possible vector species and live stages of susceptible species not transmitting disease as regards certain fish diseases. *EFSA Journal.* 2007; 584: 1–163. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2007.584

41. Rexhepi A., Bërxholi K., Scheinert P., Hamidi A., Sherifi K. Study of viral diseases in some freshwater fish in the Republic of Kosovo. *Veterinarski Arhiv*. 2011; 81 (3): 405–413.

42. Hill B., Reese A., Dixon P., Oidtmann B., Paley R., Peeler E., et al. Epidemiology of different agents causing disease in aquatic animals: *EFSA Supporting Publications*. 2010; 7 (1):37E. https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-37

43. Апасова Л. Ю., Мороз Н. В., Рыбаков С. С., Еремеева Т. Б. Очистка и концентрирование вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых рыб. *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. 2009; 7: 234–239. https://www.elibrary.ru/moujpj

44. Завьялова Е. А., Дрошнев А. Е., Булина К. Ю., Карпова М. А. Мониторинг эпизоотической ситуации по болезням рыб: факты и перспективы. *Труды ВИЭВ.* 2018; 80 (1): 182–189. https://doi.org/10.30917/ATT-PRINT-2018-1

45. Завьялова Е. А., Дрошнев А. Е., Булина К. Ю., Гулюкин А. М. Эпизоотическая ситуация по болезням рыб: методы исследования, тенденции, перспективы. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2018; (1): 136–142. https://www.elibrary.ru/voiiay

46. WOAH. World Animal Health Information System: Disease situation. https://wahis.woah.org/#/dashboards/country-or-disease-dashboard

47. Winton J. R. Recent advances in detection and control of infectious hematopoietic necrosis virus in aquaculture. *Annual Review of Fish Diseases*. 1991; 1: 83–93. https://doi.org/10.1016/0959-8030(91)90024-E

48. Oidtmann B. C., Peeler E. J., Thrush M. A., Cameron A. R., Reese R. A., Pearce F. M., et al. Expert consultation on risk factors for introduction of infectious pathogens into fish farms. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014; 115 (3–4): 238–254. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.03.017

49. Lapatra S. E., Turner T., Lauda K. A., Jones G. R., Walker S. Characterization of the humoral response of rainbow trout to infectious hematopoietic necrosis virus. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1993; 5 (3): 165–171. https://doi.org/10.1577/1548-8667(1993)005<0165:COTHRO>2.3.CO;2

50. Bootland L. M., Leong J. A. C. Infectious haematopoietic necrosis virus. *In: Fish Diseases and Disorders. Vol. 3: Viral, Bacterial and Fungal Infections. Ed. by P. T. K. Woo, D. W. Bruno. 2nd ed.* Wallingford: CABI; 2011; 66–109. https://doi.org/10.1079/9781845935542.0066

51. Jakob E., Barker D. E., Garver K. A. Vector potential of the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* in the transmission of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV). *Diseases of Aquatic Organisms*. 2011; 97 (2): 155–165. https://doi.org/10.3354/dao02414

52. Ritchie G. The host transfer ability of *Lepeophtheirus salmonis* (*Copepoda: Caligidae*) from farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*. 1997; 20 (3): 153–157. https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.1997.00285.x

53. Shors S. T., Winston V. Detection of infectious hematopoietic necrosis virus in an invertebrate (*Callibaetis* sp.). *American Journal of Veterinary Research*. 1989; 50 (8): 1307–1309. PMID: 2782712

54. Yamamoto T., Arakawa C. K., Batts W. N., Winton J. R. Comparison of infectious hematopoietic necrosis in natural and experimental infections of spawning salmonids by infectivity and immunohistochemistry. *In: Viruses of Lower Vertebrates. Ed. by W. Ahne, E. Kurstak*. Berlin, Heidelberg: Springer; 1989; 411–429. https://doi.org/10.1007/978-3-642-83727-2_37

55. Meyers T., Burton T., Bentz C., Starkey N. Common disease of wild and cultured fishes in Alaska. Anchorage: Alaska Department of Fish and Game; 2008. 106 p. https://www.metabunk.org/attachments/fish_disease_book-pdf.16003

56. Рудакова С. Л. Факторы, влияющие на превалентность вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани (IHNV) в популяциях половозрелой нерки в нерестовых озерах Камчатки. *Исследования водных биологических ресурсов Камчатки и северо-западной части Тихого океана*. 2009; (13): 88–94. https://www.elibrary.ru/knpueh

57. Павлов Д. К., Пичуева А. А. Анализ эпизоотической ситуации в мире по вирусным болезням рыб. *Ветеринария сегодня*. 2015; (2): 54–58. https://www.elibrary.ru/umtujt

58. Harmache A., LeBerre M., Droineau S., Giovannini M., Brémont M. Bioluminescence imaging of live infected salmonids reveals that the fin bases are the major portal of entry for *Novirhabdovirus*. *Journal of Virology*. 2006; 80 (7): 3655–3659. https://doi.org/10.1128/JVI.80.7.3655-3659.2006

59. Доронин М. И., Пыльнов В. А., Рыбаков С. С. Метод латекс-агглютинации для выявления антител к вирусу инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых рыб. *Вестник Удмуртского университета. Серия Биология. Науки о Земле*. 2015; 25 (2): 135–144. https://www.elibrary.ru/uapuiv

60. Rodriguez Saint-Jean S., Borrego J. J., Perez-Prieto S. I. Infectious pancreatic necrosis virus: biology, pathogenesis, and diagnostic methods. *Advances in Virus Research*. 2003; 62: 113–165. https://doi.org/10.1016/s0065-3527(03)62003-8

61. Department of Agriculture, Water and the Environment. Aquatic Animal Diseases Significant to Australia: Identification Field Guide. 5th ed. Canberra: Australian Government; Department of Agriculture, Water and the Environment; 2020. 341 p. https://www.agriculture.gov.au/sites/default/files/documents/field-guide-5th-edition.pdf

62. Ванятинский В. Ф., Мирзоева Л. М., Поддубная А. В. Болезни рыб: учебник. Под ред. В. А. Мусселиус. М.: Пищевая промышленность; 1979. 232 с.

63. Zrnčić S., Radosavljević V. West Balkans Regional Aquatic Animal Disease Diagnostic Manual (TCP/RER/3402). Rome: FAO; 2017. 78 p. https://www.fao.org/3/i6848e/i6848e.pdf

64. Bergmann S. M., Fichtner D., Skall H. F., Schlotfeldt H. J., Olesen N. J. Age- and weight-dependent susceptibility of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* to isolates of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) of varying virulence. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2003; 55 (3): 205–210. https://doi.org/10.3354/dao055205

65. LaPatra S. E., Evilia C., Winston V. Positively selected sites on the surface glycoprotein (G) of infectious hematopoietic necrosis virus. *Journal of General Virology*. 2008; 89 (3): 703–708. https://doi.org/10.1099/vir.0.83451-0

66. LaPatra S. E. Infectious hematopoietic necrosis (2012). *In: AFS-FHS (American Fisheries Society-Fish Health Section). FHS blue book: suggested procedures for the detection and identification of certain finfish and shellfish pathogens.* 2020. https://units.fisheries.org/fhs/fish-health-section-blue-book-2020/section-1-diagnostic

67. Jorgensen P. E. V., Olesen N. J., Lorenzen N., Winton J. R., Ristow S. S. Infectious hematopoietic necrosis (IHN) and viral hemorrhagic septicemia (VHS): Detection of the trout antibodies to the causative viruses by means of plaque neutralization, immunofluorescence, and enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1991; 3 (2): 100–108. https://doi.org/10.1577/1548-8667(1991)003<0100:IHNIAV>2.3.CO;2

68. Апасова Л. Ю., Рыбаков С. С. Применение непрямого варианта иммуноферментного анализа для выявления вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых. *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. 2010; 8: 204–213. https://www.elibrary.ru/ndhhqd

69. Тарасов В. Е., Рудакова С. Л., Бочкова Е. В., Шепеляковская А. О. Сравнительный анализ ИФА и «золотого стандарта» при идентификации вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани у половозрелой нерки. *Современные проблемы и перспективы развития рыбохозяйственного комплекса: сборник трудов IX Научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященной 140-летию ВНИРО (Москва, 11–12 ноября 2021 г.).* М.: ВНИРО; 2021; 163–166. https://www.elibrary.ru/zgbpag

70. Arnzen J. M., Ristow S. S., Hesson C. P., Lientz J. Rapid fluorescent antibody tests for infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) utilizing monoclonal antibodies to the nucleoprotein and glycoprotein. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1991; 3 (2): 109–113. https://doi.org/10.1577/1548-8667(1991)003<0109:RFATFI>2.3.CO;2

71. LaPatra S. E., Roberti K. A., Rohovec J. S., Fryer J. L. Fluorescent antibody test for the rapid diagnosis of infectious hematopoietic necrosis. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1989; 1 (1): 29–36. https://doi.org/10.1577/1548-8667(1989)001<0029:FATFTR>2.3.CO;2

72. Доронин М. И., Пыльнов В. А., Мудрак Н. С. Разработка метода ОТ-ПЦР в режиме реального времени для выявления вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых рыб. *Научный альманах*. 2015; 8 (10): 1052–1057. https://doi.org/10.17117/na.2015.08.1052

73. Dhar A. K., Bowers R. M., Licon K. S., LaPatra S. E. Detection and quantification of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) by SYBR Green real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods*. 2008; 147 (1): 157–166. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2007.08.026

74. Overturf K., LaPatra S., Powell M. Real-time PCR for the detection and quantitative analysis of IHNV in salmonids. *Journal of Fish Diseases*. 2001; 24 (6): 325–333. https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.2001.00296.x

75. Purcell M. K., Hart S. A., Kurath G., Winton J. R. Strand-specific, real-time RT-PCR assays for quantification of genomic and positive-sense RNAs of the fish rhabdovirus, *Infectious hematopoietic necrosis virus*. *Journal of Virological Methods*. 2006; 132 (1–2): 18–24. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.08.017

76. Purcell M. K., Thompson R. L., Garver K. A., Hawley L. M., Batts W. N., Sprague L., et al. Universal reverse-transcriptase real-time PCR for infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV). *Diseases of Aquatic Organisms*. 2013; 106 (2): 103–115. https://doi.org/10.3354/dao02644

77. Arakawa C. K., Deering R. E., Higman K. H., Oshima K. H., O'Hara P. J., Winton J. R. Polymerase chain reaction (PCR) amplification of a nucleoprotein gene sequence of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms.* 1990; 8: 165–170.

78. Deering R. E., Arakawa C. K., Oshima K. H., O'Hara P. J., Landolt M. L., Winton J. R. Development of a biotinylated DNA probe for detection and identification of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms.* 1991; 11: 57–65. https://doi.org/10.3354/DAO011057

79. Winton J. R., Einer-Jensen K. Molecular diagnosis of infectious hematopoietic necrosis and viral hemorrhagic septicemia. *In: Molecular Diagnosis of Salmonid Diseases. Eds. C. O. Cunningham.* Dordrecht: Springer; 2002; 49–79. https://doi.org/10.1007/978-94-017-2315-2_3

80. Рудакова С. Л. Профилактика и контроль распространения вирусных болезней на предприятиях аквакультуры. *Современное состояние и развитие аквакультуры: экологическое и ихтиопатологическое состояние водоемов и объектов разведения, технологии выращивания: материалы международной конференции (Новосибирск, 11–13 ноября 2020 г.).* Новосибирск: НГАУ; 2020; 134–136. https://www.elibrary.ru/mvyfbl

81. Рудакова С. Л., Щелкунова Ю. П., Новоселова Ю. А., Рекордатова С. А., Кропочева И. Ю. Предварительные результаты по использованию йодинола для профилактики инфекционного некроза гемопоэтической ткани у радужной форели (экспериментальные данные). *Водные биологические ресурсы России: состояние, мониторинг, управление: сборник материалов II Всероссийской научной конференции, посвященной 90-летию Камчатского филиала Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии (Петропавловск-Камчатский, 4–6 апреля 2022 г.).* Петропавловск-Камчатский: КамчатНИРО; 2022; 195–199. https://www.elibrary.ru/jhcfaq

82. Рудакова С. Л., Бочкова Е. В., Волкова Т. В., Сахаровская Л. В. Модификация метода профилактической обработки икры нерки йодинолом от вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани на ЛРЗ Камчатки. *Труды ВНИРО*. 2020; 182: 128–138. https://doi.org/10.36038/2307-3497-2020-182-128-138

83. Bovo G., Håstein T., Hill B., LaPatra S. E., Michel C., Olesen N. J., et al. Work package 1 report: Hazard identification for vertical transfer of fish disease agents. Oslo: VESO; 2005. 35 p.

84. Purcell M. K., LaPatra S. E., Woodson J. C., Kurath G., Winton J. R. Early viral replication and induced or constitutive immunity in rainbow trout families with differential resistance to *Infectious hematopietic necrosis virus* (IHNV). *Fish & Shellfish Immunology*. 2010; 28 (1): 98–105. https://doi.org/10.1016/j.fsi.2009.10.005

85. Barroso R. M., Wheeler P. A., LaPatra S. E., Drew R. E., Thorgaard G. H. QTL for IHNV resistance and growth identified in a rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) × Yellowstone cutthroat (*Oncorhynchus clarki bouvieri*) trout cross. *Aquaculture*. 2008; 277 (3–4): 156–163. https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.03.001

86. Miller K. M., Winton J. R., Schulze A. D., Purcell M. K., Ming T. J. Major histocompatibility complex loci are associated with susceptibility of Atlantic salmon to infectious hematopoietic necrosis virus. *Environmental Biology of Fishes.* 2004; 69 (1): 307–316. https://doi.org/10.1023/B:EBFI.0000022874.48341.0f

87. Winton J. R. Immunization with viral antigens: infectious hematopoietic necrosis. *Developments in Biological Standardization*. 1997; 90: 211–220. PMID: 9270850

88. Kurath G. Biotechnology and DNA vaccines for aquatic animals. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*. 2008; 27 (1): 175–196. http://dx.doi.org/10.20506/rst.27.1.1793

REFERENCES

1. Infection with infectious haematopoietic necrosis virus. Chapter 10.6. *In: WOAH. Aquatic Animal Health Code.* https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahc/current/chapitre_ihn.pdf

2. Infection with infectious haematopoietic necrosis virus. Chapter 2.3.5. *In: WOAH. Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/2.3.05_IHN.pdf*

3. Rudakova S. L. Nekroz gemopoeticheskoi tkani u proizvoditelei nerki i predpolagaemye istochniki infektsii = Infectious hematopoetic necrosis in sockeye salmon broodstock and potential infection sources. *Problems of Fishiries.* 2003; 4 (1): 93–102. https://www.elibrary.ru/hneowo (in Russ.)

4. Shchelkunov I. S. Epizootic situation of viral diseases of breeding fish. *Veterinariya.* 2006; 4: 22–25. https://www.elibrary.ru/htbdbn (in Russ.)

5. Kurath G., Higman K. H., Björklund H. V. Distribution and variation of NV genes in fish rhabdoviruses. *Journal of General Virology*. 1997; 78 (1): 113–117. https://doi.org/10.1099/0022-1317-78-1-113

6. Family – Rhabdoviridae. *In: Virus Taxonomy. Eds. A. M. Q. King, M. J. Adams, E. B. Carstens, E. J. Lefkowitz.* Amsterdam: Elsevier; 2012; 686–713. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384684-6.00057-4

7. Dixon P., Paley R., Alegria-Moran R., Oidtmann B. Epidemiological characteristics of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV): a review. *Veterinary Research*. 2016; 47:63. https://doi.org/10.1186/s13567-016-0341-1

8. Akinshina G. T., Belokon V. S., Bilko N. M., Gulyukin M. I., Galnbek T. V., Dagdanova A. V., et al. Animal cell in culture (methods and implementation in biotechnology). 2nd ed., supplemented. Moscow: Sputnik+; 2009. 652 p. (in Russ.)

9. Bogdanova E. A. Diseases of Aquacultured Salmonids and Whitefish. Saint Petersburg: GosNIORKH; 1994; 14–17. (in Russ.)

10. Miller T. A., Rapp J., Wastlhuber U., Hoffmann R. W., Enzmann P. J. Rapid and sensitive reverse transcriptase-polymerase chain reaction based detection and differential diagnosis of fish pathogenic rhabdoviruses in organ samples and cultured cells. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1998; 34 (1): 13–20. https://doi.org/10.3354/dao034013

11. Rudakova S. L. Descriptive model of the infectious hematopoietic necrosis virus distribution in a sockeye population. *Izvestiya TINRO.* 2008; 152: 173–185. https://www.elibrary.ru/jvuidn (in Russ.)

12. Doronin M. I., Pylnov V. A., Nasarov N. A., Rybakov S. S. Latex-agglutination tests for detection of salmon infectious hematopoietic necrosis virus antigen. *Veterinariya*. 2014; 9: 56–61. https://www.elibrary.ru/slplcr (in Russ.)

13. Hostnik P., Barlic-Maganja D., Strancar M., Jencic V., Toplak I., Grom J. Influence of storage temperature on infectious hematopoietic necrosis virus detection by cell culture isolation and RT-PCR methods. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 52 (3): 179–184. https://doi.org/10.3354/dao052179

14. Nishizawa T., Savaş H., Işıdan H., Üstündağ C., Iwamoto H., Yoshimizu M. Genotyping and pathogenicity of viral hemorrhagic septicemia virus from free-living turbot (*Psetta maxima*) in a Turkish coastal area of the Black Sea. *Applied and Environmental Microbiology.* 2006; 72 (4): 2373–2378. https://doi.org/10.1128/AEM.72.4.2373-2378.2006

15. Bearzotti M., Delmas B., Lamoureux A., Loustau A.-M., Chilmonczyk S., Bremont M. Fish rhabdovirus cell entry is mediated by fibronectin. *Journal of Virology*. 1999; 73 (9): 7703–7709. https://doi.org/10.1128/JVI.73.9.7703-7709.1999

16. Einer-Jensen K., Ahrens P., Forsberg R., Lorenzen N. Evolution of the fish rhabdovirus viral haemorrhagic septicaemia virus. *Journal of General Virology.* 2004; 85 (5): 1167–1179. https://doi.org/10.1099/vir.0.79820-0

17. Gaudin Y., de Kinkelin P., Benmansour A. Mutations in the glycoprotein of viral haemorrhagic septicaemia virus that affect virulence for fish and the pH threshold for membrane fusion. *Journal of General Virology.* 1999; 80 (5): 1221–1229. https://doi.org/10.1099/0022-1317-80-5-1221

18. Nishizawa T., Iida H., Takano R., Isshiki T., Nakajima K., Muroga K. Genetic relatedness among Japanese, American and European isolates of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) based on partial G and P genes. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 48 (2): 143–148. https://doi.org/10.3354/dao048143

19. Schütze H., Enzmann P. J., Kuchling R., Mundt E., Niemann H., Mettenleiter T. C. Complete genomic sequence of the fish rhabdovirus infectious haematopoietic necrosis virus. *Journal of General Virology*. 1995; 76 (10): 2519–2527. https://doi.org/10.1099/0022-1317-76-10-2519

20. Björklund H. V., Higman K. H., Kurath G. The glycoprotein genes and gene junctions of the fish rhabdoviruses spring viremia of carp virus and hirame rhabdovirus: analysis of relationships with other rhabdoviruses. *Virus Research*. 1996; 42 (1–2): 65–80. https://doi.org/10.1016/0168-1702(96)01300-7

21. Hoffmann B., Schütze H., Mettenleiter T. C. Determination of the complete genomic sequence and analysis of the gene products of the virus of spring viremia of carp, a fish rhabdovirus. *Virus Research*. 2002; 84 (1–2): 89–100. https://doi.org/10.1016/s0168-1702(01)00441-5

22. Morzunov S. P., Winton J. R., Nichol S. T. The complete genome structure and phylogenetic relationship of infectious hematopoietic necrosis virus. *Virus Research.* 1995; 38 (2–3): 175–192. https://doi.org/10.1016/0168-1702(95)00056-v

23. Lorenzen N., Lapatra S. E. Immunity to rhabdoviruses in rainbow trout: the antibody response. *Fish and Shellfish Immunology*. 1999; 9 (4): 345–360. https://doi.org/10.1006/fsim.1999.0194

24. Hoffmann B., Beer M., Schütze H., Mettenleiter T. C. Fish rhabdoviruses: Molecular epidemiology and evolution. *In: The World of Rhabdoviruses. Current Topics in Microbiology and Immunology.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2005; 292: 81–117. https://doi.org/10.1007/3-540-27485-5_5

25. Kurath G., Ahern K., Pearson G. D., Leong J. C. Molecular cloning of the six mRNA species of infectious hematopoietic necrosis virus, a fish rhabdovirus, and gene order determination by R-loop mapping. *Journal of Virology*. 1985; 53 (2): 469–476. https://doi.org/10.1128/JVI.53.2.469-476.1985

26. Garver K. A., Troyer R. M., Kurath G. Two distinct phylogenetic clades of infectious hematopoietic necrosis virus overlap within the Columbia River basin. *Diseases of Aquatic Organisms.* 2003; 55 (3): 187–203. https://doi.org/10.3354/dao055187

27. Troyer R. M., LaPatra S. E., Kurath G. Genetic analyses reveal unusually high diversity of infectious haematopoietic necrosis virus in rainbow trout aquaculture. *Journal of General Virology*. 2000; 81 (12): 2823–2832. https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-12-2823

28. Kurath G., Garver K. A., Troyer R. M., Emmenegger E. J., Einer-Jensen K., Anderson E. D. Phylogeography of infectious haematopoietic necrosis virus in North America. *Journal of General Virology*. 2003; 84 (4): 803–814. https://doi.org/10.1099/vir.0.18771-0

29. Enzmann P. J., Kurath G., Fichtner D., Bergmann S. M. Infectious hematopoietic necrosis virus: monophyletic origin of European isolates from North American genogroup M. *Diseases of Aquatic Organisms.* 2005; 66 (3): 187–195. https://doi.org/10.3354/dao066187

30. Yu Z.-H., Deng M.-L., Geng Y., Zhou Y., Wang K.-Y., Chen D.-F., et al. An outbreak of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) infection in cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Southwest China. *Aquaculture Research*. 2016; 47 (7): 2355–2362. https://doi.org/10.1111/are.12680

31. Nishizawa T., Kinoshita S., Kim W.-S., Higashi S., Yoshimizu M. Nucleotide diversity of Japanese isolates of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) based on the glycoprotein gene. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2006; 71 (3): 267–272. https://doi.org/10.3354/dao071267

32. LaPatra S. E., Groff J. M., Fryer J. L., Hedrick R. P. Comparative pathogenesis of three strains of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1990; 8: 105–112.

33. LaPatra S. E., Fryer J. L., Rohovec J. S. Virulence comparison of different electrophero-types of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms.* 1993; 16: 115–120.

34. Wolf K. Fish viruses and fish viral diseases. Ithaca, London: Comstock Publishing Associates; Cornell University Press; 1988. 476 p.

35. Traxler G. S., Roome J. R., Lauda K. A., LaPatra S. Appearance of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) and neutralizing antibodies in sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* during their migration and maturation period. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1997; 28 (1): 31–38. https://doi.org/10.3354/dao028031

36. Rudakova S. L. The effect of the infectious hematopoietic necrosis virus on the population of sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* (*Salmoniformes, Salmonidae*) from Lake Nachikinskoe. *Journal of Ichthyology.* 2010; 50 (5): 402–407. https://doi.org/10.1134/S0032945210050061

37. Voronin V. N., Kuznetsova E. V., Strelkov Yu. A., Chernysheva N. B. Diseases of Aquacultured Fish in Russia: Manual. Saint Petersburg: GosNIORKH; 2011; 143–146. (in Russ.)

38. Rahkonen R., Vennerström P., Rintamäki P., Kannel R. Terve kala: Tautien ennaltaehkäisy, tunnistus ja hoito. Toinen tarkistettu painos. Helsinki: Riistan-ja kalatalouden tutkimuslaitos; 2012; 38–39. (in Finnish)

39. Vasilkov G. V., Grishchenko L. I., Engashev V. G., Kanaev A. I., Larkova Z. I. Fish Diseases: Reference Guide. Ed. by V. S. Osetrov. 2nd ed., revised and supplemented. Moscow: Agropromizdat; 1989. 288 p. (in Russ.)

40. Scientific Opinion of the Panel on Animal Health and Welfare on a request from the European Commission on possible vector species and live stages of susceptible species not transmitting disease as regards certain fish diseases. *EFSA Journal.* 2007; 584: 1–163. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2007.584

41. Rexhepi A., Bërxholi K., Scheinert P., Hamidi A., Sherifi K. Study of viral diseases in some freshwater fish in the Republic of Kosovo. *Veterinarski Arhiv*. 2011; 81 (3): 405–413.

42. Hill B., Reese A., Dixon P., Oidtmann B., Paley R., Peeler E., et al. Epidemiology of different agents causing disease in aquatic animals: *EFSA Supporting Publications*. 2010; 7 (1):37E. https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-37

43. Apasova L. Yu., Moroz N. V., Rybakov S. S., Yeremeyeva T. B. Purification and concentration of salmon infectious hematopoietic necrosis virus. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2009; 7: 234–239. https://www.elibrary.ru/moujpj (in Russ.)

44. Zavyalova E. A., Droshnev A. E., Bulina K. Y., Carpova M. A. Monitoring of epizootic situation on fish diseases: facts and prospects. *Trudi VIEV.* 2018; 80 (1): 182–189. https://doi.org/10.30917/ATT-PRINT-2018-1 (in Russ.)

45. Zavyalova E. A., Droshnev A. E., Bulina K. Yu., Gulyukin A. M. Epizootic situation on fish diseases: research methods, trends, prospects. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology".* 2018; (1): 136–142. https://www.elibrary.ru/voiiay (in Russ.)

46. WOAH. World Animal Health Information System: Disease situation. https://wahis.woah.org/#/dashboards/country-or-disease-dashboard

47. Winton J. R. Recent advances in detection and control of infectious hematopoietic necrosis virus in aquaculture. *Annual Review of Fish Diseases*. 1991; 1: 83–93. https://doi.org/10.1016/0959-8030(91)90024-E

48. Oidtmann B. C., Peeler E. J., Thrush M. A., Cameron A. R., Reese R. A., Pearce F. M., et al. Expert consultation on risk factors for introduction of infectious pathogens into fish farms. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014; 115 (3–4): 238–254. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.03.017

49. Lapatra S. E., Turner T., Lauda K. A., Jones G. R., Walker S. Characterization of the humoral response of rainbow trout to infectious hematopoietic necrosis virus. *Journal of Aquatic Animal Health.* 1993; 5 (3): 165–171. https://doi.org/10.1577/1548-8667(1993)005<0165:COTHRO>2.3.CO;2

50. Bootland L. M., Leong J. A. C. Infectious haematopoietic necrosis virus. *In: Fish Diseases and Disorders. Vol. 3: Viral, Bacterial and Fungal Infections. Ed. by P. T. K. Woo, D. W. Bruno. 2nd ed.* Wallingford: CABI; 2011; 66–109. https://doi.org/10.1079/9781845935542.0066

51. Jakob E., Barker D. E., Garver K. A. Vector potential of the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* in the transmission of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV). *Diseases of Aquatic Organisms*. 2011; 97 (2): 155–165. https://doi.org/10.3354/dao02414

52. Ritchie G. The host transfer ability of *Lepeophtheirus salmonis* (*Copepoda: Caligidae*) from farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*. 1997; 20 (3): 153–157. https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.1997.00285.x

53. Shors S. T., Winston V. Detection of infectious hematopoietic necrosis virus in an invertebrate (*Callibaetis* sp.). *American Journal of Veterinary Research*. 1989; 50 (8): 1307–1309. PMID: 2782712

54. Yamamoto T., Arakawa C. K., Batts W. N., Winton J. R. Comparison of infectious hematopoietic necrosis in natural and experimental infections of spawning salmonids by infectivity and immunohistochemistry. *In: Viruses of Lower Vertebrates. Ed. by W. Ahne, E. Kurstak*. Berlin, Heidelberg: Springer; 1989; 411–429. https://doi.org/10.1007/978-3-642-83727-2_37

55. Meyers T., Burton T., Bentz C., Starkey N. Common disease of wild and cultured fishes in Alaska. Anchorage: Alaska Department of Fish and Game; 2008. 106 p. https://www.metabunk.org/attachments/fish_disease_book-pdf.16003

56. Rudakova S. L. Factors influenced on prevalence of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) into adult sockeye salmon populations in spawning lakes of Kamchatka. *The researches of the aquatic biological resources of Kamchatka and the North-West Part of the Pacific Ocean*. 2009; (13): 88–94. https://www.elibrary.ru/knpueh (in Russ.)

57. Pavlov D. K., Pichuyeva A. A. Analysis of fish viral disease epidemic situation worldwide. *Veterinary Science Today*. 2015; (2): 54–58. https://www.elibrary.ru/umtujt (in Russ.)

58. Harmache A., LeBerre M., Droineau S., Giovannini M., Brémont M. Bioluminescence imaging of live infected salmonids reveals that the fin bases are the major portal of entry for *Novirhabdovirus*. *Journal of Virology*. 2006; 80 (7): 3655–3659. https://doi.org/10.1128/JVI.80.7.3655-3659.2006

59. Doronin M. I., Pylnov V. A., Rybakov S. S. Method of latex agglutination for detecting antibodies to infectious hematopoietic necrosis virus in salmon fishes. *Bulletin of Udmurt University. Series Biology. Earth Sciences.* 2015; 25 (2): 135–144. https://www.elibrary.ru/uapuiv (in Russ.)

60. Rodriguez Saint-Jean S., Borrego J. J., Perez-Prieto S. I. Infectious pancreatic necrosis virus: biology, pathogenesis, and diagnostic methods. *Advances in Virus Research*. 2003; 62: 113–165. https://doi.org/10.1016/s0065-3527(03)62003-8

61. Department of Agriculture, Water and the Environment. Aquatic Animal Diseases Significant to Australia: Identification Field Guide. 5th ed. Canberra: Australian Government; Department of Agriculture, Water and the Environment; 2020. 341 p. https://www.agriculture.gov.au/sites/default/files/documents/field-guide-5th-edition.pdf

62. Vanyatinsky V. F., Mirzoeva L. M., Poddubnaya A. V. Fish Diseases: Study Guide. Ed. by V. A. Musselius. Moscow: Pishchevaya promyshlennost'; 1979. 232 p. (in Russ.)

63. Zrnčić S., Radosavljević V. West Balkans Regional Aquatic Animal Disease Diagnostic Manual (TCP/RER/3402). Rome: FAO; 2017. 78 p. https://www.fao.org/3/i6848e/i6848e.pdf

64. Bergmann S. M., Fichtner D., Skall H. F., Schlotfeldt H. J., Olesen N. J. Age- and weight-dependent susceptibility of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* to isolates of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) of varying virulence. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2003; 55 (3): 205–210. https://doi.org/10.3354/dao055205

65. LaPatra S. E., Evilia C., Winston V. Positively selected sites on the surface glycoprotein (G) of infectious hematopoietic necrosis virus. *Journal of General Virology*. 2008; 89 (3): 703–708. https://doi.org/10.1099/vir.0.83451-0

66. LaPatra S. E. Infectious hematopoietic necrosis (2012). *In: AFS-FHS (American Fisheries Society-Fish Health Section). FHS blue book: suggested procedures for the detection and identification of certain finfish and shellfish pathogens.* 2020. https://units.fisheries.org/fhs/fish-health-section-blue-book-2020/section-1-diagnostic

67. Jorgensen P. E. V., Olesen N. J., Lorenzen N., Winton J. R., Ristow S. S. Infectious hematopoietic necrosis (IHN) and viral hemorrhagic septicemia (VHS): Detection of the trout antibodies to the causative viruses by means of plaque neutralization, immunofluorescence, and enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1991; 3 (2): 100–108. https://doi.org/10.1577/1548-8667(1991)003<0100:IHNIAV>2.3.CO;2

68. Apasova L. Yu., Rybakov S. S. Use of indirect enzyme-linked immunosorbent assay for detection of infectious hematopoietic necrosis virus. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2010; 8: 204–213. https://www.elibrary.ru/ndhhqd (in Russ.)

69. Tarasov V. E., Rudakova S. L., Bochkova E. V., Shepelyakovskaya A. O. Sravnitel'nyi analiz IFA i «zolotogo standarta» pri identifikatsii virusa infektsionnogo nekroza gemopoeticheskoi tkani u polovozreloi nerki = Comparative analysis of ELISA and the golden standard for infectious hematopoetic necrosis virus identification from adult sockeye salmon. *Sovremennye problemy i perspektivy razvitiya rybokhozyaistvennogo kompleksa: sbornik trudov IX Nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 140-letiyu VNIRO (Moskva, 11–12 noyabrya 2021 g.) = Current challenges and prospects of aquaculture development: Proceedings of IXth Scientific and practical conference of early-career scientists with international participations, devoted to 140-anniversary of the Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography (Moscow, 11–12 November, 2021)*. Moscow: VNIRO; 2021; 163–166. https://www.elibrary.ru/zgbpag (in Russ.)

70. Arnzen J. M., Ristow S. S., Hesson C. P., Lientz J. Rapid fluorescent antibody tests for infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) utilizing monoclonal antibodies to the nucleoprotein and glycoprotein. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1991; 3 (2): 109–113. https://doi.org/10.1577/1548-8667(1991)003<0109:RFATFI>2.3.CO;2

71. LaPatra S. E., Roberti K. A., Rohovec J. S., Fryer J. L. Fluorescent antibody test for the rapid diagnosis of infectious hematopoietic necrosis. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1989; 1 (1): 29–36. https://doi.org/10.1577/1548-8667(1989)001<0029:FATFTR>2.3.CO;2

72. Doronin M. I., Pilnov V. A., Mudrak N. S. Development of the method of RT-PCR in real time to detect a virus infectious hematopoietic necrosis tissue salmonids. *Science Almanac*. 2015; 8 (10): 1052–1057. https://doi.org/10.17117/na.2015.08.1052 (in Russ.)

73. Dhar A. K., Bowers R. M., Licon K. S., LaPatra S. E. Detection and quantification of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) by SYBR Green real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods*. 2008; 147 (1): 157–166. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2007.08.026

74. Overturf K., LaPatra S., Powell M. Real-time PCR for the detection and quantitative analysis of IHNV in salmonids. *Journal of Fish Diseases*. 2001; 24 (6): 325–333. https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.2001.00296.x

75. Purcell M. K., Hart S. A., Kurath G., Winton J. R. Strand-specific, real-time RT-PCR assays for quantification of genomic and positive-sense RNAs of the fish rhabdovirus, *Infectious hematopoietic necrosis virus*. *Journal of Virological Methods*. 2006; 132 (1–2): 18–24. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.08.017

76. Purcell M. K., Thompson R. L., Garver K. A., Hawley L. M., Batts W. N., Sprague L., et al. Universal reverse-transcriptase real-time PCR for infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV). *Diseases of Aquatic Organisms*. 2013; 106 (2): 103–115. https://doi.org/10.3354/dao02644

77. Arakawa C. K., Deering R. E., Higman K. H., Oshima K. H., O'Hara P. J., Winton J. R. Polymerase chain reaction (PCR) amplification of a nucleoprotein gene sequence of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms.* 1990; 8: 165–170.

78. Deering R. E., Arakawa C. K., Oshima K. H., O'Hara P. J., Landolt M. L., Winton J. R. Development of a biotinylated DNA probe for detection and identification of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms.* 1991; 11: 57–65. https://doi.org/10.3354/DAO011057

79. Winton J. R., Einer-Jensen K. Molecular diagnosis of infectious hematopoietic necrosis and viral hemorrhagic septicemia. *In: Molecular Diagnosis of Salmonid Diseases. Eds. C. O. Cunningham*. Dordrecht: Springer; 2002; 49–79. https://doi.org/10.1007/978-94-017-2315-2_3

80. Rudakova S. L. Prevention and control of viral diseases in aquaculture. *Current state and development of aquaculture: ecological and ichthyopathological state of reservoirs and breeding facilities, cultivation technologies: proceedings of the international conference (Novosibirsk, November 11–13, 2020)*. Novosibirsk: Novosibirsk SAU; 2020; 134–136. https://www.elibrary.ru/mvyfbl (in Russ.)

81. Rudakova S. L., Schelkunova U. P., Novoselova U. A., Recordatova S. A., Kropocheva I. U. Preliminary results of the iodinol use for prevention of infectious hematopoetic necrosis in rainbow trout (experimental data). *Vodnye biologicheskie resursy Rossii: sostoyanie, monitoring, upravlenie: sbornik materialov II Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii, posvyashchennoi 90-letiyu Kamchatskogo filiala Vserossiiskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta rybnogo khozyaistva i okeanografii (Petropavlovsk-Kamchatskii, 4–6 aprelya 2022 g.) = Aquatic biological resources of Russia: conditions, monitoring, management: Proceedings of the IInd All-Russia Scientific Conference, devoted to 90th anniversary of the Kamchatka Branch of the Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography (Petropavlovsk-Kamchatsky, 4–6 April, 2022)*. Petropavlovsk-Kamchatsky: KamchatNIRO; 2022; 195–199. https://www.elibrary.ru/jhcfaq (in Russ.)

82. Rudakova S. L., Bochkova E. V., Volkova T. V., Saharovskaja L. V. Modification of the method of sockeye salmon egg treatment with iodinol from infectious hematopoietic necrosis virus in Kamchatka Hatchery. *Trudy VNIRO*. 2020; 182: 128–138. https://doi.org/10.36038/2307-3497-2020-182-128-138 (in Russ.)

83. Bovo G., Håstein T., Hill B., LaPatra S. E., Michel C., Olesen N. J., et al. Work package 1 report: Hazard identification for vertical transfer of fish disease agents. Oslo: VESO; 2005. 35 p.

84. Purcell M. K., LaPatra S. E., Woodson J. C., Kurath G., Winton J. R. Early viral replication and induced or constitutive immunity in rainbow trout families with differential resistance to *Infectious hematopietic necrosis virus* (IHNV). *Fish & Shellfish Immunology*. 2010; 28 (1): 98–105. https://doi.org/10.1016/j.fsi.2009.10.005

85. Barroso R. M., Wheeler P. A., LaPatra S. E., Drew R. E., Thorgaard G. H. QTL for IHNV resistance and growth identified in a rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) × Yellowstone cutthroat (*Oncorhynchus clarki bouvieri*) trout cross. *Aquaculture*. 2008; 277 (3–4): 156–163. https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.03.001

86. Miller K. M., Winton J. R., Schulze A. D., Purcell M. K., Ming T. J. Major histocompatibility complex loci are associated with susceptibility of Atlantic salmon to infectious hematopoietic necrosis virus. *Environmental Biology of Fishes.* 2004; 69 (1): 307–316. https://doi.org/10.1023/B:EBFI.0000022874.48341.0f

87. Winton J. R. Immunization with viral antigens: infectious hematopoietic necrosis. *Developments in Biological Standardization*. 1997; 90: 211–220. PMID: 9270850

88. Kurath G. Biotechnology and DNA vaccines for aquatic animals. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*. 2008; 27 (1): 175–196. http://dx.doi.org/10.20506/rst.27.1.1793

Поступила в редакцию / Received 25.12.2023
Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2024
Принята к публикации / Accepted 13.03.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Балахнина Ксения Андреевна, аспирант, ведущий ветеринарный врач референтной лаборатории по болезням аквакультуры ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия;
https://orcid.org/0009-0005-9068-1085, e-mail: balahnina@arriah.ru

Мельников Владимир Петрович, канд. вет. наук, заведующий референтной лабораторией по болезням аквакультуры ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия;
https://orcid.org/0000-0003-2766-2875, e-mail: melnikov@arriah.ru

Ksenia A. Balakhnina, Postgraduate Student, Leading Veterinarian, Laboratory for Aquaculture Diseases, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia;
https://orcid.org/0009-0005-9068-1085, e-mail: balahnina@arriah.ru

Vladimir P. Melnikov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Reference Laboratory for Aquaculture Diseases, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia;
https://orcid.org/0000-0003-2766-2875, e-mail: melnikov@arriah.ru

Вклад авторов: Балахнина К. А. – подбор и анализ научной литературы по заявленной проблеме, интерпретация данных, подготовка текста; Мельников В. П. – анализ данных, концепция представления материалов, подготовка текста.

Contribution: Balakhnina K. A. – selection and analysis of scientific literature on the topic, data interpretation, text preparation; Melnikov V. P. – data analysis, data visualization, text preparation.

Check for updates
CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-136-142
УДК 619:636.085.12:616.391-084

Хелатные соединения и их использование для коррекции микроэлементозов сельскохозяйственных животных (обзор литературы)

А. Г. Кощаев, Н. Е. Горковенко, А. В. Косых, Д. В. Антипова
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» (ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ), ул. им. Калинина, 13, г. Краснодар, 350044, Россия

РЕЗЮМЕ
Болезни сельскохозяйственных животных и птиц, обусловленные дефицитом минеральных компонентов и витаминов, регистрируются повсеместно и являются одним из факторов, сдерживающих развитие животноводческой отрасли. Профилактика и лечение болезней, связанных с недостатком микроэлементов, практически до 90-х годов прошлого столетия осуществлялись с использованием неорганических соединений. В последние десятилетия учеными синтезированы хелатные соединения металлов с использованием органических носителей, что обусловливает их высокую биодоступность и эффективность, многократно превосходящую эффективность неорганических форм. В качестве органических носителей предпочтительное использование получили аминокислоты. Хелатные соединения, кроме своей основной функции восполнения дефицита микроэлементов, повышают активность ферментов, функциональную активность иммунной системы, а также способствуют усвоению других микроэлементов, проявляя синергический эффект. Благодаря иммуностимулирующей активности за счет увеличения содержания сиаловых кислот, пропердина, церулоплазмина, гамма-глобулиновой фракции белков, хелаты металлов (меди, кобальта, йода) могут применяться в качестве модуляторов иммунного ответа. Хелатные соединения железа используют для лечения и профилактики железодефицитных анемий не только в ветеринарной, но также и в гуманной медицине. В статье на основе анализа литературы из баз данных Scopus, CyberLeninka, PubMed, РИНЦ и других систематизированы научные знания по проблеме конструирования и синтеза хелатных соединений металлов с использованием органических носителей. Дано научное обоснование использования аминокислот и органических кислот в качестве органических носителей соединений металлов, витаминов и других соединений. Рассмотрен механизм биологического действия хелатных соединений на патогенез микроэлементозов животных, а также описаны преимущества применения хелатных соединений для их терапии и профилактики.

Ключевые слова: обзор, хелатные соединения, органические носители, биологическое действие, железодефицитная анемия, патогенез, профилактика, лечение

Благодарности: Работа выполнена в рамках темы НИОКР ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ на 2021–2025 гг. «Разработка биотехнологий производства и переработки сельскохозяйственного сырья для получения конкурентоспособных продуктов питания, кормов и биопрепаратов» (регистрационный номер 121032300087-9).

Для цитирования: Кощаев А. Г., Горковенко Н. Е., Косых А. В., Антипова Д. В. Хелатные соединения и их использование для коррекции микроэлементозов сельскохозяйственных животных (обзор литературы). *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 136–142. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-136-142

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Горковенко Наталья Евгеньевна, д-р биол. наук, доцент, профессор кафедры микробиологии, эпизоотологии и вирусологии ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, ул. им. Калинина, 13, г. Краснодар, 350044, Россия, *e-mail: gorkovenko.n@kubsau.ru*

Chelate compounds and their use for correction of trace element deficiencies in livestock (review)

Andrey G. Koshchaev, Natalya E. Gorkovenko, Anastasia V. Kosykh, Darya V. Antipova
Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, 13 Kalinina str., Krasnodar 350044, Russia

ABSTRACT
Livestock and poultry diseases occurring due to mineral or vitamin deficiencies are widely reported and belong to the factors restraining the development of livestock industry. Almost until the 90s of the last century, the conditions associated with trace element deficiency were prevented and treated using inorganic compounds. In recent decades, scientists have synthesized chelate metal compounds using organic carriers, determining the high bioavailability of these compounds and the efficiency that repeatedly exceeds the efficiency of inorganic compounds. Amino acids are preferably used as organic carriers. In addition to their main function, i.e. replenishing the trace element deficiency, chelate compounds increase the enzymatic activity, the functional activity of the immune system, and are also able to enhance the absorption of other trace elements, showing a synergistic effect. Due to the immunostimulatory activity resulting from increase in the content of sialic acids, properdin, ceruloplasmin, gamma globulin protein fraction, the metal chelates (copper, cobalt, iodine) can be used as immune response modulators.

© Кощаев А. Г., Горковенко Н. Е., Косых А. В., Антипова Д. В., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

Iron chelate compounds are used for therapy and prevention of iron deficiency anemias not only in veterinary, but also in human medicine. This paper is based on data analysis of Scopus, CyberLeninka, PubMed, RSCI and other databases and systematizes scientific knowledge on the problem of designing and synthesizing metal chelate compounds using organic carriers. The scientific rationale is given for the use of amino acids and organic acids as organic carriers of metal, vitamin and other compounds. The mechanism of biological action of chelate compounds and the pathogenesis of trace element deficiencies in animals are considered, while the advantages of chelate compound use in microelementoses therapy and prevention are specified.

Keywords: review, chelate compounds, organic carriers, biological action, iron deficiency anemia, pathogenesis, prevention, treatment

Acknowledgements: The study was carried out within the topic of research and development activities of the Kuban State Agrarian University for 2021–2025 "Development of biotechnologies for production and processing of agricultural raw materials to obtain competitive food, feed and biological products" (Registration No. 121032300087-9).

For citation: Koshchaev A. G., Gorkovenko N. E., Kosykh A. V., Antipova D. V. Chelate compounds and their use for correction of trace element deficiencies in livestock (review). *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (2): 136–142. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-136-142

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

For correspondence: Natalya E. Gorkovenko, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor of the Department of Microbiology, Epizootology and Virology, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, 13 Kalinina str., Krasnodar 350044, Russia, *e-mail: gorkovenko.n@kubsau.ru*

ВВЕДЕНИЕ

До разработки хелатных форм препаратов в практике животноводства и ветеринарии использовали добавки в виде неорганических минеральных соединений. Для лечения и профилактики болезней сельскохозяйственной птицы и животных многие годы применялись неорганические формы металлов, таких как медь, железо, цинк, марганец, кобальт и др. Все они обладали высокой токсичностью и множественными побочными эффектами [1, 2, 3, 4].

Подбор органических носителей, исследование токсикологических характеристик новых хелатных препаратов открывают новые возможности не только для развития высокой и безотходной технологии выращивания, но, что очень важно, и для получения качественной и безопасной продукции [5, 6].

Многочисленными научными работами доказано, что лучшими органическими носителями являются аминокислоты и органические кислоты. Минеральные соединения и витамины в процессе хелатирования легко встраиваются в молекулу органического носителя и практически беспрепятственно доставляются в организм для осуществления процессов метаболизма [7, 8]. Аминокислоты, применяемые в качестве органического носителя, имеют ряд преимуществ по сравнению с другими носителями, в частности, имеющими сульфатную форму. Такие формы органических соединений практически полностью участвуют в процессе метаболизма и вовлекаются в биохимические реакции синтеза новых органических субстратов и энергии в организме животных и птиц. Это влечет за собой увеличение продуктивности, сохранности, лучшее усвоение питательных веществ корма и повышение иммунного статуса [9]. Данные органические комплексы имеют ряд преимуществ перед неорганическими формами, одним из которых является низкая токсичность для организма сельскохозяйственных животных и птицы, а также уменьшение дозировок при одинаковом биологическом действии [10, 11]. Кроме того, применение хелатных форм препаратов во многом решает и экологическую проблему, особенно остро стоящую перед специалистами в регионах с развитым животноводством [12].

Очень важным моментом является то, что хелатный комплекс не подвергается гидролизу ферментами пищеварительного тракта вплоть до его всасывания в тонком отделе кишечника и воздействию веществ, способных замедлить их метаболизм. Для процесса хелатирования подходят практически все металлы, за исключением соединений серебра (I) и меди (I). Сельскохозяйственные животные и птица наиболее чувствительны к таким минеральным соединениям, как железо, цинк, медь, кобальт и марганец. Эти минералы обладают специфической активностью [13, 14, 15]. Связанные в хелатную форму минеральные соединения лучше усваиваются организмом, положительно влияют на рост и развитие продуктивных животных и птицы, что в конечном итоге сказывается на качественных показателях получаемой продукции [16, 17, 18].

Цель настоящей работы состояла в обобщении и систематизации научных знаний, полученных при анализе литературы по проблеме конструирования и синтеза хелатных соединений металлов с использованием органических носителей. Для проведения научного поиска использовали базы данных Scopus, CyberLeninka, PubMed, РИНЦ и другие.

Наиболее важным этапом создания хелатных форм препаратов является подбор органического носителя. В качестве источника органических носителей используется аминокислота глицин. Эта аминокислота является производной уксусной кислоты, представителем кислот жирного ряда. Биологическая функция сводится к успокаивающему воздействию на процессы возбуждения в разных отделах центральной нервной системы. Обладает ноотропным действием. Дипептид, состоящий из двух молекул глицина, входит в состав лекарственных препаратов, обладающих кровоостанавливающими свойствами. Аминокислота глицин является протеиногенной, оптически не активной. В организме животных и растений находится в свободном состоянии. Обнаруживают эту кислоту в составе таких соединений, как глутатион, нейропептиды, антибиотики. Эта аминокислота, которая также входит в состав клеточной стенки бактерий, была выделена из желатина

в начале XIX века. Глицин является исходным соединением для биосинтеза заменимых аминокислот, в синтезе хромопротеида гемоглобина эта аминокислота является поставщиком аминогруппы. Входя в состав полипептидной цепи, участвует в формировании первичной структуры всех белков. Доказано участие глицина в биосинтезе протопорфирина – соединения, являющегося предшественником пигмента хлорофилла и гема. Глицин можно отнести к нейромедиаторам, так как все процессы, которые он регулирует, сводятся к метаболическим и рецепторным действиям. Рецепторы, в которые входит глицин, находятся в составе участков спинного и головного мозга. Глицин, воздействуя на рецепторы, уменьшает высвобождение из них глутаминовой и гамма-аминомасляной кислот. В результате повышенного выброса глутамата глицин, наряду с глутаминовой кислотой, защищает организм от процессов перевозбуждения. Глицин может проявлять ингибирующее действие как с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты, так и с собственными рецепторами. В качестве органического носителя глицин используют в современной фармакологии в создании хелатных соединений с щелочными и щелочноземельными металлами, такими как литий, кальций, магний [7, 11].

В научных работах имеются данные о влиянии хелатных соединений аминокислот с литием на рост и развитие сельскохозяйственных животных. В результате стрессового воздействия эта композиция нормализует работу гипоталамо-гипофизарную систему, ослабляя влияние стресс-факторов на организм. Хелатные соединения лития были изучены в сравнительном аспекте. Глицинат лития и карбонат лития профилактируют анемию, оказывают положительное влияние на рост и развитие организма, но глицинат лития проявляет более сильный эффект при промышленном выращивании сельскохозяйственных животных и птицы при стрессовых ситуациях [8, 19].

Соединения аминокислот с солями магния и кальция проявляют высокое биологическое действие, в фармакологической промышленности представлены в качестве самостоятельных лекарственных средств. Глицинат магния способствует лучшей адсорбции магния в кишечнике, делая его более доступным для участия в процессах биологического окисления с целью выработки энергии аденозинтрифосфорной кислотой, укрепления костной ткани, снятия напряжения мышечного тонуса [8, 9].

В начале прошлого века был выделен L-оксипролин. В настоящее время это соединение получают из коллагена и других белков в результате гидролиза. В процессе гидроксилирования пролина синтезируется заменимая аминокислота оксипролин, вовлекаясь в процесс метаболизма из нее образуются два очень важных биологически активных соединения: пиррол-2-карбоновая и глутаминовая кислоты [20]. Аминокислота гидроксипролин, помимо участия в образовании белков, вовлечена в процесс синтеза эластина и коллагена. В состав молекулы коллагена входят аминокислоты гидроксипролин, глицин, пролин. Сама молекула белка коллагена имеет форму трехмерной спирали. На основе соединений L-пролина, 4-гидроксипролина, а также их солей разработаны лекарственные препараты, обладающие противовоспалительным и жаропонижающим действием; 4-гидроксипролин применяют в качестве основного субстрата при синтезе препаратов, обладающих противогрибковым действием. На клеточном уровне это соединение, влияя на синтез коллагена, восстанавливает поврежденные клеточные структуры, что нашло свое применение в косметологии. В литературе описаны хелатные соединения 4-гидроксипролина с различными солями лития, кальция, магния, но не представлены их физико-химические свойства и синтез. Реакция нейтрализации лежит в основе получения солей 4-гидроксипролина с такими элементами, как литий, натрий, магний [2, 21].

Хелатные соединения обладают широким спектром биологического действия, начиная от увеличения активности многих важных ферментов, а также обеспечения процессов защиты организма от неблагоприятных внешних факторов [22]. Некоторые соединения, такие как медь и цинк, улучшают усвоение кобальта, оказывая так называемый синергический эффект. Избыточное содержание белка и железа замедляет процесс его всасывания в желудочно-кишечном тракте [23].

Многочисленными научными исследованиями была изучена роль минеральных соединений в организме человека и животных, определены суточные нормы, а также основные источники поступления. Установлены биогеохимические провинции с определенным содержанием макро- и микроэлементов в почве, растениях, а также их влияние на физиологическое состояние животных, содержащихся в этих зонах [24, 25, 26]. Начиная с середины прошлого столетия учеными Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана ведутся научные работы по исследованию хелатных форм минеральных соединений [5, 8, 11]. Основные металлокомплексы были синтезированы на основе меди и таких органических соединений, как лактоказеин и лактоальбумин, а также получены хелаты меди с деструктивными белками, которые были выделены из тканей и органов животных [11, 27, 28].

Доказано положительное влияние металлоорганических соединений на синтез белка кератина, белков сыворотки крови. Выраженное действие металлохелаты оказывают на выработку антител при различных видах вакцинации. Инъекционные формы хелатов меди, кобальта, йода способны стимулировать защитные функции организма за счет увеличения содержания сиаловых кислот, пропердина, церулоплазмина, гаммаглобулиновой фракции белков. Эти данные были подтверждены как на лабораторных животных, так и на опытном поголовье многих сельскохозяйственных животных [2].

Наиболее изученной формой недостатка микроэлементов является дефицит железа. Железодефицитная анемия у животных возникает вследствие нехватки в организме железа, входящего в состав хромопротеида гемоглобина, обеспечивающего транспорт кислорода [29]. Железо необходимо для осуществления всех жизненно важных функций организма, обеспечивающих его рост, и, соответственно, увеличение объема циркулирующей крови. У поросят интенсивно протекают все обменные процессы, поэтому они чувствительны к его недостатку. Железо в организм поросят поступает с молоком матери в первые сутки жизни, с кормом, а также эндогенным путем при распаде эритроцитов. В составе молока свиноматок достаточно биологически активных

соединений, участвующих в синтезе новых соединений, аденозинтрифосфорной кислоты, но мало железа. За счет распада эритроцитов в кровяное русло поступает в сутки не более одного процента железа. Поглощают его из плазмы клетки ретикуло-эндотелиальной системы [30, 31]. Эта система у молодняка функционирует недостаточно, нарушается процесс депонирования железа, поэтому в организме возникает его дефицит. Усугубляется прогрессирование этого заболевания тем, что поросята рождаются с запасом железа не более 50 мг. В связи с этим если отсутствует поступление данного микроэлемента извне, то дефицит железа в организме обнаруживается уже через неделю после рождения, а через месяц у них регистрируют анемию [32]. Тяжесть течения заболевания усугубляется недостатком поступления в организм минеральных соединений и витаминов.

Рассматривая патогенез железодефицитной анемии, можно констатировать уменьшение количества гемоглобина, а также снижение активности железосодержащих ферментов, особенно цитохромов, участвующих в цепи биологического окисления. Железо, входящее в состав гемоглобина, создает комплекс, состоящий из железа и кислорода, принимающего активное участие в обменных процессах. При его недостатке наблюдают явление гипоксии, отрицательно сказывающееся на работе всех органов.

В условиях гипоксии развиваются компенсаторные механизмы, которые могут привести к гипертрофии органов [33]. В первые дни жизни у молодняка практически всех видов животных наблюдают недостаток железа, но у телят, жеребят и ягнят это состояние временное и не переходит в хроническую форму. Поросята в большей степени подвержены данной патологии, наиболее интенсивно клинические симптомы проявляются через полтора месяца после рождения. Степень патологических изменений, происходящих в организме, во многом будет зависеть от этиологического фактора, местного органотропного воздействия, степени токсического воздействия на организм, а также сопротивляемости организма [34].

Проявление этого заболевания характеризуется отставанием в росте, снижением естественной резистентности молодняка сельскохозяйственных животных, особенно к недостатку железа чувствительны поросята. Клиническим симптомом железодефицитной анемии является бледная окраска видимых слизистых оболочек, которые впоследствии приобретают желтый оттенок. Животные вялые, отстают в росте, щетина взъерошена, кожа выглядит морщинистой. Аппетит либо отсутствует, либо извращен. Отмечается также нарушение пищеварения, запоры чередуются с поносами. При исследовании крови регистрируется уменьшение уровня гемоглобина с 10 до 3,5 г/%. Содержание эритроцитов остается в норме, однако изменяется их качественный состав, в крови обнаруживают эритробласты [32, 35].

Для постановки диагноза проводят определение количества железа и гемоглобина в крови, паренхиматозных органах. Специфическим маркером анемии служит цветовой показатель крови. Одновременно проводят анализ рациона кормления. С помощью дифференциальной диагностики исключают анемию, возникшую на фоне инфекционных и инвазионных заболеваний [35].

Фармакотерапевтическое вмешательство при железодефицитной анемии должно быть направлено на нормализацию всех звеньев патологического процесса и устранение всех симптомов заболевания [36]. Большое научное значение в терапии и профилактике железодефицитной анемии отводится феррodекстрановым препаратам, в составе которых находится железо (III) в коллоидном состоянии, связанное с углеводами. Данные лекарственные средства производятся практически во всех странах мира. Основное отличие всех производимых препаратов между собой в том, что входящие в них углеводы образуют разные химические соединения, а содержание железа колеблется в диапазоне от 50 до 200 мг/мл [37, 38]. Преимущество феррodекстранов перед препаратами, содержащими соли железа, заключается в том, что даже одна инъекция в дозе 3 мл оказывает терапевтическое действие на организм животного, предупреждает развитие железодефицитной анемии. При значительном повышении дозировки в крови может увеличиваться количество железа, что приводит к развитию гемосидероза [39, 40].

Мнения ученых относительно дозировок для парентерального введения разнятся. Имеются разработки по получению противоанемических препаратов комбинированного действия. В их состав входят хлорид меди, соли натрия и кобальта, большое значение имеет наличие витаминов группы В. Также препараты могут содержать сырье растительного и животного происхождения, аминокислоты, биологически активные соединения. Совместимость минеральных и витаминных добавок в премиксах и комбикормах обеспечивает их биодоступность [41, 42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день накоплено достаточно большое количество результатов научных исследований, посвященных разработке хелатных соединений металлов и обоснованию их применения для лечения и профилактики различных патологий сельскохозяйственных животных и человека. В настоящее время для синтеза хелатных соединений в качестве органических носителей для щелочных и щелочноземельных металлов (литий, кальций, магний) преимущественно используются аминокислоты, такие как глицин, гидроксипролин и другие. Эффективное действие хелатных соединений металлов основано на метаболических и рецепторных реакциях. Направление действия хелатов зависит от ряда факторов. Во-первых, от того, ион какого металла включен в состав соединения, а во-вторых, от использованного органического носителя. Различные вариации хелатных композиций применяются как для профилактики, так и для терапии патологий, связанных с дефицитом железа, кобальта и других макро- и микроэлементов в организме сельскохозяйственных животных и птиц. Например, при железодефицитной анемии, недостатке кобальта. Одно из преимуществ хелатных соединений – их высокая биодоступность, обусловленная наличием органического носителя. Это предопределило их использование в качестве профилактических и лечебных препаратов, значительно превосходящих неорганические аналоги. Кроме того, преимуществом хелатов является отсутствие эффекта накопления в тканях и органах животных, что дает возможность получать безопасную продукцию животноводства высокого качества. Таким

образом, разработка и обоснованное применение новых хелатных соединений перспективно, поскольку они могут быть использованы для решения широкого круга проблем ветеринарной медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арсанукаев Д. Л. Метаболизм различных форм микроэлементов в организме молодняка крупного рогатого скота и овец: автореф. дис. … д-ра биол. наук. Боровск; 2006. 50 с.

2. Дельцов А. А. Фармакопрофилактика железодефицитной анемии поросят ферранималом-75 с кобальтом. *Ветеринарная медицина*. 2008; (2–3): 25–27. https://elibrary.ru/mlzyvl

3. Подобед Л. И., Мальцев А. Б., Мальцева Н. А., Полубояров Д. В. Методические рекомендации по применению кремнийорганических препаратов (хелатов кремния) в кормлении сельскохозяйственной птицы. Новосибирск: ООО «Центр внедрения технологий»; 2012. 68 с.

4. Ashmead H. D. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2001; 51 (Suppl. 1): 13–21. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11688075

5. Струнин Б. П., Антипов В. А., Саттарова Л. Ф., Пахомова Т. Б., Сапожников Ю. Е., Гуревич П. А. Разработка методов аналитического контроля препарата «Полизон». *Вестник Казанского технологического университета*. 2010; (7): 53–56. https://elibrary.ru/mutqll

6. Туаева Е. В. Научно-практическое обоснование использования хелатных форм микроэлементов, содержащихся в природных кормовых ресурсах, при выращивании ремонтного молодняка крупного рогатого скота в условиях Приамурья: автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук. Дубровицы; 2019. 43 с.

7. Иванов И. С., Трошин Е. И., Крысенко Ю. Г., Шишкин А. В., Куликов А. Н. Разработка методик синтеза глицинатов некоторых микроэлементов. *Научно обоснованные технологии интенсификации сельскохозяйственного производства: материалы Международной научно-практической конференции (Ижевск, 14–17 февраля 2017 г.). Т. 2.* Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА; 2017; 22–24. https://elibrary.ru/zfqdzz

8. Логинов Г. П. Влияние хелатов металлов с аминокислотами и гидролизатами белков на продуктивные функции и обменные процессы организма животных: дис. … д-ра биол. наук. Казань; 2005. 359 с.

9. Ośko J., Pierlejewska W., Grembecka M. Comparison of the potential relative bioaccessibility of zinc supplements – *in vitro* studies. *Nutrients*. 2023; 15 (12):2813. https://doi.org/10.3390/nu15122813

10. Головкина Е. М., Брыкалов А. В. Синтез хелатных соединений биогенных элементов с аминокислотами. *Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства.* 2009; (1): 75–77. https://elibrary.ru/oogrrb

11. Кадырова Р. Г., Кабиров Г. Ф., Муллахметов Р. Р. Изучение комплексообразующей способности глицилглицина с 3*d*-биогенными металлами. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2014; 218 (2): 102–110. https://elibrary.ru/sexzlx

12. Стекольников А. А., Карпенко Л. Ю. Экологические аспекты применения минерально-кормовой добавки Хелавит для повышения качества молока коров. *Эффективное животноводство*. 2019; (2): 22–23. https://elibrary.ru/zamvrb

13. Будникова Е. Н., Иванова Е. А., Кофанова А. В., Чепелев Н. А. Использование хелатных форм микроэлементов в рационах сельскохозяйственных животных. *Актуальные вопросы инновационного развития агропромышленного комплекса: материалы Международной научно-практической конференции (Курск, 28–29 января 2016 г.).* Курск: Курская ГСХА им. И. И. Иванова; 2016; 23–26. https://elibrary.ru/wgobnx

14. Иванов И. С., Руденок В. А., Трошин Е. И., Куликов А. Н. Влияние микроэлементов Cu, Co, Zn и Mn в органической форме на организм животных. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.* 2016; (4): 246–249. https://elibrary.ru/xedibp

15. Schiavi A., Runci A., Maiorino T., Naso F. D., Barenys M., Fritsche E., et al. Cobalt chloride has beneficial effects across species through a hormetic mechanism. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022; 10:986835. https://doi.org/10.3389/fcell.2022.986835

16. Зуев О. Е. Использование хелатов для повышения усвоения минеральных веществ в организме свиней. *Зоотехния*. 2009; (3): 17–18. https://elibrary.ru/jxdgxz

17. Надеев В. П. Влияние хелатных соединений микроэлементов на продуктивность и обменные процессы в организме свиней: автореф. дис. … д-ра биол. наук. Боровск; 2014. 32 с.

18. Мижевикина А. С., Лыкасова И. А., Полубояров Д. В., Одеянко В. Б. Продуктивность бройлеров при использовании в рационе комплекса хелатированных микроэлементов, полезных микроорганизмов и хондопротекторов. *Птица и птицепродукты*. 2017; (1): 40–42. https://elibrary.ru/yiyacv (in Russ.)

19. Ma M., Li L., Zuo G., Xiao J., Chen J., He X., Song Z. Effect of zinc amino acid complexes on growth performance, tissue zinc concentration, and muscle development of broilers. *Biological Trace Element Research.* 2024; 202 (1): 291–306. https://doi.org/10.1007/s12011-023-03661-9

20. Фролов А., Филиппова О., Фурлетов С., Ли В. Биоплексы микроэлементов в премиксах для телят. *Молочное и мясное скотоводство*. 2010; (3): 18–20. https://elibrary.ru/micjpx

21. Name J. J., Vasconcelos A. R., Valzachi Rocha Maluf M. C. Iron bisglycinate chelate and polymaltose iron for the treatment of iron deficiency anemia: A pilot randomized trial. *Current Pediatric Reviews*. 2018; 14 (4): 261–268. https://doi.org/10.2174/1573396314666181002170040

22. Рыжов А. А. Микроэлементный премикс Хелавит®: результаты, перспективы. *Farm Animals*. 2015; (1): 39–40. https://elibrary.ru/thaizz

23. Коваленок Ю. К., Котович И. В., Шмуракова Е. И. Влияние хелатных форм кобальта и меди на показатели перекисного окисления липидов при гипомикроэлементозах крупного рогатого скота на откорме. *Ветеринария и кормление*. 2009; (6): 58–59. https://elibrary.ru/urxwcp

24. Голохваст К. С. Взаимодействие организмов с минералами. Владивосток: Изд-во ДВГТУ; 2010. 115 с.

25. Исмагилова Э. Р., Байматов В. Н. Связь содержания микроэлементов в биогеоценотической цепи «почва – корм» и прогноз микроэлементного состава кормов в почве. *Вестник Омского ГАУ*. 2012; (2): 23–27. https://elibrary.ru/synqsf

26. Макаров Ю. А., Горковенко Н. Е. Экология и здоровье животных: монография. Благовещенск: ДальГАУ; 2006. 204 с.

27. Топорова Л. В., Серебренникова С. Н., Галашов В. В., Луцюк В. Е., Топорова И. В., Андреев В. В. Эффективность органоминеральных добавок в кормлении животных. *Главный зоотехник*. 2012; (1): 16–26. https://elibrary.ru/pdhunl

28. Топорова Л. В., Топорова И. В., Андреев В. В. Металлопротеиновый комплекс для повышения продуктивности и воспроизводительной функции коров. *Инновационные пути развития животноводства XXI века: материалы научно-практической (заочной) конференции с международным участием (Омск, 11 декабря 2015 г.).* Омск: ИП Макшеевой Е. А.; 2015; 97–101. https://elibrary.ru/vpskbj

29. Мацинович А. А. Микроэлементозы крупного рогатого скота в условиях Республики Беларусь: распространение и диагностика. *Ученые записки* УО ВГАВМ. 2007; 43 (1): 149–152. https://elibrary.ru/uhfwap

30. Абрамов С. С., Засинец С. В. Латентная железодефицитная анемия у телят. *Ветеринария*. 2004; (6): 43–44. https://elibrary.ru/odepxz

31. Городецкий В. В., Годулян О. В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: диагностика и лечение (методические рекомендации). М.: Медпрактика-М; 2006. 28 с.

32. Андреева А. В., Николаева О. Н. Динамика гематологических показателей поросят при профилактике алиментарной анемии. *Ветеринарный врач*. 2017; (1): 38–41. https://elibrary.ru/xvsspj

33. Сехин А. А., Сурмач В. Н. Применение хелатных соединений микроэлементов для молодняка свиней. *Зоотехническая наука Беларуси*. 2004; 39: 293–296. https://zootech.belal.by/jour/article/view/1381/1274

34. Евлаш В. В., Погожих Н. И., Акмен В. А. Научные аспекты технологий продуктов антианемической направленности со стабилизированным гемовым железом: монография. Харьков: ХГУПТ; 2016. 215 с.

35. Callender S. T. Treatment of iron deficiency. *Clinics in Haematology*. 1982; 11 (2): 327–338. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7042154

36. Стуклов Н. И., Семенова Е. Н. Железодефицитная анемия. Современная тактика диагностики и лечения, критерии эффективности терапии. *Клиническая медицина*. 2013; 91 (12): 61–67. https://elibrary.ru/sexmdj

37. Карабанов А. М., Войт Г. А., Пинчук В. Ф., Левашкевич А. Л. О новых железодекстрановых препаратах для новорожденных поросят. *Веснік Магілёўскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя А. А. Куляшова*. 2004; (2–3): 122–127. https://elibrary.ru/tliczj

38. Гуревичев П. А. Некоторые новые железодекстрановые препараты в ветеринарии. *Вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии: сборник научных трудов молодых ученых. Вып. 3.* М.: МГАВМиБ им. К. И. Скрябина; 2006; 31–35. https://elibrary.ru/uqrlup

39. Kontoghiorghes G. J. Deferiprone and iron-maltol: Forty years since their discovery and insights into their drug design, development, clinical use and future prospects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (5):4970. https://doi.org/10.3390/ijms24054970

40. Bai S., Cao S., Ma X., Li X., Liao X., Zhang L., et al. Organic iron absorption and expression of related transporters in the small intestine of broilers. *Poultry Science*. 2021; 100 (8):101182. https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101182

41. Гуркина Л. В., Наумова И. К., Лебедева М. Б. Взаимное действие биогенных микроэлементов и элементов тяжелых металлов в организме животных. *Аграрный вестник Верхневолжья*. 2016; (1): 32–37. https://elibrary.ru/tpzsij

42. Kontoghiorghes G. J., Kolnagou A., Demetriou T., Neocleous M., Kontoghiorghe C. N. New era in the treatment of iron deficiency anaemia using trimaltol iron and other lipophilic iron chelator complexes: Historical perspectives of discovery and future applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (11):5546. https://doi.org/10.3390/ijms22115546

REFERENCES

1. Arsanukaev D. L. Metabolism of various forms of trace elements in young cattle and sheep: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Biology). Borovsk; 2006. 50 p. (in Russ.)

2. Deltsov A. A. Farmakoprofilaktika zhelezodefitsitnoi anemii porosyat ferranimalom-75 s kobal'tom = Pharmacoprophylaxis of iron deficiency anemia of pigs by ferranimal-75 with cobalt. *Veterinary Medicine*. 2008; (2–3): 25–27. https://elibrary.ru/mlzyvl (in Russ.)

3. Podobed L. I., Maltsev A. B., Maltseva N. A., Poluboyarov D. V. Methodical guidelines for the use of organosilicon products (silicon chelates) for feeding poultry. Novosibirsk: OOO "Tsentr vnedreniya tekhnologii"; 2012. 68 p. (in Russ.)

4. Ashmead H. D. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2001; 51 (Suppl. 1): 13–21. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11688075

5. Strunin B. P., Antipov V. A., Sattarova L. F., Pakhomova T. B., Sapozhnikov Yu. E., Gurevich P. A. Razrabotka metodov analiticheskogo kontrolya preparata «Polizon» = Development of analytical testing methods for "Polizon" drug. *Bulletin of the Kazan Technological University*. 2010; (7): 53–56. https://elibrary.ru/mutqll (in Russ.)

6. Tuaeva E. V. Scientific and practical rationale for the use of chelated forms of trace elements contained in natural feed resources when raising replacement young cattle in the Amur region: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Agriculture). Dubrovitsy; 2019. 43 p. (in Russ.)

7. Ivanov I. S., Troshin E. I., Krysenko Yu. G., Shishkin A. V., Kulikov A. N. Razrabotka metodik sinteza glitsinatov nekotorykh mikroelementov = Development of methods for synthesizing some trace element glycinates. *Nauchno obosnovannye tekhnologii intensifikatsii sel'skokhozyaistvennogo proizvodstva: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Izhevsk, 14–17 fevralya 2017 g.). T. 2 = Science-based technologies for intensifying agricultural production: proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Izhevsk, February 14–17, 2017). Vol. 2*. Izhevsk: Izhevsk State Agricultural Academy; 2017; 22–24. https://elibrary.ru/zfqdzz (in Russ.)

8. Loginov G. P. Effect of metal chelates with amino acids and protein hydrolysates on productive functions and metabolic processes in animals: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Biology). Kazan; 2005. 359 p. (in Russ.)

9. Ośko J., Pierlejewska W., Grembecka M. Comparison of the potential relative bioaccessibility of zinc supplements – *in vitro* studies. *Nutrients*. 2023; 15 (12):2813. https://doi.org/10.3390/nu15122813

10. Golovkina E. M., Brykalov A. V. Sintez khelatnykh soedinenii biogennykh elementov s aminokislotami = Synthesis of chelate compounds of biogenic nutrients with amino acids. *Sbornik nauchnykh trudov Stavropol'skogo nauchno-issledovatel'skogo instituta zhivotnovodstva i kormoproizvodstva*. 2009; (1): 75–77. https://elibrary.ru/oogrrb (in Russ.)

11. Kadyrova R. G., Kabirov G. F., Mullakhmetov R. R. Glycylglycine complexable ability study with 3*d*-biogenic metals. *Scientific notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2014; 218 (2): 102–110. https://elibrary.ru/sexzlx (in Russ.)

12. Stekolnikov A. A., Karpenko L. Yu. Ekologicheskie aspekty primeneniya mineral'no-kormovoi dobavki Khelavit dlya povysheniya kachestva moloka korov = Environmental aspects of Helavit mineral feed additive application for increasing cow milk quality. *Effectivnoe zhivotnovodstvo*. 2019; (2): 22–23. https://elibrary.ru/zamvrb (in Russ.)

13. Budnikova E. N., Ivanova E. A., Kofanova A. V., Chepelev N. A. The use of chelated trace elements in the diets of farm animal. *Aktual'nye voprosy innovatsionnogo razvitiya agropromyshlennogo kompleksa: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Kursk, 28–29 yanvarya 2016 g.) = Current issues of innovative development of the agro-industrial complex: proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Kursk, January 28–29, 2016)*. Kursk: Kursk State Agricultural I. I. Ivanov Academy; 2016; 23–26. https://elibrary.ru/wgobnx (in Russ.)

14. Ivanov I. S., Rudenok V. A., Troshin E. I., Kulikov A. N. Influence of the organic form Cu, Co, Zn and Mn on the animal organism. *Legal regulation in veterinary medicine*. 2016; (4): 246–249. https://elibrary.ru/xedibp (in Russ.)

15. Schiavi A., Runci A., Maiorino T., Naso F. D., Barenys M., Fritsche E., et al. Cobalt chloride has beneficial effects across species through a hormetic mechanism. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022; 10:986835. https://doi.org/10.3389/fcell.2022.986835

16. Zuev O. E. Use the helat for increase the assimilation of mineral substances at pigs. *Zootechniya*. 2009; (3): 17–18. https://elibrary.ru/jxdgxz (in Russ.)

17. Nadeev V. P. Effect of chelated compounds of trace elements on productivity and metabolic processes in pigs: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Biology). Borovsk; 2014. 32 p. (in Russ.)

18. Mizhevikina A. S., Lykasova I. A., Poluboyarov D. V., Odeyanko V. B. Broiler productivity with use of chelated microelements complex, wholesome microoganizms and chondroprotective agents in diets. *Poultry & Chicken Products*. 2017; (1): 40–42. https://elibrary.ru/yiyacv (in Russ.)

19. Ma M., Li L., Zuo G., Xiao J., Chen J., He X., Song Z. Effect of zinc amino acid complexes on growth performance, tissue zinc concentration, and muscle development of broilers. *Biological Trace Element Research*. 2024; 202 (1): 291–306. https://doi.org/10.1007/s12011-023-03661-9

20. Frolov A., Filippova O., Furletov S., Lee V. Organic forms of micronutrient premix for calves. *Dairy and Beef Cattle Farming*. 2010; (3): 18–20. https://elibrary.ru/micjpx (in Russ.)

21. Name J. J., Vasconcelos A. R., Valzachi Rocha Maluf M. C. Iron bisglycinate chelate and polymaltose iron for the treatment of iron deficiency anemia: A pilot randomized trial. *Current Pediatric Reviews*. 2018; 14 (4): 261–268. https://doi.org/10.2174/1573396314666181002170040

22. Ryzhov A. A. Mikroelementnyi premiks Khelavit®: rezul'taty, perspektivy = Trace element premix Helavit®. Results. Prospects. *Farm Animals*. 2015; (1): 39–40. https://elibrary.ru/thaizz (in Russ.)

23. Kavalionak Yu. K., Katovich I. V., Shmurakova E. I. Vliyanie khelatnykh form kobal'ta i medi na pokazateli perekisnogo okisleniya lipidov prigipomikroelementozakh krupnogo rogatogo skota na otkorme = Effect of cobalt and copper chelates on lipid peroxidation in hypomicroelementoses of cattle on fattening. *Veterinaria i kormlenie*. 2009; (6): 58–59. https://elibrary.ru/urxwcp (in Russ.)

24. Golokhvast K. S. Interaction between organisms and minerals. Vladivostok: FESTU Publishing House; 2010. 115 p. (in Russ.)

25. Ismagilova E. R., Baimatov V. N. Relationship of trace elements in the chain biogeocenotic "Soil-feeding" and the forecast of feed trace element composition of the soil. *Vestnik of Omsk SAU*. 2012; 2012; (2): 23–27. https://elibrary.ru/synqsf (in Russ.)

26. Makarov Yu. A., Gorkovenko N. E. Ecology and animal health: monograph. Blagoveshchensk: Far Eastern SAU; 2006. 204 p. (in Russ.)

27. Toporova L. V., Serebrennikova S. N., Galashov V. V., Lutsyuk V. E., Toporova I. V., Andreev V. V. Effektivnost' organomineral'nykh dobavok v kormlenii zhivotnykh = Effectiveness of organic mineral supplements in animal feeding. *Head of Animal Breeding*. 2012; (1): 16–26. https://elibrary.ru/pdhunl (in Russ.)

28. Toporova L. V., Toporova I. V., Andreev V. V. Metalloproteinovyi kompleks dlya povysheniya produktivnosti i vosproizvoditel'noi funktsii korov = Metalloprotein complex to increase productivity and reproductive function of cows. *Innovatsionnye puti razvitiya zhivotnovodstva XXI veka: materialy nauchno-prakticheskoi (zaochnoi) konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem (Omsk, 11 dekabrya 2015 g.) = Innovative ways of development animal food production XXI century: proceedings of the Scientific and Practical Conference with International Participation (Omsk, December 11, 2015)*. Omsk: IP Maksheevoi E. A.; 2015; 97–101. https://elibrary.ru/vpskbj (in Russ.)

29. Matsinovich A. A. Mikroelementozy krupnogo rogatogo skota v usloviyakh Respubliki Belarus': rasprostranenie i diagnostika = Microelementoses of cattle in the Republic of Belarus: distribution and diagnosis. *Transactions of the Educational Establishment "Vitebsk the Order of "the Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine"*. 2007; 43 (1): 149–152. https://elibrary.ru/uhfwap (in Russ.)

30. Abramov S. S., Zasinets S. V. Latent iron-deficient anemia in calves. *Veterinariya*. 2004; (6): 43–44. https://elibrary.ru/odepxz (in Russ.)

31. Gorodetskii V. V., Godulyan O. V. Iron deficiency conditions and iron deficiency anemia: diagnosis and treatment (guidelines). Moscow: Medpraktika-M; 2006. 28 p. (in Russ.)

32. Andreyeva A. V., Nikolayeva O. N. The dynamics of swine hematological parameters at prevention of alimentary anemia. *Veterinarian*. 2017; (1): 38–41. https://elibrary.ru/xvsspj (in Russ.)

33. Sekhin A. A., Surmach V. N. Primenenie khelatnykh soedinenii mikroelementov dlya molodnyaka svinei = Use of chelated trace element compounds in young pigs. *Zootechnical Science of Belarus*. 2004; 39: 293–296. https://zootech.belal.by/jour/article/view/1381/1274 (in Russ.)

34. Evlash V. V., Pogozhikh N. I., Akmen V. A. Scientific aspects of technologies for anti-anemic products with stabilized heme iron: monograph. Kharkiv: Kharkiv State University of Food Technology and Trade; 2016. 215 p. (in Russ.)

35. Callender S. T. Treatment of iron deficiency. *Clinics in Haematology*. 1982; 11 (2): 327–338. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7042154

36. Stuklov N. I., Semenova E. N. Iron deficiency anemia. Modern diagnostic and treatment strategy. Criteria for therapeutic efficacy. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2013; 91 (12): 61–67. https://elibrary.ru/sexmdj (in Russ.)

37. Karabanov A. M., Voyt G. A., Pinchuk V. F., Levashkevitch A. L. About new iron dextran preparations for newborn pigs. *Mogilev State A. Kuleshov University Bulletin*. 2004; (2–3): 122–127. https://elibrary.ru/tliczj (in Russ.)

38. Gurevichev P. A. Nekotorye novye zhelezodekstranovye preparaty v veterinarii = Some new iron dextran preparations in veterinary medicine. *Aspects of veterinary medicine and veterinary biology: a collection of scientific works of early-career scientists. Vol. 3*. Moscow: Moscow SAVMB named after K. I. Skryabin; 2006; 31–35. https://elibrary.ru/uqrlup (in Russ.)

39. Kontoghiorghes G. J. Deferiprone and iron-maltol: Forty years since their discovery and insights into their drug design, development, clinical use and future prospects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (5):4970. https://doi.org/10.3390/ijms24054970

40. Bai S., Cao S., Ma X., Li X., Liao X., Zhang L., et al. Organic iron absorption and expression of related transporters in the small intestine of broilers. *Poultry Science*. 2021; 100 (8):101182. https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101182

41. Gurkina L. V., Naumova I. K., Lebedeva M. B. Mutual action of biogenic elements and microelements of heavy metals in animals. *Agrarian Journal of Upper Volga Region*. 2016; (1): 32–37. https://elibrary.ru/tpzsij (in Russ.)

42. Kontoghiorghes G. J., Kolnagou A., Demetriou T., Neocleous M., Kontoghiorghe C. N. New era in the treatment of iron deficiency anaemia using trimaltol iron and other lipophilic iron chelator complexes: Historical perspectives of discovery and future applications. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021; 22 (11):5546. https://doi.org/10.3390/ijms22115546

Поступила в редакцию / Received 06.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 11.03.2024
Принята к публикации / Accepted 10.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кощаев Андрей Георгиевич, академик РАН, профессор, д-р биол. наук, профессор кафедры биотехнологии, биохимии и биофизики, ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, г. Краснодар, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-3904-2860, e-mail: koshhaev.a@kubsau.ru*

Горковенко Наталья Евгеньевна, д-р биол. наук, доцент, профессор кафедры микробиологии, эпизоотологии и вирусологии ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, г. Краснодар, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-5112-2679, e-mail: gorkovenko.n@kubsau.ru*

Косых Анастасия Валерьевна, аспирант ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, г. Краснодар, Россия; *https://orcid.org/0009-0006-0561-6420, e-mail: nastyantipova170196@icloud.com*

Антипова Дарья Валерьевна, канд. биол. наук, лаборант-исследователь лаборатории разработки и оценки качества кормов и кормовых добавок ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, г. Краснодар, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-2662-5434, e-mail: rauzhena93@mail.ru*

Andrey G. Koshchaev, Academician of the RAS, Professor, Dr. Sci. (Biology), Professor of the Department of Biotechnology, Biochemistry and Biophysics, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, Krasnodar, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-3904-2860, e-mail: koshhaev.a@kubsau.ru*

Natalya E. Gorkovenko, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor of the Department of Microbiology, Epizootology and Virology, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, Krasnodar, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-5112-2679, e-mail: gorkovenko.n@kubsau.ru*

Anastasia V. Kosykh, Postgraduate Student, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, Krasnodar, Russia; *https://orcid.org/0009-0006-0561-6420, e-mail: nastyantipova170196@icloud.com*

Darya V. Antipova, Cand. Sci. (Biology), Laboratory Researcher, Laboratory for Development and Quality Assessment of Feed and Feed Additives of Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, Krasnodar, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-2662-5434, e-mail: rauzhena93@mail.ru*

Вклад авторов: Кощаев А. Г. – научное консультирование, концепция представления материалов; Горковенко Н. Е. – подбор и анализ научной литературы по заявленной проблеме, интерпретация данных, подготовка и редактирование текста; Косых А. В. – подбор и анализ научной литературы, подготовка текста; Антипова Д. В. – подбор и анализ научной литературы по заявленной проблеме, интерпретация данных, подготовка текста.

Contribution: Koshchaev A. G. – scientific advice, visual conceptualization; Gorkovenko N. E. – search and analysis of literature relevant to the topic, data interpretation, text preparation and editing; Kosykh A. V. – literature search and analysis, text preparation; Antipova D. V. – search and analysis of literature relevant to the topic, data interpretation, text preparation.

Check for updates
CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-143-148
УДК 619:576.895.1:636.083.314:636.22/.28(470.64)

Мониторинг гельминтофауны крупного рогатого скота при отгонно-пастбищной системе ведения животноводства в условиях Северного Кавказа

С. Ш. Кабардиев[1], З. Г. Мусаев[1], К. А. Карпущенко[1], Б. И. Шапиев[2]

[1] Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан» (Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД»), ул. Дахадаева, 88, г. Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Россия

[2] ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России), пл. Ленина, 1, г. Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Россия

РЕЗЮМЕ

В Российской Федерации гельминтофауна крупного рогатого скота представлена в среднем 80 видами паразитов, среди них 10 видов трематод, 13 – цестод и 57 – нематод. В Кабардино-Балкарии и Дагестане до 65–100% поголовья крупного рогатого скота заражено стронгилятами и аноплоцефалятами, до 87% – дикроцелиями, до 40% – фасциолами, до 23% – эхинококками. Проведение постоянных мониторинговых исследований гельминтофауны и изучение формирования эпизоотического процесса при отгонной системе ведения животноводства на Северном Кавказе является актуальной задачей. Паразитологические исследования выполняли в 2018–2022 гг. в хозяйствах Кабардино-Балкарской Республики, практикующих отгонно-пастбищное содержание на различных высотах. Наблюдения за животными разного возраста вели круглогодично. Обследованию было подвергнуто по 100 гол. крупного рогатого скота, находящегося на отгонно-пастбищном содержании в субальпийской и альпийско-субнивальной подзонах горной зоны республики. В Кабардино-Балкарии у крупного рогатого скота отгонно-пастбищного содержания в субальпийской подзоне горной зоны в летний и осенний периоды обнаружено 25 видов гельминтов, а в зимний и весенний – 7–11 видов. Доминирующими видами были: *Dicrocoelium lanceatum*, *Paramphistomum cervi*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Oesophagostomum radiatum*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Nematodirus helvetianus*, *Nematodirus spathiger*, *Ostertagia ostertagi*, *Teladorsagia circumcincta*, *Ostertagiella occidentalis*, *Haemonchus placei*. В альпийско-субнивальной подзоне горной зоны республики у крупного рогатого скота при отгонно-пастбищном содержании в летний и осенний периоды выявляли 16 видов гельминтов, а зимний и весенний – 3–7 видов. Установлено, что в данной подзоне по распространенности доминируют виды *Trichostrongylus colubriformis*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Dicrocoelium lanceatum*, *Nematodirus helvetianus*, *Ostertagia ostertagi*, *Teladorsagia circumcincta*, *Haemonchus placei*, *Oesophagostomum radiatum*.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, отгонно-пастбищное содержание, гельминты, фауна, вид, экстенсивность, интенсивность, инвазированность, Северный Кавказ, Кабардино-Балкария

Благодарности: Работа выполнена в рамках тематики «Молекулярно-биологические и нанобиотехнологические методы создания биопрепаратов нового поколения, технологии и способы их применения с целью борьбы с особо опасными инфекционными, паразитарными и незаразными болезнями животных».

Для цитирования: Кабардиев С. Ш., Мусаев З. Г., Карпущенко К. А., Шапиев Б. И. Мониторинг гельминтофауны крупного рогатого скота при отгонно-пастбищной системе ведения животноводства в условиях Северного Кавказа. Ветеринария сегодня. 2024; 13 (2): 143–148. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-143-148

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Кабардиев Садрутдин Шамшитович, д-р вет. наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией по изучению инвазионных болезней сельскохозяйственных животных и птиц, Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД», ул. Дахадаева, 88, г. Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Россия, *e-mail: pznivi05@mail.ru*

Monitoring of helminth fauna of transhumant cattle in the North Caucasus

Sadrutdin Sh. Kabardiev[1], Zeydullakh H. Musaev[1], Karine A. Karpuschenko[1], Bammatgerey I. Shapiev[2]

[1] Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, 88 Dakhadaeva str., Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russia

[2] Dagestan State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 1 Lenin Sq., Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russia

ABSTRACT

The helminth fauna of cattle in the Russian Federation is represented, on average, by 80 parasite species, including 10 trematode species, 13 cestode species and 57 nematode species. In Kabardino-Balkaria and Dagestan, up to 65–100% of cattle population are *Strongylata* and *Anoplocephalata* infected, up to 87% are

© Кабардиев С. Ш., Мусаев З. Г., Карпущенко К. А., Шапиев Б. И., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

Dicrocoelium infected, up to 40% are *Fasciola* infected, and up to 23% are *Echinococcus* infected. Continuous helminth fauna monitoring tests and studies of the epizootic patterns of helminth infections in transhumant livestock in the North Caucasus are an urgent task. Parasitological examinations were carried out on the farms of the Kabardino-Balkarian Republic that practise vertical transhumance at different altitudes in 2018–2022. The animals of various ages were observed on a year-round basis. The examinations covered transhumant cattle in the subalpine and alpine-subnival subzones of the mountain zone of the Republic, 100 animals per subzone. In the subalpine subzone of the mountain zone of Kabardino-Balkaria, 25 helminth species were detected in the transhumant cattle in the summer and autumn periods, and 7–11 helminth species were detected in the winter and spring periods. The following species prevailed: *Dicrocoelium lanceatum*, *Paramphistomum cervi*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Oesophagostomum radiatum*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Nematodirus helvetianus*, *Nematodirus spathiger*, *Ostertagia ostertagi*, *Teladorsagia circumcincta*, *Ostertagiella occidentalis*, *Haemonchus placei*. In the alpine-subnival subzone of the mountain zone of the Republic, 16 helminth species were detected in the transhumant cattle in the summer and autumn periods, and 3–7 helminth species were detected in the winter and spring periods. The following species were found to prevail in this subzone: *Trichostrongylus colubriformis*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Dicrocoelium lanceatum*, *Nematodirus helvetianus*, *Ostertagia ostertagi*, *Teladorsagia circumcincta*, *Haemonchus placei*, *Oesophagostomum radiatum*.

Keywords: cattle, transhumance, helminths, fauna, species, extensity, intensity, invasion, North Caucasus, Kabardino-Balkaria

Acknowledgements: The study was carried out within the topic: "Molecular biological and nanobiotechnological methods for development of new generation biologicals, technologies and their methods of application to control highly dangerous infectious, parasitic and non-contagious animal diseases".

For citation: Kabardiev S. Sh., Musaev Z. H., Karpuschenko K. A., Shapiev B. I. Monitoring of helminth fauna of transhumant cattle in the North Caucasus. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (2): 143–148. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-143-148

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

For correspondence: Sadrutdin Sh. Kabardiev, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Researcher, Head of the Laboratory for the Study of Invasive Diseases of Farm Animals and Poultry, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, 88 Dakhadaeva str., Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russia, *e-mail: pznivi05@mail.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Северный Кавказ является одним из основных животноводческих регионов России с развитым овцеводством, молочным и мясным скотоводством. Глобальные перемены, произошедшие на этих территориях, большое количество жвачных животных, сконцентрированных на малых площадях, и отгонная система ведения животноводства создают условия для возникновения очагов инвазии [1, 2, 3, 4].

Данные по биологии, экологии возбудителей и эпизоотологии гельминтозов крупного рогатого скота необходимы для решения целого ряда теоретических и практических задач: выявление факторов риска заражения в природной среде; оценка эффективности диагностических, лечебных, профилактических, противоэпизоотических мероприятий; совершенствование эпизоотологического надзора и стратегий профилактики паразитарных болезней животных [5, 6, 7, 8].

Известно, что формирование эпизоотического процесса при многих болезнях, в том числе и при гельминтозах, происходит под воздействием природно-климатических и хозяйственно-экологических факторов, сформировавшихся в регионах [9, 10, 11, 12, 13, 14].

Отгонно-пастбищная система ведения животноводства значительно влияет на эпизоотическую обстановку по гельминтологическим заболеваниям животных [15, 16].

В Российской Федерации у крупного рогатого скота паразитируют в среднем 80 видов гельминтов, в том числе 10 видов трематод, 13 – цестод и 57 – нематод [17, 18, 19, 20].

В Кабардино-Балкарии и Дагестане до 65–100% поголовья крупного рогатого скота заражено стронгилятами и аноплоцефалятами, до 87% – дикроцелиями, до 40% – фасциолами, до 23% – эхинококками [21].

В Чеченской Республике паразиты крупного рогатого скота представлены 57 видами (6 – трематоды, 7 – цестоды, 44 – нематоды) [6, 22, 23, 24].

В регионе мало изучены особенности распространения паразитов в разрезе вертикальной поясности, показатели зараженности, специфика течения эпизоотического процесса при гельминтозах крупного рогатого скота. Следовательно, эффективность борьбы с гельминтологическими заболеваниями животных будет зависеть от использования знаний видового состава возбудителей, эпизоотологии, сезонной и возрастной динамики с учетом вертикальной зональности региона [25].

Цель работы – мониторинг гельминтофауны крупного рогатого скота и изучение формирования эпизоотического процесса при отгонно-пастбищной системе ведения животноводства в условиях Северного Кавказа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мониторинговые исследования проводили в 2018–2022 гг. в хозяйствах Кабардино-Балкарской Республики, практикующих отгонно-пастбищное содержание на различных высотах. Лабораторные исследования осуществляли в соответствии с ГОСТ Р 54627-2011 «Животные сельскохозяйственные жвачные. Методы лабораторной диагностики гельминтозов»[1]. Полное гельминтологическое вскрытие животных проводили по К. И. Скрябину (1928) на базе лаборатории по изучению инвазионных болезней сельскохозяйственных животных и птиц Прикаспийского зонального научно-исследовательского ветеринарного института и кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный аграрный университет имени В. М. Кокова».

[1] https://docs.cntd.ru/document/1200094391

Наблюдения за животными разного возраста вели круглогодично. Обследованию было подвергнуто по 100 гол. крупного рогатого скота, находящегося на отгонно-пастбищном содержании в субальпийской и альпийско-субнивальной подзонах горной зоны.

Дифференциацию инвазии животных с подтверждением видовой принадлежности проводили с использованием определителя гельминтов крупного рогатого скота [26].

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью компьютерной программы «Биометрия» (АО «Центр Биометрических Технологий», Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что в Кабардино-Балкарской Республике у крупного рогатого скота при отгонно-пастбищном содержании в субальпийской подзоне горной зоны в летний и осенний периоды состав гельминтофауны представлен 25 видами, а в зимний и весенний периоды – 7–11 видами (табл. 1).

Видовой состав трематод и цестод крупного рогатого скота в этой вертикальной поясности включает: *Dicrocoelium lanceatum*, *Fasciola hepatica*, *Paramphistomum cervi*, *Echinococcus granulosus*, *Taenia hydatigena* (larvae), *Moniezia expansa*, *Moniezia benedeni* – при этом в зависимости от вида паразита экстенсивность инвазии животных колебалась от 13,0 до 57,0%, а интенсивность инвазии – от (2,4 ± 0,3) до (142,6 ± 11,4) экз./особь.

При проведении исследований у крупного рогатого скота выявили наличие следующих кишечных и легочных нематод (без промежуточных хозяев) на разной стадии развития: *Ostertagia ostertagi*, *Teladorsagia circumcincta*, *Ostertagiella occidentalis*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Trichostrongylus vitrinus*, *Oesophagostomum radiatum*, *Oesophagostomum venulosum*, *Protosrongylus hobmaeri*,

Таблица 1
Гельминтофауна крупного рогатого скота при отгонно-пастбищном содержании в субальпийской подзоне горной зоны (по данным гельминтологических вскрытий органов и тканей)

Table 1
Helminth fauna of transhumant cattle in the subalpine subzone of the mountain zone (based on the findings from helminthological dissections of organs and tissues)

№	Вид	Крупный рогатый скот (n = 100)		
		Инвазировано, гол.	ЭИ, %	Средняя ИИ, экз./особь
1	*D. lanceatum* (Stiles et Hassall, 1896)	57	57,0	142,6 ± 11,4
2	*F. hepatica* (Linnaeus, 1758)	18	18,0	16,8 ± 2,1
3	*P. cervi* (Zeder, 1790)	43	43,0	104,0 ± 9,7
4	*E. granulosus* (Batsch, 1786)	22	22,0	20,2 ± 3,0
5	*T. hydatigena*, larvae (Pallas, 1766)	13	13,0	9,4 ± 1,0
6	*M. expansa* (Rudolphi, 1810)	20	20,0	3,3 ± 0,5
7	*M. benedeni* (Moniez, 1879)	19	19,0	2,4 ± 0,3
8	*T. axei* (Cobbold, 1879)	88	88,0	243,6 ± 22,5
9	*T. colubriformis* (Giles, 1892)	71	71,0	187,8 ± 19,3
10	*T. vitrinus* (Looss, 1905)	32	32,0	104,7 ± 11,8
11	*Oes. radiatum* (Rudolphi, 1803)	48	48,0	109,2 ± 12,6
12	*Oes. venulosum* (Rudolphi, 1809)	35	35,0	73,4 ± 8,3
13	*B. trigonocephalum* (Rudolphi, 1808)	62	62,0	81,2 ± 7,5
14	*B. phlebotomum* (Railliet, 1900)	36	36,0	60,4 ± 6,7
15	*N. helvetianus* (May, 1920)	69	69,0	159,3 ± 17,5
16	*N. spathiger* (Railliet, 1896)	55	55,0	133,4 ± 14,2
17	*N. oiratianus* (Rajevskaja, 1929)	38	38,0	97,3 ± 10,5
18	*N. filicollis* (Rudolphi, 1802)	25	25,0	66,5 ± 8,8
19	*O. ostertagi* (Stiles, 1892)	80	80,0	254,0 ± 24,3
20	*T. circumcincta* (Stadelman, 1894)	69	69,0	198,6 ± 20,9
21	*O. occidentalis* (Ransom, 1907)	53	53,0	111,0 ± 13,6
22	*P. hobmaeri* (Schulz, Orlow & Kutass, 1933)	12	12,0	21,7 ± 3,1
23	*H. placei* (Place, 1893)	59	59,0	92,0 ± 8,3
24	*C. punctata* (Linstow, 1907)	23	23,0	41,4 ± 3,9
25	*D. viviparus* (Bloch, 1782)	18	18,0	15,8 ± 2,3

ЭИ – экстенсивность инвазии (invasion extensity), ИИ – интенсивность инвазии (invasion intensity).

Таблица 2
Гельминтофауна крупного рогатого скота при отгонно-пастбищном содержании в альпийско-субнивальной подзоне горной зоны (по данным гельминтологических вскрытий органов и тканей)

Table 2
Helminth fauna of transhumant cattle in the alpine-subnival subzone of the mountain zone (based on the findings from helminthological dissections of organs and tissues)

№	Вид	Крупный рогатый скот ($n = 100$)		
		Инвазировано, гол.	ЭИ, %	Колебания ИИ, экз./особь
1	*D. lanceatum* (Stiles et Hassall, 1896)	49	49,0	17–113
2	*E. granulosus* (Batsch, 1786)	14	14,0	3–17
3	*T. hydatigena*, larvae (Pallas, 1766)	6	6,0	2–10
4	*M. benedeni* (Moniez, 1879)	11	11,0	2–6
5	*T. colubriformis* (Giles, 1892)	57	57,0	30–144
6	*Oes. radiatum* (Rudolphi, 1803)	36	36,0	21–115
7	*Oes. venulosum* (Rudolphi, 1809)	27	27,0	24–90
8	*B. trigonocephalum* (Rudolphi, 1808)	53	53,0	21–119
9	*B. phlebotomum* (Railliet, 1900)	32	32,0	30–80
10	*N. helvetianus* (May, 1920)	48	48,0	35–141
11	*N. spathiger* (Railliet, 1896)	34	34,0	14–66
12	*O. ostertagi* (Stiles, 1892)	46	46,0	33–150
13	*T. circumcincta* (Stadelman, 1894)	45	45,0	20–190
14	*H. placei* (Place, 1893)	40	40,0	19–121
15	*D. viviparus* (Bloch, 1782)	11	11,0	4–16
16	*P. hobmaeri* (Schulz, Orlow & Kutass, 1933)	12	12,0	3–11

ЭИ – экстенсивность инвазии (invasion extensity), ИИ – интенсивность инвазии (invasion intensity).

Bunostomum trigonocephalum, *Bunostomum phlebotomum*, *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Nematodirus filicollis*, *Nematodirus helvetianus*, *Nematodirus oiratianus*, *Nematodirus spathiger*, *Dictyocaulus viviparus*. В зависимости от вида паразита были выявлены статистически достоверные различия экстенсивности инвазии животных со значениями от 12,0 до 88,0%, интенсивности инвазии – от (15,8 ± 2,3) до (254,0 ± 24,3) экз./особь.

Фауна гельминтов у крупного рогатого скота при отгонно-пастбищном содержании в альпийско-субнивальной подзоне горной зоны в летний и осенний периоды представлена 16 видами, а в зимний и весенний – 3–7 видами (табл. 2).

В альпийско-субнивальной подзоне горной зоны показатели экстенсивности и интенсивности инвазии крупного рогатого скота колебались в пределах 6,0–57,0% и 2–190 экз./особь соответственно. Установлено, что в данной подзоне по распространенности доминируют виды *Trichostrongylus colubriformis*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Dicrocoelium lanceatum*, *Nematodirus helvetianus*, *Ostertagia ostertagi*, *Teladorsagia circumcincta*, *Haemonchus placei*, *Oesophagostomum radiatum*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В субальпийской подзоне горной зоны Кабардино-Балкарии у крупного рогатого скота обнаружены гельминты 25 видов, для которых характерны сезонные изменения видового состава. В зависимости от вида экстенсивность инвазии животных трематодами и цестодами колебалась от 13,0 до 57,0%, а интенсивность инвазии варьировала от (2,4 ± 0,3) до (142,6 ± 11,4) экз./особь. При отгонно-пастбищном содержании в этой вертикальной поясности у крупного рогатого скота были выявлены статистически достоверные различия экстенсивности инвазии кишечными и легочными нематодами (18 видов) с прямым циклом развития (без промежуточных хозяев) со значениями от 12,0 до 88,0%, интенсивности инвазии – от (15,8 ± 2,3) до (254,0 ± 24,3) экз./особь.

В альпийско-субнивальной подзоне горной зоны гельминтофауна при отгонно-пастбищном содержании животных представлена 16 видами с коэффициентом общности, равным 1. При этом показатели экстенсивности и интенсивности инвазии крупного рогатого скота колебались в пределах 6,0–57,0% и 2–190 экз./особь соответственно, а доминирующими по распространенности видами были *Trichostrongylus colubriformis*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Dicrocoelium lanceatum*, *Nematodirus helvetianus*, *Ostertagia ostertagi*, *Teladorsagia circumcincta*, *Haemonchus placei*, *Oesophagostomum radiatum*.

Таким образом, сложившаяся в регионе эпизоотическая обстановка по гельминтозам крупного рогатого скота требует регулярного мониторинга и совершенствования мер борьбы с паразитарными болезнями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Общая паразитология и гельминтология: учебное пособие. Сост. А. Н. Тазаян. Персиановский: Донской ГАУ; 2019. 159 с.

2. Дробин Ю. Д., Шевченко Л. В., Кривонос Р. А., Калошкина И. М., Черных О. Ю., Шевченко А. А. Эпизоотическая ситуация по инвазионным заболеваниям в регионе Северного Кавказа. *Ветеринария Кубани*. 2019; 2: 3–5. https://elibrary.ru/sldffs

3. Черных О. Ю., Дробин Ю. А., Шевченко Л. В., Шевченко А. А. Эпизоотическая ситуация по инвазионным заболеваниям в регионе

Северного Кавказа. *Ветеринарный врач*. 2019; (3): 9–11. https://doi.org/10.33632/1998-698X.2019-3-9-12

4. Шихалиева М. А., Биттирова М. И., Мантаева С. Ш., Юсупова З. Х., Чилаев С. Ш. Численность и ассоциации паразитов у крупного рогатого скота и коз в регионе Северного Кавказа. *Российский паразитологический журнал*. 2014; (4): 16–21. https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/277

5. Горохов В. В., Скира В. Н., Кленова И. Ф., Тайчинов У. Г., Величев А. Н., Пешков Р. А. и др. Эпизоотическая ситуация по основным гельминтозам в Российской Федерации. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2009; 10: 137–141. https://vniigis.ru/1_dlya_failov/TPB/Vniigis_2009_konferenciya.pdf

6. Демилова Д. И., Гадаев Х. Х. Современная эпизоотическая ситуация по *Trichostrongylidae* жвачных животных в Чеченской Республике. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2022; 23: 173–177. https://doi.org/10.31016/978-5-6046256-9-9.2022.23.173-177

7. Успенский А. В., Малахова Е. И., Ершова Т. А. Современная ситуация по паразитозам и меры борьбы с ними в России и странах СНГ (по материалам Координационных отчетов). *Российский паразитологический журнал*. 2014; (2): 43–50. https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/212

8. Атаев А. М., Зубаирова М. М., Карсаков Н. Т., Джамбулатов З. М., Белиев С.-М. М., Ашурбекова Т. Н., Ахмедов М. А. Эколого-фаунистическая характеристика возбудителей паразитарных болезней домашних жвачных в Дагестане. *Проблемы развития АПК региона*. 2017; 3: 53–59. https://elibrary.ru/zmqqrx

9. Горохов В. В., Кленова И. Ф., Пузанова Е. В. Современная эпизоотическая ситуация и прогноз по основным гельминтозам животных в Российской Федерации на 2018 год (весна и начало пастбищного сезона). *Российский паразитологический журнал*. 2018; 12 (2): 23–26. https://doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-2-23-26

10. Кряжев А. Л. Эпизоотическая ситуация по гельминтозам крупного рогатого скота общественного и частного секторов в Вологодской области. *Российский паразитологический журнал*. 2019; 13 (3): 57–62. https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-3-57-62

11. Атаев А. М., Зубаирова М. М., Карсаков Н. Т., Джамбулатов З. М. Паразитарные болезни животных. СПб.: Лань; 2022. 304 с.

12. Атабиева Ж. А., Бичиева М. М., Колодий И. В., Биттиров А. М., Шихалиева М. А., Сарбашева М. М., Жекамухова М. З. Прогнозирование эпизоотической и эпидемической ситуации по зоонозным инвазиям на юге России. *Ветеринарная патология*. 2012; (1): 119–122. https://elibrary.ru/oyrsbz

13. Байрамгулова Г. Р., Юнусбаев У. Б., Рафикова Н. Р. Почва как субстрат для развития *Ascaris lumbricoides* L., 1758. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2008; (12): 133–134. https://elibrary.ru/vzpqkr

14. Климова Е. С. Инвазированность крупного рогатого скота эндопаразитозами в зависимости от категории хозяйств. *Ветеринарная патология*. 2022; (2): 14–18. https://doi.org/10.25690/VETPAT.2022.74.94.003

15. Газимагомедов М. Г. Обсемененность пастбищ разных типов инвазионным началом гельминтов в горном поясе Дагестана. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2009; 10: 107–109. https://vniigis.ru/1_dlya_failov/TPB/Vniigis_2009_konferenciya.pdf

16. Алмаксудов У. П., Атаев А. М., Зубаирова М. М., Карсаков Н. Т. Зараженность овец и крупного рогатого скота стронгилятами пищеварительного тракта на разных типах пастбищ равнинного пояса Дагестана. *Российский паразитологический журнал*. 2010; (1): 6–9. https://elibrary.ru/mvpuvf

17. Горохов В. В., Самойловская Н. А., Успенский А. В., Кленова И. Ф., Пешков Р. А., Пузанова Е. В., Москвин А. С. Современная эпизоотическая ситуация и прогноз по основным гельминтозам животных в России на 2015 год. *Российский паразитологический журнал*. 2015; (1): 41–45. https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/132

18. Домацкий В. Н. Распространение, терапия и профилактика гельминтозов овец в Российском Федерации. *Ветеринария Кубани*. 2021; 2: 21–25. https://elibrary.ru/bocfbq

19. Василевич Ф. И., Цепилова И. И., Горчакова В. И. Фауна эндопаразитов мелкого рогатого скота в условиях частных ферм. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2020; 21: 81–86. https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.81-86

20. Логинова О. А. Гельминтозы крупного рогатого скота в Северо-Западном регионе России. *Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве: сборник материалов Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов (Екатеринбург, 7–9 июня 2017 г.)*. Екатеринбург: Уральское издательство; 2017; 255–257. https://elibrary.ru/zpvfet

21. Аркелова М. Р., Гогушев З. Т., Калошкин И. В., Биттиров И. А., Биттиров А. М. Оценка эпизоотологической и вероятной эпидемиологической опасности эхинококкозной инвазии в южных регионах России (на примере Карачаево-Черкесской Республики). *Ветеринария Кубани*. 2022; 1: 34–36. https://elibrary.ru/ipkyra

22. Ахмедов М. А., Атаев А. М., Зубаирова М. М., Карсаков Н. Т., Мутуев С. Ш. Эпизоотическая ситуация по гельминтозам домашних жвачных в условиях Прикаспийской низменности. *Ветеринарная патология*. 2022; (1): 16–22. https://doi.org/25690/VETPAT.2022.36.14.010

23. Гадаев Х. Х. Гельминтофауна домашних и диких жвачных на пастбищах Чеченской Республики. *Российский паразитологический журнал*. 2015; (2): 8–12. https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/38

24. Гадаев Х. Х. Гельминтокомплекс органов дыхания у молодняка овец в условиях Северо-Восточного Кавказа. *Ветеринарный врач*. 2019; (6): 27–32. https://doi.org/10.33632/1998-698X.2019-6-27-32

25. Чилаев С. Ш., Биттиров А. М., Шекихачева Л. З. Гельминты крупного рогатого скота. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2008; (1): 190–191. https://elibrary.ru/mhvunl

26. Ивашкин В. М., Мухамадиев С. А. Определитель гельминтов крупного рогатого скота. М.: Наука; 1981. 259 с.

REFERENCES

1. General parasitology and helminthology: a study guide. Compiled by A. N. Tazayan. Persianovskii: Don SAU; 2019. 159 p. (in Russ.)

2. Drobin Yu. D., Shevchenko L. V., Krivonos R. A., Kaloshkina I. M., Chernykh O. Yu., Shevchenko A. A. Epizootic situation on invasive diseases in the North Caucasus Region. *Veterinaria Kubani*. 2019; 2: 3–5. https://elibrary.ru/sldffs (in Russ.)

3. Chernykh O. Yu., Drobin U. A., Shevchenko L. V., Shevchenko A. A. Epizootic situation on invasive diseases in the North Caucasus Region. *Veterinarian*. 2019; (3): 9–11. https://doi.org/10.33632/1998-698X.2019-3-9-12 (in Russ.)

4. Shichalieva M. A., Bittirova M. I., Mantaeva S. Sh., Yusupova Z. H., Chilaev S. Sh. Number and associations of parasites in cattle and goats in the Northern Caucasus Region. *Russian Journal of Parasitology*. 2014; (4): 16–21. https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/277 (in Russ.)

5. Gorochov V. V., Skira V. N., Klenova I. F., Taichinov U. G., Volichev A. N., Peshkov R. A., et al. Epizootic situation on the main helminthoses in the RF. *Theory and Practice of Parasitic Disease Control*. 2009; 10: 137–141. https://vniigis.ru/1_dlya_failov/TPB/Vniigis_2009_konferenciya.pdf (in Russ.)

6. Demilova D. I., Gadaev Kh. Kh. Modern epizootic situation on *Trichostrongylidae* of ruminants in the Chechen Republic. *Theory and Practice of Parasitic Disease Control*. 2022; 23: 173–177. https://doi.org/10.31016/978-5-6046256-9-9.2022.23.173-177 (in Russ.)

7. Uspensky A. V., Malahova E. I., Yershova T. A. Current situation in relation to parasites and measures of struggle against them in Russia and CIS countries (based on materials of coordinating reports). *Russian Journal of Parasitology*. 2014; (2): 43–50. https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/212 (in Russ.)

8. Atayev A. M., Zubairova M. M., Karsakov N. T., Dzhambulatov Z. M., Beliyev S.-M. M., Ashurbekova T. N., Akhmedov M. A. Ecological and faunistic, epizootological characteristics of the agents of parasitic diseases in domestic ruminants of Dagestan. *Problems of Development of the Agro-Industrial Complex of the Region*. 2017; 3: 53–59. https://elibrary.ru/zmqqrx (in Russ.)

9. Gorokhov V. V., Klenova I. F., Puzanova Y. V. State of art epidemic situation and prognosis by major helminthoses of animals within the Russian Federation for 2018 (spring and the beginning of the grazing season). *Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12 (2): 23–26. https://doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-2-23-26 (in Russ.)

10. Kriazhev A. L. Epizootic situation on helminthosis of cattle of public and private sectors in the Vologda Region. *Russian Journal of Parasitology*. 2019; 13 (3): 57–62. https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-3-57-62 (in Russ.)

11. Atayev A. M., Zubairova M. M., Karsakov N. T., Dzhambulatov Z. M. Parasitic Diseases of Animals. Saint Petersburg: Lan'; 2022. 304 p. (in Russ.)

12. Atabieva J. A., Bichieva M. M., Kolodij I. V., Bittirov A. M., Shikhaliyeva M. A., Sarbasheva M. M., Zhekamuhova M. Z. Prediction epizootic and epidemic situation zoonotic invasion in southern Russia. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2012; (1): 119–122. https://elibrary.ru/oyrsbz (in Russ.)

13. Bayramgulova G. R., Yunusbaev U. B., Rafikova N. R. The soil as a substratum for development of *Ascaris lumbricoides* L., 1758. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2008; (12): 133–134. https://elibrary.ru/vzpqkr (in Russ.)

14. Klimova E. S. Cattle endoparasitoses depending on the farms category. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2022; (2): 14–18. https://doi.org/10.25690/VETPAT.2022.74.94.003 (in Russ.)

15. Gazimagomedov M. G. Contamination of pastures with different types by infective causative agents in the mountain zone of Dagestan. *Theory and Practice of Parasitic Disease Control*. 2009; 10: 107–109. https://vniigis.ru/1_dlya_failov/TPB/Vniigis_2009_konferenciya.pdf (in Russ.)

16. Almaksudov U. P., Ataev A. M., Zubairova M. M., Karsakov N. T. Infection of sheep and cattle by gastrointestinal strongylates on different types of pastures of the plain zone of Dagestan. *Russian Journal of Parasitology*. 2010; (1): 6–9. https://elibrary.ru/mvpuvf (in Russ.)

17. Gorokhov V. V., Samoylovskaya N. A., Uspensky A. V., Klenova I. F., Peshkov R. A., Puzanova E. V., Moskvin A. S. Current epizootic situation and forecast for 2015 about main helminthosis in animals on the territory of Russia. *Russian Journal of Parasitology*. 2015; (1): 41–45. https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/132 (in Russ.)

18. Domatskiy V. N. Distribution, therapy and prevention of sheep helminthosis in the Russian Federation. *Veterinaria Kubani*. 2021; 2: 21–25. https://elibrary.ru/bocfbq (in Russ.)

19. Vasilevich F. I., Tsepilova I. I., Gorchakova V. I. The fauna of intestinal parasites of small cattle in the conditions of private farms. *Theory and Practice of Parasitic Disease Control*. 2020; 21: 81–86. https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.81-86 (in Russ.)

20. Loginova O. A. Helminthiases of cattle in the North West Region of Russia. *Ekologo-biologicheskie problemy ispol'zovaniya prirodnykh resursov v sel'skom khozyaistve: sbornik materialov Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov (Ekaterinburg, 7–9 iyunya 2017 g.) = Ecological and biological challenges of using natural resources in agriculture: proceedings of the International Research-to-Practice Conference of Early-Career Researchers and Specialists (Ekaterinburg, 7–9 June 2017)*. Ekaterinburg: Ural'skoe izdatel'stvo; 2017; 255–257. https://elibrary.ru/zpvfet (in Russ.)

21. Arkelova M. R., Gogushev Z. T., Kaloshkin I. V., Bittirov I. A., Bittirov A. M. Assessment of epizootological and probable epidemiological danger of echinococcosis invasion in the Southern Regions of Russia (on example of the Karachay-Circassian Republic). *Veterinaria Kubani*. 2022; 1: 34–36. https://elibrary.ru/ipkyra (in Russ.)

22. Akhmedov M. A., Ataev A. M., Zubairova M. M., Karsakov N. T., Mutuev S. Sh. Epizootic situation on helminthosis in domestic ruminants in the conditions of the Caspian lowland. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2022; (1): 16–22. https://doi.org/10.25690/VETPAT.2022.36.14.010 (in Russ.)

23. Gadaev H. H. Helminth fauna in farm and wild ruminants on the pastures of Chechen Republic. *Russian Journal of Parasitology*. 2015; (2): 8–12. https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/38 (in Russ.)

24. Gadaev Kh. Kh. Helmintocomplex of respiratory system in young sheep in the North-Eastern Caucasus. *Veterinarian*. 2019; (6): 27–32. https://doi.org/10.33632/1998-698X.2019-6-27-32 (in Russ.)

25. Chilayev S. Sh., Bittirov A. M., Shekikhacheva L. Z. Cattle helminths. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2008; (1): 190–191. https://elibrary.ru/mhvunl (in Russ.)

26. Ivashkin V. M., Mukhamadiev S. A. Identification guide to cattle helminths. Moscow: Nauka; 1981. 259 p. (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 27.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 04.04.2024
Принята к публикации / Accepted 08.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кабардиев Садрутдин Шамшитович, д-р вет. наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией по изучению инвазионных болезней сельскохозяйственных животных и птиц Прикаспийского зонального НИВИ – филиала ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия; *https://orcid.org/0000-0001-6129-8371, e-mail: pznivi05@mail.ru*

Мусаев Зейдуллах Гасанович, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению инвазионных болезней сельскохозяйственных животных и птиц Прикаспийского зонального НИВИ – филиала ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия; *https://orcid.org/0000-0001-6785-8237, e-mail: leg-z@mail.ru*

Карпущенко Карине Альбертовна, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник Прикаспийского зонального НИВИ – филиала ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-4639-241X, e-mail: pznivi @mail.ru*

Шапиев Бамматгерей Исламгереевич, канд. хим. наук, заведующий биохимической лабораторией, доцент кафедры общей и биологической химии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-5108-465X, e-mail: bammatsh@mail.ru*

Sadrutdin Sh. Kabardiev, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Researcher, Head of the Laboratory for the Study of Invasive Diseases of Farm Animals and Poultry, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia; *https://orcid.org/0000-0001-6129-8371, e-mail: pznivi05@mail.ru*

Zeydullakh H. Musaev, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory for the Study of Invasive Diseases of Farm Animals and Poultry, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia; *https://orcid.org/0000-0001-6785-8237, e-mail: leg-z@mail.ru*

Karine A. Karpuschenko, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-4639-241X, e-mail: pznivi @mail.ru*

Bammatgerey I. Shapiev, Cand. Sci. (Chemistry), Head of Biochemical Laboratory, Associate Professor, Department of General and Biological Chemistry, Dagestan State Medical University MOH Russia, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-5108-465X, e-mail: bammatsh@mail.ru*

Вклад авторов: Кабардиев С. Ш. – подбор и анализ научной литературы по заявленной проблеме, интерпретация данных, подготовка текста; Мусаев З. Г. – концепция исследования, подготовка текста; Карпущенко К. А. – концепция исследования, подготовка текста; Шапиев Б. И. – интерпретация данных, подготовка текста.

Contribution: Kabardiev S. Sh. – searches and analysis of scientific literature on the subject, data interpretation, text preparation; Musaev Z. H. – conceptualization, text preparation; Karpuschenko K. A. – conceptualization, text preparation; Shapiev B. I. – data interpretation, text preparation.

Check for updates

CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-149-153
УДК 619:616.98:578.828.11:637.07:573.6.086.83:57.083.3

Применение иммуноферментного анализа в послеубойной диагностике лейкоза крупного рогатого скота

А. Р. Мустафаев, М. О. Баратов

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан» (Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД»), ул. Дахадаева, 88, г. Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Россия

РЕЗЮМЕ

Послеубойный диагноз на энзоотический лейкоз крупного рогатого скота ставится на основании результатов исследований биологического материала, полученного от вынужденно убитых или павших животных, выполненных патоморфологическим, гистологическим и молекулярно-генетическим методами, обладающими рядом недостатков. В статье описываются результаты послеубойного диагностического исследования на лейкоз крупного рогатого скота с применением иммуноферментного анализа. Для этого с различных частей туш и органов было отобрано 83 пробы смывов, из них 71 проба – от прижизненно не исследованных животных, а 12 проб (контрольные образцы) – от прижизненно серонегативных в реакции иммунодиффузии к вирусу лейкоза особей. Для взятия проб были использованы стерильные скальпели, вата, пробирки с колпачком объемом 5 мл. С помощью тампонов из стерильной ваты из надрезов туш и органов послеубойных животных производили взятие смывов, которые помещали в одноразовые пробирки. В пробирки со смывами в зависимости от размера тампона добавляли от 0,1 до 0,2 мл дистиллированной воды (или изотонического раствора – 0,85%-го раствора NaCl), оставляли на 1,5–2,0 ч при комнатной температуре (22–26 °С) и периодически встряхивали. Полученный однородный субстрат использовали для проведения иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией по применению набора для выявления антител к вирусу лейкоза крупного рогатого скота. В результате проведенных лабораторных исследований 71 пробы смывов в 6 (8,5%) из них были выявлены специфические антитела к антигену gp51 вируса лейкоза, при этом при исследовании данных проб в реакции иммунодиффузии антитела выявили только в 3 (4,2%) пробах. Все 12 контрольных образцов от прижизненно серонегативных животных при постановке иммуноферментного анализа дали отрицательный результат. Таким образом, данный серологический метод может применяться в послеубойной диагностике лейкоза крупного рогатого скота наряду с общепринятыми методами.

Ключевые слова: энзоотический лейкоз крупного рогатого скота, послеубойная диагностика, иммуноферментный анализ, смывы с туш и органов, специфические антитела, антиген gp51 вируса лейкоза крупного рогатого скота

Благодарности: Работа выполнена в соответствии с государственным заданием FNMN-2024-0016 «Внедрить эффективную комплексную систему борьбы с наиболее распространенными социально значимыми болезнями сельскохозяйственных животных, туберкулезом, лейкозом и бруцеллезом, в условиях Прикаспийского региона, на основе усовершенствованных способов диагностики» (регистрационный номер 122022400166-0).

Для цитирования: Мустафаев А. Р., Баратов М. О. Применение иммуноферментного анализа в послеубойной диагностике лейкоза крупного рогатого скота. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 149–153. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-149-153

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Мустафаев Аркиф Рамазанович, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии сельскохозяйственных животных, Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД», ул. Дахадаева, 88, г. Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Россия, *e-mail: mustafaev_arkif@mail.ru*

Enzyme-linked immunosorbent assay for post-slaughter diagnosis of bovine leukosis

Arkif R. Mustafayev, Magomed O. Baratov

Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, 88 Dakhadaeva str., Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russia

ABSTRACT

Postmortem diagnosis of enzootic bovine leukosis is made on the basis of the results of tests of biological materials from emergently slaughtered or fallen animals using pathomorphological, histological and molecular genetic methods that have some disadvantages. Results of post-slaughter diagnostic tests for bovine leukosis with enzyme-linked immunosorbent assay are described in the paper. For this purpose, 83 swabs were collected from different carcass parts including 71 swabs from carcasses of the animals that were not pre-slaughter tested and 12 samples from the carcasses of the animals that were pre-slaughter tested with immunodiffusion assay and found bovine leukemia virus-seronegative (control samples). Sterile scalpels, cotton wool, 5 mL tubes with caps were used for swab collection. The samples were taken from incisions in carcasses and internal organs of slaughtered animals with sterile cotton-wool swabs and placed in single-use tubes.

© Мустафаев А. Р., Баратов М. О., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

Distilled water (or isotonic solution – 0.85% NaCl) was added to the tubes with samples, 0.1 to 0.2 mL per tube depending on the sample size, and the tubes were left at room temperature (22–26 °C) for 1.5–2.0 hours and regularly shaken. Resulting homogeneous substrate was used for enzyme-linked immunosorbent assay carried out in accordance with the instructions for the test-kit for detection of antibodies against bovine leukemia virus. Specific antibodies to bovine leukemia virus gp51 antigen were detected in 6 (8.5%) out of 71 swabs subjected to the laboratory tests. Therewith, the antibodies were detected only in 3 swabs (4.2%) when the swabs were tested with immunodiffusion assay. All 12 control samples from animals that were pre-slaughter tested and found seronegative were negative when tested with enzyme-linked immunosorbent assay. Therefore, the above-said serological method can be used for post-slaughter diagnosis of bovine leukosis together with conventional methods.

Keywords: enzootic bovine leukosis, post-slaughter diagnosis, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), swabs from carcasses and internal organs, specific antibodies, gp51 antigen of bovine leukemia virus

Acknowledgements: The work was performed under governmental programme FNMN-2024-0016 "Implementation of effective complex system for control of the most common socially-significant livestock diseases, tuberculosis, leukosis and brucellosis, in the Caspian region based on improved diagnostic methods" (registration number 122022400166-0).

For citation: Mustafayev A. R., Baratov M. O. Enzyme-linked immunosorbent assay for post-slaughter diagnosis of bovine leukosis. *Veterinary Science Today.* 2024; 13 (2): 149–153. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-149-153

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

For correspondence: Arkif R. Mustafayev, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Infectious Pathology of Farm Animals, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, 88 Dakhadaeva str., Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russia, *e-mail: mustafaev_arkif@mail.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Энзоотический лейкоз крупного рогатого скота (ЭЛКРС) имеет широкое распространение во многих странах мира, в том числе и в Российской Федерации. Источником возбудителя являются инфицированные вирусом лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) животные на всех стадиях болезни [1, 2, 3]. Особенностью заболевания является то, что в организме животного оно протекает в основном в хронической форме, без клинических симптомов и характеризуется безудержным ростом неопластических клеток крови, которые путем малигнизации и пролиферации поражают практически все органы животного [4, 5, 6]. От начала попадания ВЛКРС в организм животного до проявления клинической картины лейкоза проходит несколько стадий:

1) инкубационный период (длится от 8 до 20 дней);

2) бессимптомное вирусоносительство (серопозитивные животные);

3) гематологическая (меняется состав форменных элементов крови);

4) клиническая (опухолевая).

На всех стадиях (кроме инкубационного периода) в организме животного вырабатываются антитела к антигену ВЛКРС, что прижизненно диагностируется существующими серологическими методами: реакция иммунодиффузии (РИД), иммуноферментный анализ (ИФА) и др. Помимо серологических, в прижизненной диагностике ЭЛКРС существуют и другие методы: клинический, цитоморфологический, гематологический, биопроба на животных (в основном на овцах) и др. [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Также в условиях лаборатории применяется полимеразная цепная реакция (ПЦР) [14, 15].

Послеубойный диагноз на ЭЛКРС ставится на основании результатов исследований биологического материала, полученного от вынужденно убитых или павших животных, выполненных патоморфологическим, гистологическим и молекулярно-генетическим (ПЦР) методами. При проведении патоморфологического исследования туш и органов вынужденно убитых или павших животных при наличии патологического процесса выявляют лейкозные (опухолевые) разрастания, увеличение лимфатических узлов, изменения величины внутренних органов и консистенции их ткани. При различных формах вирусного лейкоза крупного рогатого скота наблюдаются свои патологические изменения в органах и различных системах организма. Например, при лимфоидной, недифференцированной и миелоидной формах заболевания лимфатические узлы увеличены, на разрезе они серо-белого цвета, сочные и саловидные, также бывает увеличена в размере селезенка. При миелоидной форме лейкоза пульпа селезенки красно-малинового цвета, ткань органа рыхлой консистенции с кровоизлияниями. При гематосаркоме (в частности, лимфогранулематозе) селезенка бывает увеличена примерно у 50% животных. При любых формах лейкоза крупного рогатого скота отмечают очаговые (диффузные) разрастания серо-розового или серо-белого цвета в органах (почках, печени, скелетной мускулатуре и др.) в случае их поражения. При неполной картине патоморфологических изменений проводятся гистологические исследования, для этого готовят срезы кусочков органов (костного мозга, селезенки, лимфатических узлов и др.) и тканей мышц (соединительной, мышечной и др.) убойного животного по предусмотренной методике. Основными недостатками патоморфологического и гистологического методов является то, что с их помощью невозможно выявить серопозитивных к ВЛКРС животных на ранней стадии, а для проведения гистологических исследований и последующей послеубойной постановки диагноза на лейкоз крупного рогатого скота требуется определенное время (3–4 сут), что может повлиять на качество исследуемого мяса и субпродуктов [16, 17].

Большое значение в послеубойной диагностике имеет молекулярно-генетический метод. ПЦР применяют при неполной патолого-анатомической картине, которая затрудняет постановку диагноза. Данный метод позволяет выявить в тканях органов и мышцах животного ДНК провируса ВЛКРС, который встроен в геном клетки хозяина. В то же время ПЦР имеет ряд недостатков: высокая стоимость исследований, необходимость соблюдать температурные параметры внешней среды, неспецифические реакции и др.

В исследованиях, проведенных ранее, был применен серологический способ послеубойной диагностики лейкоза крупного рогатого скота. С помощью РИД выявлялись антитела к антигену ВЛКРС в мышечно-тканевой жидкости (в плазме и лимфе), полученной из туш и субпродуктов послеубойных животных [18, 19]. Несмотря на существенные преимущества предложенного метода послеубойной диагностики (низкая стоимость набора, легкость в постановке реакции и т. д.), он имеет немало недостатков. К ним относятся: сроки постановки РИД (учет реакции проводится только через 48 ч), низкая чувствительность реакции, вероятность получения сомнительных результатов реакции (возникновение перекрестных реакций) [20].

Исходя из вышеизложенного, была поставлена цель: применение нового метода (способа) послеубойной диагностики лейкоза крупного рогатого скота с использованием иммуноферментного анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основным материалом для проведения исследований на лейкоз крупного рогатого скота послужили пробы с туш и субпродуктов убойных животных (83 шт.), отобранных на Махачкалинском универсальном рынке № 2. На основании ветеринарных справок (из ветеринарного участка) 12 гол. из числа исследованных после убоя животных были прижизненно серонегативными к ВЛКРС, а 71 гол. прижизненно не исследовали на лейкоз крупного рогатого скота с применением РИД, ИФА и т. д.

Для диагностических исследований с различных частей туш и органов отбирались смывы. Для взятия проб были использованы стерильные скальпели, вата, пробирки с колпачком объемом 5 мл. Из стерильной ваты делались маленькие тампоны, с помощью которых из надрезов туш и органов послеубойных животных производили взятие смывов. Затем полученные тампоны со смывами помещали в одноразовые пробирки, в обязательном порядке промаркированные, и готовили сопроводительные документы для транспортировки, где указывали время и место взятия пробы, дату, номер и другую информацию. В исследовательской лаборатории в пробирки со смывами в зависимости от размера тампона добавляли от 0,1 до 0,2 мл дистиллированной воды (или изотонического раствора – 0,85%-го раствора NaCl), оставляли на 1,5–2,0 ч при комнатной температуре (22–26 °С) и периодически встряхивали. Полученный однородный субстрат из пробирки использовали для проведения ИФА в соответствии с инструкцией по применению набора для выявления антител к ВЛКРС (ООО «Ветбиохим», Россия).

Взятие смывов с туш и внутренних органов (субпродуктов) послеубойных животных проводилось согласно приказу Минсельхоза России от 28.04.2022 № 269 «Об утверждении Ветеринарных правил убоя животных и Ветеринарных правил назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя (промысла) животных, предназначенных для переработки и (или) реализации»[1], а серологические исследования – согласно «Методическим указаниям по диагностике лейкоза крупного рогатого скота», утвержденным Департаментом ветеринарии МСХ РФ 23.08.2000 № 1372/2130[2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании методом ИФА 71 пробы, полученной от прижизненно не исследованного на лейкоз крупного рогатого скота, в 75 лунок стрипованного планшета (96-луночная микропанель с адсорбированным в лунках специфическим антигеном gp51 ВЛКРС) вносили по 100 мкл буфера для разведения образцов. В 4 из 75 лунок добавили по 4 мкл контрольных сывороток (K^+ и K^-) в 2 повторах, а в остальные (71 лунка) – также по 4 мкл испытуемого однородного субстрата (смыв с тканевой жидкостью, диффундированной дистиллированной водой), после чего содержимое лунок тщательно перемешивали, планшет накрывали липкой пленкой и инкубировали в течение 1 ч в термостате при температуре 37 °С. После часа инкубации планшет 3 раза промывали заранее подготовленным рабочим фосфатно-солевым буферным раствором, содержащим твин-20, доверху заполняя лунки вручную (по 300 мкл на лунку). После этого находящуюся жидкость в лунках удаляли, а планшет подсушивали постукиванием по сложенной в несколько слоев фильтровальной бумаге. В дальнейшем в лунки микропанели вносили по 100 мкл раствора конъюгата (моноклональные антитела к IgG крупного рогатого скота, меченные пероксидазой), накрывали липкой пленкой и инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 1 ч. Затем лунки микропанели промывали 3 раза фосфатно-солевым буферным раствором с твин-20 (по 300 мкл на лунку) и подсушивали планшет постукиванием по сложенной фильтровальной бумаге. После этого в лунки вносили по 100 мкл раствора тетраметилбензидина, содержащего перекись водорода, и выдерживали 10 мин в темном месте при комнатной температуре (22 °С). Останавливали реакцию путем добавления в каждую лунку по 50 мкл стоп-раствора (1 N H_2SO_4). Учет результатов ИФА проводили посредством измерения оптической плотности на спектрофотометре при длине волны 450 нм.

Итоговую оценку результатов анализа производили, определяя среднее значение оптической плотности (ОП) отрицательного и положительного контролей. Относительное содержание антител к ВЛКРС, выраженное в международных ИФА-единицах (EU), в отрицательном контроле (K^-) и испытуемых образцах вычисляли по формуле:

$$EU = \frac{\text{ОП (испытуемая проба)}}{\text{ОП (положительный контроль)}} \times 100.$$

В результате проведенных лабораторных исследований 71 пробы однородного субстрата (смыва) с применением ИФА в 6 (8,5%) из них были выявлены специфические антитела к антигену gp51 ВЛКРС.

[1] https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/404684483
[2] https://docs.cntd.ru/document/1200118749

Таблица
Послеубойная диагностика лейкоза крупного рогатого скота с применением ИФА и РИД

Table
Post-slaughter diagnosis of bovine leukosis with ELISA and immunodiffusion assay

Диагностика ЭЛКРС с применением серологических методов	Количество проб	Выявлены специфические антитела к антигену ВЛКРС	Не выявлены специфические антитела к антигену ВЛКРС
Прижизненно исследования на лейкоз крупного рогатого скота не проводились			
Исследовано в РИД	71	3 (4,2%)	68 (95,8%)
Исследовано в ИФА		6 (8,5%)	65 (91,5%)
Прижизненно РИД-отрицательные животные			
Исследовано в ИФА после убоя	12	0	12 (100%)

Аналогичным образом анализировали 12 проб с туш и субпродуктов убойных животных, прижизненно серонегативных к ВЛКРС при исследовании в РИД (контрольные образцы). Все пробы в ИФА дали отрицательный результат.

На следующем этапе провели сравнительный анализ исследованных в ИФА образцов (71 проба) методом РИД, в результате чего в 3 (4,2%) пробах (смывах) были выявлены антитела к антигену ВЛКРС. В таблице отражены результаты послеубойной диагностики лейкоза крупного рогатого скота с применением РИД и ИФА, которые демонстрируют, что иммуноферментный анализ обладает большей чувствительностью по сравнению с реакцией иммунодиффузии.

Таким образом, метод ИФА позволяет выявлять специфические антитела, содержащиеся в тканевой жидкости (в плазме и лимфе), к антигену gp51 ВЛКРС, что упрощает и может ускорить послеубойную диагностику лейкоза крупного рогатого скота.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных послеубойных исследований проб (смывов) с туш и субпродуктов животных на выявление антител к антигену ВЛКРС, содержащихся в тканевой жидкости (в плазме и лимфе), лейкоз крупного рогатого скота методом ИФА был диагностирован в 6 (8,5%) случаях из 71, а с помощью РИД – в 3 (4,2%) случаях из 71. Контрольными образцами служили 12 проб смывов, отобранных с туш и органов животных, прижизненно РИД-отрицательных к ВЛКРС, которые в послеубойной диагностике с применением ИФА также дали отрицательный результат.

Таким образом, проведенные послеубойные исследования с применением ИФА показали, что данная тест-система применима в диагностике лейкоза крупного рогатого скота наряду с общепринятыми методами (патолого-анатомическим, гистологическим и др.) [21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Донник И. М., Гулюкин М. И., Бусол В. А., Коваленко Л. В., Коваленко А. М. Лейкоз крупного рогатого скота – диагностика, оздоровление, антропозоонозный потенциал (история вопроса) (обзор). *Сельскохозяйственная биология*. 2021; 56 (2): 230–244. https://doi.org/10.15389/agrobiology.2021.2.230rus

2. Донник И., Петропавловский М. Лейкоз крупного рогатого скота: современный подход. *Животноводство России*. 2022; (3): 32–34. https://doi.org/10.25701/ZZR.2022.03.03.011

3. 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. https://elibrary.ru/wfizoz

4. Gillet N., Florins A., Boxus M., Burteau C., Nigro A., Vandermeers F., et al. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*. 2007; 4:18. https://doi.org/10.1186/1742-4690-4-18

5. Симонян Г. А. Дифференциальная диагностика различных форм гемобластозов. *Ветеринария*. 2013; (9): 21–25. https://elibrary.ru/rbwctn

6. Донник И. М., Пономарева О. И., Кривонос Р. А., Лысенко А. А., Кощаев А. Г., Черных О. Ю. и др. Ликвидация лейкоза крупного рогатого скота в условиях промышленного производства. *Ветеринария Кубани*. 2021; (2): 3–8. https://elibrary.ru/bycjpo

7. Trono K. G., Pérez-Filgueira D. M., Duffy S., Borca M. V., Carrillo C. Seroprevalence of bovine leukemia virus in dairy cattle in Argentina: comparison of sensitivity and specificity of different detection methods. *Veterinary Microbiology*. 2001; 83 (3): 235–248. https://doi.org/10.1016/s0378-1135(01)00420-5

8. Zamora-Avila D. E., Zapata-Benavides P., Cedillo-Rosales S., Avalos-Ramírez R., Zarate-Ramos J. J., Riojas-Valdés V., et al. Serological detection of bovine leukemia virus in slaughterhouse workers from San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México. *African Journal of Microbiology Research*. 2013; 7 (24): 3042–3048. https://doi.org/10.5897/AJMR12.424

9. Meas S., Seto J., Sugimoto C., Bakhsh M., Riaz M., Sato T., et al. Infection of bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus in water buffalo and cattle populations in Pakistan. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2000; 62 (3): 329–331. https://doi.org/10.1292/jvms.62.329

10. Макаров В. В., Лозовой Д. А. Эпизоотологические особенности современного лейкоза крупного рогатого скота. *Вестник российской сельскохозяйственной науки*. 2020; (1): 53–58. https://doi.org/10.30850/vrsn/2020/1/53-58

11. Choi K. Y., Liu R. B., Buehring G. C. Relative sensitivity and specificity of agar gel immunodiffusion, enzyme immunosorbent assay, and immunoblotting for detection of anti-bovine leukemia virus antibodies in cattle. *Journal of Virological Methods*. 2002; 104 (1): 33–39. https://doi.org/10.1016/s0166-0934(02)00040-x

12. Klintevall K., Näslund K., Svedlund G., Hajdu L., Linde N., Klingeborn B. Evaluation of an indirect ELISA for the detection of antibodies to bovine leukaemia virus in milk and serum. *Journal of Virological Methods*. 1991; 33 (3): 319–333. https://doi.org/10.1016/0166-0934(91)90032-u

13. Байсеитов С. Т., Новикова Н. Н., Власенко В. С., Красиков А. П. Сравнительная оценка диагностической эффективности РИД, ИФА и РНИФ при лейкозе крупного рогатого скота. *Вестник Омского ГАУ*. 2020; (1): 97–102. https://elibrary.ru/itrusm

14. Yu C., Wang X., Zhou Y., Wang Y., Zhang X., Zheng Y. Genotyping bovine leukemia virus in dairy cattle of Heilongjiang, northeastern China. *BMC Veterinary Research*. 2019; 15 (1):179. https://doi.org/10.1186/s12917-019-1863-3

15. Nekoei S., Hafshejani T. T., Doosti A., Khamesipour F. Molecular detection of bovine leukemia virus in peripheral blood of Iranian cattle, camel and sheep. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2015; 18 (4): 703–707. https://doi.org/10.1515/pjvs-2015-0091

16. Симонян Г. А. Гематосаркомы – опухолевые формы проявления гемобластозов. *Ветеринария*. 2014; (5): 21–27. https://elibrary.ru/skoksj

17. Симонян Г. А., Хисамутдинов Ф. Ф. Ветеринарная гематология. М.: Колос, 1995. 256 с.

18. Мустафаев А. Р. Применение реакции иммунодиффузии как один из способов послеубойной диагностики лейкоза крупного рогатого скота. *Ветеринария сегодня*. 2022; 11 (1): 49–52. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2022-11-1-49-52

19. Мустафаев А. Р. Способ послеубойной диагностики лейкоза крупного рогатого скота. Патент № 2744706 Российская Федерация,

МПК G01N 33/53 (2006.01), G01N 33/531 (2006.01). ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан». № 2020103451. Заявл. 27.01.2020. Опубл. 15.03.2021. Бюл. № 8.

20. Мустафаев А. Р., Баратов М. О. Сравнительные аспекты диагностики лейкоза крупного рогатого скота при применении реакции иммунодиффузии и иммуноферментного анализа. *Ветеринария сегодня*. 2023; 12 (1): 52–56. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-1-52-56

21. Мустафаев А. Р. Ускоренный способ послеубойной диагностики лейкоза крупного рогатого скота с применением иммуноферментного анализа. Патент № 2803893 Российская Федерация, МПК G01N 33/53 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан». № 2022134850. Заявл. 27.12.2022. Опубл. 21.09.2023. Бюл. № 27.

REFERENCES

1. Donnik I. M., Gulyukin M. I., Busol V. A., Kovalenko L. V., Kovalenko A. M. Bovine leukemia virus infection – diagnostics, eradication, and anthropozoonotic potential (background) (review). *Agricultural Biology*. 2021; 56 (2): 230–244. https://doi.org/10.15389/agrobiology.2021.2.230eng

2. Donnik I., Petropavlovsky M. Cattle leukosis: modern approach. *Animal Husbandry of Russia*. 2022; (3): 32–34. https://doi.org/10.25701/ZZR.2022.03.03.011 (in Russ.)

3. Gulykin M. I., Barabanov I. I., Ivanova L. A., Stepanova T. V., Kozireva N. G., Simonian G. A., 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. https://elibrary.ru/wfizoz (in Russ.)

4. Gillet N., Florins A., Boxus M., Burteau C., Nigro A., Vandermeers F., et al. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*. 2007; 4:18. https://doi.org/10.1186/1742-4690-4-18

5. Simonyan G. A. Differential diagnostics of hemoblastosis forms. *Veterinariya*. 2013; (9): 21–25. https://elibrary.ru/rbwctn (in Russ.)

6. Donnik I. M., Ponomareva O. I., Krivonos R. A., Lysenko A. A., Koshchaev A. G., Chernykh O. Yu., et al. Elimination of bovine leukemia in industrial production conditions. *Veterinaria Kubani.* 2021; (2): 3–8. https://elibrary.ru/bycjpo (in Russ.)

7. Trono K. G., Pérez-Filgueira D. M., Duffy S., Borca M. V., Carrillo C. Seroprevalence of bovine leukemia virus in dairy cattle in Argentina: comparison of sensitivity and specificity of different detection methods. *Veterinary Microbiology*. 2001; 83 (3): 235–248. https://doi.org/10.1016/s0378-1135(01)00420-5

8. Zamora-Avila D. E., Zapata-Benavides P., Cedillo-Rosales S., Avalos-Ramírez R., Zarate-Ramos J. J., Riojas-Valdés V., et al. Serological detection of bovine leukemia virus in slaughterhouse workers from San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México. *African Journal of Microbiology Research.* 2013; 7 (24): 3042–3048. https://doi.org/10.5897/AJMR12.424

9. Meas S., Seto J., Sugimoto C., Bakhsh M., Riaz M., Sato T., et al. Infection of bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus in water buffalo and cattle populations in Pakistan. *Journal of Veterinary Medical Science.* 2000; 62 (3): 329–331. https://doi.org/10.1292/jvms.62.329

10. Makarov V. V., Lozovoy D. A. Epizootological features of modern cattle leukemia. *Vestnik of the Russian Agricultural Science*. 2020; (1): 53–58. https://doi.org/10.30850/vrsn/2020/1/53-58 (in Russ.)

11. Choi K. Y., Liu R. B., Buehring G. C. Relative sensitivity and specificity of agar gel immunodiffusion, enzyme immunosorbent assay, and immunoblotting for detection of anti-bovine leukemia virus antibodies in cattle. *Journal of Virological Methods*. 2002; 104 (1): 33–39. https://doi.org/10.1016/s0166-0934(02)00040-x

12. Klintevall K., Näslund K., Svedlund G., Hajdu L., Linde N., Klingeborn B. Evaluation of an indirect ELISA for the detection of antibodies to bovine leukaemia virus in milk and serum. *Journal of Virological Methods*. 1991; 33 (3): 319–333. https://doi.org/10.1016/0166-0934(91)90032-u

13. Bajseitov S. T., Novikova N. N., Vlasenko V. S., Krasikov A. P. Comparative evaluation of diagnostic efficiency of immunodiffusion reaction (IDR), ELISA and indirect reaction of immunofluorescence (IIR) for cattle leukemia. *Vestnik of Omsk SAU.* 2020; (1): 97–102. https://elibrary.ru/itrusm (in Russ.)

14. Yu C., Wang X., Zhou Y., Wang Y., Zhang X., Zheng Y. Genotyping bovine leukemia virus in dairy cattle of Heilongjiang, northeastern China. *BMC Veterinary Research*. 2019; 15 (1):179. https://doi.org/10.1186/s12917-019-1863-3

15. Nekoei S., Hafshejani T. T., Doosti A., Khamesipour F. Molecular detection of bovine leukemia virus in peripheral blood of Iranian cattle, camel and sheep. *Polish Journal of Veterinary Sciences.* 2015; 18 (4): 703–707. https://doi.org/10.1515/pjvs-2015-0091

16. Simonyan G. A. Hematosarcoma is the neoplastic form of the hemoblastosis. *Veterinariya*. 2014; (5): 21–27. https://elibrary.ru/skoksj (in Russ.)

17. Simonyan G. A., Khisamutdinov F. F. Veterinary Hematology. Moscow: Kolos, 1995. 256 p. (in Russ.)

18. Mustafayev A. R. Immunodiffusion assay as a method of bovine leucosis post-mortem diagnosis. *Veterinary Science Today*. 2022; 11 (1): 49–52. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2022-11-1-49-52

19. Mustafaev A. R. Method of post-mortem diagnosis of bovine leukemia. Patent No. 2744706 Russian Federation, Int. G01N 33/53 (2006.01), G01N 33/531 (2006.01). Dagestan Agriculture Science Center. No. 2020103451. Date of filing: 27.01.2020. Date of publication: 15.03.2021. Bull. No. 8. (in Russ.)

20. Mustafayev A. R., Baratov M. O. Comparative assessment of immunodiffusion and enzyme-linked immunosorbent assay used for bovine leucosis diagnosis. *Veterinary Science Today.* 2023; 12 (1): 52–56. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-1-52-56

21. Mustafaev A. R. Accelerated method for post-mortem diagnosis of bovine leukemia using enzyme immunoassay. Patent No. № 2803893 Russian Federation, Int. G01N 33/53 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Dagestan Agriculture Science Center. No. 2022134850. Date of filing: 27.12.2022. Date of publication: 21.09.2023. Bull. No. 27. (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 27.11.2023
Поступила после рецензирования / Revised 19.02.2024
Принята к публикации / Accepted 15.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Мустафаев Аркиф Рамазанович, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии сельскохозяйственных животных Прикаспийского зонального НИВИ – филиала ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия;
https://orcid.org/0000-0002-5142-8360,
e-mail: mustafaev_arkif@mail.ru

Баратов Магомед Омарович, д-р вет. наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией инфекционной патологии сельскохозяйственных животных Прикаспийского зонального НИВИ – филиала ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия;
https://orcid.org/0000-0002-8261-5038,
e-mail: alama500@rambler.ru

Arkif R. Mustafayev, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Infectious Pathology of Farm Animals, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-5142-8360,*
e-mail: mustafaev_arkif@mail.ru

Magomed O. Baratov, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Researcher, Head of Laboratory of Infectious Pathology of Farm Animals, Caspian Regional Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-8261-5038,*
e-mail: alama500@rambler.ru

Вклад авторов: Мустафаев А. Р. – отбор проб биологического материала, проведение серологических исследований, подготовка статьи; Баратов М. О. – сбор литературных данных по тематике исследования, подготовка статьи.

Contribution: Mustafayev A. R. – collection of biological material samples, performing of serological tests, paper text preparation; Baratov M. O. – searching for relevant literature data, paper text preparation.

Check for updates
CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-154-163
УДК 619:579:616.995.1:616.34:599.8

Кишечная микрофлора и бактериальные ассоциации на фоне гельминтозной инвазии при желудочно-кишечных заболеваниях у обезьян

В. А. Калашникова, Т. П. Егорова, А. В. Демерчян, В. И. Полякова, Я. И. Леншина, Д. А. Ильязянц, И. М. Аршба
Курчатовский комплекс медицинской приматологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» (ККМП НИЦ «Курчатовский институт»), ул. Мира, 177, с. Веселое, Адлерский район, г. Сочи, 354376, Краснодарский край, Россия

РЕЗЮМЕ
Одна из актуальных проблем современной приматологии – спонтанная патология обезьян, в первую очередь желудочно-кишечные инфекции, являющиеся ведущими в структуре заболеваемости и смертности животных, разводимых в условиях неволи. Желудочно-кишечная патология обезьян представляет собой сложные инфекционные процессы, чаще всего протекающие по ассоциативному типу, с формированием разных бактериальных и паразитарных сочетаний. В исследовании представлены результаты мониторинга желудочно-кишечных заболеваний, гельминтозной инвазии и анализа спектра микрофлоры у обезьян, проведенных в течение 2017–2022 гг. Гибель обезьян от заболеваний желудочно-кишечного тракта в указанный период составила 60,5%. При постмортальном исследовании установлено, что в структуре данной патологии у обезьян лидирующая позиция принадлежит гастроэнтероколитам (62,5%), при этом доминировали хронические атрофические гастроэнтероколиты в стадии обострения (53,9%). Анализ динамики гибели животных в течение 6 лет показал, что процент заболеваний желудочно-кишечного тракта из года в год держится примерно на одном уровне. Гельминтозная инвазия выявлена у 22,0% больных и 30,2% погибших животных. Кишечные паразиты *Trichocephalus trichiurus* обнаружены у 93,3% больных и 99,7% погибших обезьян, *Strongyloides* sp. – у 12,2% больных и 3,3% погибших животных. Гельминты выявлены в моноинвазиях, реже – в полиинвазиях. Из выделенной микрофлоры первое место занимают представители рода *Proteus*. Процент выявления патогенных энтеробактерий низкий, но среди них лидирует *Shigella flexneri*. У погибших от желудочно-кишечных заболеваний обезьян без паразитарной инвазии частота обнаружения патогенных энтеробактерий в 2 раза выше, чем у инвазированных животных. Микроорганизмы были выделены в виде монокультур и в ассоциациях. Чаще выявляли сочетания представителей нормофлоры с *Proteus* spp. Желудочно-кишечные заболевания у обезьян гельминто-бактериальной этиологии требуют комплексной терапии животных.

Ключевые слова: обезьяны, заболевания желудочно-кишечного тракта, патогенные и условно-патогенные бактерии, бактериальные ассоциации, гельминтозная инвазия

Благодарности: Работа выполнена за счет средств госбюджета, входит в раздел научных исследований «Разработка моделей наиболее значимых вирусных инфекций человека на лабораторных приматах с целью изучения нерешенных вопросов патогенеза и иммуногенеза, а также испытания разрабатываемых средств профилактики и лечения, включая изучение микробиома кишечника».

Для цитирования: Калашникова В. А., Егорова Т. П., Демерчян А. В., Полякова В. И., Леншина Я. И., Ильязянц Д. А., Аршба И. М. Кишечная микрофлора и бактериальные ассоциации на фоне гельминтозной инвазии при желудочно-кишечных заболеваниях у обезьян. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 154–163. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-154-163

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Калашникова Виктория Алексеевна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник ККМП НИЦ «Курчатовский институт», ул. Мира, 177, с. Веселое, Адлерский р-н, г. Сочи, 354376, Краснодарский край, Россия, *e-mail: vikky.aw@gmail.com*

Gut microbiota and bacterial associations in monkeys with gastrointestinal diseases in the setting of helminth infestation

Victoria A. Kalashnikova, Tat'yana P. Egorova, Alvard V. Demerchyan, Veronika I. Polyakova, Yana I. Lenshina, David A. Ilyazyants, Ilona M. Arshba
Kurchatov Complex of Medical Primatology, National Research Centre "Kurchatov Institute", 177 Mira str., Vesyoloye, Adlersky City District, Sochi 354376, Krasnodar Krai, Russia

ABSTRACT
One of the topical issues of current primatology is spontaneous pathology in monkeys, primarily gastrointestinal infections, which are the leading ones in the morbidity and mortality patterns of the animals raised in captivity. Gastrointestinal pathology in monkeys involves complicated infectious processes, most often of associative type, with the formation of various bacterial and parasitic associations. The study demonstrates the results of gastrointestinal disease and helminth

© Калашникова В. А., Егорова Т. П., Демерчян А. В., Полякова В. И., Леншина Я. И., Ильязянц Д. А., Аршба И. М., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

infestation monitoring as well as of the microbial flora spectrum analysis in monkeys in 2017–2022. Mortality of monkeys due to gastrointestinal diseases in the specified period amounted to 60.5%. The postmortem study demonstrated that the leading position in this pathology pattern in monkeys was taken by gastroenterocolitis (62.5%), with dominated chronic atrophic gastroenterocolitis in the acute phase (53.9%). The analysis of the six-year trend in animal mortality showed that the percentage of gastrointestinal diseases remained approximately at the same level every year. Helminth infestations were detected in 22.0% of the diseased animals and in 30.2% of the dead ones. *Trichocephalus trichiurus* was found in 93.3% of the diseased and in 99.7% of the dead monkeys, *Strongyloides* sp. – in 12.2% of the diseased and in 3.3% of the dead animals. Helminths were detected as mono- and less often as mixed infestations. In the isolated microflora, the top position was taken by the representatives of genus *Proteus*. The percentage of pathogenic enterobacteria detections was low, and *Shigella flexneri* was the leader among them. In monkeys that died from gastrointestinal diseases without parasitic infestation, the pathogenic enterobacteria detection rate was 2 times higher than in the infested animals. The microorganisms were isolated as monocultures and in associations. The microorganisms were isolated as monocultures and in associations *Proteus* spp. were detected more often. Gastrointestinal diseases of helminth-bacterial etiology in monkeys require complex therapy of the animals.

Keywords: monkeys, gastrointestinal diseases, pathogenic and opportunistic bacteria, bacterial associations, helminth infestation

Acknowledgements: The work was financed by the state budget, it is included in the research section "Development of models of the most significant human viral infections in laboratory primates in order to study unresolved issues of pathogenesis and immunogenesis, as well as to test the developed means of prevention and treatment, including study of the intestinal microbiome".

For citation: Kalashnikova V. A., Egorova T. P., Demerchyan A. V., Polyakova V. I., Lenshina Ya. I., Ilyazyants D. A., Arshba I. M. Gut microbiota and bacterial associations in monkeys with gastrointestinal diseases in the setting of helminth infestation. *Veterinary Science Today.* 2024; 13 (2): 154–163. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-154-163

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

For correspondence: Victoria A. Kalashnikova, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Kurchatov Complex of Medical Primatology, National Research Centre "Kurchatov institute", 177 Mira str., Vesyoloye, Adlersky City District, Sochi 354376, Krasnodar Krai, Russia, *e-mail: vikky.aw@gmail.com*

ВВЕДЕНИЕ

Состояние микробиоты кишечника является одним из важных факторов здоровья животных и человека. Микроорганизмы попадают в пищеварительный тракт сразу после рождения животного и играют важную роль в его жизни. Как известно, основу нормофлоры кишечника составляют бифидо- и лактобактерии, кишечная палочка с нормальной ферментацией, энтерококки. Исследования показывают, что изменение количественного и качественного состава кишечной микрофлоры приводит к нарушению работы кишечника и возникновению заболеваний желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3, 4]. Этиологическими агентами кишечных инфекций могут быть бактерии, вирусы, простейшие, гельминты, грибы. Однако в развитии кишечных заболеваний значительную роль играет не только микробная концентрация, но и ассоциации разных видов микроорганизмов, в которых они вступают в симбиоз или антагонизм и экспрессируют факторы патогенности [5, 6]. Гельминты также изменяют количественный и качественный состав микрофлоры кишечника, формируя микропаразитоценоз [7, 8, 9].

Обезьяны имеют анатомическое и физиологическое сходство с человеком, проявляют естественную восприимчивость ко многим инфекционным заболеваниям [10, 11, 12]. Наблюдениями установлено, что обезьяны и в местах естественного обитания, и в условиях неволи болеют разными болезнями, свойственными другим животным и человеку. В Адлерском питомнике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии» (ныне Курчатовский комплекс медицинской приматологии НИЦ «Курчатовский институт») содержатся обезьяны разных видов. Согласно нашим ежегодным данным, гибель обезьян более чем в половине случаев происходит в результате заболеваний желудочно-кишечного тракта [13, 14]. Кишечные заболевания обезьян представляют собой сложные инфекционные процессы, чаще всего протекающие по ассоциативному типу, с формированием разных бактериальных и паразитарных сочетаний [15, 16]. Кишечные паразиты заражают различные виды обезьян как в дикой природе, так и в неволе, вызывая серьезные заболевания пищеварительного тракта, в некоторых случаях приводящие к смерти животных [17, 18, 19, 20]. По данным зарубежных авторов, нематоды являются наиболее распространенными гельминтами у обезьян, содержащихся в зоопарках, и могут передаваться человеку [21, 22]. В иностранной научной литературе имеются сведения о кишечных паразитах, выделенных у приматов, содержащихся в зоопарках и заповедниках либо у свободноживущих, но эти данные относятся к конкретным видам и небольшим группам обезьян [23, 24, 25]. Кроме того, в этих работах описываются только результаты паразитологических исследований.

Актуальность данной работы определяется тем, что заболевания желудочно-кишечного тракта представляют первую по значимости причину гибели обезьян в питомнике. В то же время кишечные паразитозы и бактериальные ассоциации, формирующие кишечные заболевания у обезьян, являются еще малоизученной проблемой. В предыдущих наших исследованиях показана циркуляция простейших и гельминтов среди обезьян питомника и приведены некоторые данные по сопутствующей микрофлоре [15, 16]. В данной работе хотели бы акцентировать внимание на состоянии микробиоты кишечника обезьян, инвазированных нематодами, и особенностях бактериальных ассоциаций при ее формировании.

Новизна работы заключается в том, что наше исследование явилось первым, где сообщается о микробном пейзаже и бактериальных ассоциациях на фоне

Таблица 1
Характеристика обследованных обезьян (2017–2022 гг.)

Table 1
Characteristics of tested monkeys (2017–2022)

Виды обезьян	Больные	Погибшие	Всего
Макак-резус (*Macaca mulatta*)	172	731	903
Макак яванский (*Macaca fascicularis*)	152	514	666
Макак лапундер (*Macaca nemestrina*)	41	45	86
Мартышка зеленая (*Chlorocebus sabaeus*)	14	79	93
Павиан анубис (*Papio anubis*)	12	170	182
Павиан гамадрил (*Papio hamadryas*)	18	438	456
Всего	409	1977	2386

Таблица 2
Количество обследованных погибших обезьян (2017–2022 гг.)

Table 2
Number of tested dead monkeys (2017–2022)

Виды обезьян	Количество обезьян						Всего
	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	
Макак-резус	117	204	115	105	124	66	731
Макак яванский	82	92	89	89	90	72	514
Макак лапундер	6	5	6	13	8	7	45
Мартышка зеленая	11	20	17	17	3	11	79
Павиан анубис	19	32	43	17	45	14	170
Павиан гамадрил	57	55	75	66	105	80	438
Всего	292	408	345	307	375	250	1977

инвазии кишечными паразитами *Trichocephalus trichiurus* и *Strongyloides* sp. у низших приматов, содержащихся в условиях неволи.

Цель исследования – изучение структуры микробиоты кишечника обезьян, больных кишечными заболеваниями и погибших в результате желудочно-кишечной патологии на фоне гельминтозной инвазии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 2386 обезьян 6 видов обоего пола в возрасте от 10 сут до 35 лет, содержащихся в питомнике. Из них 409 обезьян были больны кишечными заболеваниями и 1977 – погибшие (табл. 1, 2).

Материалом для исследования служили фекалии, взятые ректальным мазком у живых обезьян, у погибших животных – содержимое из трех отделов кишечника (тонкой, слепой, прямой кишки).

Бактериологические, биохимические и микроскопические исследования проводили общепринятыми на практике методами[1]. Материал брали стерильно и доставляли в лабораторию, где осуществляли первоначальный посев на диагностические питательные среды: Эндо, Плоскирева, 5%-й кровяной агар, желточно-солевой агар, иерсиния-агар, хромогенный кандида-агар. Посевы культивировали в термостате при температуре 37 °С в течение суток, чашки с иерсиниозной средой – при 28 °С в течение 48 ч, чашки с кандида-агаром – при 24 °С в течение 48 ч. Выделение чистых культур и дальнейшую идентификацию проводили по общепринятым стандартам: изучение морфологических и тинкториальных свойств (окраска мазков по Граму), гемолитической и лецитиназной активности, исследование биохимических свойств. Для установления вида энтеробактерий также использовали бактериологический анализатор VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Франция). Для определения сероваров выделенных штаммов *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia* применяли метод агглютинации на стекле с типовыми сыворотками.

Паразитологические исследования. Для установления паразитарной инвазии использовали общепринятый метод микроскопии нативных препаратов из фекалий[2]. Для выявления яиц гельминтов небольшое количество фекалий из разных мест исследуемой порции растирали на предметном стекле в капле 50%-го раствора глицерина до получения равномерного прозрачного мазка, накрывали покровным стеклом и микроскопировали при увеличении 10 × 10 и 10 × 40. Экстенсивность гельминтозной инвазии определяли по числу инвазированных животных по отношению к общему числу обследованных.

При изучении постмортального материала использовали как микроскопию нативных препаратов, так и макроскопический метод исследования содержимого толстого кишечника, в результате которого обнаруживали половозрелые особи гельминтов.

Статистическую обработку и подсчет данных осуществляли при помощи программы GraphPad Prism 8. Для оценки достоверности различий по частоте обнаружения гельминтов и бактерий у разных видов обезьян в отдельных группах обследований использовали критерий согласия χ^2. Все различия интерпретировали как достоверные при $p < 0,05$. Для установления изменений частотных показателей в зависимости от года исследования применяли тренд-тест на основе критерия χ^2. Для определения статистической значимости между экстенсивностью гельминтозной инвазии и видом обезьян использовали точный тест Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В период с января 2017 по декабрь 2022 г. было обследовано 1977 погибших обезьян, у 1196 (60,5%) из которых при патолого-анатомическом исследовании установлены поражения желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (табл. 3).

Желудочно-кишечные заболевания часто сопровождались пневмонией, признаками истощения, эксикоза, дистрофией внутренних органов. Анализ динамики гибели животных в течение 6 лет показал, что процент желудочно-кишечных заболеваний из года в год держится примерно на одном уровне. Как видно из таблицы 4, в 2022 г. наблюдалась тенденция к незна-

[1] Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями: утв. Министерством здравоохранения СССР 17.12.1984 № 04-723/3. https://base.garant.ru/71310616/?ysclid=lvdnbim4fh245607194

[2] МУК 4.2.3145-13 Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов: методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26.11.2013). https://docs.cntd.ru/document/1200110752?ysclid=lvdnu57iyo743363677

чительному снижению числа обезьян, погибших от заболеваний ЖКТ.

Патолого-анатомические исследования погибших с желудочно-кишечными патологиями обезьян показали, что в 35,3% случаев имелось поражение ЖКТ в виде энтероколита (n = 422), в 62,5% – гастроэнтероколита (n = 748), в 0,6% – гастрита (n = 7). Также в 0,6% случаев заболевания кишечника были связаны с инфекционной патологией: иерсиниозом (n = 4), псевдотуберкулезом (n = 3); у 1,0% обезьян отмечены злокачественные новообразования: аденокарцинома желудка (n = 3), аденокарцинома кишечника (n = 9). Согласно полученным данным, в структуре заболеваний ЖКТ доминировали хронические атрофические гастроэнтероколиты в стадии обострения (53,9%), а также хронические формы энтероколитов. При поражении желудка у обезьян встречались только хронические атрофические гастриты (табл. 5).

В результате паразитологических исследований у 22,0% больных и 30,2% погибших обезьян выявлена гельминтозная инвазия (табл. 6). Были обнаружены два вида кишечных паразитов – *Trichocephalus trichiurus* и *Strongyloides* sp. Частота обнаружения *Trichocephalus trichiurus* составила 93,3% у больных (n = 84) и 99,7% у погибших (n = 360) обезьян. *Strongyloides* sp. выявлены у 11 (12,2%) больных и 12 (3,3%) погибших животных. Установлено, что *Strongyloides* sp. в виде моноинвазии обнаружены у 6 (6,7%) больных и 1 (0,3%) погибшей обезьяны, в остальных случаях гельминты находились в полиинвазиях.

Как показано в таблице 6, у больных кишечными заболеваниями макаков яванских частота обнаружения гельминтов выше, чем у погибших. *Trichocephalus trichiurus* у павианов анубисов несколько чаще выявляли в кишечнике погибших животных. Частота заражения данными паразитами у больных и погибших макаков-резусов была практически одинакова. Такая же ситуация наблюдается и у павианов гамадрилов. За шестилетний период обследовано небольшое количество макаков лапундеров и мартышек зеленых, однако из полученных данных видно, что у больных животных этих видов гельминты выявлялись чаще, чем у погибших. Отмечено, что *Strongyloides* sp. обнаружены только у трех видов: макаков-резусов, мартышек зеленых и павианов гамадрилов. Таким образом, результаты работы показали, что *Trichocephalus trichiurus* часто заражают низших приматов, а это совпадает с данными зарубежных исследований [26, 27, 28].

За 2017–2022 гг. в результате бактериологических исследований фекалий больных и кишечного содержимого погибших обезьян было обнаружено 1468 микроорганизмов, при этом выделенная микрофлора характеризовалась видовым разнообразием. Из фекалий больных обезьян изолировали 242 микроорганизма.

Таблица 3
Характеристика обследованных погибших обезьян (2017–2022 гг.)

Table 3
Characteristics of tested dead monkeys (2017–2022)

Виды обезьян	Погибшие		Всего
	с поражением ЖКТ	без поражения ЖКТ	
Макак-резус	491	240	731
Макак яванский	289	225	514
Макак лапундер	21	24	45
Мартышка зеленая	52	27	79
Павиан анубис	101	69	170
Павиан гамадрил	242	196	438
Всего	1196	781	1977

Таблица 4
Динамика гибели обезьян от заболеваний ЖКТ в период с 2017 по 2022 г.

Table 4
Trend in the monkeys' mortality due to GI diseases, 2017–2022

Вид обезьян	Количество погибших / %						Тренд-тест*	Всего/%
	2017 (n = 292)	2018 (n = 408)	2019 (n = 345)	2020 (n = 307)	2021 (n = 375)	2022 (n = 250)		
Макак-резус (n = 731)	77/65,8	140/68,6	79/68,7	75/71,4	85/68,5	35/53,0	**< 0,0001 (↑↓)**	491/67,2
Макак яванский (n = 514)	50/61,0	64/69,6	44/49,4	46/51,7	46/51,1	39/54,2	0,3145	289/56,2
Макак лапундер (n = 45)	5/83,3	3/60,0	3/50,0	5/38,5	3/37,5	2/28,6	0,5544	21/46,7
Мартышка зеленая (n = 79)	9/81,8	8/40,0	11/64,7	15/88,2	2/66,7	7/63,6	0,5575	52/65,8
Павиан анубис (n = 170)	10/52,6	12/37,5	25/58,1	12/70,6	34/75,6	8/57,1	**0,0429 (↑↓)**	101/59,4
Павиан гамадрил (n = 438)	26/45,6	27/49,1	39/52,0	28/42,4	75/71,4	47/58,8	**< 0,0001 (↑↓)**	242/55,3
Всего	177/60,6	254/62,3	201/58,3	181/59,0	245/65,3	138/55,2	–	1196/60,5

* $p < 0,05$ (критерий χ^2 – статистические различия выявляемости по отношению к видам обезьян; statistical difference of detections relative to monkey species). Стрелками указано направление тренда изменений частоты выявляемости с годами при статистической значимости теста (arrows show the trend of changes in detection frequency over the years upon statistical significance of the test).

Таблица 5
Болезни и формы поражения ЖКТ у обезьян (2017–2022 гг.)

Table 5
GI diseases and lesions in monkeys (2017–2022)

Заболевания ЖКТ	Количество животных / %	Формы поражения, кол-во / %			
		острые	хронические атрофические	хронические с осложнениями	ХАГЭ (обострение)
Энтероколиты	422/35,3	25/5,9	368/87,2	29/6,9	–
Гастроэнтероколиты	748/62,5	25/3,3	69/9,2	9/1,2	645/86,2
Гастриты	7/0,6	0	7	0	–
Инфекционная патология	7/0,6	–	–	–	–
Злокачественные новообразования	12/1,0	–	–	–	–
Всего	1196/100	50/4,2	444/37,1	38/3,2	645/53,9

ХАГЭ – хронический атрофический гастроэнтероколит (chronic atrophic gastroenterocolitis).

Доля грамотрицательной микрофлоры составила 80,6% (n = 195), грамположительной – 18,6% (n = 45), дрожжеподобных грибов – 0,8% (n = 2). У 43,5% больных животных были обнаружены представители семейства *Enterobacteriaceae*, при этом патогенные энтеробактерии выделены у 1,9% обезьян (n = 8), условно-патогенные – у 41,6% (n = 170). Кокковая микрофлора, выявленная у 9,1% животных, включала *Staphylococcus* spp. (6,6%), гемолитические *Enterococcus* spp. (2,2%), грамположительные диплококки (0,3%). У погибших обезьян выделено 1226 микроорганизмов, из которых к грамотрицательной микрофлоре принадлежало 95,4% (n = 1170), к грамположительной – 2,8% (n = 34), доля дрожжеподобных грибов составила 1,8% (n = 22). У 96,0% погибших животных в структуре изолированной микрофлоры преобладали энтеробактерии (n = 1148), из которых доля патогенных составила 7,2% (n = 83), а условно-патогенных – 92,8% (n = 1065). Грамположительные кокки обнаружены в кишечнике у 1,5% погибших обезьян (n = 18), при этом у 0,7% животных выявлены *Staphylococcus* spp., у 0,3% – гемолитические *Enterococcus* spp., у 0,5% – грамположительные диплококки. У 282 погибших и 220 больных обезьян патогенная и условно-патогенная микрофлора не обнаружена (23,6 и 53,8% соответственно). При бактериологическом посеве образцов от 3 больных обезьян рост на питательных средах отсутствовал (0,7%).

Таблица 6
Экстенсивность гельминтозной инвазии у обезьян (2017–2022 гг.)

Table 6
Helminth infestation extensity in monkeys (2017–2022)

Виды обезьян	Больные инвазированные / %	Погибшие с поражением ЖКТ инвазированные / %	$p < 0,05$
Макак-резус	23/13,4	72/14,7	0,2497
Макак яванский	14/9,2	10/3,5	**< 0,0001**
Макак лапундер	23/56,1	9/42,9	**< 0,0001**
Мартышка зеленая	9/64,3	16/30,8	0,0662
Павиан анубис	8/66,7	73/72,3	**0,0134**
Павиан гамадрил	13/72,2	181/74,8	**< 0,0001**
Всего	90/22,0	361/30,2	

Как показали исследования, из кишечной микрофлоры доминировали представители рода *Proteus*, однако у погибших животных они обнаруживались в 3 раза чаще, чем у больных (55,0 и 16,4% соответственно).

У больных животных чаще выделяли *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp., гемолитические *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*. У погибших с заболеваниями ЖКТ чаще обнаруживали *Providencia* spp., *Enterobacter* spp., *Shigella flexneri*, *Morganella morganii*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp. (рис. 1).

Анализ состава бактериальной микрофлоры кишечника обезьян показал (рис. 2), что у неинвазированных гельминтами животных с наибольшей частотой обнаружены *Klebsiella* spp. (7,8% – у больных, 5,5% – у погибших) и *Enterobacter* spp. (5,0% – у больных, 7,6% – у погибших). В то же время у больных обезьян без паразитарной инвазии чаще выделяли *Staphylococcus* spp. (6,9%), гемолитические *Escherichia coli* (6,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,4%), а у погибших – *Providencia* spp. (5,6%), *Citrobacter* spp. (5,2%), *Morganella morganii* (4,4%). При гельминтозной инвазии у больных обезьян чаще обнаруживали *Staphylococcus* spp. (5,6%), *Klebsiella* spp. (4,5%), *Bacillus* spp. (4,5%), а у погибших – *Providencia* spp. (16,9%), *Morganella morganii* (6,7%).

Отмечено, что у инвазированных гельминтами больных животных патогенные энтеробактерии не обнаружены, в то время как у обезьян без инвазии *Shigella flexneri* выделены в 2,5% случаев (n = 8). У погибших обезьян, не имеющих гельминтозной инвазии, частота обнаружения патогенных энтеробактерий (*Shigella flexneri*, *Salmonella* редких групп, *Yersinia* spp.) в 2 раза выше, чем у инвазированных животных – 8,3% (n = 69) и 3,9% (n = 14) соответственно. Вследствие этого предполагаем, что присутствие кишечных гельминтов может уменьшать количество бактериальных патогенов, занимая их нишу в кишечном биоценозе.

При анализе частоты выделения бактерий кишечной микрофлоры в динамике за 6 лет установлен ежегодный стабильно высокий процент обнаружения *Proteus* spp. (табл. 7).

Мониторинг выделения патогенных и условно-патогенных бактерий у обезьян в течение 2017–2022 гг. показал снижение частоты обнаружения *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Shigella* spp., *Pseudomonas* spp., гемолитических *Enterococcus* spp. и возрастание частоты

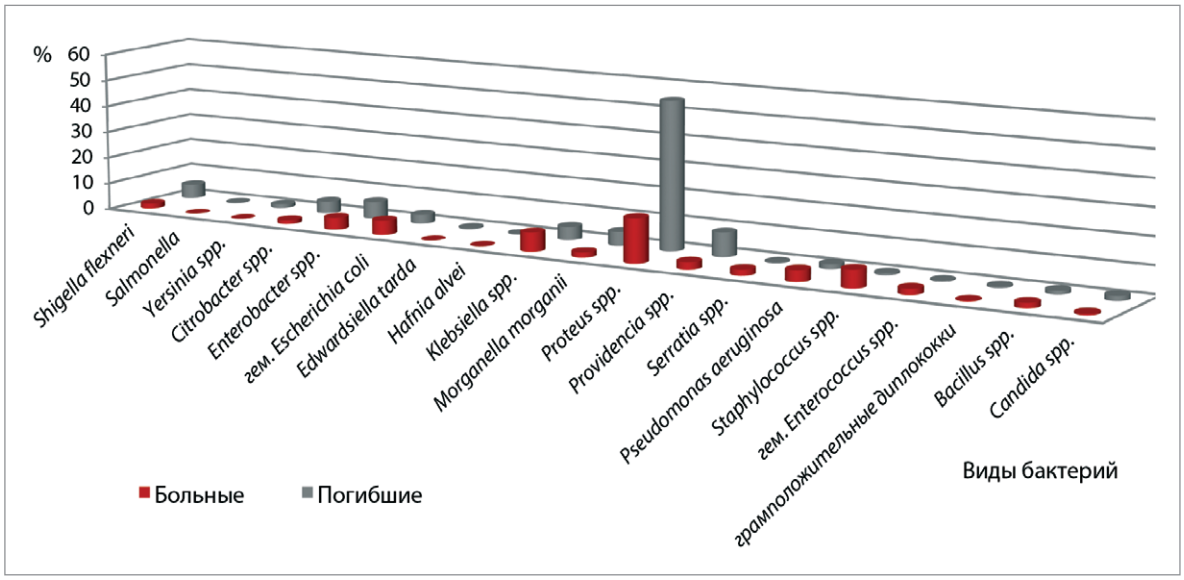

Рис. 1. Состав (или видовое разнообразие) кишечной микрофлоры у обследованных обезьян (2017–2022 гг.)

Fig. 1. Gut microbiota composition (or species diversity) in tested monkeys (2017–2022)

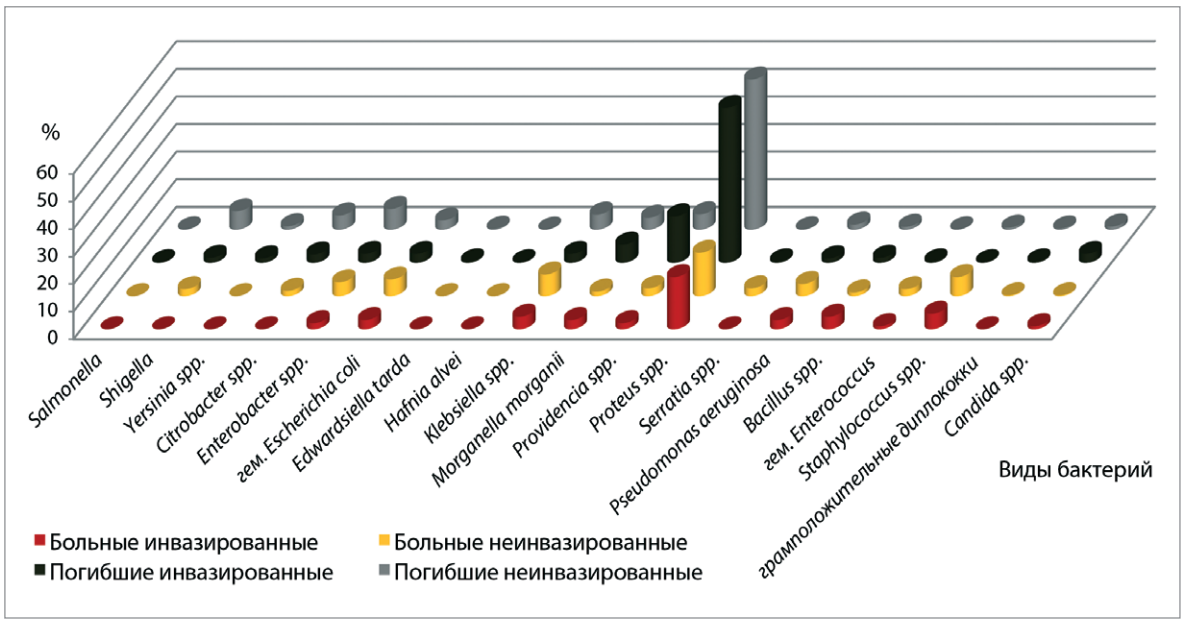

Рис. 2. Влияние инвазии гельминтами на частоту выделения патогенных и условно-патогенных бактерий у обезьян (2017–2022 гг.)

Fig. 2. Effect of helminth infestation on the frequency of detection of the pathogenic and opportunistic bacteria in monkeys (2017–2022)

выделения гемолитических *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Providencia* spp., *Serratia* spp., *Yersinia* spp., дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Возможно, снижение частоты выявления *Klebsiella* spp. и *Shigella flexneri* связано с применением в лечении животных клебсиеллезного фага и интестифага. Наибольший процент обнаружения *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp., *Bacillus* spp., по сравнению с другими годами, зафиксирован в 2019 г.

Микроорганизмы были выделены как в моноинфекциях, так и в ассоциациях. Чаще выявляли сочетания представителей нормофлоры с *Proteus* spp. Так, у больных обезьян, инвазированных гельминтами, ассоциации *Escherichia coli* + *Proteus* spp. наблюдали в 10,0% случаев, *Escherichia coli* + *Enterococcus* + *Proteus* spp. – в 4,5%, *Escherichia coli* + *Enterobacter* spp. + *Staphylococcus* spp. – в 2,2%. Также наибольший процент случаев одновременного выявления *Escherichia coli* + *Proteus* spp. установлен и у больных неинвазированных гельминтами обезьян (9,4%). У 4,1% животных отмечены сочетания *Escherichia coli* + *Enterococcus* spp. + *Proteus* spp.; бактериальные ассоциации нормофлоры в составе *Escherichia coli* + *Enterococcus* spp. + *Klebsiella* spp. и *Escherichia coli* + *Enterococcus* spp. + *Staphylococcus* spp. обнаружены у 3,5% обезьян. Сочетания гемолитических *Escherichia coli* с *Enterococcus* spp. наблюдали в 2,5%, нормофлоры с *Enterobacter* spp. – в 2,2% случаев. У 1,9% обследованных больных обезьян обнаружены ассоциации

Таблица 7
Частота обнаружения микрофлоры у больных и погибших с заболеваниями ЖКТ обезьян (2017–2022 гг.)

Table 7
Frequency of microbiota detection in GI diseased and dead monkeys (2017–2022)

Выделенные микроорганизмы	Количество / %						Тренд-тест*	Всего/%
	2017 г. ($n = 177$)	2018 г. ($n = 254$)	2019 г. ($n = 201$)	2020 г. ($n = 181$)	2021 г. ($n = 245$)	2022 г. ($n = 138$)		
Citrobacter spp.	8/4,5	13/5,1	17/8,5	13/7,2	3/1,2	6/4,3	0,1953	60/5,0
Enterobacter spp.	7/4,0	15/5,9	14/7,0	17/9,4	20/8,2	20/14,5	**0,0007 (↑)**	93/7,8
Гемолитические *Escherichia coli*	9/5,1	8/3,1	8/4,0	13/7,2	14/5,7	12/8,7	**0,0445 (↑↓)**	64/5,4
Edwardsiella tarda	2/1,1	0	0	1/0,6	2/0,8	0	0,7845	5/0,4
Hafnia alvei	1/0,6	0	1/0,5	0	0	0	0,9010	2/0,2
Klebsiella spp.	11/6,2	13/5,1	27/13,4	24/13,3	4/1,6	8/5,8	0,3492	87/7,3
Morganella morganii	6/3,4	15/5,9	21/10,4	9/5,0	13/5,3	5/3,6	0,7308	69/5,8
Proteus spp.	86/48,6	168/66,1	121/60,2	103/56,9	171/69,8	77/55,8	0,0914	726/60,7
Providencia spp.	7/4,0	17/6,7	24/11,9	19/10,5	28/11,4	22/16,0	**0,0002 (↑↓)**	117/9,8
Salmonella редких групп	2/1,1	1/0,4	0	0	0	0	**0,0279 (↓)**	3/0,3
Serratia spp.	1/0,6	1/0,4	1/0,5	0	0	10/7,2	**0,0002 (↑↓)**	13/1,1
Shigella flexneri	0	30/11,8	17/8,5	9/5,0	9/3,7	6/4,3	0,3172	71/5,9
Yersinia spp.	0	3/1,2	2/1,0	6/3,3	0	6/4,3	**0,0330 (↑↓)**	17/1,4
Pseudomonas aeruginosa	3/1,7	11/4,3	18/9,0	5/2,8	2/0,8	0	0,0186 (↑↓)	39/3,3
Bacillus spp.	0	6/2,4	10/5,0	3/1,7	0	5/3,6	0,7586	24/2,0
Гемолитические *Enterococcus*	7/4,0	1/0,4	0	1/0,6	2/0,8	2/1,4	0,1159	13/1,1
Staphylococcus spp.	4/2,3	3/1,2	11/5,5	1/0,6	12/4,9	4/2,9	0,2040	35/2,9
Гр+ диплококк	1/0,6	5/2,0	0	0	0	0	**0,0183 (↑↓)**	6/0,5
Candida spp.	0	2/0,8	7/3,5	1/0,6	1/0,4	13/9,4	**0,0001 (↑)**	24/2,0

* $p < 0,05$ (критерий χ^2 – статистические различия выявляемости по отношению к видам микроорганизмов; statistical difference of detections relative to microorganism species). Стрелками указано направление тренда изменений частоты выявляемости с годами при статистической значимости теста (arrows show the trend of changes in detection frequency over the years upon statistical significance of the test).

Escherichia coli + *Serratia* spp., *Escherichia coli* + *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* + *Enterococcus* spp. + *Pseudomonas aeruginosa*. Остальные варианты микробных ассоциаций выявлены в единичных случаях.

У погибших обезьян бактериальные ассоциации были более разнообразны. Так, двухкомпонентные ассоциации обнаружены в 53,0% случаев, трехкомпонентные – в 36,7%, четырехкомпонентные – в 6,7%, пятикомпонентные – в 2,5% и шестикомпонентные – в 0,3% случаев. Так же как и у больных, у погибших обезьян наиболее часто выявляли *Proteus* spp. одновременно с нормофлорой (39%). Сочетания, включающие нормофлору с другими условно-патогенными бактериями, встречались гораздо реже. Так, *Escherichia coli* и *Enterococcus* spp. в 3,5% случаев высевались с *Providencia* spp., в 2,9% – с *Enterobacter* spp., в 2,4% – с *Shigella flexneri*, в 2,0% – с *Citrobacter* spp., в 1,8% – с *Morganella morganii*, в 1,3% – с *Klebsiella* spp. Из кишечника погибших животных в единичных случаях *Proteus* spp. выделялся с *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Yersinia* spp. при отсутствии нормофлоры. Доля одновременного обнаружения *Proteus* spp. + *Enterococcus* spp. составила 1,0%.

Ассоциации дрожжеподобных грибов рода *Candida* в кишечнике погибших обезьян с одним представителем условно-патогенной микрофлоры выявляли чаще, чем с двумя (13 и 4 случая соответственно). Частота встречаемости *Candida* spp. в ассоциации с *Proteus* spp. (у 11 обезьян) была выше, чем с *Klebsiella* spp. (у 3 осо-

бей) и *Pseudomonas aeruginosa* (у 2 животных). Таким образом, сочетания патогенных и условно-патогенных бактерий с дрожжеподобными грибами у инвазированных гельминтами обезьян могут утяжелять течение желудочно-кишечных заболеваний вследствие одновременного включения в развитие инфекционного процесса факторов патогенности различных микроорганизмов и паразитов.

Что касается видового состава микрофлоры, то у обезьян были выделены следующие виды энтеробактерий: *Citrobacter freundii*, *C. diversus*, *C. amalonaticus*, *Enterobacter aerogenes*, *E. agglomerans*, *E. cloacae*, *E. gergoviae*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae*, *Proteus vulgaris*, *Pr. mirabilis*, *Pr. penneri*, *Providencia stuartii*, *P. rettgeri*, *P. alcalifaciens*, *Serratia marcescens*, *S. odorifera*; энтерококков: *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*; стафилококков: *Staphylococcus aureus*, *S. haemolyticus*; дрожжеподобных грибов: *Candida krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*.

В заключение можно отметить, что в развитии заболеваний ЖКТ у обезьян важную роль также играет снижение иммунитета организма под воздействием различных внешних факторов, в том числе стресса, вследствие несоблюдения ветеринарно-санитарных, зоотехнических и зоогигиенических правил кормления и содержания обезьян, что приводит к нарушению состава нормальной и активации условно-патогенной кишечной микрофлоры. Таким образом, желудочно-кишечные заболевания гельминто-бактериальной этиологии у обезьян требуют комплексной терапии. При содержании обезьян в условиях неволи вследствие контакта человека с животным имеется риск передачи паразитов и патогенных микроорганизмов обслуживающему персоналу. Обнаруженные нами *Trichocephalus trichiurus u Strongyloides* sp. опасны для человека, поэтому необходимо выполнять требования безопасности при работе с больными обезьянами (проводить регулярно дегельминтизацию животных, ежедневно чистить клетки и вольеры и, конечно, соблюдать правила личной гигиены). Знания о паразитарных и бактериальных возбудителях спонтанной кишечной инфекции обезьян необходимы для правильного и безопасного разведения и содержания этих редких животных в условиях неволи и для практического использования обезьян в биомедицинских исследованиях.

ВЫВОДЫ

По результатам проведенного исследования сделаны следующие выводы:

1. *Trichocephalus trichiurus* распространены среди низших приматов, содержащихся в питомнике.

2. В этиологии желудочно-кишечных заболеваний у обезьян участвуют различные ассоциации бактерий, имеющие разнообразный состав, но в основном это представители семейства *Enterobacteriaceae*.

3. Доминирующим микроорганизмом являлся *Proteus* spp., выделенный у больных желудочно-кишечными заболеваниями обезьян в 16,4%, у погибших – в 55,0% случаев.

4. Процент выявления патогенных энтеробактерий низкий (у больных обезьян – 1,9%, у погибших – 7,2%), но среди них лидирует *Shigella flexneri*.

5. У неинвазированных гельминтами обезьян частота обнаружения патогенных энтеробактерий выше, чем у инвазированных.

6. Ассоциативные желудочно-кишечные заболевания у обезьян гельминто-бактериальной этиологии требуют комплексной терапии животных.

7. При содержании обезьян в условиях неволи при контакте человека с животным имеется риск передачи паразитов и патогенных микроорганизмов обслуживающему персоналу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Денисенко О. В., Гапон М. Н., Терновская Л. Н., Твердохлебова Т. И. Видовой состав условно-патогенной микрофлоры при дисбактериозах толстой кишки у жителей г. Ростова-на-Дону. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; (1): 74–77. https://elibrary.ru/qccqbr

2. Егорова С. А., Макарова М. А., Кафтырева Л. А. Этиологическая значимость условно патогенных энтеробактерий при острых кишечных заболеваниях и дисбиотических состояниях кишечника. *Инфекция и иммунитет*. 2011; 1 (2): 181–184. https://doi.org/10.15789/2220-7619-2011-2-181-184

3. Иванова Е. И., Колесникова Л. И., Рычкова Л. В., Савелькаева М. В., Немченко У. М., Ракова Е. Б. Микроэкологическая и ассоциативная структура кишечного биоценоза детей с функциональными нарушениями пищеварения. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2016; 1 (5): 22–25. https://elibrary.ru/wxbrkl

4. Иванова Е. И., Попкова С. М., Ракова Е. Б., Немченко У. М., Савелькаева М. В., Горбунова Е. Л. Изучение ассоциаций грибов рода *Candida* с некоторыми условно-патогенными микроорганизмами у лиц с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2011; (3-1): 196–198. https://elibrary.ru/oomfaj

5. Скуратович Е. Г. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта у молодняка лани европейской: возрастная динамика в течение первого года жизни. *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2019; (3): 96–105. https://elibrary.ru/zpewab

6. Иванюк В. П., Бобкова Г. Н. Изменения микробиоценоза кишечника свиней при гельминтозах. *Вестник Брянской государственной сельскохозяйственной академии*. 2017; (1): 19–22. https://elibrary.ru/xvktpb

7. Катков А. Е., Романова Е. М. Особенности микробиоценоза кишечника на фоне стронгилоидной инвазии. *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии*. 2007; (2): 61–66. https://elibrary.ru/rvweev

8. Асланова М. М., Загайнова А. В., Кузнецова К. Ю., Ракова В. М., Сметанина Н. В. Изучение состава микробиоты кишечника по паразитологическим показателям у населения, относящегося к разным группам здоровья. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2019; (2): 19–25. https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2019.2.19-25

9. Lee S. C., Tang M. S., Lim Y. A. L., Choy S. H., Kurtz Z. D., Cox L. M., et al. Helminth colonization is associated with increased diversity of the gut microbiota. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2014; 8 (5):e2880. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002880

10. Лапин Б. А., Джикидзе Э. К., Фридман Э. П. Руководство по медицинской приматологии. М.: Медицина; 1987. 192 с.

11. Blersch R., Archer C., Suleman E., Young C., Kindler D., Barrett L., Henzi S. P. Gastrointestinal parasites of vervet monkeys (*Chlorocebus pygerythrus*) in a high latitude, semi-arid region of South Africa. *Journal of Parasitology*. 2019; 105 (4): 630–637. https://doi.org/10.1645/19-19

12. Obanda V., Maingi N., Muchemi G., Ng'ang'a C. J., Angelone S., Archie E. A. Infection dynamics of gastrointestinal helminths in sympatric non-human primates, livestock and wild ruminants in Kenya. *PLoS ONE*. 14 (6):e0217929. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217929

13. Калашникова В. А. Детекция *Campylobacter jejuni* и *Helicobacter pylori*, ассоциированных с заболеваниями ЖКТ у обезьян. *Ветеринарная патология*. 2009; (4): 8–12. https://www.vetpat.ru/jour/article/view/1197

14. Ардашелия С. Н., Калашникова В. А., Джикидзе Э. К. Этиологическая структура бактериальных кишечных инфекций обезьян Адлерского питомника. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2011; 151 (6): 681–684. https://elibrary.ru/nxljfd

15. Егорова Т. П., Аршба И. М., Демерчян А. В., Леншина Я. И. Видовое разнообразие и структура паразитарно-бактериальных сочетаний у обезьян при кишечных патологиях. *Ветеринария*. 2023; (2): 31–35. https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.2.31-35

16. Егорова Т. П. Сведения о кишечных паразитах низших обезьян Адлерского питомника. *Паразитология*. 2010; 44 (4): 343–350. https://elibrary.ru/oizsdv

17. Adrus M., Zainudin R., Ahamad M., Jayasilan M.-A., Abdullah M. T. Gastrointestinal parasites of zoonotic importance observed in the wild, urban, and captive populations of non-human primates in Malaysia. *Journal of Medical Primatology.* 2019; 48 (1): 22–31. https://doi.org/10.1111/jmp.12389

18. Boundenga L., Ngoubangoye B., Moukodoum N., Dibakou S. E., Moussadji C., Hugot J. P. Diversity of parasites in two captive chimpanzee populations in southern Gabon. *Infection, Genetics and Evolution.* 2021; 91:104807. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104807

19. Islam S., Rahman M. K., Uddin M. H., Rahman M. M., Chowdhury M. N. U., Hassan M. M., et al. Prevalence and diversity of gastrointestinal parasites in free-ranging rhesus macaques (*Macaca mulatta*) in different land gradients of Bangladesh. *American Journal of Primatology*. 2022; 84 (1):e23345. https://doi.org/10.1002/ajp.23345

20. Клюева А. К., Егорова Т. П., Дельцов А. А. Паразитофауна яванских макак (*Macaca fascicularis*). *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2021; 11: 72–77. https://doi.org/10.36871/vet.zoo.bio.202111010

21. Vonfeld I., Prenant T., Polack B., Guillot J., Quintard B. Gastrointestinal parasites in non-human primates in zoological institutions in France. *Parasite.* 2022; 29:43. https://doi.org/10.1051/parasite/2022040

22. Kumar S., Sundararaj P., Kumara H. N., Pal A., Santhosh K., Vinoth S. Prevalence of gastrointestinal parasites in bonnet macaque and possible consequences of their unmanaged relocations. *PLoS ONE*. 2018; 13 (11):e0207495. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207495

23. N'da K. M., Dahourou L. D., Ndiaye P. I., Lindshield S., Gbati O. B., Traore A. Gastrointestinal parasites of baboons (*Papio papio*) in Niokolo-Koba National Park, Senegal. *Open Veterinary Journal*. 2022; 12 (4): 481–488. https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i4.9

24. Tabasshum T., Liza F. T., Rabbe M. F., Mukutmoni M., Alam M. M., Begum A. Occurrence of gastrointestinal (GI) parasites in captive Olive Baboon and Common Langur in Bangladesh. *Animal Diseases.* 2022; 2:4. https://doi.org/10.1186/s44149-022-00037-9

25. Petrášová J., Modrý D., Huffman M. A., Mapua M. I, Bobáková L., Mazoch V., et al. Gastrointestinal parasites of indigenous and introduced primate species of Rubondo Island National Park, Tanzania. *International Journal of Primatology.* 2010; 31: 920–936. https://doi.org/10.1007/s10764-010-9439-x

26. Valenta K., Twinomugisha D., Godfrey K., Liu C., Schoof V. A. M., Goldberg T. L., Chapman C. A. Comparison of gastrointestinal parasite communities in vervet monkeys. *Integrative Zoology.* 2017; 12 (6): 512–520. https://doi.org/10.1111/1749-4877.12270

27. Kouassi R. Y. W., McGraw S. W., Yao P. K., Abou-Bacar A., Brunet J., Pesson B., et al. Diversity and prevalence of gastrointestinal parasites in seven non-human primates of the Taï National Park, Côte d'Ivoire. *Parasite.* 2015; 22:1. https://doi.org/10.1051/parasite/2015001

28. Tandan S., Kshetri S., Paudel S., Dhakal P., Kyes R. C., Khanal L. Prevalence of gastrointestinal helminth parasites in rhesus macaques and local residents in the central mid-hills of Nepal. *Helminthologia*. 2023; 60 (4): 327–335. https://doi.org/10.2478/helm-2023-0037

REFERENCES

1. Denisenko O. V., Gapon M. N., Ternovskay L. N., Tverdohlebova T. I. The species composition of conditionally pathogenic microflora at the large intestine dysbacterioses in residents of Rostov-on-Don. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013; (1): 74–77. https://elibrary.ru/qccqbr (in Russ.)

2. Egorova S. A., Makarova M. A., Kaftyreva L. A. Opportunictic *Enterobacteriacae* as the cause of the acute diarrhea and gut disbiosis. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2011; 1 (2): 181–184. https://doi.org/10.15789/2220-7619-2011-2-181-184 (in Russ.)

3. Ivanova E. I., Kolesnikova L. I., Rychkova L. V., Savelkaeva M. V., Nemchenko U. M., Rakova E. B. Microecological and associative structure of intestinal biocenosis in children with functional gastrointestinal disorders. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Academy of Medical Sciences.* 2016; 1 (5): 22–25. https://elibrary.ru/wxbrkl (in Russ.)

4. Ivanova E. I., Popkova S. M., Rakova E. B., Nemchenko U. M., Savelkayeva M. V., Gorbunova E. L. Study of the genus *Candida* fungi associations with some opportunistic microorganisms in persons with functional disorders of the gastrointestinal tract. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Academy of Medical Sciences.* 2011; (3-1): 196–198. https://elibrary.ru/oomfaj (in Russ.)

5. Skuratovich E. G. Microbiocenosis of the gastrointestinal tract in young deer European: age dynamics for the first year of life. *Problems of Productive Animal Biology.* 2019; (3): 96–105. https://elibrary.ru/zpewab (in Russ.)

6. Ivanyuk V. P., Bobkova G. N. Changes of microbiocenosis of pigs' intestine with helminth infestation. *Vestnik of the Bryansk State Agricultural Academy.* 2017; (1): 19–22. https://elibrary.ru/xvktpb (in Russ.)

7. Katkov A. E., Romanova E. M. Osobennosti mikrobiotsenoza kishechnika na fone strongiloidnoi invazii = Intestinal microbiocenosis specifics in the setting of *Strongyloides* infestation. *Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy*. 2007; 2 (5): 61–66. https://elibrary.ru/rvweev (in Russ.)

8. Aslanova M. M., Zagaynova A. V., Kuznetsova K. Y., Rakova V. M., Smetanina N. V. Study of the composition of the intestinal microbiota by parasitological indicators in the population belonging to different health groups. *Medical Parasitology and Parasitic Diseases*. 2019; (2): 19–25. https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2019.2.19-25 (in Russ.)

9. Lee S. C., Tang M. S., Lim Y. A. L., Choy S. H., Kurtz Z. D., Cox L. M., et al. Helminth colonization is associated with increased diversity of the gut microbiota. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2014; 8 (5):e2880. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002880

10. Lapin B. A., Dzhikidze E. K., Fridman E. P. Medical primatology guide. Moscow: Meditsina; 1987. 192 p. (in Russ.)

11. Blersch R., Archer C., Suleman E., Young C., Kindler D., Barrett L., Henzi S. P. Gastrointestinal parasites of vervet monkeys (*Chlorocebus pygerythrus*) in a high latitude, semi-arid region of South Africa. *Journal of Parasitology*. 2019; 105 (4): 630–637. https://doi.org/10.1645/19-19

12. Obanda V., Maingi N., Muchemi G., Ng'ang'a C. J., Angelone S., Archie E. A. Infection dynamics of gastrointestinal helminths in sympatric non-human primates, livestock and wild ruminants in Kenya. *PLoS ONE*. 14 (6):e0217929. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217929

13. Kalashnikova V. A. Detection of *Campylobacter jejuni* and *Helicobacter pylori* associated with gastrointestinal diseases of monkeys. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2009; (4): 8–12. https://www.vetpat.ru/jour/article/view/1197 (in Russ.)

14. Ardasheliya S. N., Kalashnikova V. A., Dzhikidze E. K. Etiologic structure of bacterial intestinal infections in monkeys of Adler breeding center. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2011; 151 (6): 734–737. https://doi.org/10.1007/s10517-011-1428-3

15. Egorova T. P., Arshba I. M., Demerchyan A. V., Lenshina Y. I. Species diversity and structure of parasitic-bacterial combinations in intestinal diseases of monkeys. *Veterinariya.* 2023; (2): 31–35. https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.2.31-35 (in Russ.)

16. Egorova T. P. Data on intestinal parasites of lower monkeys in the Adler apery. *Parazitologiya*. 2010; 44 (4): 343–350. https://elibrary.ru/oizsdv (in Russ.)

17. Adrus M., Zainudin R., Ahamad M., Jayasilan M.-A., Abdullah M. T. Gastrointestinal parasites of zoonotic importance observed in the wild, urban, and captive populations of non-human primates in Malaysia. *Journal of Medical Primatology.* 2019; 48 (1): 22–31. https://doi.org/10.1111/jmp.12389

18. Boundenga L., Ngoubangoye B., Moukodoum N., Dibakou S. E., Moussadji C., Hugot J. P. Diversity of parasites in two captive chimpanzee populations in southern Gabon. *Infection, Genetics and Evolution.* 2021; 91:104807. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104807

19. Islam S., Rahman M. K., Uddin M. H., Rahman M. M., Chowdhury M. N. U., Hassan M. M., et al. Prevalence and diversity of gastrointestinal parasites in free-ranging rhesus macaques (*Macaca mulatta*) in different land gradients of Bangladesh. *American Journal of Primatology*. 2022; 84 (1):e23345. https://doi.org/10.1002/ajp.23345

20. Klyueva A. K., Egorova T. P., Deltsov A. A. Parasite fauna of Javanese macaques (*Macaca fascicularis*). *Veterinariya, Zootekhniya i Biotekhnologiya*. 2021; 11: 72–77. https://doi.org/10.36871/vet.zoo.bio.202111010 (in Russ.)

21. Vonfeld I., Prenant T., Polack B., Guillot J., Quintard B. Gastrointestinal parasites in non-human primates in zoological institutions in France. *Parasite.* 2022; 29:43. https://doi.org/10.1051/parasite/2022040

22. Kumar S., Sundararaj P., Kumara H. N., Pal A., Santhosh K., Vinoth S. Prevalence of gastrointestinal parasites in bonnet macaque and possible consequences of their unmanaged relocations. *PLoS ONE*. 2018; 13 (11):e0207495. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207495

23. N'da K. M., Dahourou L. D., Ndiaye P. I., Lindshield S., Gbati O. B., Traore A. Gastrointestinal parasites of baboons (*Papio papio*) in Niokolo-Koba National Park, Senegal. *Open Veterinary Journal*. 2022; 12 (4): 481–488. https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i4.9

24. Tabasshum T., Liza F. T., Rabbe M. F., Mukutmoni M., Alam M. M., Begum A. Occurrence of gastrointestinal (GI) parasites in captive Olive Baboon and Common Langur in Bangladesh. *Animal Diseases.* 2022; 2:4. https://doi.org/10.1186/s44149-022-00037-9

25. Petrášová J., Modrý D., Huffman M. A., Mapua M. I, Bobáková L., Mazoch V., et al. Gastrointestinal parasites of indigenous and introduced primate species of Rubondo Island National Park, Tanzania. *International Journal of Primatology.* 2010; 31: 920–936. https://doi.org/10.1007/s10764-010-9439-x

26. Valenta K., Twinomugisha D., Godfrey K., Liu C., Schoof V. A. M., Goldberg T. L., Chapman C. A. Comparison of gastrointestinal parasite communities in vervet monkeys. *Integrative Zoology.* 2017; 12 (6): 512–520. https://doi.org/10.1111/1749-4877.12270

27. Kouassi R. Y. W., McGraw S. W., Yao P. K., Abou-Bacar A., Brunet J., Pesson B., et al. Diversity and prevalence of gastrointestinal parasites in seven non-human primates of the Taï National Park, Côte d'Ivoire. *Parasite.* 2015; 22:1. https://doi.org/10.1051/parasite/2015001

28. Tandan S., Kshetri S., Paudel S., Dhakal P., Kyes R. C., Khanal L. Prevalence of gastrointestinal helminth parasites in rhesus macaques and local residents in the central mid-hills of Nepal. *Helminthologia*. 2023; 60 (4): 327–335. https://doi.org/10.2478/helm-2023-0037

Поступила в редакцию / Received 12.03.2024
Поступила после рецензирования / Revised 09.04.2024
Принята к публикации / Accepted 07.05.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Калашникова Виктория Алексеевна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии ККМП НИЦ «Курчатовский институт», г. Сочи, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-1574-8674, e-mail: vikky.aw@gmail.com*

Егорова Татьяна Петровна, старший научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии, ККМП НИЦ «Курчатовский институт», г. Сочи, Россия; *e-mail: egorova24.12@yandex.ru*

Демерчян Алвард Варткесовна, научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии, ККМП НИЦ «Курчатовский институт», г. Сочи, Россия; *https://orcid.org/0009-0007-6473-3237, e-mail: demerchyan71@mail.ru*

Полякова Вероника Игоревна, младший научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии, ККМП НИЦ «Курчатовский институт», г. Сочи, Россия; *https://orcid.org/0009-0001-5799-4697, e-mail: veronika-9509@mail.ru*

Леншина Яна Игоревна, аспирант, лаборант-исследователь лаборатории инфекционной патологии, ККМП НИЦ «Курчатовский институт», г. Сочи, Россия; *e-mail: yanaberenda@mail.ru*

Ильязянц Давид Александрович, младший научный сотрудник лаборатории патологической анатомии, ККМП НИЦ «Курчатовский институт», г. Сочи, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-4681-7783, e-mail: mailbox290518@mail.ru*

Аршба Илона Мурмановна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, и. о. начальника лаборатории инфекционной патологии, ККМП НИЦ «Курчатовский институт», г. Сочи, Россия; *https://orcid.org/0000-0003-3098-8104, e-mail: aim26@mail.ru*

Victoria A. Kalashnikova, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Infectious Pathology, Kurchatov Complex of Medical Primatology, National Research Centre "Kurchatov Institute", Sochi, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-1574-8674, e-mail: vikky.aw@gmail.com*

Tat'yana P. Egorova, Senior Researcher, Laboratory of Infectious Pathology, Kurchatov Complex of Medical Primatology, National Research Centre "Kurchatov Institute", Sochi, Russia; *e-mail: egorova24.12@yandex.ru*

Alvard V. Demerchyan, Researcher, Laboratory of Infectious Pathology Kurchatov Complex of Medical Primatology, National Research Centre "Kurchatov Institute", Sochi, Russia; *https://orcid.org/0009-0007-6473-3237, e-mail: demerchyan71@mail.ru*

Veronika I. Polyakova, Junior Researcher, Laboratory of Infectious Pathology Kurchatov Complex of Medical Primatology, National Research Centre "Kurchatov Institute", Sochi, Russia; *https://orcid.org/0009-0001-5799-4697, e-mail: veronika-9509@mail.ru*

Yana I. Lenshina, Postgraduate Student, Research Assistant, Laboratory of Infectious Pathology Kurchatov Complex of Medical Primatology, National Research Centre "Kurchatov Institute", Sochi, Russia; *e-mail: yanaberenda@mail.ru*

David A. Ilyazyants, Junior Researcher, Laboratory of Pathological Anatomy, Kurchatov Complex of Medical Primatology, National Research Centre "Kurchatov Institute", Sochi, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-4681-7783, e-mail: mailbox290518@mail.ru*

Ilona M. Arshba, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Acting Head of the Laboratory of Infectious Pathology, Kurchatov Complex of Medical Primatology, National Research Centre "Kurchatov Institute", Sochi, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-3098-8104, e-mail: aim26@mail.ru*

Вклад авторов: Калашникова В. А. – подбор и анализ литературных источников по теме, обработка результатов, составление таблиц и диаграмм, подготовка текста; Егорова Т. П. – проведение паразитологических исследований, консультирование по данным паразитологического исследования; Демерчян А. В. – проведение бактериологических исследований; Полякова В. И. – проведение бактериологических исследований, статистическая обработка данных; Леншина Я. И. – проведение паразитологических исследований; Ильязянц Д. А. – проведение патоморфологических исследований (вскрытие обезьян в прозектуре, постановка диагноза); Аршба И. М. – проведение бактериологических исследований.

Contribution: Kalashnikova V. A. – selection and analysis of published literature on the subject, result interpretation, compilation of tables and diagrams, text preparation; Egorova T. P. – parasite tests, consultations on parasite test results; Demerchyan A. V. – bacteriological tests; Polyakova V. I. – bacteriological tests, statistical data processing; Lenshina Ya. I. – parasite tests; Ilyazyants D. A. – pathomorphologic examination (necropsy of monkeys, diagnosis); Arshba I. M. – bacteriological tests.

Check for updates
CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-164-170
УДК 619:616.98:578:636.8:615.371

Клинические исследования по оценке эффективности вакцины против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита кошек «Карнифел РСН» при иммунизации котят

Т. С. Галкина, А. А. Комарова, А. М. Киселев
ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ
Вирусные инфекции у кошек приводят к серьезным заболеваниям, нередко становясь причиной летального исхода. Вакцины защищают животных от заболеваний, индуцируя образование антител и клеточный иммунный ответ. Первичная и бустерная вакцинация проводится в соответствии с рекомендациями по применению вакцинных препаратов, предоставленными организациями-разработчиками, исходя из минимальной продолжительности иммунитета. При панлейкопении кошек титры антител коррелируют с защитой от инфекции, что касается калицивироза и ринотрахеита, то аналогичная взаимосвязь отсутствует или менее четкая. Вакцинация кошек против данных заболеваний доступна на территории Российской Федерации уже много лет, тем не менее вирус панлейкопении (FPV), калицивирус (FCV) и герпесвирус (FHV) продолжают оставаться основными распространенными причинами заболеваемости и смертности среди представителей семейства кошачьих. Кошки-вирусоносители играют важную роль в передаче таких респираторных вирусов, как FHV и FCV, в кошачьей популяции, а длительная персистенция FPV в организме, устойчивость в окружающей среде и к дезинфектантам приводит к заражению восприимчивых котят. Ввиду того, что существует множество обладающих антигенным разнообразием штаммов FCV, введение вакцин, содержащих два штамма вируса или более, будет приводить к более широкому спектру перекрестной защиты. Целью данной работы было оценить эффективность разработанной на базе подведомственного Россельхознадзору ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (г. Владимир) вакцины против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита кошек, состоящей из 2 гетерологичных штаммов FCV (штамм «Перс» генотип I и штамм «Фауна» генотип II), штамма «Шеба» FPV и штамма «Лавр» FHV. Разработку и контроль качества препарата осуществляли согласно требованиям законодательства Российской Федерации. Клинические исследования проводили с использованием котят 8–12-недельного возраста из разных пометов, рожденных от серонегативных, невакцинированных кошек и содержавшихся в домашних условиях, ветеринарном госпитале и приютах для животных. Препарат успешно прошел всесторонний контроль качества и зарегистрирован на территории Российской Федерации.

Ключевые слова: панлейкопения кошек, калицивирусная инфекция кошек, вирусный ринотрахеит кошек, профилактика, безвредность и эффективность вакцины

Благодарности: 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., Комарова А. А., Киселев А. М. Клинические исследования по оценке эффективности вакцины против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита кошек «Карнифел РСН» при иммунизации котят. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 164–170. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-164-170

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Clinical efficacy studies of the vaccine against feline panleukopenia, calicivirus infection and viral rhinotracheitis Carnifel PCH in kittens

Tatyana S. Galkina, Anna A. Komarova, Alexey M. Kiselev
Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT
Viral infections in cats can cause serious diseases and even death. Vaccines protect animals from diseases by inducing antibody production and cellular immune response. Primary and booster vaccinations are performed in accordance with the recommendations for the use of vaccines prescribed by the manufactures

© Галкина Т. С., Комарова А. А., Киселев А. М., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

depending on the minimum duration of immunity. In case of feline panleukopenia, antibody titers correlate with the protection against infection, as for feline calicivirus infection and feline rhinotracheitis, there is no such correlation or it is less clear. Vaccination of cats against these diseases has been performed in the Russian Federation for many years, nevertheless, the feline panleukopenia virus (FPV), feline calicivirus (FCV) and feline herpesvirus (FHV) are still the main common cause of morbidity and mortality among cats. Virus-carrying cats play an important role in the transmission of respiratory viruses such as FHV and FCV in the feline population, and the long-term persistence of FPV in the body, stability in the environmental conditions and resistance to disinfecting agents can be a potential cause of the infection in susceptible kittens. Due to variety of antigenically different FCV strains, the use of the vaccines containing two or more viral strains may induce a broader heterologous protection. The purpose of this work was to evaluate the effectiveness of the vaccine against feline panleukopenia, feline calicivirus infection and feline viral rhinotracheitis developed at the Federal Center for Animal Health (Vladimir) subordinate to the Rosselkhoznadzor, containing 2 heterologous FCV strains (Pers strain genotype I and Fauna strain genotype II), FPV Sheba strain and FHV Lavr strain. The product was developed and tested for its quality in accordance with the requirements of the Russian Federation law. Clinical studies were conducted using 8–12 week-old kittens from different litters born from seronegative, non-vaccinated cats and kept in the household, in a veterinary hospital and animal shelters. The product has successfully passed comprehensive quality control and is registered in the territory of the Russian Federation.

Keywords: feline panleukopenia, feline calicivirus infection, feline viral rhinotracheitis, prevention, vaccine safety and efficacy

Acknowledgements: The work was funded by the FGBI "ARRIAH" within the framework of the research topic "Development of a comprehensive control system for infectious animal diseases and improvement of the test methods for residues of banned and harmful substances in animals, feedstuffs and animal products".

For citation: Galkina T. S., Komarova A. A., Kiselev A. M. Clinical efficacy studies of the vaccine against feline panleukopenia, calicivirus infection and viral rhinotracheitis Carnifel PCH in kittens. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (2): 164–170. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-164-170

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

For correspondence: Tatyana S. Galkina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, *e-mail: galkina_ts@arriah.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, вызванные вирусом панлейкопении (*Feline panleukopenia virus*, FPV), калицивирусом (*Feline calicivirus*, FCV) и герпесвирусом (*Feline herpesvirus 1*, FHV) у представителей семейства кошачьих, являются основными патогенами кошек, широко распространены во всех странах мира и с каждым годом все чаще регистрируются в России. Без специфического иммунитета данные инфекции могут вызывать развитие заболевания и смертность у кошек. Заразиться кошки могут не только от больного животного, но и от животных-вирусоносителей (возможно латентное вирусоносительство) без явных признаков заболевания, но являющихся переносчиками вирусов и выделяющих их в окружающую среду с каловыми массами, уриной, истечениями из носоглотки [1, 2].

Вирусный ринотрахеит кошек (Feline viral rhinotracheitis, возбудитель – *Feline herpesvirus 1*, FHV) – контагиозное вирусное заболевание, вызываемое FHV и характеризующееся поражением верхних дыхательных путей, конъюнктивитами и кератитами. В случае осложнения вторичной бактериальной инфекцией болезнь может протекать в более тяжелой форме и приводить к гибели животного. Около 80% кошек остаются инфицированными FHV до конца жизни, у них периодически может происходить реактивация вируса, как правило, во время стресса или иммуносупрессии [2, 3].

Панлейкопения кошек (Feline panleukopenia, возбудитель – *Feline panleukopenia virus,* FPV) – высококонтагиозное заболевание вирусной этиологии, характеризующееся лихорадкой, острым геморрагическим энтеритом, лейкопенией, обезвоживанием организма и высокой летальностью (от 25 до 100%) [1, 4, 5].

Калицивироз кошек (калицивирусная инфекция кошек, возбудитель – *Feline calicivirus*, FCV) – высококонтагиозное вирусное заболевание, характеризующееся преимущественно поражением слизистой ротовой полости и верхних дыхательных путей. По литературным данным, FCV обнаруживали в 18–30% случаев заболеваний, связанных с поражением верхних дыхательных путей. Также широко распространено вирусоносительство (до 75%), особенно среди бродячих кошек [2, 6, 7]. Помимо часто встречающихся симптомов язвенного стоматита, ринита и конъюнктивита, заболевание может проявляться хромотой, отеками головы и конечностей, пневмонией, некрозами языка и нёба, поражением желудочно-кишечного тракта. В различных источниках описана системная инфекция, вызывающая гибель до 60% заболевших животных. Калицивирус характеризуется высокой степенью изменчивости и большим антигенным разнообразием штаммов, что значительно снижает эффективность существующих вакцин [7, 8].

Вирусы FPV, FHV, FCV распространены повсеместно и поражают домашних кошек всех пород и возрастов, а также зоопарковых и диких представителей семейства кошачьих.

Для специфической профилактики вирусных болезней кошек применяют живые и инактивированные моно- и ассоциированные вакцины. На эффективность иммунизации против вирусных инфекций оказывают большое влияние материнские антитела, которые обычно сохраняются у котят до 8–12-недельного возраста, а иногда и больше. При вакцинации котят имеется критический период, или «окно восприимчивости», когда материнские специфические антитела нейтрализуют вакцинный вирус, но не предохраняют

от заражения полевыми вирулентными вирусами. Наличие у котят специфических материнских антител в высоких титрах препятствует развитию поствакцинального иммунитета и, как следствие, влияет на исход иммунизации [2, 9, 10, 11]. Уровень материнских антител у животных отличается в разных пометах, а также у отдельных котят в одном помете в зависимости от уровня антител в молозиве кошек и количества поглощенного котятами молозива. Поэтому в обычной практике первую основную вакцинацию проводят котятам в возрасте 8–9 нед. (или раньше – тем котятам, которые относятся к группе особого риска, или тем, которые содержатся в приютах для бездомных животных) с последующим введением дополнительных доз с интервалом 2–4 нед. до достижения возраста 12–16 нед. или старше с расчетом на то, что одна из этих прививок придется на период после блокирующего эффекта материнских антител и до контакта с вирулентными полевыми вирусами. Три международные группы экспертов: Консультативная группа по вакцинам для кошек Американской ассоциации врачей-фелинологов (AAFP), Группа по разработке руководства по вакцинации собак и кошек Всемирной ветеринарной ассоциации мелких животных (WSAVA VGG) и Европейский консультативный совет по болезням кошек (ABCD) – предоставили ветеринарным врачам рекомендации по использованию вакцин для кошек. Несмотря на некоторые различия, все три группы рекомендуют бустеры для основных вакцин с интервалом более одного года. Актуальной в настоящее время рекомендацией для вакцинации против возбудителей инфекции FHV и FCV является первичная вакцинация двумя инъекциями с интервалом в 3–4 нед. с ревакцинацией через 1 год. Последующие бустеры следует вводить каждые 3 года, за исключением ситуаций высокого риска [4, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

В отличие от вакцин против панлейкопении, которые обеспечивают длительную полную защиту кошек, иммунологические препараты против вирусного ринотрахеита и калицивирусной инфекции существенно снижают частоту клинических случаев, но не обеспечивают полной защиты, и иммунитет, вызванный вакциной, может снижаться со временем, требуя регулярной ревакцинации [16, 17, 18]. Поэтому, наряду с антигеном FPV, FCV и FHV считаются основными компонентами вакцины, которые должны получать все кошки независимо от возраста и пола [2, 4, 19].

Вакцины против калицивироза не обеспечивают полной защиты из-за широкого спектра генетической и антигенной изменчивости вируса [8, 20], что приводит к низкой эффективности препаратов и неспособности полностью предотвратить заражение полевыми вирулентными штаммами возбудителя и дальнейшую передачу вируса среди кошек [7, 8]. В течение нескольких десятилетий в составе коммерческих вакцин для кошек использовались вакцинные штаммы F9 или 255 калицивируса либо комбинация двух вакцинных штаммов G1 и 431, однако в некоторых источниках обсуждается, что из-за высокой частоты мутаций FCV данные препараты не всегда эффективны [16, 17, 21]. Кроме того, вакцины против калицивироза или вирусного ринотрахеита не предотвращают инфекцию, а, скорее, уменьшают тяжесть клинических симптомов и иногда выделение вируса [6, 9, 10, 21, 22, 23, 24]. Хотя коммерческие ассоциированные вакцины против панлейкопении, вирусного ринотрахеита и калицивирусной инфекции широко применяются во всем мире, приводя к существенному снижению как заболеваемости, так и смертности, тем не менее данные вирусные заболевания по-прежнему распространены среди кошек в различных странах, в том числе на территории Российской Федерации. При разработке вакцин против указанных инфекционных болезней кошек важно учитывать большое разнообразие генотипов FCV, а также генетическую и антигенную изменчивость данных вирусов. В связи с этим обновление штаммового состава вакцин против панлейкопении, вирусного ринотрахеита и калицивироза кошек в настоящее время является актуальной необходимостью.

Таким образом, вопрос формирования специфической защиты, направленной против FPV, FCV, FHV, и предотвращение распространения среди представителей семейства кошачьих вызываемых данными возбудителями заболеваний имеет первостепенное значение для обеспечения ветеринарного благополучия страны.

На основании вышеизложенного перед подведомственным Россельхознадзору ФГБУ «ВНИИЗЖ» была поставлена задача разработать и зарегистрировать на территории Российской Федерации безопасную и эффективную против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита вакцину для кошек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Разработка и контроль качества вакцины «Карнифел РСН» против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита кошек были проведены согласно требованиям Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и приказа 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».

Вакцина. Действующим веществом вакцины «Карнифел РСН» являются инактивированные вирус панлейкопении кошек (штамм «Шеба»), калицивирус кошек (штамм «Перс» генотип I и штамм «Фауна» генотип II) и герпесвирус кошек (штамм «Лавр»). В качестве адсорбента применяется гидроокись алюминия. Все компоненты вакцины проходят всесторонний входной контроль качества, включая контроль стерильности и полноты инактивации антигенов в культуре клеток почки кошки CRFK в трех последовательных пассажах.

Животные. Клинические исследования проводились с использованием котят 8–12-недельного возраста (n = 37) из разных пометов, рожденных от серонегативных, невакцинированных кошек, содержавшихся в домашних условиях, ветеринарном госпитале и приютах для животных.

Все процедуры, выполненные с участием животных, соответствовали этическим стандартам, принятым Европейской конвенцией ETS № 123, и одобрены Комиссией по биоэтике ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Серологические исследования. Исследование сывороток крови котят, полученных до и через 7, 14, 21, 28, 35, 42 сут после вакцинации, а затем отбираемых каждый месяц в течение года, на наличие антител

к FPV проводили методом ингибирования гемагглютинации (HI, РТГА – реакция торможения гемагглютинации), к FCV и FHV – методом нейтрализации вируса (VN, РН – реакция нейтрализации). Перед исследованием сыворотки крови инактивировали прогреванием при температуре 56 °С в течение 30 мин.

Метод ингибирования гемагглютинации (HI, РТГА). При постановке реакции 25 мкл термоинактивированного образца сыворотки подвергали двукратным последовательным разведениям начиная с 1:10 физиологическим раствором с фосфатным буфером (pH 6,8) на 96-луночном микропланшете с U-образным дном. Затем к разведенным сывороткам добавляли равный объем FPV, содержащий 8 гемагглютинирующих единиц (НА). После часовой инкубации в каждую лунку добавляли 0,8%-е свиные эритроциты, инкубировали в течение ночи при 4 °С. Учет реакции проводили визуально после полного оседания эритроцитов в контрольных лунках (в виде пуговки). Результат реакции считали положительным, если исследуемая сыворотка содержала специфические к FPV антитела в титре ≥ 1:40 (≥ 5,3 $\log_2$ HI) и выше. Титр антител выражался в максимальном разведении сыворотки с полным подавлением гемагглютинации (НА).

Метод нейтрализации вируса (VN, РН). Для определения уровня нейтрализующих FCV и FHV антител использовали монослойную перевиваемую линию клеток почки кошки CRFK (Crandell-Rees Feline Kidney). Титр антител устанавливали путем последовательного разведения образца сыворотки крови, который затем добавлялся к стандартному количеству вируса: 50 мкл разведенной сыворотки и 50 мкл инфекционной культуральной среды, содержащей 100 $TCID_{50}$ выбранного штамма вируса, смешивали и инкубировали в течение 2 ч при 37 °С и 5% CO_2. По истечении времени инкубации смесь вирус – антитело инокулировали в клеточные культуры CRFK в 96-луночные микропланшеты с поверхностью дна CellBIND. Каждое разведение сыворотки тестировали с использованием четырех лунок на разведение. Культуры инкубировали в течение 5 дней при 37 °С и 5% CO_2. Реакцию учитывали визуально при помощи микроскопа. Титр вируснейтрализующих антител определяли как величину, обратную наибольшему разведению, которое предотвращало инфицирование клеток (VN).

Статистический анализ результатов. Обработка полученных данных производилась с использованием статистических методов в программе Microsoft Excel. Определяли среднегрупповые значения титров и стандартное отклонение. Расчет титра специфических антител осуществляли по формуле Кербера и выражали в логарифмах с основанием 2 ($\log_2$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для клинических исследований по оценке эффективности вакцинации против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита кошек препаратом «Карнифел РСН» были отобраны беспородные котята из разных пометов в возрасте 8–12 недель (n = 37), которым вводили вакцину подкожно двукратно с интервалом в 21 сут в объеме 1,0 $см^3$. За животными после вакцинации вели клиническое наблюдение и в течение 10 дней измеряли температуру тела.

На рисунке 1 представлена динамика среднегрупповой температуры тела у животных после вакцинации. Было установлено, что на протяжении 10 дней после первой иммунизации температура у котят оставалась в пределах нормы, угнетения и отказа от корма у животных не наблюдалось.

В процессе наблюдения за привитыми животными установлено, что в течение 21 сут после первой иммунизации и после бустерной вакцинации котята оставались здоровыми, каких-либо изменений в поведении и клинических симптомов заболевания панлейкопенией, калицивирусной инфекцией и вирусным ринотрахеитом не регистрировали, что указывает на безопасность используемой вакцины.

Исследование проб сывороток крови, отобранной от котят до вакцинации, показало, что животные были серонегативными к FCV и FHV (по данным РН), к FPV специфические антитела (по данным РТГА) определялись в титре ≤ 1:20 (4,3 $\log_2$ HI).

На рисунке 2 отражена динамика формирования гуморального иммунного ответа у котят на введение вакцины «Карнифел РСН». Было установлено, что иммунная система животных активно реагировала на входящие в состав препарата антигены, концентрация антител к FCV, FHV и FPV со временем монотонно нарастала. Уровень антител к FPV был выше порогового значения ≥ 1:40 к 14-м сут после первой вакцинации,

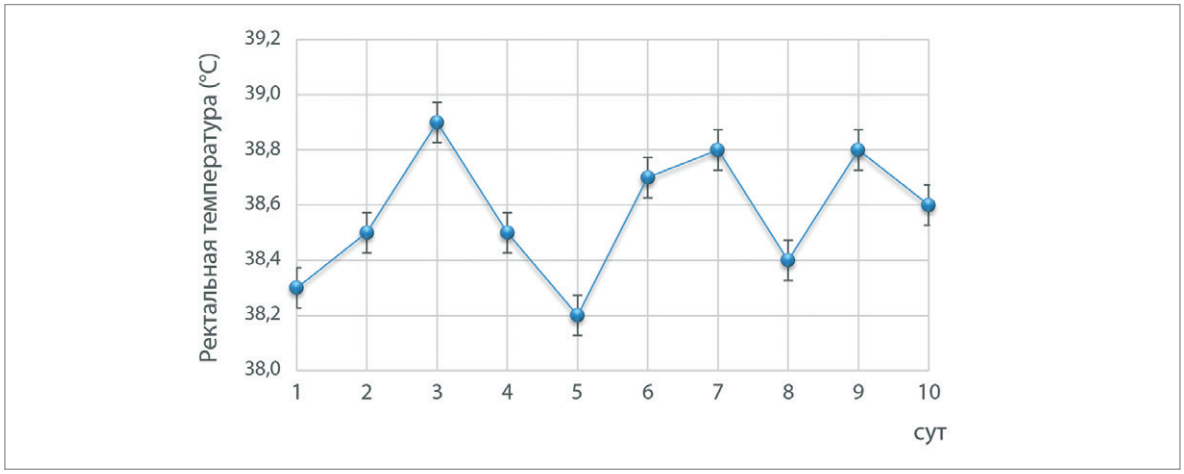

Рис. 1. Температура тела животных (котят)

Fig. 1. Body temperature of animals (kittens)

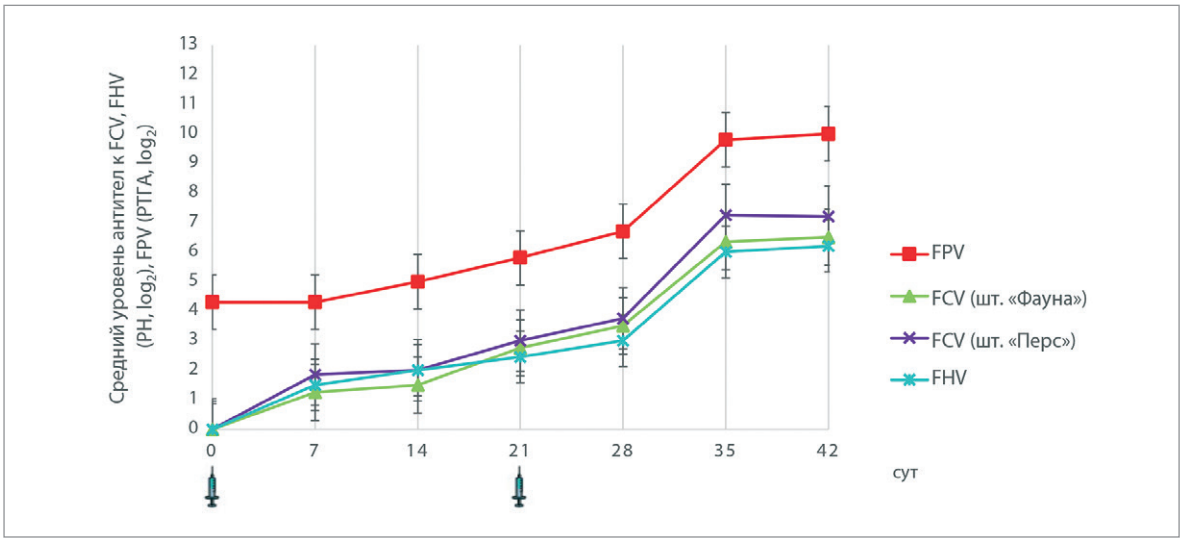

Рис. 2. Формирование гуморального иммунного ответа у котят на введение вакцины «Карнифел РСН»

Fig. 2. Development of humoral immune response in kittens following vaccination with Carnifel PCH

максимальных показателей (1:640–1:1280) титры достигли на 42-е сут и сохранялись на протяжении всего периода исследования.

После двукратного введения вакцины все котята на 35-е сут имели высокий уровень специфических антител к FCV, FHV и FPV. Так, среднегрупповой титр вируснейтрализующих антител к вирусу FHV (шт. «Лавр») составил 6,3 $\log_2$, к FCV (шт. «Фауна») – 6,5 $\log_2$, к FCV (шт. «Перс») – 7,2 $\log_2$; среднегрупповой титр специфических антител к FPV (шт. «Шеба») был на уровне 10,3 $\log_2$ HI.

Среднегрупповые титры, установленные на 7, 14, 21-е сут после вакцинации, достоверно отличались от аналогичного показателя на 35-е сут ($p \geq 0,1$). При этом средние величины титров, выявленные на 35-е и 42-е сут, были статистически тождественны ($p \geq 0,05$). В биологическом смысле это означало, что период до 35-х сут соответствовал активной фазе формирования гуморального иммунитета, период после 35-х сут – фазе стабилизации. На основании полученных данных сделали вывод, что после двукратной вакцинации препаратом «Карнифел РСН» напряженный гуморальный иммунный ответ у котят формируется к 35-м сут, т. е. через 14 сут после повторной вакцинации.

Для оценки напряженности поствакцинального иммунитета к возбудителям панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита проводили отбор проб крови у котят каждый месяц в течение года. Исследования полученных сывороток крови показали, что в течение 12 мес. средний уровень специфических антител к FHV находился в диапазоне от 4,0 до 6,5 $\log_2$, к FCV (шт. «Перс») – от 5,5 до 7,0 $\log_2$, к FCV (шт. «Фауна») – от 5,0 до 6,0 $\log_2$ (в РН), к FPV – от 9,0 до 10,0 $\log_2$ HI (в РТГА).

Как видно из представленных на рисунке 3 данных, у котят наблюдалось незначительное снижение уровня специфических антител, который к 14-месячному возрасту в среднем по группе составил: к FHV – 3,8 $\log_2$, к FCV (шт. «Перс») – 5,5 $\log_2$, к FCV (шт. «Фауна») – 5,2 $\log_2$, к FPV – 9,0 $\log_2$ HI. Через месяц после ревакцинации препаратом «Карнифел РСН» однократно подкожно в дозе 1,0 см^3, проведенной через год, у котят производили

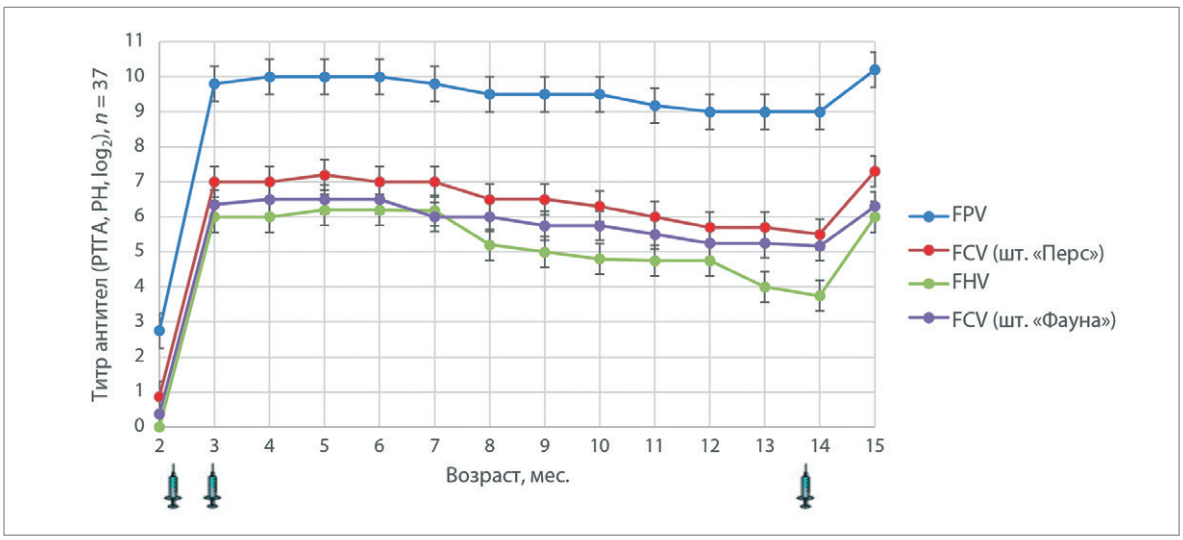

Рис. 3. Продолжительность иммунитета у котят после вакцинации препаратом «Карнифел РСН»

Fig. 3. Duration of immunity in kittens following vaccination with Carnifel PCH

отбор проб крови для исследований. Результаты показали, что в среднем по группе уровень специфических антител к FHV повысился на 2,3 log_2, к FCV (шт. «Перс») – на 1,6 log_2, к FCV (шт. «Фауна») – на 1,1 log_2 (в РН), к FPV – на 1,2 log_2 HI (в РТГА).

Таким образом, на основании полученных данных установлено, что вакцина против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита кошек «Карнифел РСН» индуцировала сероконверсию при бустерном подкожном введении в дозе 1,0 $см^3$ с интервалом 21 сут, продолжительность иммунитета составила не менее 12 мес.

Большинство руководств по вакцинации кошек рекомендуют применять базовую схему вакцинации – с первичной иммунизацией и последующей ревакцинацией через год [4, 10, 11, 14, 25]. В нашем исследовании использована та же схема проведения иммунизации кошек, которая показала свою эффективность при вакцинации препаратом «Карнифел РСН», что выражалось в формировании напряженного иммунитета и после ревакцинации приводило к выработке специфических антител к FPV, FHV и FCV на высоком уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований пришли к выводу, что вакцина вызывает формирование иммунного ответа у кошек против возбудителей панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита через 14 сут после двукратного введения с интервалом в 21 сут. Продолжительность иммунитета против указанных заболеваний составляет не менее 12 мес. При изучении динамики напряженности поствакцинального иммунитета против FPV, FCV и FHV у котят, привитых вакциной «Карнифел РСН», была доказана ее специфическая эффективность. Результаты серологических исследований в РТГА и РН показали наличие выраженного гуморального иммунного ответа.

В ходе испытаний продемонстрировано, что разработанный иммунобиологический препарат обладает хорошей переносимостью при введении котятам в 8–12-недельном возрасте. Двукратная иммунизация животных с интервалом в 21 сут в дозе 1,0 $см^3$ индуцирует выработку антител к FCV, FHV и FPV в высоких титрах. Было установлено, что вакцина против панлейкопении, калицивироза и вирусного ринотрахеита кошек «Карнифел РСН» безвредна, ареактогенна и иммуногенна и может быть рекомендована для кошек с целью профилактики данных инфекций.

Риск заражения кошек инфекционными заболеваниями велик в любом возрасте, поэтому важно понимать необходимость иммунизации, которая позволяет контролировать заболеваемость. Вакцинация даже одного животного является существенным вкладом в предотвращение распространения инфекционных заболеваний в популяции семейства кошачьих. Чем больше процент вакцинированных животных в своей популяции, тем меньше риск возникновения эпизоотий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Truyen U., Parrish C. R. Feline panleukopenia virus: Its interesting evolution and current problems in immunoprophylaxis against a serious pathogen. *Veterinary Microbiology*. 2013; 165 (1–2): 29–32. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.02.005

2. Диагностика и профилактика инфекционных болезней собак и кошек: руководство для практикующих ветеринарных врачей. Под ред. Т. И. Алипера. М.: ЗооВетКнига; 2017; 85–100.

Diagnosis and prevention of infectious diseases of dogs and cats: manual for veterinary practitioners. Ed. by T. I. Aliper. Moscow: ZooVetKniga; 2017; 85–100. (in Russ.)

3. Walter J., Foley P., Yason C., Vanderstichel R., Muckle A. Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, *Chlamydia felis*, and *Bordetella bronchiseptica* in a population of shelter cats on Prince Edward Island. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2020; 84 (3): 181–188. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301681

4. Stuetzer B., Hartmann K. Feline parvovirus infection and associated diseases. *The Veterinary Journal*. 2014; 201 (2): 150–155. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.05.027

5. Jakel V., Cussler K., Hanschmann K. M., Truyen U., König M., Kamphuis E., Duchow K. Vaccination against Feline Panleukopenia: implications from a field study in kittens. *BMC Veterinary Research*. 2012; 8:62. https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-62

6. Masubuchi K., Wakatsuki A., Iwamoto K., Takahashi T., Kokubu T., Shimizu M. Immunological and genetic characterization of feline caliciviruses used in the development of a new trivalent inactivated vaccine in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science.* 2010; 72 (9): 1189–1194. https://doi.org/10.1292/jvms.09-0436

7. Porter C. J., Radford A. D., Gaskell R. M., Ryvar R., Coyne K. P., Pinchbeck G. L., Dawson S. Comparison of the ability of feline calicivirus (FCV) vaccines to neutralise a panel of current UK FCV isolates. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; 10 (1): 32–40. https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.06.011

8. Schultz B. S., Hartmann K., Unterer S., Eichhorn W., Majzoub M., Homeier-Bachmann T., et al. Two outbreaks of virulent systemic feline calicivirus infection in cats in Germany. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift.* 2011; 124 (5–6): 186–193. https://doi.org/10.2376/0005-9366-124-186

9. Bergmann M., Speck S., Rieger A., Truyen U., Hartmann K. Antibody response to feline calicivirus vaccination in healthy adult cats. *Viruses*. 2019; 11 (8):702. https://doi.org/10.3390/v11080702

10. Radford A. D., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., et al. Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; 11 (7): 556–564. https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.004

11. Richards J. R., Elston T. H., Ford R. B., Gaskell R. M., Hartmann K., Hurley K. F., et al. The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel report. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2006; 229 (9): 1405–1441. https://doi.org/10.2460/javma.229.9.1405

12. Day M. J., Horzinek M. C., Schultz R. D. Compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*. 2007; 48 (9): 528–541. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00462.x

13. Scherk M. A., Ford R. B., Gaskell R. M., Hartmann K., Hurley K. F., Lappin M. R., et al. 2013 AAFP feline vaccination advisory panel report. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2013; 15 (9): 785–808. https://doi.org/10.1177/1098612X13500429

14. Thiry E., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., et al. Feline herpesvirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; 11 (7): 547–555. https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.003

15. Schultz R. D. Duration of immunity for canine and feline vaccines: A review. *Veterinary Microbiology*. 2006; 117 (1): 75–79. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.04.013

16. Poulet H., Jas D., Lemeter C., Coupier C., Brunet S. Efficacy of a bivalent inactivated non-adjuvanted feline calicivirus vaccine: Relation between *in vitro* cross-neutralization and heterologous protection *in vivo*. *Vaccine*. 2008; 26 (29–30): 3647–3654. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.04.082

17. Huang C., Hess J., Gill M., Hustead D. A dual-strain feline calicivirus vaccine stimulates broader cross-neutralization antibodies than a single-strain vaccine and lessens clinical signs in vaccinated cats when challenged with a homologous feline calicivirus strain associated with virulent systemic disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2010; 12 (2): 129–137. https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.08.006

18. Lappin M. R. Feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1 and feline calicivirus antibody responses in seronegative specific pathogen-free kittens after parenteral administration of an inactivated FVRCP vaccine or a modified live FVRCP vaccine. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2012; 14 (2): 161–164. https://doi.org/10.1177/1098612X11432240

19. Richards J. R., Elston T. H., Ford R. B., Gaskell R. M., Hartmann K., Hurley K. F., et al. The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel report. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2006; 229 (9): 1405–1441. https://doi.org/10.2460/javma.229.9.1405

20. Baulch-Brown C., Love D., Meanger J. Sequence variation within the capsid protein of Australian isolates of feline calicivirus. *Veterinary*

Microbiology. 1999; 68 (1–2): 107–117. https://doi.org/10.1016/S0378-1135(99)00066-8

21. Berger A., Willi B., Meli M. L., Boretti F. S., Hartnack S., Dreyfus A., et. al. Feline calicivirus and other respiratory pathogens in cats with Feline calicivirus-related symptoms and in clinically healthy cats in Switzerland. *BMC Veterinary Research*. 2015; 11:282. https://doi.org/10.1186/s12917-015-0595-2

22. Wensman J. J., Samman A., Lindhe A., Thibault J.-C., Berndtsson L. T., Hosie M. J. Ability of vaccine strain induced antibodies to neutralize field isolates of caliciviruses from Swedish cats. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2015; 57:86. https://doi.org/10.1186/s13028-015-0178-z

23. Spiri A. M., Riond B., Stirn M., Novacco M., Meli M. L., Boretti F. S., et al. Modified-live feline calicivirus vaccination reduces viral RNA loads, duration of RNAemia, and the severity of clinical signs after heterologous feline calicivirus challenge. *Viruses.* 2021; 13 (8):1505. https://doi.org/10.3390/v13081505

24. Hofmann-Lehmann R., Hosie M. J., Hartmann K., Egberink H., Truyen U., et al. Calicivirus infection in cats. *Viruses*. 2022; 14 (5):937. https://doi.org/10.3390/v14050937

25. Sparkes A. Feline vaccination protocols: is a consensus emerging? *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 2010; 152 (3): 135–140. https://doi.org/10.1024/0036-7281/a000032

Поступила в редакцию / Received 08.04.2024
Поступила после рецензирования / Revised 15.05.2024
Принята к публикации / Accepted 27.05.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Галкина Татьяна Сергеевна, канд. вет. наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия;
https://orcid.org/0000-0001-9494-8537,
e-mail: galkina_ts@arriah.ru

Комарова Анна Александровна, ведущий ветеринарный врач лаборатории профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия;
https://orcid.org/0000-0002-1876-2025,
e-mail: komarova_aa@arriah.ru

Киселев Алексей Максимович, аспирант, ветеринарный врач лаборатории профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия;
https://orcid.org/0000-0003-3921-8050,
e-mail: kiselev_am@arriah.ru

Tatyana S. Galkina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia;
https://orcid.org/0000-0001-9494-8537,
e-mail: galkina_ts@arriah.ru

Anna A. Komarova, Leading Veterinarian, Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-1876-2025,*
e-mail: komarova_aa@arriah.ru

Alexey M. Kiselev, Postgraduate Student, Veterinarian, Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; *https://orcid.org/0000-0003-3921-8050,*
e-mail: kiselev_am@arriah.ru

Вклад авторов: Галкина Т. С. – идея и дизайн исследования, проведение исследований, систематизация результатов, анализ литературы, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи; Комарова А. А. – вирусологические исследования, обработка биологического материала, анализ и интерпретация данных; Киселев А. М. – вирусологические исследования, обработка биологического материала.

Contribution: Galkina T. S. – study idea and design, testing, systemization of results, literature analysis, paper writing, approval of the final version of the text; Komarova A. A. – virological tests, handling of biological samples, data analysis and interpretation; Kiselev A. M. – virological tests, handling of biological samples.

Check for updates
CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-171-176
УДК 619:616.98:578:636.5

К вопросу о заболеваемости птицы отдельными бактериальными болезнями и обеспечение биобезопасности

Т. В. Курмакаева[1], С. С. Козак[2], Е. С. Баранович[3]

[1] ФГБОУ ДПО «Российская академия кадрового обеспечения агропромышленного комплекса» (ФГБОУ ДПО РАКО АПК), ул. Оренбургская, 15Б, г. Москва, 111622, Россия

[2] «Всероссийский научно-исследовательский институт птицеперерабатывающей промышленности» – филиал ФГБНУ Федерального научного центра «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» Российской академии наук (ВНИИПП), стр. 1, р. п. Ржавки, г. о. Солнечногорск, 141552, Московская область, Россия

[3] ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева» (ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К. А. Тимирязева), ул. Тимирязевская, 49, г. Москва, 127550, Россия

РЕЗЮМЕ

Известно, что доля инфекционных болезней в общей патологии птицы значительно варьирует, причем в структуре неблагополучия и заболеваемости бактериальные инфекции имеют решающее значение. Большая их часть регистрируется в крупных птицеводческих хозяйствах, на птицефабриках и в личных подсобных хозяйствах нашей страны и представляет серьезную опасность в эпизоотическом и ветеринарно-санитарном отношении. В данной работе представлены результаты анализа заболеваемости птицы колибактериозом и сальмонеллезом за период с 2018 по 2022 г. с учетом количества неблагополучных пунктов и заболевшей птицы по каждой болезни. Ретроспективный анализ показал, что в птицеводческих хозяйствах Российской Федерации данные бактериозы регистрируются ежегодно, за 5 лет количество заболевшей колибактериозом птицы варьировало от 66,18% в 2018 г. до 0,15% в 2021 г. от общего количества заболевшей птицы, а количество заболевшей сальмонеллезом птицы – от 65,91% в 2019 г. до 0,57% в 2021 г. В 2018–2020 гг. на наличие сальмонелл исследовано 219 020 проб мяса птицы и птицеводческой продукции, из них в 0,80% случаев обнаружены *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella infantis.* Следует обратить внимание, что в соответствии с требованиями технических регламентов ТР ТС 021/2011 и ТР ЕАЭС 051/2021 не допускается присутствие сальмонелл в 25 г мяса птицы. По данным автоматизированной системы «Веста», за исследуемый период несоответствия по микробиологическим показателям безопасности выявлены в 16,11% проб мяса птицы и птицепродуктов, из них в 10,98% образцов содержались мезофильные аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы, в 5,13% – бактерии группы кишечной палочки. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения ретроспективного анализа заболеваемости птицы отдельными бактериальными инфекциями для изучения эпизоотической ситуации в птицеводческих хозяйствах с целью совершенствования комплекса мероприятий по обеспечению ветеринарного благополучия птицеводства, при этом следует обращать внимание на результаты лабораторных исследований.

Ключевые слова: колибактериоз, сальмонеллез, анализ заболеваемости, мясо птицы и птицеводческая продукция, показатели биологической безопасности

Благодарности: Работа выполнена в соответствии с планами НИР и в рамках тематики научно-исследовательских работ «Ветеринарное благополучие и обеспечение биобезопасности».

Для цитирования: Курмакаева Т. В., Козак С. С., Баранович Е. С. К вопросу о заболеваемости птицы отдельными бактериальными болезнями и обеспечение биобезопасности. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 171–176. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-171-176

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Курмакаева Тамара Владимировна, канд. биол. наук, доцент, профессор кафедры агробиотехнологий ФГБОУ ДПО РАКО АПК, ул. Оренбургская, 15Б, г. Москва, 111622, Россия, *e-mail: t.kurmakaeva@rako-apk.ru*

On occurrence of some avian bacterial diseases and biosafety provision

Tamara V. Kurmakaeva[1], Sergey S. Kozak[2], Evgeniya S. Baranovich[3]

[1] Russian Academy of Personnel Support for the Agroindustrial Complex, 15B Orenburgskaya str., Moscow 111622, Russia

[2] "All-Russian Scientific Research Institute of Poultry Processing Industry" – Branch of FSC "All-Russian Research and Technological Poultry Institute" of RAS, building 1, Rzhavki, Solnechnogorsk 141552, Moscow Oblast, Russia

[3] Russian Timiryazev State Agrarian University, 49 Timiryazevskaya str., Moscow 127550, Russia

ABSTRACT

The proportion of infectious diseases in general avian pathology is known to vary significantly, while bacterial infections play a critical role in avian disease occurrence and incidence. Most of them are registered in the country's large-scale poultry holdings, poultry farms and backyards and pose a serious risk in terms of epidemic and veterinary-sanitary aspects. This paper presents the results of analysis of avian colibacillosis and salmonellosis occurrence in 2018–2022, taking into account

© Курмакаева Т. В., Козак С. С., Баранович Е. С., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

the number of outbreaks and diseased poultry for each disease. A retrospective analysis showed that these infections are registered annually in poultry farms of the Russian Federation, within a 5-year-period the number of poultry with colibacillosis ranged from 66.18% in 2018 to 0.15% in 2021 of the total number of diseased birds, and the number of *Salmonella*-infected poultry ranged from 65.91% in 2019 to 0.57% in 2021. In 2018–2020 219,020 samples of poultry meat and poultry products were tested for *Salmonella*, while *Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium, Salmonella infantis* were detected in 0.80% cases. It should be noted that in accordance with the requirements of Technical Regulations TR CU 021/2011 and TR EAEU 051/2021, no *Salmonella* is allowed in 25 g of poultry meat. According to the VESTA automated system, during the study period, incompliances with microbiological safety parameters were detected in 16.11% of poultry meat and poultry product samples, of which 10.98% of the samples contained mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms, and 5.13% contained *Escherichia coli*. The data obtained indicate the need for a retrospective analysis of the occurrence of some avian bacterial infections in order to study the animal disease situation in poultry farms for the purpose of improving the set of measures to ensure the disease freedom in poultry industry, while addressing the laboratory test results.

Keywords: colibacillosis, salmonellosis, occurrence analysis, poultry meat and poultry products, biosafety parameters

Acknowledgements: The study was carried out in accordance with the research and development plans and within the scope of the topic: Animal disease freedom and biosafety.

For citation: Kurmakaeva T. V., Kozak S. S., Baranovich E. S. On occurrence of some avian bacterial diseases and biosafety provision. *Veterinary Science Today.* 2024; 13 (2): 171–176. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-171-176

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

For correspondence: Tamara V. Kurmakaeva, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor of the Department of Agrobiotechnology, Russian Academy of Personnel Support for the Agroindustrial Complex, 15B Orenburgskaya str., Moscow 111622, Russia, *e-mail: t.kurmakaeva@rako-apk.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что ведущей отраслью сельскохозяйственного производства, обеспечивающей население ценными диетическими продуктами питания, остается промышленное птицеводство. Несмотря на то что ветеринарные специалисты уделяют особое внимание вопросам профилактики и борьбы с зооантропонозными болезнями птиц, обеспечению ветеринарно-санитарной безопасности продуктов птицеводства, в птицеводческих хозяйствах Российской Федерации до настоящего времени регистрируются инфекционные болезни. Исследователи едины во мнении, что инфекционные болезни птиц представляют потенциальную опасность массового распределения в популяции, по территории регионов, являются причиной снижения привесов, яйценоскости, сокращения поголовья, приводят к повышению микробной контаминации и ухудшению качества получаемой продукции птицеводства. По мнению ряда авторов, такие инфекционные болезни, как ньюкаслская болезнь, грипп птиц, болезнь Марека, болезнь Гамборо, инфекционный бронхит кур, инфекционный ларинготрахеит птиц, колибактериоз, сальмонеллез, пастереллез и ряд других, занимают значительное место в формировании нозологического профиля заразной патологии птицы и наносят вред ветеринарному благополучию промышленного птицеводства. Возбудители многих пищевых инфекций имеют широкое распространение в природе, способны длительный срок сохраняться в окружающей среде и оставаться факультативными паразитами для теплокровных, в том числе продуктивных животных. По данным ветеринарной отчетности, значительную часть в структуре неблагополучия и заболеваемости птицы занимают бактериальные болезни (колибактериоз, сальмонеллез, пастереллез и др.), которые развиваются при нарушении условий содержания и кормления на фоне снижения общей резистентности организма, а также могут быть вторичными инфекциями или следствием скрытой циркуляции вируса в организме птицы, что обостряет развитие инфекционного процесса. По-прежнему наибольшую опасность для птицеводческих хозяйств и птицеперерабатывающих предприятий представляют такие патогенные бактерии, как сальмонеллы, листерии, патогенные штаммы кишечной палочки и другие микроорганизмы, которые занимают особое место среди возбудителей болезней, общих для животных (в том числе птиц) и человека, и являются факторами риска возникновения пищевых токсикоинфекций [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

По статистике Роспотребнадзора, сальмонеллез является одной из самых распространенных зоонозных бактериальных инфекций, передающихся через продукты питания, а в большинстве своем – через птицеводческую продукцию, и основной причиной групповой заболеваемости среди населения. Например, в 2022 г. Роспотребнадзором зарегистрировано 27 вспышек пищевых сальмонеллезов в 22 субъектах страны, при этом пострадали 1204 человека, за 11 месяцев 2023 г. зафиксировано 36 крупных очагов сальмонеллеза. Заражение людей из-за употребления недоброкачественных продуктов (мясо, яйца) варьирует в значительных пределах.

Регистрируемый у птиц колибактериоз (эшерихиоз, колисептицемия, дизентерия) является острой инфекционной болезнью, вызывается энтеропатогенными кишечными палочками, протекает в виде септицемии и характеризуется диареей. Кишечная палочка под названием *Bacterium coli* была открыта в 1885 г. австрийским ученым Т. Эшерихом, в честь которого получила название *Escherichia coli*. Эшерихии – небольшие палочки с закругленными концами, полиморфные, грамотрицательные, не имеют спор, хорошо растут на простых питательных средах и являются факультативными анаэробами. Источником возбудителя инфекции является больная и переболевшая птица, также патоген может передаваться дикими птицами и грызунами. Пути заражения – аэрогенный, алиментарный, трансовариальный. По мнению исследователей, восприимчивы

преимущественно цыплята, индюшата, утята и гусята до 90-суточного возраста, редко болеет взрослая птица, может быть восприимчив человек. Во внешней среде возбудитель сохраняется до 4 мес., при нагревании до 100 °С погибает через 1–2 мин, чувствителен к обычным дезинфицирующим средствам. Применяют осветленный раствор хлорной извести с содержанием 2%-го активного хлора, 5%-й раствор хлорамина Б, 3%-й горячий (45–50 °С) раствор едкого натра, 2%-й раствор формальдегида, 20%-ю взвесь свежегашеной извести (путем двукратной побелки с интервалом 1 ч). При предубойной диагностике у молодняка птицы отмечают угнетение, синюшность кожи головы, затрудненное дыхание, хрипы, диарею, повышение температуры, явления интоксикации. При проведении послеубойной диагностики наблюдается синюшность мышечной ткани, печень увеличена, покрыта пленкой фибрина, на серозных оболочках внутренних органов находят большое количество мелких точечных кровоизлияний, легкие гиперемированы. У взрослой птицы регистрируют перитонит, энтерит [1, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. Следует отметить, что диагноз окончательно подтверждает лабораторное исследование, проведенное в соответствии с нормативными документами.

Молодняк домашней и дикой птицы наиболее чувствителен к заражению сальмонеллами, в результате чего возникает сальмонеллез (паратиф) – инфекционная болезнь, протекающая преимущественно в виде гастроинтестинальных и реже – генерализованных форм. Возбудители сальмонеллезов относятся к семейству кишечных бактерий *Enterobacteriaceae*, роду *Salmonella*. Морфологически сальмонеллы представляют собой палочки с закругленными концами, спор и капсул не образуют, хорошо окрашиваются анилиновыми красками, грамотрицательные, растут на обычных питательных средах, являются аэробами или факультативными анаэробами. Возбудитель достаточно устойчив к внешним воздействиям и чувствителен к обычным дезинфицирующим средствам. Так, в почве бактерии могут жить от 1 до 9 мес., в замороженном мясе – 6–13 мес., в яйцах – до 13 мес., в яичном порошке – до 9 мес. В этиологической структуре сальмонеллезов птиц наиболее значимыми видами являются: *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. gallinarum*, *S. pullorum*, *S. infantis*. Больные и переболевшие птицы могут являться резервуаром возбудителя, то есть в течение длительного времени быть сальмонеллоносителями, что особенно опасно, так как это скрытый источник инфекции. Болезнь протекает остро, подостро, хронически и иногда бессимптомно (у взрослых кур, уток и гусей). У больных птиц отмечается вялость, потеря аппетита, упитанности, наблюдаются конъюнктивиты, риниты, диарея, артриты, затрудненное дыхание, синюшность гребня, сережек, у уток и гусей – отечность головы. При проведении послеубойной диагностики у взрослой птицы регистрируют увеличение печени, мелкие очажки некроза в селезенке, почках, а также часто наблюдают воспаление яичника, яйцевода, клоаки. У цыплят серозная оболочка кишечника красного цвета, слизистые оболочки пищеварительного тракта катарально воспалены, местами имеются полосчатые кровоизлияния, печень увеличена, с фибринозными наложениями на капсуле и множеством мелких некротических очажков. У гусят отмечают перерождение печени, у утят она увеличена, имеет множество мелких некротических очажков [2, 5, 13, 17, 18, 19]. Бактерии рода *Salmonella* вызывают у человека пищевые токсикоинфекции, факторами передачи возбудителя являются мясо птицы, пищевые яйца и другие продукты птицеводства.

В отделе микробиологии Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института птицеводства (А. Н. Борисенкова, Т. Н. Рождественская, О. Б. Новикова) для профилактики бактериальных болезней в промышленном птицеводстве разработана система контроля с выделением основных технологических звеньев, включающая 11 основных положений: диагностический мониторинг (серологические исследования, микробиологические исследования проб помета, мазков из клоаки); микробиологический мониторинг вывода и выращивания цыплят; эпизоотологический мониторинг технологического цикла выращивания производства; антибиотикотерапию; пробиотикопрофилактику; дезинфекцию, дезинсекцию, дезакаризацию; дератизацию; специфическую профилактику; анализ критических контрольных точек и управление рисками согласно системе ХАССП (микробиологический контроль за кормами, технологическими объектами, выходом продукции) [2, 20, 21].

Таким образом, колибактериоз и сальмонеллез являются наиболее распространенными бактериальными болезнями птиц, представляющими опасность для современного птицеводства, а особенно для потребителей пищевой продукции. Поэтому анализ заболеваемости птицы колибактериозом и сальмонеллезом в птицеводческих хозяйствах страны, а также результатов лабораторных исследований мяса птицы и птицеводческой продукции является необходимым для разработки направлений деятельности ветеринарно-санитарной службы по обеспечению ветеринарного благополучия птицеводства и биологической безопасности, что и определило направление наших исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основе статистических данных Министерства сельского хозяйства Российской Федерации проведен ретроспективный анализ заболеваемости птицы колибактериозом и сальмонеллезом в птицеводческих хозяйствах страны в период с 2018 по 2022 г. с учетом выявления неблагополучных пунктов и количества заболевшей птицы по каждой болезни. Проанализированы результаты лабораторных исследований обсемененности сальмонеллами мяса птицы и птицеводческой продукции в 2018–2020 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что с 2018 по 2022 г. на территории РФ колибактериозом заболело 827 442 гол. птицы в 190 неблагополучных пунктах, сальмонеллезом – 176 гол. птицы в 18 неблагополучных пунктах.

В 2018 г. колибактериоз птицы регистрировали в 87 неблагополучных пунктах, сальмонеллез – в 7 пунктах, при этом количество заболевших колибактериозом цыплят и молодняка составило 547 561 гол., сальмонеллезом – 33 гол., процентное соотношение от общего количества заболевшей птицы по каждой болезни составило 66,18 и 18,75% соответственно.

В 2019 г. количество заболевшей колибактериозом птицы составило 242 410 гол. в 103 неблагополучных пунктах (29,30% от общего количества заболевшей

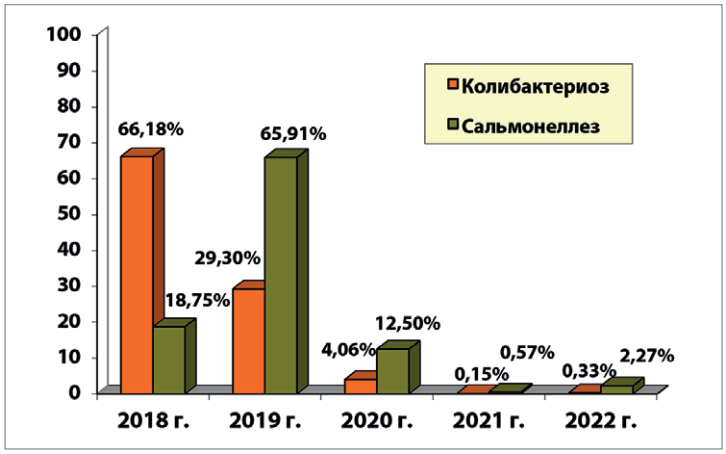

Рис. Заболеваемость птицы колибактериозом и сальмонеллезом на территории РФ в 2018–2022 гг. (усредненные данные в % от общего количества заболевшей птицы по каждой болезни)

Fig. Avian colibacillosis and salmonellosis occurrence in the Russian Federation in 2018–2022 (mean percentage of the total number of diseased poultry for each disease)

Таблица 1
Результаты исследования бактериологической обсемененности сальмонеллами мяса птицы и птицеводческой продукции за 2018–2020 гг.

Table 1
Results of tests of poultry meat and poultry products for *Salmonella* contamination in 2018–2020

Наименование продукции	Количество отобранных проб	Количество положительных проб
Мясо птицы	120 923	1716 ± 15
Яйцо куриное	87 259	21 ± 1
Меланж, яичный порошок	10 838	20 ± 1
Всего	219 020	1757 ± 17

$p \leq 0,05$.

Таблица 2
Результаты определения количества мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов и колиформных бактерий в мясе птицы и птицепродуктах

Table 2
Results of tests of poultry meat and poultry products for mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms and coliforms (Total Viable Count)

Наименование	Количество отобранных проб	Количество положительных проб	%
КМАФАнМ	2340	257 ± 12	10,98
БГКП (колиформные бактерии)	2340	120 ± 6	5,13

$p \leq 0,05$.

колибактериозом птицы), сальмонеллезом – 116 гол. в 6 неблагополучных пунктах (65,91% от общего количества заболевшей сальмонеллезом птицы). В 2020, 2021 и 2022 гг. новых неблагополучных пунктов по колибактериозу на территории РФ не выявили, при этом количество заболевшей птицы составило соответственно 33 560 (4,06%), 1204 (0,15%) и 2707 (0,33%) гол.

В 2020 г. количество неблагополучных пунктов по сальмонеллезу уменьшилось до 4 и количество заболевшей птицы составило 22 гол. (12,50% от общего количества заболевшей сальмонеллезом птицы). В 2021 г. новых неблагополучных пунктов по сальмонеллезу на территории РФ не выявлено, при этом заболела 1 особь, что составило 0,57% от общего количества заболевшей птицы. Сальмонеллез в 2022 г. регистрировали в 1 неблагополучном пункте, где заболеваемость птицы составила 4 гол. (2,27% от общего количества заболевшей сальмонеллезом птицы).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что на территории РФ вышеназванные нозологические единицы регистрируются ежегодно, но в результате проведения ветеринарно-санитарных мероприятий количество заболевшей колибактериозом птицы в субъектах страны сократилось с 66,18% в 2018 г. до 0,33% в 2022 г., а количество заболевшей сальмонеллезом птицы снизилось с 65,91% в 2019 г. до 2,27% в 2022 г. (рис.). В то же время полученные данные позволяют утверждать, что бактериальные болезни все еще занимают определенное место в формировании нозологического профиля заразной патологии птицы и могут представлять опасность для птицеводческих предприятий. Поэтому в целях обеспечения эпизоотического благополучия птицепоголовья и своевременного проведения комплекса профилактических, ветеринарно-санитарных мероприятий необходимо вести постоянный мониторинг и анализ заболеваемости птиц колибактериозом и сальмонеллезом.

На следующем этапе работы проведен ретроспективный анализ данных по обсемененности сальмонеллами мяса птицы и птицеводческой продукции, полученных при лабораторных исследованиях в 2018–2020 гг. Результаты исследования бактериальной обсемененности продукции птицеводства представлены в таблице 1.

Из данных таблицы видно, что для исследований было отобрано 219 020 проб мяса птицы и птицеводческой продукции, в состав которых входили 120 923 пробы мяса птицы, 87 259 проб яйца куриного, 10 838 проб меланжа и яичного порошка. Установлено, что в 1716 ± 15 пробах мяса птицы выявлены бактерии рода *Salmonella*, что составляет 1,42% от общего количества отобранных для исследования образцов мяса. В яйце курином сальмонеллы обнаружены в 0,02% случаев, доля проб яичных продуктов (меланж и яичный порошок), содержащих бактерии, составила 0,18%. По результатам анализа данных по обсемененности сальмонеллами за 2018–2020 гг. наиболее часто в продукции птицеводства встречались следующие сероварианты сальмонелл: *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. infantis*.

При ретроспективном анализе уровня контаминации мяса птицы и птицепродуктов мезофильными аэробными и факультативно анаэробными микроорганизмами (КМАФАнМ) и бактериями группы кишечной палочки (БГКП) использовали данные автоматизированной системы «Веста» (проведение лабораторного тестирования образцов поднадзорной продукции) за 2018–2020 гг. Необходимо отметить, что данные показатели микробиологической безопасности нормируются техническими регламентами Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) и Евразийского экономического союза «О безопасности мяса птицы и продукции его переработки» (ТР ЕАЭС 051/2021): КМАФАнМ в парном мясе должно быть не более 10 КОЕ/г (см^3), в яйце курином, перепелином диетическом – не более 100 КОЕ/г (см^3); БГКП (колиформы) не допускаются

в 1,0 г (см^3) парного мяса и в 0,1 г (см^3) яйца куриного, перепелиного диетического.

За указанный период было проанализировано 2340 образцов. Как видно из представленных в таблице 2 данных, значительное количество проб, по данным автоматизированной системы «Веста», не соответствуют требованиям нормативных документов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный ретроспективный анализ заболеваемости колибактериозом и сальмонеллезом за 2018–2022 гг. в птицеводческих хозяйствах страны, по данным Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, показал, что колибактериозом заболело 827 442 гол. птицы в 190 неблагополучных пунктах, сальмонеллез за весь исследуемый период регистрировали у 176 гол. в 18 неблагополучных пунктах. В 2018–2020 гг. бактериологическому анализу на наличие сальмонелл подвергнуто 219 020 проб мяса птицы и птицеводческой продукции. Установлено, что в 1,42% проб мяса птицы от общего количества отобранных для исследования образцов мяса выявлены бактерии рода *Salmonella*, в яйце курином сальмонеллы обнаружены в 0,02% случаев, в яичных продуктах (меланже и яичном порошке) – в 0,18% случаев. Несмотря на вроде бы небольшой процент обнаружения бактерий, не следует забывать, что сальмонелла является патогенным микроорганизмом, присутствие которого запрещается в 25 г мясной продукции, поэтому вопросы профилактики болезней птиц бактериальной этиологии до настоящего времени не теряют своей актуальности.

На основании анализа результатов собственных исследований и данных литературных источников пришли к заключению, что повышение эпизоотической напряженности в птицеводческих хозяйствах может отражаться на эпидемиологическом благополучии населения, потребляющего небезопасную продукцию птицеводства, контаминированную сальмонеллами. Поэтому необходимо проводить оценку эпизоотической ситуации в птицехозяйствах, эпизоотологический мониторинг в регионах с развитым птицеводством, совершенствовать меры профилактики и борьбы с инфекционными болезнями птиц и соблюдать ветеринарно-санитарные требования на каждом этапе производства для обеспечения биологической безопасности мяса птицы и птицеводческой продукции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Герасимова А. О., Новикова О. Б., Савичева А. А. Колибактериоз птиц – актуальные вопросы. *Ветеринария сегодня*. 2023; 12 (4): 284–292. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-4-284-292

2. Рузина А. В., Рождественская Т. Н., Панкратов С. В. Эпизоотологические и эпидемиологические аспекты сальмонеллеза птиц. *Птица и птицепродукты*. 2022; (5): 35–37. https://elibrary.ru/ddbzya

3. Спиридонов А. Н., Петрова О. Н., Ирза В. Н., Караулов А. К., Никифоров В. В. Об эпизоотической ситуации по инфекционным болезням птиц на основе анализа данных ветеринарной отчетности. *Ветеринария сегодня*. 2015; (4): 18–28. https://elibrary.ru/vodnwv

4. Курмакаева Т. В., Баранович Е. С., Еньшин А. В., Сауткин А. В. Значение отдельных бактериальных болезней для фермеров, занимающихся разведением и переработкой птицы. *Дополнительное профессиональное образование АПК: научное и консультационное обеспечение (информационное и консультационное обеспечение при реализации государственной аграрной политики): материалы 4-й Международной научно-практической конференции (8 февраля 2023 г.)*. М.: ФГБОУ ДПО РАКО АПК; 2023; 223–233. https://elibrary.ru/vhtdpy

5. Козак С. Профилактика токсикоинфекций при птицепереработке. *Животноводство России*. 2021; (7): 15–18. https://doi.org/10.25701/ZZR.2021.95.18.007

6. Серегин И. Г., Баранович Е. С., Курмакаева Т. В., Гусарова М. Л. Инфекционные болезни, выявляемые при выращивании и переработке птицы. *БИО*. 2019; (6): 14–17. https://elibrary.ru/kgakzy

7. Сочнев В. В., Пашкина Ю. В., Козыренко О. В., Пашкин А. В., Никулин В. В., Филиппов В. Н. и др. Доказательная эпизоотология (методология научных исследований): учебно-методическое пособие. Под общ. ред. А. Г. Самоделкина, В. В. Сочнева. 4-е изд., перераб. и доп. Н. Новгород: ФГБОУ ВО «Нижегородская ГСХА»; БИКАР; 2016. 160 с. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_28775604_13415048.pdf

8. Шилкина Л. В., Козыренко О. В., Колобов Е. А., Пиюнкина В. В., Помазов Е. А., Жезлова Н. В. и др. Эпизоотологические особенности формирования нозологического профиля заразной патологии в условиях Нижегородской области. *Ветеринарный врач*. 2012; (6): 2–4. https://elibrary.ru/ptzucn

9. Серегин И. Г., Никитченко Д. В., Абдуллаева А. М. О болезнях пищевого происхождения. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство*. 2015; (4): 101–107. https://doi.org/10.22363/2312-797X-2015-4-101-107

10. Hafez H. M., El-Adawy H. Foodborne diseases of poultry and related problems. *Journal of Food Nutrition and Metabolism*. 2019; 1 (1): 3–5. https://doi.org/10.31487/j.JFNM.2018.01.005

11. Новикова О. Б., Павлова М. А., Бартенев А. А. О проблеме колибактериоза в птицеводстве. *Эффективное животноводство*. 2018; (6): 64–66. https://elibrary.ru/uyqkce

12. Рождественская Т. Н., Рузина А. В., Панкратов С. В., Томина Е. В. Колибактериоз птиц: факторы патогенности возбудителя и профилактика болезни. *Современные научные разработки и передовые технологии для промышленного птицеводства: сборник статей научно-практической конференции (12–14 июля 2023 г.)*. СПб.: Медиапапир; 2023; 100–104. https://elibrary.ru/uvolms

13. Житенко П. В., Серегин И. Г., Никитченко В. Е. Ветеринарно-санитарная экспертиза и технология переработки птицы: учебное пособие. М.: Аквариум; 2001. 350 с.

14. Oliveira G. da S., McManus C., dos Santos V. M. Control of *Escherichia coli* in poultry using the *in ovo* injection technique. *Antibiotics*. 2024; 13 (3):205. https://doi.org/10.3390/antibiotics13030205

15. Manges A. R. *Escherichia coli* and urinary tract infections: the role of poultry-meat. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016; 22 (2): 122–129. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.11.010

16. Mitchell N. M., Johnson J. R., Johnston B., Curtiss R. 3rd, Mellata M. Zoonotic potential of *Escherichia coli* isolates from retail chicken meat products and eggs. *Applied and Environmental Microbiology*. 2015; 81 (3): 1177–1187. https://doi.org/10.1128/AEM.03524-14

17. Новикова О. Б., Павлова М. А. Система контроля бактериальных болезней птиц в современных условиях промышленного птицеводства. *Инновации в АПК: проблемы и перспективы*. 2017; (4): 153–159. https://elibrary.ru/zvzphb

18. Александрова Я. Р., Козак С. С., Боровков М. Ф., Баранович Е. С., Козак Ю. А. Выявление сальмонелл в биологическом материале животных, птицы и животноводческой продукции. *Вестник Чувашского государственного аграрного университета*. 2023; (1): 45–49. https://doi.org/10.48612/vch/859n-x394-vdea

19. Antunes P., Mourão J., Campos J., Peixe L. Salmonellosis: the role of poultry meat. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016; 22 (2): 110–121. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.004

20. Джавадов Э. Д., Новикова О. Б., Красков Д. А., Березкин В. А. Болезни птиц, вызываемые условно-патогенной микрофлорой. *Эффективное животноводство*. 2023; (6): 8–12. https://doi.org/10.24412/cl-33489-2023-6-8-12

21. Рузина А. В. Микробиологический мониторинг распространения сальмонеллеза птиц в птицеводческих хозяйствах Российской Федерации. *Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я. Р. Коваленко*. 2023; 83: 121–127. https://www.elibrary.ru/gmmgst

REFERENCES

1. Gerasimova A. O., Novikova O. B., Savicheva A. A. Avian colibacillosis – current aspects. *Veterinary Science Today*. 2023; 12 (4): 284–292. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-4-284-292

2. Ruzina A. V., Rozhdestvenskaya T. N., Pankratov S. V. Epizootological and epidemiological aspects of avian salmonellosis. *Poultry & Chicken Products*. 2022; (5): 35–37. https://elibrary.ru/ddbzya (in Russ.)

3. Spiridonov A. N., Petrova O. N., Irza V. N., Karaulov A. K., Nikiforov V. V. Epizootic situation on infectious avian diseases based on analysis of data from veterinary reports. *Veterinary Science Today*. 2015; (4): 18–28. https://elibrary.ru/vodnwv

4. Kurmakaeva T. V., Baranovich E. S., Yenshin A. V., Sautkin A. V. The importance of individual bacterial diseases for farmers engaged in poultry breeding and processing. *Dopolnitel'noe professional'noe obrazovanie APK: nauchnoe i konsul'tatsionnoe obespechenie (informatsionnoe*

i konsul'tatsionnoe obespechenie pri realizatsii gosudarstvennoi agrarnoi politiki): materialy 4-i Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (8 fevralya 2023 g.) = Advanced professional training in the agro-industrial complex: scientific and advisory support (information and advisory support in the implementation of state agricultural policy): proceedings of the 4th International Scientific and Practical Conference (8 February 2023). Moscow: Russian Academy of Personnel Support for the Agroindustrial Complex; 2023; 223–233. https://elibrary.ru/vhtdpy (in Russ.)

5. Kozak S. Prevention of toxic infections during poultry processing. *Animal Husbandry of Russia*. 2021; (7): 15–18. https://doi.org/zzr.ru/zzr-2021-07-005 (in Russ.)

6. Seregin I. G., Baranovich E. S., Kurmakaeva T. V., Gusarova M. L. Infektsionnye bolezni, vyyavlyaemye pri vyrashchivanii i pererabotke ptitsy = Infectious diseases detected during poultry raising and processing. *BIO*. 2019; (6): 14–17. https://elibrary.ru/kgakzy (in Russ.)

7. Sochnev V. V., Pashkina Yu. V., Kozyrenko O. V., Pashkin A. V., Nikulin V. V., Filippov V. N., et. al. Evidence-based epizootology (scientific research methodology): study guide. Ed. by A. G. Samodelkin, V. V. Sochnev. 4th ed., revised and supplemented. Nizhny Novgorod; Nizhny Novgorod State Agricultural Academy; BIKAR; 2016. 160 p. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_28775604_13415048.pdf (in Russ.)

8. Shilkina L. V., Kozyrenko O. V., Kolobov E. A., Piuncina V. V., Pomazov E. A., Jezlova N. V., et al. Episootic particularities of forming of nozoprofile of infectious and invasive pathology in Nizhniy Novgorod area conditions. *The Veterinarian*. 2012; (6): 2–4. https://elibrary.ru/ptzucn (in Russ.)

9. Seryogin I. G., Nikitchenko D. V., Abdullaeva A. M. About illness of foodborne diseases. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2015; (4): 101–107. https://doi.org/10.22363/2312-797X-2015-4-101-107 (in Russ.)

10. Hafez H. M., El-Adawy H. Foodborne diseases of poultry and related problems. *Journal of Food Nutrition and Metabolism*. 2019; 1 (1): 2–5. https://doi.org/10.31487/j.JFNM.2018.01.005

11. Novikova O. B., Pavlova M. A., Bartenev A. A. O probleme kolibakterioza v ptitsevodstve = On collibacillosis in poultry industry. *Effektivnoe zhivotnovodstvo.* 2018; (6): 64–66. https://elibrary.ru/uyqkce (in Russ.)

12. Rozhdestvenskaya T. N., Ruzina A. V., Pankratov S. V., Tomina E. V. Kolibakterioz ptits: faktory patogennosti vozbuditelya i profilaktika bolezni = Avian colibacillosis: pathogenicity factors and disease prevention. *Sovremennye nauchnye razrabotki i peredovye tekhnologii dlya promyshlennogo ptitsevodstva: sbornik statei nauchno-prakticheskoi konferentsii (12–14 ijulya 2023 g.) = Modern scientific developments and advanced technologies for industrial poultry farming: a collection of papers of a scientific and practical conference (July 12–14, 2023).* Saint Petersburg: Mediapapir; 2023; 100–104. https://www.elibrary.ru/uvolms (in Russ.)

13. Zhitenko P. V., Seregin I. G., Nikitchenko V. E. Meat inspection and poultry processing technology: study-book. Moscow: Akvarium; 2001. 350 p. (in Russ.)

14. Oliveira G. da S., McManus C., dos Santos V. M. Control of *Escherichia coli* in poultry using the *in ovo* injection technique. *Antibiotics*. 2024; 13 (3):205. https://doi.org/10.3390/antibiotics13030205

15. Manges A. R. *Escherichia coli* and urinary tract infections: the role of poultry-meat. *Clinical Microbiology and Infection.* 2016; 22 (2): 122–129. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.11.010

16. Mitchell N. M., Johnson J. R., Johnston B., Curtiss R. 3rd, Mellata M. Zoonotic potential of *Escherichia coli* isolates from retail chicken meat products and eggs. *Applied and Environmental Microbiology.* 2015; 81 (3): 1177–1187. https://doi.org/10.1128/AEM.03524-14

17. Novikova O. B., Pavlova M. A. System of control of bacterial diseases of birds in modern conditions of industrial poultry. *Innovations in Agricultural Complex: problems and perspectives*. 2017; (4): 153–159. https://elibrary.ru/zvzphb (in Russ.)

18. Alexandrova Ya. R., Kozak S. S., Borovkov M. F., Baranovich E. S., Kozak Yu. A. Detection of salmonella in biological material of animals, poultry and livestock products. *Vestnik Chuvash State Agrarian University*. 2023; (1): 45–49. https://doi.org/10.48612/vch/859n-x394-vdea (in Russ.)

19. Antunes P., Mourão J., Campos J., Peixe L. Salmonellosis: the role of poultry meat. *Clinical Microbiology and Infection.* 2016; 22 (2): 110–121. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.004

20. Javadov E. J., Novikova O. B., Kraskov D. A., Berezkin V. A. Bolezni ptits, vyzyvaemye uslovno-patogennoi mikrofloroi = Avian diseases caused by some opportunistic microorganisms. *Effectivnoe zhivotnovodstvo.* 2023; (6): 8–12. https://doi.org/10.24412/cl-33489-2023-6-8-12 (in Russ.)

21. Ruzina A. V. Microbiological monitoring of the spread of avian salmonellosis in poultry farms of the Russian Federation. *Proceedings of the All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Sciences named after Ya. R. Kovalenko.* 2023; 83: 121–127. https://www.elibrary.ru/gmmgst (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 20.03.2024
Поступила после рецензирования / Revised 22.04.2024
Принята к публикации / Accepted 14.05.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Курмакаева Тамара Владимировна, канд. биол. наук, доцент, профессор кафедры агробиотехнологий ФГБОУ ДПО РАКО АПК, Москва, Россия;
https://orcid.org/0000-0002-2639-2933,
e-mail: t.kurmakaeva@rako-apk.ru

Козак Сергей Степанович, д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель испытательного лабораторного центра ВНИИПП, р. п. Ржавки, г. о. Солнечногорск, Московская обл., Россия;
https://orcid.org/0000-0001-7823-7719,
e-mail: viippkozak@gmail.com

Баранович Евгения Сергеевна, канд. вет. наук, доцент кафедры морфологии и ветеринарно-санитарной экспертизы института зоотехнии и биологии, ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К. А. Тимирязева, г. Москва, Россия;
https://orcid.org/0000-0003-4689-2510,
e-mail: ebaranovich@rgau-msha.ru

Tamara V. Kurmakaeva, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor of the Department of Agrobiotechnology, Russian Academy of Personnel Support for the Agroindustrial Complex, Moscow; Russia; *https://orcid.org/0000-0002-2639-2933,*
e-mail: t.kurmakaeva@rako-apk.ru

Sergey S. Kozak, Dr. Sci. (Biology), Professor, Leading Researcher, Head of the Testing Laboratory Centre, "All-Russian Scientific Research Institute of Poultry Processing Industry" – Branch of FSC "All-Russian Research and Technological Poultry Institute" of RAS, Rzhavki, Solnechnogorsk, Moscow Oblast, Russia;
https://orcid.org/0000-0001-7823-7719,
e-mail: viippkozak@gmail.com

Evgeniya S. Baranovich, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Associate Professor of the Department of Morphology and Veterinary and Sanitary Examination, Russian Timiryazev State Agrarian University, Moscow, Russia;
https://orcid.org/0000-0003-4689-2510,
*e-mail: ebaranovich@rgau-*msha.ru

Вклад авторов: Курмакаева Т. В. – поиск и анализ научной литературы, концепция исследования, развитие методологии, анализ и интерпретация данных, подготовка графического материала, итоговые выводы; Козак С. С. – поиск и анализ научной литературы, концепция исследования, анализ и интерпретация данных; Баранович Е. С. – поиск и анализ научной литературы, концепция исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка графического материала, подготовка и редактирование текста.

Contribution: Kurmakaeva T. V. – literature search and analysis, research concept, methodology, data analysis and interpretation, graphic data preparation, final conclusions; Kozak S. S. – literature search and analysis, research concept, data analysis and interpretation; Baranovich E. S. – literature search and analysis, research concept, data analysis and interpretation, graphic data preparation, text preparation and editing.

Check for updates
CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-177-182
УДК 619:616.98:578.824.11:615.37

Адъювантные свойства производных хитозана при введении мышам антирабической вакцины

К. Б. Доброскок, Е. И. Ярыгина, М. С. Липатова, М. С. Калмыкова

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К. И. Скрябина» (ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина), ул. Академика Скрябина, 23, г. Москва, 109472, Россия

РЕЗЮМЕ

Для специфической иммунопрофилактики особенно актуальным остается вопрос поиска препарата, который бы отвечал всем требованиям, предъявляемым к современным адъювантам. В литературе много сведений о положительном влиянии хитозана, в том числе и на иммунную систему. В статье представлены результаты доклинических испытаний препаратов на основе различных форм хитозана, которые являются экономически доступными. В качестве испытуемых были взяты три препарата производства ООО «Биопрогресс» (г. Щелково, Россия): хитозан водорастворимый (сукцинат) – 2%-й раствор; хитозан пищевой (водорастворимый) – 2%-й раствор; хитозан пищевой (кислоторастворимый) – 2%-й раствор; а также вакцина против бешенства «Рабиков» производства ФКП «Щелковский биокомбинат» (Россия). Изучение иммуногенных свойств препаратов хитозана проводили на 85–100-суточных самках белых лабораторных мышей массой 21–35 г. Животные были поделены на 37 групп по 6 мышей в каждой. Препараты хитозана применяли подкожно или внутримышечно сочетанно с антирабической вакциной или без таковой. Животным контрольных групп вводили либо физиологический раствор, либо только вакцину. Также была сформирована группа интактных животных. Показано, что хитозан водорастворимый (сукцинат) при подкожном введении, хитозан пищевой (кислоторастворимый) в концентрации 1:64 и выше и хитозан пищевой (водорастворимый) в концентрации $1:10^8$ при подкожном и внутримышечном способах введения повышают уровень поствакцинальных антирабических антител. Таким образом, исследуемые препараты на основе хитозана не оказывают негативного влияния на организм лабораторных животных и обладают иммуногенными свойствами.

Ключевые слова: хитозан, адъювант, вакцинация, иммунопрофилактика, вакцина «Рабиес», вакцина «Рабиков», цитотоксичность, иммунитет, антитела, доклиническое исследование

Благодарности: Работа выполнена на базе кафедры вирусологии и микробиологии имени академика В. Н. Сюрина. В ходе выполнения работы консультативную и практическую помощь оказывали сотрудники ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина.

Для цитирования: Доброскок К. Б., Ярыгина Е. И., Липатова М. С., Калмыкова М. С. Адъювантные свойства производных хитозана при введении мышам антирабической вакцины. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 177–182. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-177-182

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Доброскок Ксения Борисовна, аспирант кафедры вирусологии и микробиологии имени академика В. Н. Сюрина ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, ул. Академика Скрябина, 23, г. Москва, 109472, Россия, *e-mail: dkseny@yandex.ru*

Adjuvant properties of chitosan derivatives administered to mice with anti-rabies vaccine

Ksenia B. Dobroskok, Elena I. Yarygina, Maria S. Lipatova, Marina S. Kalmykova

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin, 23 Academician Skryabin str., Moscow 109472, Russia

ABSTRACT

Searching for a preparation that would meet all the requirements for modern adjuvants remains a matter of critical importance for specific immunoprophylaxis. Much information is available now on chitosan positive effect, including its effect on the immune response. The article provides results of the preclinical tests for different affordable chitosan-based products. For the test purposes, we took the following three products manufactured by LLC Bioprogress (Shchelkovo, Russia): water-soluble chitosan (succinate) – 2% solution edible chitosan (water-soluble) – 2% solution; edible chitosan (acid-soluble) – 2% solution, as well as anti-rabies vaccine RABIKOV manufactured by Shchelkovo Biocombinat (Russia). Immunogenic properties of chitosan-based products were tested in 85–100-day-old female white laboratory mice weighing 21–35 g. The animals were divided into 37 groups (6 mice in each group). Chitosan-based products were administered subcutaneously or intramuscularly, either together with the anti-rabies vaccine or without it. Animals from the control groups received either saline solution or the vaccine only. There was also a group of intact animals. The experiment demonstrated that the water-soluble chitosan (succinate) administered subcutaneously, acid-soluble edible chitosan (at a concentration of 1:64 and more), and water-soluble edible chitosan (at a concentration of $1:10^8$) administered subcutaneously and intramuscularly increase the level of post-vaccination anti-rabies antibodies. Thus, the tested chitosan-based products do not have any negative impact on the laboratory animals and have immunogenic properties.

Keywords: chitosan, adjuvant, vaccination, immunoprophylaxis, RABIES vaccine, RABIKOV vaccine, cytotoxicity, immunity, antibodies, preclinical tests

© Доброскок К. Б., Ярыгина Е. И., Липатова М. С., Калмыкова М. С., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

Acknowledgements: The experiment was done in the Department of Virology and Microbiology named after Academician V. N. Syurin. Advisory and practical assistance during the experiment was provided by the staff of the Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin.

For citation: Dobroskok K. B., Yarygina E. I., Lipatova M. S., Kalmykova M. S. Adjuvant properties of chitosan derivatives administered to mice with anti-rabies vaccine. *Veterinary Science Today.* 2024; 13 (2): 177–182. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-177-182

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

For correspondence: Ksenia B. Dobroskok, Postgraduate Student, Department of Virology and Microbiology named after Academician V. N. Syurin, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin, 23 Academician Skryabin str., Moscow 109472, Russia, *e-mail: dkseny@yandex.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Проблемами эффективной и безопасной специфической профилактики болезней животных занимаются ученые всего мира. Несмотря на достигнутые успехи в производстве вакцин, поиск экономически выгодного, безопасного адъюванта, который бы способствовал усилению иммунного ответа, актуален по сей день.

Современные адъюванты должны повышать иммунный ответ (клеточный и/или гуморальный), легко метаболизироваться в организме и быть доступными для массового применения [1, 2].

В настоящее время в мире ведется активное изучение свойств хитозана [3–20]. Его производные широко применяются в фармацевтической промышленности и в ветеринарии. Препараты на основе хитозана проявляют множество биологических эффектов, включая антимикробную и гипохолестеринемическую активность при доставке лекарств. С их помощью увеличивают скорость диссоциации плохо растворимых лекарственных средств, повышают степень их всасывания, регулируют высвобождение лекарственных веществ и создают препараты пролонгированного действия [2]. Также отмечено, что раствор хитозана усиливает как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ при подкожном введении вакцин [15]. Также возможно инъекционное введение хитозана в составе лекарственных и вакцинных препаратов [21].

В доступной литературе есть информация по исследованию хитозана в качестве сорбента антигена и стимулятора поствакцинального иммунного ответа [3, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 17, 18, 19, 20, 22]. Прогресс в изучении свойств производных хитозана позволяет предположить, что именно они могут соответствовать основным требованиям, выдвигаемым к современным адъювантам.

Предварительно для подбора оптимальных концентраций препаратов на основе хитозана для введения животным нами были проведены исследования по определению степени цитотоксичности различных разведений испытуемых образцов на перевиваемой культуре клеток почки теленка ПТ-80 [6, 11].

Цель данного исследования – изучить адъювантные свойства производных хитозана в различных концентрациях при введении мышам антирабической вакцины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Хитозан. В качестве исходных были взяты следующие препараты хитозана производства ООО «Биопрогресс» (г. Щелково, Россия), приготовленные на основе физиологического раствора (NaCl 0,9%-й):

– хитозан водорастворимый (сукцинат), 2%-й раствор – препарат № 1;

– хитозан пищевой (водорастворимый), 2%-й раствор – препарат № 2;

– хитозан пищевой (кислоторастворимый), 2%-й раствор – препарат № 3.

Вакцины против бешенства животных:

– вакцина против бешенства «Рабиков» производства ФКП «Щелковский биокомбинат» (Россия);

– вакцина против бешенства «Рабиес» (Intervet International, B.V., Нидерланды) была использована для сравнения протективности с отечественной вакциной «Рабиков» в рамках реализации мероприятий по импортозамещению.

Схема опыта с животными. Для проведения исследования было сформировано 37 однородных групп самок белых лабораторных мышей массой 21–35 г, возрастом 85–100 сут по 6 гол. в каждой, которым вводили исследуемые препараты в объеме 0,3 см^3 по схеме, указанной в таблице.

Перед экспериментом все лабораторные животные в течение 14 дней прошли карантинирование. Ежедневно проводили клинический осмотр и контрольное взвешивание подопытных мышей. Через 28 дней с момента введения препаратов животных декапитировали и отбирали патологический материал (органы и сыворотка крови) для дальнейших исследований.

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.

Индекс массы органов определяли как отношение массы органа к массе тела животного (индекс массы органа = $m_{органа} / m_{животного}$).

Определение титра антирабических антител. С целью выявления адъювантных свойств препаратов хитозана определяли уровень антирабических антител в сыворотке крови лабораторных животных в реакции диффузионной преципитации согласно инструкции к «Набору компонентов для диагностики бешенства животных в реакции диффузионной преципитации (РДП)» производства ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности» (Россия).

Статистическая обработка. Статистическую обработку полученных данных производили с использованием принятой в биологии и медицине стандартной программы Microsoft Excel 2007. Результаты считали достоверными при уровне вероятности $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты предварительных испытаний на культуре клеток ПТ-80 показали, что хитозан пищевой (кислоторастворимый) в разведении 1:4 обладает цитотоксическим действием [6], поэтому в эксперименте на лабораторных животных использовали разведения 1:64 и $1:10^8$.

В течение всего времени наблюдения за мышами отклонений в поведении животных не наблюдали, специфическая смерть отсутствовала. При вскрытии мышей патологических изменений в местах инъекций (наличие воспаления, грануляции и др.) и во внутренних органах отмечено не было [6].

Печень – это орган, реагирующий увеличением размеров при острой токсичности, уменьшением – при хронической токсичности. Поэтому производили расчет индекса массы органа.

Как показано на рисунке 1, у мышей всех групп значения средних индексов массы печени находились в диапазоне от 0,045 до 0,050. Это говорит о том, что исследуемые препараты не обладают острой токсичностью.

Селезенка является крупнейшим лимфоидным органом. Поэтому для оценки реакции иммунной системы на введение исследуемых препаратов рассчитывали индексы массы данного органа подопытных мышей.

Средние индексы массы селезенки животных (рис. 2), определенные для групп № 1–8 и 10–16, или соответствуют значениям, полученным для групп № 19, 20 и 37, или превышают их ($p \leq 0,05$). Это может свидетельствовать о стимулировании работы иммунной системы мышей препаратами хитозана. Однако для группы № 9 средний индекс массы селезенки ниже, чем в контрольных группах. Можно предположить, что хитозан пищевой (водорастворимый) в разведении 1:64 при внутримышечном введении не оказывает выраженного иммуностимулирующего действия.

Для подтверждения адъювантных свойств хитозана следующим этапом исследования было определение уровня антирабических антител в сыворотке крови лабораторных животных в реакции диффузионной преципитации. Результаты эксперимента представлены на рисунке 3.

Полученные данные свидетельствуют о том, что вакцинация лабораторных животных без применения исследуемого вещества (группы № 19 и 20) приводит к выработке антирабических антител в титре 1:32, тогда как подкожное введение хитозана водорастворимого (сукцината) во всех испытуемых концентрациях (группы № 2, 4 и 6) в сочетании с вакциной стимулирует образование антител до уровня 1:64. Хитозан пищевой (кислоторастворимый) во всех исследуемых концентрациях (группы № 13–16) и хитозан пищевой (водорастворимый) в разведении $1:10^8$ (группы № 11 и 12) способствуют выработке антител независимо от способа введения.

При внутримышечном введении хитозана водорастворимого (сукцинат) во всех исследуемых концентрациях (группы № 1, 3 и 5), хитозана пищевого (водорастворимого) при подкожном в разведении 1:4 (группа № 8) и внутримышечном в разведении 1:64 (группа № 9) введении отмечена тенденция к снижению уровня антирабических антител до 1:8 – 1:16. В связи с этим можно предположить, что данные препараты в указанных разведениях и при испытуемых способах

Таблица
Способы введения исследуемых препаратов группам мышей

Table
Routes of administration of the tested products to the mice groups

Препарат	Разведение	Номер группы	Способ введения
Опытные группы			
Препараты с вакциной «Рабиков»			
Препарат № 1	1:4	1	внутримышечно
		2	подкожно
	1:64	3	внутримышечно
		4	подкожно
	$1:10^8$	5	внутримышечно
		6	подкожно
Препарат № 2	1:4	7	внутримышечно
		8	подкожно
	1:64	9	внутримышечно
		10	подкожно
	$1:10^8$	11	внутримышечно
		12	подкожно
Препарат № 3	1:64	13	внутримышечно
		14	подкожно
	$1:10^8$	15	внутримышечно
		16	подкожно
Контрольные группы			
Физиологический раствор			
Физиологический раствор (NaCl 0,9%-й)	–	17	внутримышечно
	–	18	подкожно
Контроль вакцин			
Вакцина «Рабиков»	–	19	подкожно
Вакцина «Рабиес»	–	20	подкожно
Исследуемые препараты без вакцины			
Препарат № 1	1:4	21	внутримышечно
		22	подкожно
	1:64	23	внутримышечно
		24	подкожно
	$1:10^8$	25	внутримышечно
		26	подкожно
Препарат № 2	1:4	27	внутримышечно
		28	подкожно
	1:64	29	внутримышечно
		30	подкожно
	$1:10^8$	31	внутримышечно
		32	подкожно
Препарат № 3	1:64	33	внутримышечно
		34	подкожно
	$1:10^8$	35	внутримышечно
		36	подкожно
Без введения препаратов (интактная)	–	37	–

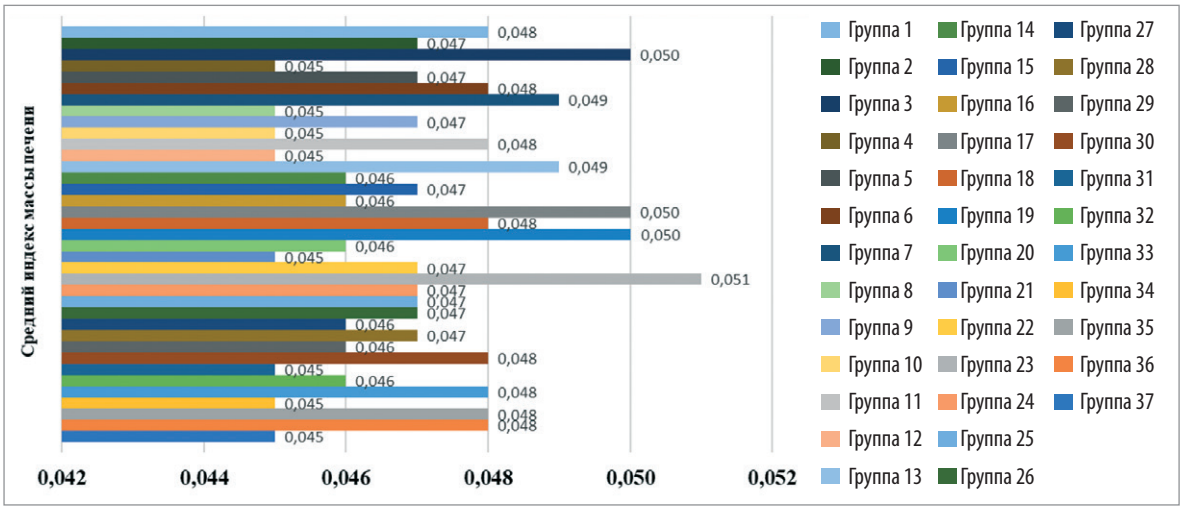

Рис. 1. Сравнение соотношения массы печени к массе тела лабораторных мышей при введении исследуемых форм и концентраций хитозана

Fig. 1. Liver/body weight ratio in the laboratory mice after administration of the tested forms and concentrations of the chitosan-based products

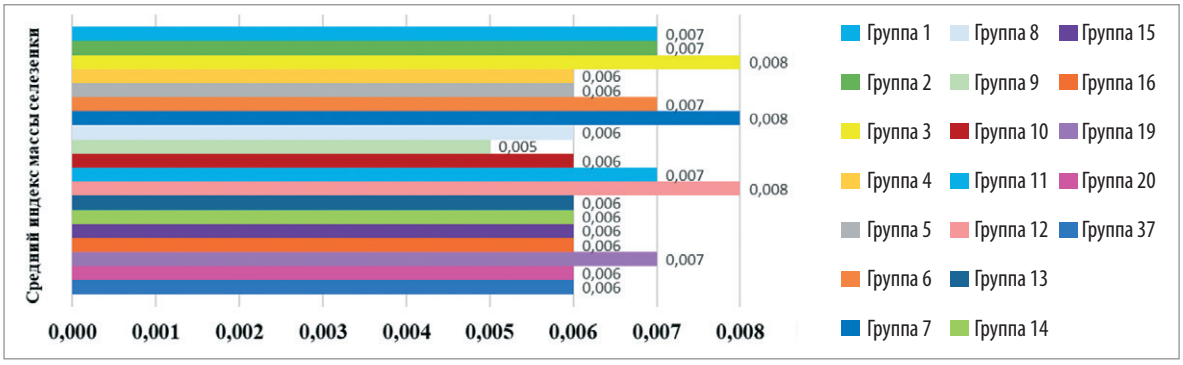

Рис. 2. Сравнение соотношения массы селезенки к массе тела лабораторных мышей при введении исследуемых форм и концентраций хитозана

Fig. 2. Spleen/body weight ratio in the laboratory mice after administration of the tested forms and concentrations of the chitosan-based products

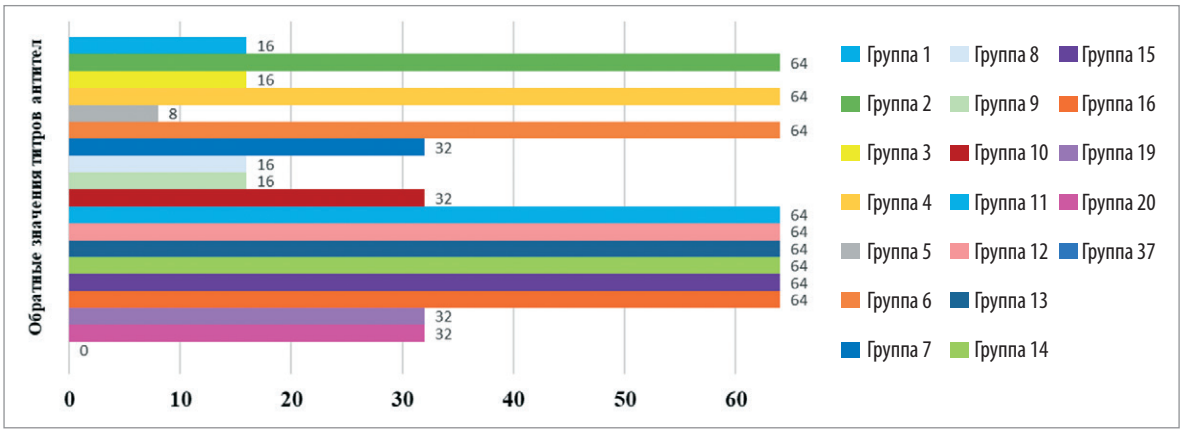

Рис. 3. Титры поствакцинальных антител против антигена вируса бешенства в реакции диффузионной преципитации

Fig. 3. Post-vaccination antibody titres against rabies virus antigen as demonstrated by the diffusion precipitation test

введения угнетают иммунный ответ, так как природные соли хитозана практически нерастворимы при pH выше 6, что может быть проблематичным для доставки вакцинных антигенов, растворимых и стабильных при нейтральном pH или выше [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что исследуемые препараты на основе хитозана не оказывают негативного влияния на организм лабораторных животных и обладают иммуногенными свойствами.

В качестве экономически выгодного адъюванта для практического применения можно рекомендовать: хитозан водорастворимый (сукцинат) для подкожного введения; хитозан пищевой (кислоторастворимый) в концентрации 1:64 и выше, а также хитозан пищевой (водорастворимый) в концентрации $1:10^8$ для подкожного и внутримышечного введения. Как показывают результаты наших исследований и других авторов [2], хитозан водорастворимый (сукцинат) при внутримышечном введении и хитозан пищевой (водорастворимый) в концентрациях 1:4 при подкожном и 1:64 при внутримышечном введении снижают эффективность вакцины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева Ж. И., Алпатова Н. А., Бондарев В. П., Волкова Р. А., Лонская Н. И., Лебединская Е. В. и др. Вакцины с адъювантами. Доклинические исследования. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2015; (1): 15–20. https://elibrary.ru/ubekft

2. Самуйленко А. Я., Гринь С. А., Еремец В. И., Албулов А. И., Еремец Н. К., Боровой В. Н. и др. Адъюванты. М.: Август Борг; 2016. 171 с. https://elibrary.ru/zsdher

3. Албулов А. И., Фролова М. А., Красочко П. А., Красочко П. П., Гринь А. В., Елисеев А. К. Использование хитозана в качестве адъюванта при производстве вакцинных препаратов. *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана (Росхит-23): материалы шестнадцатой Всероссийской конференции с международным участием (Владивосток, 2–6 октября 2023 г.)*. Владивосток: Дальневосточный федеральный университет; 2023; 155–158. https://doi.org/10.24866/7444-5553-8

4. Варламов В. П., Ильина А. В., Шагдарова Б. Ц., Луньков А. П., Мысякина И. С. Хитин/хитозан и его производные: фундаментальные и прикладные аспекты. *Успехи биологической химии*. 2020; 60: 317–368. https://www.fbras.ru/wp-content/uploads/2020/01/8-Varlamov-final.pdf

5. Доброскок К. Б., Липатова М. С., Ярыгина Е. И. Влияние хитозана сукцината на формирование монослоя культуры клеток ПТ-80. *Сборник научных трудов десятой Всероссийской межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners (Москва, 18 декабря 2020 г.)*. М.: НПО «Сельскохозяйственные технологии»; 2020; 453–460. https://elibrary.ru/slcelz

6. Доброскок К. Б., Ярыгина Е. И. Доклинические исследования различных форм хитозана на биологических системах: культуре клеток ПТ-80 и лабораторных мышах. *Актуальные вопросы биологии, биотехнологии, ветеринарии, зоотехнии, товароведения и переработки сырья животного и растительного* происхождения: *материалы национальной научно-практической конференции (Москва, 1 апреля 2021 г.). Часть II*. М.: ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина; 2021; 14–16.

7. Курашова С. С., Дзагурова Т. К., Ишмухаметов А. А., Егорова М. С., Баловнева М. В., Соцкова С. Е., Ткаченко Е. А. Адъюванты на основе углеводов для производства вакцин. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2018; 18 (2): 81–91. https://doi.org/10.30895/2221-996X-2018-18-2-81-91

8. Минькова О. А., Ярыгина Е. И., Бачинская В. М. Влияние препарата хитозана в составе вакцины на продолжительность иммунного ответа у кур. *Вакцины нового поколения для профилактики особо опасных болезней сельскохозяйственных животных: сборник трудов Международной научно-практической конференции (Москва, 10 октября 2023 г.). Под. общ. ред. С. В. Позябина, Л. А. Гнездиловой*. М.: Сельскохозяйственные технологии; 2023; 224–230. https://elibrary.ru/erolzp

9. Хантимирова Л. М. Получение хитозана, его производных, изучение их физико-химических характеристик и иммуноадъювантной активности в составе инактивированных вакцин против гриппа: автореф. дис. … канд. биол. наук. М.; 2019. 24 с.

10. Хантимирова Л. М., Каширина О. С., Черникова М. И., Васильев Ю. М. Сравнительная оценка иммуногенности охарактеризованных препаратов на основе хитозана и других адъювантов в составе инактивированных вакцин против гриппа. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2016; 15 (1): 86–92 с. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-1-86-92

11. Ярыгина Е. И., Калмыкова М. С., Третьякова И. В. Изучение цитотоксического действия препаратов на основе хитозана на перевиваемые культуры клеток. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2019; (8): 40–43. https://elibrary.ru/vnvdpa

12. Malik A., Gupta M., Gupta V., Gogoi H., Bhatnagar R. Novel application of trimethyl chitosan as an adjuvant in vaccine delivery. *International Journal of Nanomedicine*. 2018; 13: 7959–7970. https://doi.org/10.2147/ijn.s165876

13. Choi B., Jo D.-H., Anower A. K. M. M., Islam S. M. S., Sohn S. Chitosan as an immunomodulating adjuvant on T-cells and antigen-presenting cells in herpes simplex virus type 1 infection. *Mediators of Inflammation*. 2016; 2016:4374375. https://doi.org/10.1155/2016/4374375

14. Zaharoff D. A., Rogers C. J., Hance K. W., Schlom J., Greiner J. W. Chitosan solution enhances both humoral and cell-mediated immune responses to subcutaneous vaccination. *Vaccine*. 2017; 25 (11): 2085–2094. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.11.034

15. Younes I., Rinaudo M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. *Marine Drugs*. 2015; 13 (3): 1133–1174. https://doi.org/10.3390/md13031133

16. Vázquez J. A., Rodríguez-Amado I., Montemayor M. I., Fraguas J., González M. del P., Murado M. A. Chondroitin sulfate, hyaluronic acid and chitin/chitosan production using marine waste sources: characteristics, applications and eco-friendly processes: A review. *Marine Drugs*. 2013; 11 (3): 747–774. https://doi.org/10.3390/md11030747

17. Muzzarelli R. A. A. Chitins and chitosans as immunoadjuvants and non-allergenic drug carriers. *Marine Drugs*. 2010; 8 (2): 292–312. https://doi.org/10.3390/md8020292

18. Vasiliev Y. M. Chitosan-based vaccine adjuvants: incomplete characterization complicates preclinical and clinical evaluation. *Expert Review of Vaccines*. 2015; 14 (1): 37–53. https://doi.org/10.1586/14760584.2015.956729

19. Gong Y., Tao L., Wang F., Liu W., Jing L., Liu D., et al. Chitosan as an adjuvant for a *Helicobacter pylori* therapeutic vaccine. *Molecular Medicine Reports*. 2015; 12 (3): 4123–4132. https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3950

20. Xia Y., Fan Q., Hao D., Wu J., Ma G., Su Z. Chitosan-based mucosal adjuvants: Sunrise on the ocean. *Vaccine*. 2015; 33 (44): 5997–6010. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.101

21. Камская В. Е. Хитозан: структура, свойства и использование. *Научное обозрение. Биологические науки*. 2016; (6): 36–42. https://science-biology.ru/ru/article/view?id=1020

22. Wen Z. S., Xu Y. L., Zou X. T., Xu Z. R. Chitosan nanoparticles act as an adjuvant to promote both Th1 and Th2 immune responses induced by ovalbumin in mice. *Marine Drugs*. 2011; 9 (6): 1038–1055. https://doi.org/10.3390/md9061038

REFERENCES

1. Avdeeva Zh. I., Alpatova N. A., Bondarev V. P., Volkova R. A., Lonskaya N. I., Lebedinskaya E. V., et al. Vaccines with adjuvants. Preclinical studies. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2015; (1): 15–20. https://elibrary.ru/ubekft (in Russ.)

2. Samuilenko A. Ya., Grin S. A., Eremets V. I., Albulov A. I., Eremets N. K., Borovoy V. N., et al. Adjuvants. Moscow: Avgust Borg; 2016. 171 p. https://elibrary.ru/zsdher (in Russ.)

3. Albulov A. I., Frolova M. A., Krasochko P. A., Krasochko P. P., Grin A. V., Eliseev A. K. Ispol'zovanie khitozana v kachestve ad"yuvanta pri proizvodstve vaktsinnykh preparatov = The use of chitosan as an adjuvant in vaccine production. *Sovremennye perspektivy v issledovanii khitina i khitozana (Roskhit-23): materialy shestnadtsatoi Vserossiiskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem (Vladivostok, 2–6 oktyabrya 2023* g.) = *Current perspectives on chitin and chitosan (Roskhit-23): Proceedings of the Sixteenth All-Russian Conference with International Participation (Vladivostok, 2–6 October 2023)*. Vladivostok: Far Eastern Federal University; 2023; 155–158. https://doi.org/10.24866/7444-5553-8 (in Russ.)

4. Varlamov V. P., Il'ina A. V., Shagdarova B. Ts., Lunkov A. P., Mysyakina I. S. Chitin/Chitosan and its derivatives: Fundamental problems and practical approaches. *Biochemistry (Moscow)*. 2020; 85 (Suppl. 1): 154–176. https://doi.org/10.1134/S0006297920140084

5. Dobroskok K. B., Lipatova M. S., Yarygina E. I. The effect of chitosan succinate on the formation of a monolayer of PT-80 cell culture. *Sbornik nauchnykh trudov desyatoi Vserossiiskoi mezhvuzovskoi konferentsii po klinicheskoi veterinarii v formate Purina Partners (Moskva, 18 dekabrya 2020 g.) = Collection of scientific papers of the Tenth All-Russian Interuniversity Conference on Clinical Veterinary Medicine in Purina Partners format (Moscow, December 18, 2020)*. Moscow: NPO "Sel'skokhozyaistvennye tekhnologii"; 2020; 453–460. https://elibrary.ru/slcelz (in Russ.)

6. Dobroskok K. B., Yarygina E. I. Doklinicheskie issledovaniya razlichnykh form khitozana na biologicheskikh sistemakh: kul'ture kletok PT-80 i laboratornykh myshakh = Preclinical studies of various forms of chitosan on biological systems: PT-80 cell culture and laboratory mice. *Aktual'nye voprosy biologii, biotekhnologii, veterinarii, zootekhnii, tovarovedeniya i pererabotki syr'ya zhivotnogo i rastitel'nogo proiskhozhdeniya: materialy natsional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Moskva, 1 aprelya 2021 g.). Chast' II = Current issues of biology, biotechnology, veterinary medicine, animal science, commodity science and processing of raw materials of animal and plant origin: proceedings of the national scientific and practical conference (Moscow, April 1, 2021). Part II*. Moscow: Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin; 2021; 14–16 (in Russ.)

7. Kurashova S. S., Dzagurova T. K., Ishmukhametov A. A., Egorova M. S., Balovneva M. V., Sotskova S. E., Tkachenko E. A. Carbohydrate-based adjuvants for vaccine production. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2018; 18 (2): 81–91. https://doi.org/10.30895/2221-996X-2018-18-2-81-91 (in Russ.)

8. Minkova O. A., Yarygina E. I., Bachinskaya V. M. Vliyanie preparata khitozana v sostave vaktsiny na prodolzhitel'nost' immunnogo otveta u kur = Effect of the chitosan-based vaccine on the immunity duration in chickens. *Vaktsiny novogo pokoleniya dlya profilaktiki osobo opasnykh boleznei sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh: sbornik trudov Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Moskva, 10 oktyabrya 2023 g.). Pod. obshch. red. S. V. Pozyabina, L. A. Gnezdilovoi = Next-generation vaccines for control of highly dangerous diseases in farm animals: proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Moscow, October 10, 2023). Ed. by S. V. Pozyabin, L. A. Gnezdilova*. Moscow: Sel'skokhozyaistvennye tekhnologii; 2023; 224–230. https://elibrary.ru/erolzp (in Russ.)

9. Khantimirova L. M. Preparation of chitosan and its derivatives, study of their physico-chemical characteristics and immunoadjuvant activity in the composition of inactivated influenza vaccines: Author's abstract of thesis for degree of Cand. Sci. (Biology). M.; 2019. 24 p. (in Russ.)

10. Khantimirova L. M., Kashirina O. S., Chernikova M. I., Vasiliev Y. M. Comparative immunogenicity evaluation of characterized chitosan-based and other adjuvants for inactivated influenza vaccines. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016; 15 (1): 86–92. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-1-86-92 (in Russ.)

11. Yarygina E. I., Kalmykova M. S., Tretyakova I. V. Study of cytotoxic effect of drugs based on chitosan for transplantable cell cultures. *Veterinary, Zootechnics and Biotechnology*. 2019; (8): 40–43. https://elibrary.ru/vnvdpa (in Russ.)

12. Malik A., Gupta M., Gupta V., Gogoi H., Bhatnagar R. Novel application of trimethyl chitosan as an adjuvant in vaccine delivery. *International Journal of Nanomedicine*. 2018; 13: 7959–7970. https://doi.org/10.2147/ijn.s165876

13. Choi B., Jo D.-H., Anower A. K. M. M., Islam S. M. S., Sohn S. Chitosan as an immunomodulating adjuvant on T-cells and antigen-presenting cells in herpes simplex virus type 1 infection. *Mediators of Inflammation*. 2016; 2016:4374375. https://doi.org/10.1155/2016/4374375

14. Zaharoff D. A., Rogers C. J., Hance K. W., Schlom J., Greiner J. W. Chitosan solution enhances both humoral and cell-mediated immune responses to subcutaneous vaccination. *Vaccine*. 2017; 25 (11): 2085–2094. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.11.034

15. Younes I., Rinaudo M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. *Marine Drugs*. 2015; 13 (3): 1133–1174. https://doi.org/10.3390/md13031133

16. Vázquez J. A., Rodríguez-Amado I., Montemayor M. I., Fraguas J., González M. del P., Murado M. A. Chondroitin sulfate, hyaluronic acid and chitin/chitosan production using marine waste sources: characteristics, applications and eco-friendly processes: A review. *Marine Drugs*. 2013; 11 (3): 747–774. https://doi.org/10.3390/md11030747

17. Muzzarelli R. A. A. Chitins and chitosans as immunoadjuvants and non-allergenic drug carriers. *Marine Drugs*. 2010; 8 (2): 292–312. https://doi.org/10.3390/md8020292

18. Vasiliev Y. M. Chitosan-based vaccine adjuvants: incomplete characterization complicates preclinical and clinical evaluation. *Expert Review of Vaccines*. 2015; 14 (1): 37–53. https://doi.org/10.1586/14760584.2015.956729

19. Gong Y., Tao L., Wang F., Liu W., Jing L., Liu D., et al. Chitosan as an adjuvant for a *Helicobacter pylori* therapeutic vaccine. *Molecular Medicine Reports*. 2015; 12 (3): 4123–4132. https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3950

20. Xia Y., Fan Q., Hao D., Wu J., Ma G., Su Z. Chitosan-based mucosal adjuvants: Sunrise on the ocean. *Vaccine*. 2015; 33 (44): 5997–6010. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.101

21. Kamskaya V. E. Chitosan: structure, properties and using. *Scientific review. Biological sciences*. 2016; (6): 36–42. https://science-biology.ru/ru/article/view?id=1020 (in Russ.)

22. Wen Z. S., Xu Y. L., Zou X. T., Xu Z. R. Chitosan nanoparticles act as an adjuvant to promote both Th1 and Th2 immune responses induced by ovalbumin in mice. *Marine Drugs*. 2011; 9 (6): 1038–1055. https://doi.org/10.3390/md9061038

Поступила в редакцию / Received 04.03.2024
Поступила после рецензирования / Revised 03.04.2024
Принята к публикации / Accepted 17.05.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Доброскок Ксения Борисовна, аспирант кафедры вирусологии и микробиологии имени академика В. Н. Сюрина ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, г. Москва, Россия; *https://orcid.org/0000-0001-8029-2725, e-mail: dkseny@yandex.ru*

Ярыгина Елена Игоревна, д-р биол. наук, старший научный сотрудник, профессор кафедры вирусологии и микробиологии имени академика В. Н. Сюрина ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, г. Москва, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-4214-039X, e-mail: jarigina@mail.ru*

Липатова Мария Сергеевна, магистр кафедры вирусологии и микробиологии имени академика В. Н. Сюрина ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, г. Москва, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-7159-7356, e-mail: mashunka04@mail.ru*

Калмыкова Марина Станиславовна, доцент, канд. вет. наук, доцент кафедры вирусологии и микробиологии имени академика В. Н. Сюрина ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, г. Москва, Россия; *https://orcid.org/0009-0003-7900-592X, e-mail: marina.pcr@mail.ru*

Ksenia B. Dobroskok, Postgraduate Student, Department of Virology and Microbiology named after Academician V. N. Syurin, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin, Moscow, Russia; *https://orcid.org/0000-0001-8029-2725; e-mail: dkseny@yandex.ru*

Elena I. Yarygina, Dr. Sci. (Biology), Senior Researcher, Professor of the Department of Virology and Microbiology named after Academician V. N. Syurin, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin, Moscow, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-4214-039X, e-mail: jarigina@mail.ru*

Maria S. Lipatova, Magister of the Department of Virology and Microbiology named after Academician V. N. Syurin, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin, Moscow, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-7159-7356, e-mail: mashunka04@mail.ru*

Marina S. Kalmykova, Associate Professor, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Associate Professor of the Department of Virology and Microbiology named after Academician V. N. Syurin, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin, Moscow, Russia; *https://orcid.org/0009-0003-7900-592X, e-mail: marina.pcr@mail.ru*

Вклад авторов: Доброскок К. Б. – проведение исследований, статистическая обработка результатов, составление таблиц и диаграмм, подготовка текста статьи; Ярыгина Е. И. – научное руководство, планирование опытов, проведение исследований, подготовка текста статьи; Липатова М. С. – подбор и анализ литературных источников по теме, статистическая обработка результатов, составление таблиц и диаграмм; Калмыкова М. С. – подбор и анализ литературных источников по теме, подготовка текста статьи.

Contribution: Dobroskok K. B. – has conducted the experiment, processed resulting statistics, created tables and diagrams, is an author of the article; Yarygina E. I. – a scientific advisor, responsible for experiment design, has conducted the experiment, is an author of the article; Lipatova M. S. – responsible for selection and analysis of the relevant literature, processed resulting statistics, created tables and diagrams; Kalmykova M. S. – responsible for selection and analysis of the relevant literature; is an author of the article.

Check for updates

CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-183-188
УДК 619:579.873.21:615.37:636.91

Изучение иммунотерапевтических свойств конъюгата антигенов БЦЖ с бетулоновой кислотой на морских свинках, инфицированных *Mycobacterium scrofulaceum*

И. Н. Кошкин, В. С. Власенко, Н. А. Денгис
ФГБНУ «Омский аграрный научный центр» (ФГБНУ «Омский АНЦ»), пр. Королева, 26, г. Омск, 644012, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящей работе представлены результаты изучения иммунотерапевтических свойств препарата из антигенного комплекса БЦЖ, конъюгированного с бетулоновой кислотой, после экспериментального заражения морских свинок культурой *Mycobacterium scrofulaceum*, относящейся к нетуберкулезным микобактериям II типа по классификации Раньона. С этой целью проведен опыт на 15 морских свинках, из которых было сформировано 3 группы. Животным 1-й и 2-й групп ($n = 10$) подкожно инокулировали *Mycobacterium scrofulaceum* в дозе 5 мг, после чего особям 2-й группы ($n = 5$) через 14 сут подкожно вводили конъюгат антигенов БЦЖ с бетулоновой кислотой в дозе 500 мкг/мл белка. Пять интактных особей служили контролем. При проведении экспериментов оценивали функциональное состояние бактерицидных систем нейтрофилов, а также выполняли патогистологические исследования паховых лимфатических узлов. В результате было установлено, что сенсибилизация морских свинок *Mycobacterium scrofulaceum* активизирует деятельность катионных белков и миелопероксидазы нейтрофилов, и по мере выведения микобактерий из организма к 42-м сут от начала эксперимента их концентрация снижалась до уровня контрольной группы. Введение препарата индуцировало более выраженное усиление внутриклеточного метаболизма фагоцитов в течение всего срока наблюдения, способствуя элиминации нетуберкулезных микобактерий из организма животных уже на 7-е сут после обработки конъюгатом, что подтверждалось отсутствием микобактериального антигена в мазках крови при исследовании в реакции непрямой иммунофлуоресценции, а также патогистологическими изменениями в паховых лимфатических узлах, которые выражались уменьшением выраженных центров размножения в лимфатических фолликулах.

Ключевые слова: нетуберкулезные микобактерии, морские свинки, бацилла Кальмета – Герена (БЦЖ), бетулоновая кислота, нейтрофилы, паховые лимфатические узлы

Благодарности: Статья подготовлена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проведения научно-исследовательских работ по теме FNUN-2022-0035 «Разработка новых и усовершенствование существующих средств и методов диагностики и профилактики социально-значимых инфекций с целью сохранения эпизоотического благополучия и получения качественной и безопасной продукции с учетом генетических баз данных и особенностей возбудителей, направлений и селекции животноводства, технологий кормления, экономических и географических условий». Авторы выражают благодарность профессору, доктору химических наук И. В. Кулакову за предоставление бетулоновой кислоты, синтезированной на кафедре органической и экологической химии Института химии ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет».

Для цитирования: Кошкин И. Н., Власенко В. С., Денгис Н. А. Изучение иммунотерапевтических свойств конъюгата антигенов БЦЖ с бетулоновой кислотой на морских свинках, инфицированных *Mycobacterium scrofulaceum*. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 183–188. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-183-188

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Власенко Василий Сергеевич, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», ул. Лермонтова, 93, г. Омск, 644001, Россия, *e-mail: vvs-76@list.ru*

Studying immunotherapeutic properties of the conjugate based on BCG antigens with betulonic acid in guinea pigs infected with *Mycobacterium scrofulaceum*

Ivan N. Koshkin, Vasily S. Vlasenko, Natalia A. Dengis
Omsk Agrarian Scientific Center, 26 Koroleva ave., Omsk 644012, Russia

ABSTRACT

The paper reports on the research into the immunotherapeutic properties of a conjugate based on BCG antigens with betulonic acid after experimental infection of guinea pigs with *Mycobacterium scrofulaceum* culture, belonging to nontuberculosis mycobacteria type II according to the Runyon classification. Fifteen guinea pigs were used for the experimental purposes, divided into 3 groups. *Mycobacterium scrofulaceum* was subcutaneously injected into animals of Groups 1 and 2 ($n = 10$) at a dose of 5 mg. Fourteen days later, a conjugate based on BCG antigens with betulonic acid was subcutaneously injected into animals of Group 2 ($n = 5$) at a dose

© Кошкин И. Н., Власенко В. С., Денгис Н. А., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

of 500 μg/mL of protein. Five intact animals were used as controls. During the experiment, neutrophil bactericidal activity was assessed, and histopathological examination of inguinal lymph nodes was done. The experiment showed that the inoculation of *Mycobacterium scrofulaceum* into guinea pigs activates cationic proteins and neutrophil myeloperoxidase, and on experiment day 42 (preceded by mycobacteria withdrawal from the body) their concentration reduced to the level of the control group. The vaccine administration induced a more active intracellular phagocyte metabolism during the entire observation period, which resulted in the elimination of nontuberculosis mycobacteria in animals as early as day 7 after treatment with the conjugate. The elimination was confirmed by the absence of mycobacterial antigen in blood smears tested in indirect immunofluorescence, as well as by histopathological changes in inguinal lymph nodes demonstrated as a reduction of germinal centers within lymphoid follicles.

Keywords: non-tuberculosis mycobacteria, guinea pigs, Bacillus Calmette-Guerin (BCG), betulonic acid, neutrophils, inguinal lymph nodes

Acknowledgements: The article was prepared with the financial support from the Ministry of Education and Science of the Russian Federation as part of the research project FNUN-2022-0035 "Developing new and improving existing tools and methods for diagnosis and prevention of socially significant infections in order to ensure freedom from epizooties and produce high-quality and safe products, taking into account genetic databases, characteristics of pathogens, trends in livestock breeding, feeding technologies, economic and geographical conditions". The authors express their appreciation to Dr. Sci. (Chemisty), professor I. V. Kulakov for providing betulonic acid synthesized at the Department of Organic and Environmental Chemistry of the Institute of Chemistry of the University of Tyumen.

For citation: Koshkin I. N., Vlasenko V. S., Dengis N. A. Studying immunotherapeutic properties of the conjugate based on BCG antigens with betulonic acid in guinea pigs infected with *Mycobacterium scrofulaceum*. *Veterinary Science Today.* 2024; 13 (2): 183–188. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-183-188

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

For correspondence: Vasily S. Vlasenko, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, 93 Lermontova str., Omsk 644001, Russia, *e-mail: vvs-76@list.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Из насчитывающихся к настоящему времени более 190 видов микроорганизмов рода *Mycobacterium* значительное число представителей относится к группе нетуберкулезных микобактерий, из которых свыше 60 видов патогенны для животных и человека [1, 2].

Нетуберкулезные микобактерии имеют практически повсеместное распространение в окружающей среде и создают существенную проблему в прижизненной и посмертной диагностике туберкулеза крупного рогатого скота, так как инфицирование ими вызывает ложноположительные реакции на введение туберкулина из-за наличия в аллергене антигенных детерминант, общих для нетуберкулезных и патогенных микобактерий. В дополнение к этому видимые и микроскопические изменения, индуцированные нетуберкулезными микобактериями, в некоторых случаях трудно различимы от поражений, вызванных *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium bovis* [2, 3, 4, 5, 6].

По мере снижения распространения туберкулеза крупного рогатого скота и усиления мер по диагностике для выявления остаточной инфекции на территориях, где были внедрены программы борьбы с этой патологией, обнаруживалось увеличение числа микобактериозов, обусловленных нетуберкулезными микобактериями [7, 8, 9, 10]. Несмотря на растущий интерес к этой проблеме, опубликованных данных о нетуберкулезных микобактериальных инфекциях по-прежнему мало, а имеющаяся литература в основном сосредоточена на комплексе *Mycobacterium avium* и его подвидах [11, 12, 13, 14, 15].

Для решения проблемы неспецифических реакций, индуцированных нетуберкулезными микобактериями, помимо прижизненных дифференциальных тестов (симультанная, пальпебральная пробы и др.), альтернативным направлением может служить применение специфических иммунопрофилактических или иммунотерапевтических средств. В нескольких недавних исследованиях отмечается, что выработке перекрестно-реактивного иммунитета к нетуберкулезным микобактериям способствует вакцинация БЦЖ [16, 17, 18, 19], а также иммунизация нереактогенными конъюгатами на основе протективных антигенов, выделенных из вакцины БЦЖ, с полиионами [20]. Однако некоторые ученые утверждают, что предшествующий контакт с нетуберкулезными микобактериями может оказать антагонистическое влияние, снижая эффективность иммунизации, но это касалось только живой вакцины БЦЖ и не оказывало влияния на защитное действие инактивированных субъединичных противотуберкулезных вакцин [21, 22, 23, 24].

По нашему мнению, перспективными в этом плане также могут быть конъюгаты антигенов БЦЖ с бетулином и его производными, бетулиновой и бетулоновой кислотами. В частности, молекулярный докинг показал, что бетулоновая кислота в большинстве случаев проявляет наивысшую ингибирующую активность в отношении белковых мишеней, являющихся структурными частями *Mycobacterium tuberculosis* и/или *Mycobacterium bovis* [25].

В связи с изложенным целью данной работы стало изучение иммунотерапевтической эффективности экспериментального конъюгата антигенов БЦЖ с бетулоновой кислотой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования были проведены на морских свинках линии агути в соответствии с требованиями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.03.1986 и одобрены локальным независимым этическим комитетом организации по уходу и использованию лабораторных животных ФГБНУ «Омский АНЦ». Группы экспериментальных животных подбирали по принципу аналогов (масса – 400–500 г, возраст – 4–5 мес.).

Для заражения экспериментальных животных использовали 14–21-суточную культуру скотохромогенных микобактерий *Mycobacterium scrofulaceum* (II тип по классификации Раньона), которую вводили под-

кожно в область паха слева в дозе 5 мг/мл. Инокуляции культуры микобактерий были подвергнуты 10 гол., из которых сформировали 2 группы: 1-я – инфицированные *Mycobacterium scrofulaceum* ($n = 5$); 2-я – инфицированные *Mycobacterium scrofulaceum* и через 14 сут обработанные конъюгатом антигенов БЦЖ с бетулоновой кислотой ($n = 5$). Еще 5 интактных морских свинок составляли контрольную группу.

Экспериментальный конъюгат антигенных комплексов БЦЖ с бетулоновой кислотой конструировали в соответствии с авторской разработкой. Препарат животным вводили подкожно в дозе 500 мкг/мл белка. Бетулоновая кислота синтезирована на кафедре органической и экологической химии Института химии ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет» и любезно предоставлена для исследований профессором, доктором химических наук И. В. Кулаковым.

Микобактериальный антиген в пробах крови выявляли с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции в соответствии с методическими рекомендациями Н. Н. Новиковой и соавт. [26]. Активность миелопероксидазы и содержание катионных белков нейтрофилов крови оценивали с помощью бензидиновой пробы и теста с бромфеноловым синим с распределением фагоцитов по степени наполненности цитоплазмы гранулами (1, 2 и 3-я) с последующим расчетом в соответствии со стандартными методиками средних цитохимических коэффициентов (СЦК).

Аллергические исследования осуществляли с помощью внутрикожного введения туберкулина очищенного (ППД) для млекопитающих до начала эксперимента и на 21-е сут после инфицирования. Взятие крови для серологических исследований проводили на 21-е и 42-е сут после введения скотохромогенных микобактерий; для оценки функционального состояния нейтрофилов – на 14, 28 и 42-е сут.

Эвтаназию лабораторных животных осуществляли на 45-е сут от начала эксперимента с помощью ингаляционного наркоза парами эфира с последующим тотальным обескровливанием. Для гистологических исследований брали кусочки паховых лимфоузлов (регионарных к месту инокуляции культуры микобактерий, а также с противоположной стороны), помещали в кассеты с 10%-м раствором нейтрального формалина в фосфатном буфере, далее материал заливали в парафин, используя станцию MICROM EC 350 (Thermo Fisher Scientific Inc., США). Серийно гистосрезы толщиной 5–7 мкм изготовляли на роторном микротоме MICROM HM 340 (Thermo Fisher Scientific Inc., США). Гистопрепараты окрашивали гематоксилином и эозином, а затем проводили их микроскопию.

Математическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных методов вариационной статистики, включающих определение средних арифметических (M) и расчет ошибок средних арифметических (m). При оценке достоверности различий (p) между двумя средними величинами Mx и My использовали t-критерий Стьюдента. Различия результатов считали статистически достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Инокуляция морским свинкам *Mycobacterium scrofulaceum* сопровождалась усилением кислороднезависимой активности нейтрофилов, о чем свидетельствовало увеличение числа фагоцитов с высокой наполненностью цитоплазмы гранулами (3-я степень), содержащими катионные белки, в 1-й и 2-й опытных группах соответственно в 1,60 и 1,74 раза ($p < 0,01$) относительно контроля. Вследствие этих изменений также происходило повышение средних цитохимических коэффициентов в 1,65 раза (табл. 1).

Состояние повышенной чувствительности замедленного типа на туберкулиновую пробу, проведенную через 21 сут после заражения морских свинок, развивалось только у 60% особей, которым не вводили экспериментальный препарат (1-я группа), тем не менее микобактериальный антиген в реакции непрямой иммунофлуоресценции обнаруживался у всех животных этой группы. Средний размер кожной припухлости у реагирующих особей составил 4,33 ± 0,33 мм.

На 28-е сут после сенсибилизации морских свинок нетуберкулезными микобактериями II группы по Раньону сохранялась идентичная тенденция, характеризующаяся достоверным увеличением концентрации катионных белков нейтрофилов в опытных группах относительно контрольной. Следует отметить, что активность антимикробных пептидов нейтрофилов была более высокой в группе животных, подвергнутых обработке экспериментальным препаратом на 14-е сут после инокуляции скотохромогенных микобактерий (2-я группа), и находилась на том же уровне, который наблюдался при исследовании двумя неделями ранее. В то же время у животных 1-й группы интенсивность метаболических процессов, напротив, была ниже по сравнению с предыдущим тестированием.

Таблица 1
Содержание катионных белков нейтрофилов у животных в разные сроки после инокуляции *Mycobacterium scrofulaceum*, $M \pm m$

Table 1
Level of neutrophil cationic proteins in animals at different moments post inoculation of *Mycobacterium scrofulaceum*, $M \pm m$

Цитохимические параметры	Группа животных		
	контроль	1-я опытная	2-я опытная
14-е сут после инокуляции микобактерий			
1-я степень, %	5,00 ± 0,58	11,33 ± 3,33	10,00 ± 3,05
2-я степень, %	9,66 ± 1,67	16,66 ± 2,40	10,00 ± 1,15
3-я степень, %	33,00 ± 1,15	52,66 ± 5,78*	57,33 ± 4,37**
Средний цитохимический коэффициент, у. е.	1,23 ± 0,02	2,03 ± 0,11**	2,02 ± 0,12**
28-е сут после инокуляции микобактерий (14-е сут после введения препарата)			
1-я степень, %	3,33 ± 0,67	8,33 ± 2,85	3,66 ± 0,88
2-я степень, %	14,00 ± 0,58	12,66 ± 2,40	9,66 ± 0,33**
3-я степень, %	29,33 ± 2,18	45,33 ± 1,33**	57,00 ± 4,04**
Средний цитохимический коэффициент, у. е.	1,19 ± 0,06	1,70 ± 0,05**	1,94 ± 0,11**
42-е сут после инокуляции микобактерий (28-е сут после введения препарата)			
1-я степень, %	5,33 ± 2,33	5,00 ± 0,58	2,66 ± 1,76
2-я степень, %	11,00 ± 0,58	11,66 ± 0,88	7,00 ± 1,73
3-я степень, %	30,00 ± 4,58	33,33 ± 2,73	71,66 ± 2,03***
Средний цитохимический коэффициент, у. е.	1,17 ± 0,12	1,28 ± 0,08	2,31 ± 0,08**

*$p < 0,05$; **$p < 0,01$; ***$p < 0,001$.

Таблица 2
Ферментная активность миелопероксидазы нейтрофилов у животных в разные сроки после инокуляции *Mycobacterium scrofulaceum*, *M* ± *m*

Table 2
Enzyme activity of neutrophil myeloperoxidase in animals at different moments post inoculation of *Mycobacterium scrofulaceum*, *M* ± *m*

Цитохимические параметры	Группа животных		
	контроль	1-я опытная	2-я опытная
14-е сут после инокуляции микобактерий			
1-я степень, %	9,33 ± 0,67	9,66 ± 0,88	10,33 ± 3,18
2-я степень, %	12,33 ± 1,85	18,66 ± 1,67	19,33 ± 2,33
3-я степень, %	21,33 ± 3,53	42,66 ± 1,33**	43,00 ± 3,21*
Средний цитохимический коэффициент, у. е.	0,98 ± 0,08	1,75 ± 0,06**	1,78 ± 0,02**
28-е сут после инокуляции микобактерий (14-е сут после введения препарата)			
1-я степень, %	5,66 ± 0,67	15,00 ± 1,53	10,00 ± 0,58**
2-я степень, %	7,33 ± 2,60	14,66 ± 2,33	13,00 ± 2,08
3-я степень, %	23,33 ± 0,88	36,00 ± 5,68	44,66 ± 4,98*
Средний цитохимический коэффициент, у. е.	0,90 ± 0,06	1,52 ± 0,13*	1,70 ± 0,18*
42-е сут после инокуляции микобактерий (28-е сут после введения препарата)			
1-я степень, %	7,66 ± 1,33	7,33 ± 0,33	5,66 ± 1,85
2-я степень, %	8,66 ± 2,33	13,66 ± 3,18	12,66 ± 1,45
3-я степень, %	26,00 ± 1,00	23,33 ± 2,03	59,33 ± 0,88***
Средний цитохимический коэффициент, у. е.	1,03 ± 0,03	1,05 ± 0,04	2,09 ± 0,01***

*$p < 0,05$; **$p < 0,01$; ***$p < 0,001$.

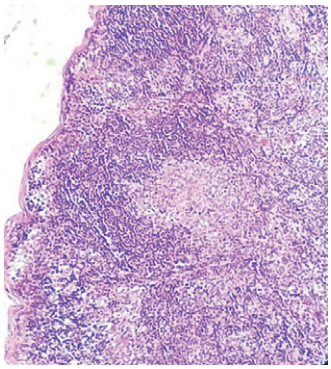

Рис. 1. Лимфатический фолликул с большим центром размножения. Регионарный лимфатический узел морской свинки (1-я группа). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 50×

Fig. 1. A lymphoid follicle with a large germinal center. Regional lymph node of a guinea pig (Group 1). Staining with hematoxylin and eosin, magnification 50×

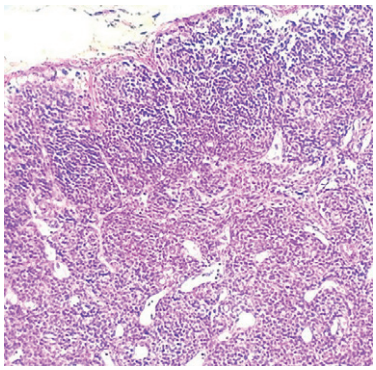

Рис. 2. Снижение ширины коркового вещества и размера лимфатических фолликулов, не имеющих центров размножения. Регионарный лимфатический узел морской свинки (2-я группа). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 50×

Fig. 2. Reduction of cortical substance volume and size of lymphatic follicles without germinal centres. Regional lymph node of a guinea pig (Group 2). Staining with hematoxylin and eosin, magnification 50×

По истечении еще 14 сут наблюдалось дальнейшее снижение концентрации катионных белков у морских свинок 1-й опытной группы до уровня контрольных значений. Так, цитохимический коэффициент в среднем по группе составил 1,28 ± 0,08 у. е., а в контроле – 1,17 ± 0,12 у. е. У животных, подвергнутых иммунизации экспериментальным конъюгатом, напротив, уровень кислород-независимого метаболизма нейтрофилов возрастал за счет увеличения числа высокоактивных фагоцитов в 2,39 раза ($p < 0,001$) и, как следствие, среднего цитохимического коэффициента в 1,97 раза ($p < 0,01$).

Введение морским свинкам *Mycobacterium scrofulaceum* также индуцировало усиление кислород-зависимой активности нейтрофилов (табл. 2). Так, в обеих опытных группах с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) возрастал уровень среднего цитохимического коэффициента миелопероксидазы соответственно в 1,79 и 1,82 раза за счет увеличения числа высокоактивных фагоцитов в 2 раза относительно контрольной группы.

В последующие сроки исследования у морских свинок 2-й опытной группы наблюдали достоверное повышение ферментной активности миелопероксидазы. Так, среднегрупповые значения цитохимического коэффициента после введения препарата составили:

– на 14-е сут 1,70 ± 0,18 у. е. против 0,90 ± 0,06 у. е. ($p < 0,05$) в контроле;

– на 28-е сут 2,09 ± 0,01 у. е. против 1,03 ± 0,03 у. е. ($p < 0,001$) в контроле.

В 1-й опытной группе по мере увеличения срока, прошедшего после инокуляции микобактерий, напротив, происходило снижение кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов до уровня контрольной группы к 42-м суткам от начала эксперимента.

По результатам исследований проб крови в реакции непрямой иммунофлуоресценции на 42-е сут после инокуляции *Mycobacterium scrofulaceum* было зарегистрировано наличие микобактериального антигена только у 2 морских свинок из 1-й опытной группы.

Таким образом, введение иммунобиологического препарата усиливает функциональную активность аэробных и анаэробных бактерицидных систем нейтрофилов, что способствует ускоренной элиминации нетуберкулезных микобактерий из организма опытных животных.

На снижение антигенной нагрузки на организм морских свинок, обработанных экспериментальным конъюгатом, также указывали результаты патогистологических исследований, проведенных на 45-е сут от начала эксперимента. Так, в регионарных паховых лимфатических узлах животных 1-й опытной группы прослеживалось увеличение численности лимфатических фолликулов с большим центром размножения (рис. 1), где регистрировалась гиперплазия макрофагов. В корковом веществе также обнаруживалось размножение макрофагов. В мозговых тяжах наблюдали в подавляющем большинстве лимфоциты и незначительную концентрацию плазмоцитов.

Для 2-й опытной группы, напротив, была характерна существенно меньшая ширина коркового вещества пахового лимфоузла. Меньшего размера были и лимфофолликулы, к тому же в них отсутствовали центры размножения (рис. 2), а в случаях наличия таких центров в них выявляли только дендритные ретикулоциты.

В прилегающих с другой стороны от места инокуляции микобактерий паховых лимфоузлах морских свинок, инфицированных *Mycobacterium scrofulaceum*, наблюдали значительно меньшее количество лимфа-

тических фолликулов по сравнению с регионарными лимфоузлами этой же группы. В них реже обнаруживались центры размножения, а в центрах размножения и строме органа содержалось меньшее количество макрофагов. У животных, подвергнутых обработке препаратом (2-я группа), отмечали еще меньшее число лимфофолликулов в корковом веществе контррегионального лимфоузла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований можно заключить, что сенсибилизация морских свинок *Mycobacterium scrofulaceum* индуцирует гиперреактивность внутриклеточных бактерицидных компонентов нейтрофилов продолжительностью до 28 сут с последующим снижением их активности до уровня, регистрируемого у животных контрольной группы. Инокуляция экспериментального препарата способствует ускоренному (через 7 сут) выведению микобактерий из организма морских свинок за счет дополнительной стимуляции иммунной функции фагоцитов, что также подтверждают результаты иммунофлуоресцентного анализа и гистологических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Parte A. C., Sardà Carbasse J., Meier-Kolthoff J. P., Reimer L. C., Göker M. List of prokaryotic names with standing in nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2020; 70 (11): 5607–5612. https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004332

2. Ghielmetti G., Friedel U., Scherrer S., Sarno E., Landolt P., Dietz O., et al. Non-tuberculous *Mycobacteria* isolated from lymph nodes and faecal samples of healthy slaughtered cattle and the abattoir environment. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2018; 65 (3): 711–718. https://doi.org/10.1111/tbed.12793

3. Найманов А. Х., Гулюкин М. И., Толстенко Н. Г., Вангели Е. П., Калмыков В. М. Организация оздоровительных мер борьбы с туберкулезом животных в России. *Ветеринария*. 2019; (4): 3–7. https://doi.org/10.30896/0042-4846.2019.22.4.03-07

4. Баратов М. О., Сакидибиров О. П., Абдурагимова Р. М., Джабарова Г. А. Иммунные и протективные свойства нетуберкулезных кислотоустойчивых микобактерий. *Проблемы развития АПК региона*. 2022; (1): 73–79. https://doi.org/10.52671/20790996_2022_1_73

5. Nuru A., Zewude A., Mohammed T., Wondale B., Teshome L., Getahun M., et al. Nontuberculosis mycobacteria are the major causes of tuberculosis like lesions in cattle slaughtered at Bahir Dar Abattoir, northwestern Ethiopia. *BMC Veterinary Research*. 2017; 13 (1):237. https://doi.org/10.1186/s12917-017-1168-3

6. Hernández-Jarguín A. M., Martínez-Burnes J., Molina-Salinas G. M., de la Cruz-Hernández N. I., Palomares-Rangel J. L., López Mayagoitia A., Barrios-García H. B. Isolation and histopathological changes associated with non-tuberculous mycobacteria in lymph nodes condemned at a bovine slaughterhouse. *Veterinary Sciences*. 2020; 7 (4):172. https://doi.org/10.3390/vetsci7040172

7. Gomez-Buendia A., Alvarez J., Bezos J., Mourelo J., Amado J., Saez J. L., et al. Non-tuberculous mycobacteria: occurrence in skin test cattle reactors from official tuberculosis-free herds. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024; 11:1361788. https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1361788

8. Камалиева Ю. Р., Мингалеев Д. Н., Равилов Р. Х. Идентификация микобактерий нетуберкулезного типа, изолированных от крупного рогатого скота в Республике Татарстан. *Аграрная наука*. 2021; 354 (11–12): 32–35. https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-354-11-12-32-35

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

10. Biet F., Boschiroli M. L. Non-tuberculous mycobacterial infections of veterinary relevance. *Research in Veterinary Science*. 2014; 97 (Suppl.): S69–S77. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.08.007

11. Lara G. H. B., Ribeiro M. G., Leite C. Q. F., Paes A. C., Guazzelli A., da Silva A. V., et al. Occurrence of *Mycobacterium* spp. and other pathogens in lymph nodes of slaughtered swine and wild boars (*Sus scrofa*). *Research in Veterinary Science*. 2011; 90 (2): 185–188. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.06.009

12. Klanicova-Zalewska B., Slana I. Presence and persistence of *Mycobacterium avium* and other nontuberculous mycobacteria in animal tissues and derived foods: a review. *Meat Science*. 2014; 98 (4): 835–841. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.08.001

13. Varela-Castro L., Barral M., Arnal M. C., Fernández de Luco D., Gortázar C., Garrido J. M., Sevilla I. A. Beyond tuberculosis: Diversity and implications of non-tuberculous mycobacteria at the wildlife-livestock interface. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022; 69 (5): e2978–e2993. https://doi.org/10.1111/tbed.14649

14. Muwonge A., Oloya J., Kankya C., Nielsen S., Godfroid J., Skjerve E., et al. Molecular characterization of *Mycobacterium avium* subspecies *hominissuis* isolated from humans, cattle and pigs in the Uganda cattle corridor using VNTR analysis. *Infection, Genetics and Evolution*. 2014; 21: 184–191. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.11.012

15. Leão C., Canto A., Machado D., Sanches I. S., Couto I., Viveiros M., et al. Relatedness of *Mycobacterium avium* subspecies *hominissuis* clinical isolates of human and porcine origins assessed by MLVA. *Veterinary Microbiology*. 2014; 173 (1–2): 92–100. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.06.027

16. Kontturi A., Soini H., Ollgren J., Salo E. Increase in childhood non-tuberculous mycobacterial infections after bacille Calmette-Guérin coverage drop: A nationwide, population-based retrospective study, Finland, 1995–2016. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 67 (8): 1256–1261. https://doi.org/ https://doi.org/10.1093/cid/ciy241

17. Zimmermann P., Finn A., Curtis N. Does BCG vaccination protect against nontuberculous mycobacterial infection? A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018; 218 (5): 679–687. https://doi.org/10.1093/infdis/jiy207

18. Abate G., Hamzabegovic F., Eickhoff C. S., Hoft D. F. BCG vaccination induces *M. avium* and *M. abscessus* cross-protective immunity. *Frontiers in Immunology*. 2019; 10:234. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00234

19. Fritschi N., Curtis N., Ritz N. Bacille Calmette Guérin (BCG) and new TB vaccines: Specific, cross-mycobacterial and off-target effects. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2020; 36: 57–64. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.08.004

20. Власенко В. С., Кособоков Е. А., Денгис Н. А., Новикова Н. Н. Изучение иммунотерапевтических свойств иммуномодулятора КИМ-М2 на морских свинках, инфицированных нетуберкулезными микобактериями. *Вестник КрасГАУ*. 2022; (5): 91–97. https://doi.org/10.36718/1819-4036-2022-5-91-97

21. Orme I. M., Collins F. M. Efficacy of *Mycobacterium bovis* BCG vaccination in mice undergoing prior pulmonary infection with atypical mycobacteria. *Infection and Immunity*. 1984; 44 (1): 28–32. https://doi.org/10.1128/iai.44.1.28-32.1984

22. Buddle B. M., Wards B. J., Aldwell F. E., Collins D. M., de Lisle G. W. Influence of sensitisation to environmental mycobacteria on subsequent vaccination against bovine tuberculosis. *Vaccine*. 2002; 20 (7–8): 1126–1133. https://doi.org/10.1016/S0264-410X(01)00436-4

23. Palmer M. V., Thacker T. C. Use of the human vaccine, *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette Guérin in deer. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018; 5:244. https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00244

24. Shah J. A., Lindestam Arlehamn C. S., Horne D. J., Sette A., Hawn T. R. Nontuberculous mycobacteria and heterologous immunity to tuberculosis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2019; 220 (7): 1091–1098. https://doi.org/10.1093/infdis/jiz285

25. Koshkin I. N., Vlasenko V. S., Pleshakova V. I., Alkhimova L. E., Elyshev A. V., Kulakov I. V. Morphology of lymphoid tissue in the lungs of guinea pigs infected with *Mycobacterium bovis* against the background of vaccine immunity and the action of betulin and its derivatives. *Vaccines*. 2022; 10 (12):2084. https://doi.org/10.3390/vaccines10122084

26. Новикова Н. Н., Байсеитов С. Т., Власенко В. С., Красиков А. П. Применение реакции непрямой иммунофлюоресценции для диагностики лейкоза крупного рогатого скота: методические рекомендации. Алматы: NOVA Press; 2020. 17 с.

REFERENCES

1. Parte A. C., Sardà Carbasse J., Meier-Kolthoff J. P., Reimer L. C., Göker M. List of prokaryotic names with standing in nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2020; 70 (11): 5607–5612. https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004332

2. Ghielmetti G., Friedel U., Scherrer S., Sarno E., Landolt P., Dietz O., et al. Non-tuberculous *Mycobacteria* isolated from lymph nodes and faecal samples of healthy slaughtered cattle and the abattoir environment. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2018; 65 (3): 711–718. https://doi.org/10.1111/tbed.12793

3. Naimanov A. H., Gulukin M. I., Tolstenko N. G., Vangeli E. P., Kalmykov V. M. Organization of the fight against animal tuberculosis in Russia. *Veterinariya*. 2019; (4): 3–7. https://doi.org/10.30896/0042-4846.2019.22.4.03-07 (in Russ.)

4. Baratov M. O., Sakidibirov O. P., Abduragimova R. M., Dzhabarova G. A. Immune and protective properties of non-tuberculosis acid-resistant mycobacteria. *Problems of Development of the Agro-Industrial Complex of the Region*. 2022; (1): 73–79. https://doi.org/10.52671/20790996_2022_1_73 (in Russ.)

5. Nuru A., Zewude A., Mohammed T., Wondale B., Teshome L., Getahun M., et al. Nontuberculosis mycobacteria are the major causes of tuberculosis like lesions in cattle slaughtered at Bahir Dar Abattoir, northwestern Ethiopia. *BMC Veterinary Research.* 2017; 13 (1):237. https://doi.org/10.1186/s12917-017-1168-3

6. Hernández-Jarguín A. M., Martínez-Burnes J., Molina-Salinas G. M., de la Cruz-Hernández N. I., Palomares-Rangel J. L., López Mayagoitia A., Barrios-García H. B. Isolation and histopathological changes associated with non-tuberculous mycobacteria in lymph nodes condemned at a bovine slaughterhouse. *Veterinary Sciences.* 2020; 7 (4):172. https://doi.org/10.3390/vetsci7040172

7. Gomez-Buendia A., Alvarez J., Bezos J., Mourelo J., Amado J., Saez J. L., et al. Non-tuberculous mycobacteria: occurrence in skin test cattle reactors from official tuberculosis-free herds. *Frontiers in Veterinary Science.* 2024; 11:1361788. https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1361788

8. Kamalieva Yu. R., Mingaleev D. N., Ravilov R. Kh. Identification of non-tuberculosis mycobacteria isolated from cattle in the Republic of Tatarstan. *Agrarian Science.* 2021; 354 (11–12): 32–35. https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-354-11-12-32-35 (in Russ.)

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

10. Biet F., Boschiroli M. L. Non-tuberculous mycobacterial infections of veterinary relevance. *Research in Veterinary Science.* 2014; 97 (Suppl.): S69–S77. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.08.007

11. Lara G. H. B., Ribeiro M. G., Leite C. Q. F., Paes A. C., Guazzelli A., da Silva A. V., et al. Occurrence of *Mycobacterium* spp. and other pathogens in lymph nodes of slaughtered swine and wild boars (*Sus scrofa*). *Research in Veterinary Science.* 2011; 90 (2): 185–188. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.06.009

12. Klanicova-Zalewska B., Slana I. Presence and persistence of *Mycobacterium avium* and other nontuberculous mycobacteria in animal tissues and derived foods: a review. *Meat Science.* 2014; 98 (4): 835–841. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.08.001

13. Varela-Castro L., Barral M., Arnal M. C., Fernández de Luco D., Gortázar C., Garrido J. M., Sevilla I. A. Beyond tuberculosis: Diversity and implications of non-tuberculous mycobacteria at the wildlife-livestock interface. *Transboundary and Emerging Diseases.* 2022; 69 (5): e2978–e2993. https://doi.org/10.1111/tbed.14649

14. Muwonge A., Oloya J., Kankya C., Nielsen S., Godfroid J., Skjerve E., et al. Molecular characterization of *Mycobacterium avium* subspecies *hominissuis* isolated from humans, cattle and pigs in the Uganda cattle corridor using VNTR analysis. *Infection, Genetics and Evolution.* 2014; 21: 184–191. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.11.012

15. Leão C., Canto A., Machado D., Sanches I. S., Couto I., Viveiros M., et al. Relatedness of *Mycobacterium avium* subspecies *hominissuis* clinical isolates of human and porcine origins assessed by MLVA. *Veterinary Microbiology.* 2014; 173 (1–2): 92–100. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.06.027

16. Kontturi A., Soini H., Ollgren J., Salo E. Increase in childhood nontuberculous mycobacterial infections after bacille Calmette-Guérin coverage drop: A nationwide, population-based retrospective study, Finland, 1995–2016. *Clinical Infectious Diseases.* 2018; 67 (8): 1256–1261. https://doi.org/10.1093/cid/ciy241

17. Zimmermann P., Finn A., Curtis N. Does BCG vaccination protect against nontuberculous mycobacterial infection? A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases.* 2018; 218 (5): 679–687. https://doi.org/10.1093/infdis/jiy207

18. Abate G., Hamzabegovic F., Eickhoff C. S., Hoft D. F. BCG vaccination induces *M. avium* and *M. abscessus* cross-protective immunity. *Frontiers in Immunology.* 2019; 10:234. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00234

19. Fritschi N., Curtis N., Ritz N. Bacille Calmette Guérin (BCG) and new TB vaccines: Specific, cross-mycobacterial and off-target effects. *Paediatric Respiratory Reviews.* 2020; 36: 57–64. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.08.004

20. Vlasenko V. S., Kosobokov E. A., Dengis N. A., Novikova N. N. Studying immunotherapeutic properties of the immunomodulator KIM-M2 in guinea pigs infected with nontuberculous mycobacteria. *Bulletin of KrasSAU.* 2022; (5): 91–97. https://doi.org/10.36718/1819-4036-2022-5-91-97 (in Russ.)

21. Orme I. M., Collins F. M. Efficacy of *Mycobacterium bovis* BCG vaccination in mice undergoing prior pulmonary infection with atypical mycobacteria. *Infection and Immunity.* 1984; 44 (1): 28–32. https://doi.org/10.1128/iai.44.1.28-32.1984

22. Buddle B. M., Wards B. J., Aldwell F. E., Collins D. M., de Lisle G. W. Influence of sensitisation to environmental mycobacteria on subsequent vaccination against bovine tuberculosis. *Vaccine.* 2002; 20 (7–8): 1126–1133. https://doi.org/10.1016/S0264-410X(01)00436-4

23. Palmer M. V., Thacker T. C. Use of the human vaccine, *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette Guérin in deer. *Frontiers in Veterinary Science.* 2018; 5:244. https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00244

24. Shah J. A., Lindestam Arlehamn C. S., Horne D. J., Sette A., Hawn T. R. Nontuberculous mycobacteria and heterologous immunity to tuberculosis. *The Journal of Infectious Diseases.* 2019; 220 (7): 1091–1098. https://doi.org/10.1093/infdis/jiz285

25. Koshkin I. N., Vlasenko V. S., Pleshakova V. I., Alkhimova L. E., Elyshev A. V., Kulakov I. V. Morphology of lymphoid tissue in the lungs of guinea pigs infected with *Mycobacterium bovis* against the background of vaccine immunity and the action of betulin and its derivatives. *Vaccines*. 2022; 10 (12):2084. https://doi.org/10.3390/vaccines10122084

26. Novikova N. N., Baiseitov S. T., Vlasenko V. S., Krasikov A. P. Using indirect immunofluorescence to diagnose bovine leukosis: guidelines. Almaty: NOVA Press; 2020. 17 p. (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 13.03.2024
Поступила после рецензирования / Revised 12.04.2024
Принята к публикации / Accepted 19.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кошкин Иван Николаевич, канд. вет. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-5537-219X, e-mail: in.koshkin@omgau.org*

Власенко Василий Сергеевич, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; *https://orcid.org/0000-0001-8351-2818, e-mail: vvs-76@list.ru*

Денгис Наталья Александровна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-0390-7121, e-mail: svir2007@mail.ru*

Ivan N. Koshkin, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-5537-219X, e-mail: in.koshkin@omgau.org*

Vasily S. Vlasenko, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; *https://orcid.org/0000-0001-8351-2818, e-mail: vvs-76@list.ru*

Natalia A. Dengis, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-0390-7121, e-mail: svir2007@mail.ru*

Вклад авторов: Кошкин И. Н. – проведение экспериментов, подбор научной литературы, подготовка цифровых снимков микроскопических исследований, оформление статьи; Власенко В. С. – концепция представления материалов, составление таблиц, статистическая обработка результатов, интерпретация данных и обобщение результатов исследования; Денгис Н. А. – проведение экспериментов, помощь в оформлении статьи.

Contribution: Koshkin I. N. – conducting experiments, selection of scientific literature, preparation of digital images of microscopic tests, making article design; Vlasenko V. S. – concept of presentation, compilation of tables, statistical processing of results, interpretation of data and summarizing test results; Dengis N. A. – conducting experiments, assistance in the article design.

Check for updates

CC BY

https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-189-195
УДК 619:616.33/34:636.22/.28.053.2:636.087.8

Применение кормовой добавки «Диабакс» и биогенного препарата телятам, переболевшим желудочно-кишечными инфекциями, в восстановительный период

Н. В. Шаньшин

«Всероссийский научно-исследовательский институт пантового оленеводства» – отдел ФГБНУ «Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий» (ВНИИПО – отдел ФГБНУ ФАНЦА), ул. Шевченко, 160, г. Барнаул, 656031, Алтайский край, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты применения кормовой добавки «Диабакс» в отдельности и в сочетании с биогенным препаратом для коррекции биохимических, гематологических показателей крови молодняка крупного рогатого скота, переболевшего желудочно-кишечными инфекциями, с учетом заболеваемости, сохранности, продуктивности животных. Для проведения опыта по принципу пар-аналогов были сформированы 3 группы телят до 30-суточного возраста: две опытные и одна контрольная. Телятам контрольной группы подкожно вводили физиологический раствор в дозе 8 мл в 1, 5, 10-й дни опыта; животным 1-й опытной группы (О-1) в течение 15 дней с молоком задавали кормовую добавку «Диабакс» в дозе 3,0 мл 1 раз в сутки; телятам 2-й опытной группы (О-2) внутримышечно инъецировали биогенный препарат в дозе 0,5 мл на 10 кг массы тела в 1, 5, 10-й дни опыта и выпаивали 15 дней подряд «Диабакс» в дозе 3,0 мл 1 раз в сутки. На основании проведенных исследований установлено, что совместное применение биогенного препарата и добавки «Диабакс» (в группе О-2) способствует 100%-й сохранности телят, достоверному увеличению кальция и магния в сыворотке крови животных на 14,5–23,8 и 61,2–79,5% соответственно по сравнению с исходными показателями и показателями контрольной группы, повышению в сравнении с контрольной группой альбуминовой и *α*-глобулиновой фракций белка на 10,1 и 43,2% ($p \leq 0,05$) соответственно, альбумин-глобулинового коэффициента – на 17,5%, цветного показателя – на 1,1%, увеличению общего количества иммуноглобулина класса G в 2,7 раза по сравнению с исходными данными. Ежедневное выпаивание добавки «Диабакс» в течение 15 дней (в группе О-1) приводит к снижению количества повторных заболеваний телят на 14,4%, достоверному увеличению в сыворотке крови кальция и магния на 10,1 и 75,0% ($p \leq 0,05$) соответственно, повышению уровня иммуноглобулина класса G в 2,3 раза, эритроцитов – на 3,8%, гемоглобина – на 8,0%, лейкоцитов – на 21,8%, альбумин-глобулинового коэффициента – на 35,1% относительно исходных значений.

Ключевые слова: телята, заболеваемость, сохранность, морфологические, биохимические показатели крови, биогенный препарат

Благодарности: Автор выражает благодарность ООО «Группа компаний КОНСТАНТА» (г. Саранск) и лично директору Александру Андреевичу Арбузову за предоставление кормовой добавки «Диабакс» для научно-производственного испытания.

Для цитирования: Шаньшин Н. В. Применение кормовой добавки «Диабакс» и биогенного препарата телятам, переболевшим желудочно-кишечными инфекциями, в восстановительный период. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 189–195. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-189-195

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Шаньшин Николай Васильевич, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией разведения и болезней животных ВНИИПО – отдела ФГБНУ ФАНЦА, ул. Шевченко, 160, г. Барнаул, 656031, Алтайский край, Россия, *e-mail: shanshin_2012@rambler.ru*

Use of DIABAX feed additive and a biogenic stimulant in calves during their rehabilitation after gastrointestinal infections

Nikolay V. Shanshin

All-Russian Research Institute of Antler Reindeer Breeding – Department of the Altai Scientific Center for Agrobiotechnologies,
160 Shevchenko str., Barnaul 656031, Altai Krai, Russia

ABSTRACT

The results of the use of DIABAX feed additive alone and in combination with a biogenic stimulant for the correction of biochemical, hematological blood parameters in young cattle after gastrointestinal infections taking into account the disease and survival rates, as well as their performance indicators are presented. Three

© Шаньшин Н. В., 2024
© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

groups of calves at the age of less than 30 days old, two test groups and one control group, were formed for analogous pairs-based trial. Calves of control group were subcutaneously injected with saline solution at a dose of 8 mL on day 1, 5, 10 of the trial; calves of test group 1 (0-1) were fed with DIABAX feed additive with milk at a dose of 3.0 mL once a day; calves of test group 2 (0-2) were intramuscularly injected with the biogenic stimulant at a dose of 0.5 mL/10 kg of body weight on day 1, 5, 10 of the trial and also received DIABAX at a dose of 3.0 mL once a day during 15 days. The tests showed that co-administration of the biogenic stimulant and DIABAX feed additive (in 0-2 group) contributed to 100% survival rate in calves, as well as significant increase in calcium and magnesium levels in animal sera by 14.5–23.8% and 61.2–79.5%, respectively, as compared with the initial levels and the levels in control group; increase in albumin and *α*-globulin protein fraction concentrations by 10.1% and 43.2% ($p \leq 0.05$), respectively, albumin/globulin ratio – by 17.5%, color index – by 1.1%, increase in the total immunoglobulin G amount by 2.7 times as compared to the initial values. Daily administration of DIABAX feed additive to calves of 0-1 group for 15 days reduced recurrent disease rate in the calves by 14.4%, resulted in significant increase in calcium and magnesium levels in sera by 10.1% and 75.0% ($p \leq 0.05$), respectively, as well increase in immunoglobulin G level by 2.3 times, erythrocyte level – by 3.8%, hemoglobin level – by 8.0%, leukocyte level – by 21.8%, albumin/globulin ratio – by 35.1% in sera as compared to initial values.

Keywords: calves, disease rate, survival rate, morphological, biochemical blood parameters, biogenic stimulant

Acknowledgements: The author expresses his gratitude to the OOO "GK-KOSTANTA" (Saransk) and personally Alexander A. Arbuzov, Director, for providing DIABAX feed additive for the trial.

For citation: Shanshin N. V. Use of DIABAX feed additive and a biogenic stimulant in calves during their rehabilitation after gastrointestinal infections. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (2): 189–195. https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-189-195

Conflict of interests: The author declares no conflict of interests.

For correspondence: Nikolay V. Shanshin, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Head of Laboratory of Animal Breeding and Diseases, All-Russian Research Institute of Antler Reindeer Breeding – Department of the Altai Scientific Center for Agrobiotechnologies, 160 Shevchenko str., Barnaul 656031, Altai Krai, Russia, *e-mail: shanshin_2012@rambler.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важных проблем, стоящих перед агропромышленным комплексом Российской Федерации, является сохранение поголовья животных и повышение их продуктивности [1, 2]. Трудности, возникающие при выращивании телят, заключаются в том, что организм новорожденных в первые дни жизни слабо приспособлен к неблагоприятным условиям окружающей среды в силу морфофункциональной незрелости иммунной системы и желудочно-кишечного тракта [3]. Это, в свою очередь, приводит к возникновению и развитию различных желудочно-кишечных болезней телят и их гибели [4, 5, 6], возникновению рецидивов болезни [7, 8].

В этой связи для поддержания метаболического статуса, гомеостаза животных в процессе выздоровления возникает необходимость в разработке комплексных протоколов реабилитационных мероприятий, предусматривающих использование стимулирующих веществ различной биологической природы, позволяющих восполнить дефицит жизненно необходимых компонентов и способствующих нормализации обменных процессов и повышению общей резистентности организма телят [9, 10, 11, 12, 13].

Механизм действия биогенных стимуляторов заключается в изменении активности ряда ферментов благодаря присоединению биогенных стимуляторов к белку фермента. Изменение активности ферментов ведет к эндокринной перестройке, увеличению выработки тропных гормонов гипофиза, которые усиливают функцию надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез и др. Под их влиянием нормализуется трофическая функция нервной системы, повышается функция тиреоидной ткани и надпочечников, стимулируются образование кортикостероидных гормонов и функция поджелудочной железы, регулируются секреторная и моторная функции желудочно-кишечного тракта, газообмен, фосфорный обмен, интермедиальный и промежуточные обмены, функция ретикулоэндотелиальной системы и регенеративно-восстановительные процессы, улучшается общее состояние, аппетит, процессы ассимиляции, что способствует увеличению привесов [14, 15].

Цель исследований: изучить эффективность применения кормовой добавки «Диабакс» и биогенного препарата для коррекции биохимических, гематологических показателей крови молодняка крупного рогатого скота после переболевания желудочно-кишечными инфекциями.

Задачи исследований:

1. Изучить влияние используемых препаратов на морфологические и биохимические показатели крови телят, переболевших желудочно-кишечными инфекциями, в восстановительный период.

2. Изучить действие испытуемых препаратов на заболеваемость, сохранность, продуктивность телят в процессе реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для постановки диагноза проводилось бактериологическое исследование испражнений телят. Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли дискодиффузионным методом [16].

В отделе «Всероссийский научно-исследовательский институт пантового оленеводства» ФГБНУ «Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий» изготовили опытную партию биогенного препарата из сырья (боенские отходы, субпродукты II категории), выдержанного в холодильнике в течение 5–7 дней при температуре +2…4 °С, затем измельченного и смешанного с экстрагентом. Процесс экстракции проводили в ультразвуковом поле, конечный продукт фильтрова-

Таблица 1
Схема введения испытуемых препаратов телятам подопытных групп

Table 1
Scheme of tested product administration to calves of test and control groups

Группа	Количество животных, гол.	Препарат
К	6	Физиологический раствор: подкожно 8,0 мл в 1, 5, 10-й дни опыта
О-1	7	«Диабакс»: внутрь, ежедневно 15 дней подряд в дозе 3,0 мл 1 раз в сутки
О-2	5	Биогенный препарат: внутримышечно 0,5 мл на 10 кг массы тела в 1, 5, 10-й дни опыта + «Диабакс»: внутрь, ежедневно 15 дней подряд в дозе 3,0 мл 1 раз в сутки

ли, фасовали, стерилизовали в автоклаве [17]. Введение биогенного препарата в организм животного усиливает метаболизм, повышает устойчивость и стимулирует функциональную деятельность организма.

Новая кормовая добавка «Диабакс», разработанная ООО «Группа компаний КОНСТАНТА» (г. Саранск) [18], представляет собой вязкую жидкость светло-коричневого цвета со слабым запахом, имеет бактерицидное, бактериостатическое действие на широкий спектр микроорганизмов и патогенных грибов за счет содержания в своем составе йодида калия и полиэлектролита полидиметилдиаллиламмония хлористого, обладающего электростатическим зарядом. Добавка «Диабакс» хорошо растворима в воде, не меняет pH среды, не теряет активности в кислых и щелочных, а также белковых и жирных средах. Основной особенностью добавки является торможение развития патогенной микрофлоры не за счет химических, а вследствие физических принципов воздействия, при этом входящие в ее состав ингредиенты не оказывают негативного влияния на здоровые клетки желудочно-кишечного тракта животных. Полиэлектролит обладает электростатическим зарядом, противоположным заряду клеток патогенных бактерий, грибов и других микроорганизмов. В процессе взаимодействия поверхности патогена с добавкой «Диабакс» происходит обволакивание мембраны клеток микроорганизмов, что замедляет, а затем полностью останавливает их дыхание, питание и возможность размножаться.

Для проведения научно-производственного опыта по изучению эффективности восстановительной терапии после переболевания желудочно-кишечными инфекциями по принципу пар-аналогов были сформированы 3 группы телят 10–30-суточного возраста: две опытные (О-1, О-2) и одна контрольная (К). Препараты телятам применяли по схеме, представленной в таблице 1.

Все процедуры, выполненные с участием животных, соответствовали этическим стандартам, принятым Европейской конвенцией ETS № 123.

Оценку эффективности использования препаратов проводили по следующим методикам: морфологические исследования крови (определение общего количества эритроцитов, лейкоцитов, уровня гемоглобина) – общепринятыми методами [19]; биохимические исследования сыворотки крови: содержание общего количества белка – рефрактометрическим методом (ИРФ-22, Россия), фракций белка – нефелометрическим методом [20]; общее количество иммуноглобулина класса G – методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующего набора; минеральный состав сыворотки крови определяли унифицированным методом с использованием наборов Vital Diagnostics SPb (Россия) на биохимическом фотометре Stat Fax® 1904+ (Awareness Technology, Inc., США); бактериологические исследования проб биоматериала – в соответствии с методическими рекомендациями[1, 2].

Забор крови проводили до начала опытов и через 10 дней после окончания эксперимента. Достоверность средних значений оценивали по показателю критерия достоверности Стьюдента – Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеваемость телят желудочно-кишечными болезнями в хозяйстве характеризуется периодическими подъемами, возникающими при нарушении зоотехнических и ветеринарных правил содержания, кормления и ухода за животными, в период массового отела коров. Этиологическими причинами являются: больные, переболевшие животные, матери – носители патогенных штаммов микроорганизмов, инфицированные окружающие предметы. Бактериологическими исследованиями фекалий от больных телят выявили бактерии: *Salmonella Dublin*, *Mannheimia haemolytica*, все выделенные штаммы были патогенны для белых мышей. Установили, что эффективными антимикробными препаратами являлись: левофлоксацин, марфлоксин, энрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, полимиксин, канамицин. На завершающем этапе проведения опыта при бактериологическом исследовании проб фекалий от телят опытных и контрольной групп патогенных штаммов микроорганизмов не выявили.

При исследовании крови перед постановкой опыта по изучению эффективности применения кормовой добавки «Диабакс» и биогенного препарата для коррекции биохимических, гематологических показателей крови телят, переболевших желудочно-кишечными инфекциями, установили снижение содержания фосфора на 19,1% от физиологической нормы, кальция на 9,2%, магния на 46,3% при одновременном увеличении цинка на 3,5% (табл. 2).

Через 10 дней после окончания применения испытуемых препаратов у телят обеих опытных групп отмечали нормализацию фосфора в сыворотке крови, достоверное увеличение кальция на 19,0% в группе О-1 и на 23,8% в группе О-2 ($p < 0,05$) в сравнении

[1] МУ 4.2.2723-10 Лабораторная диагностика сальмонеллезов, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды: методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 13.08.2010). https://docs.cntd.ru/document/1200083950?ysclid=lvgmjzwhv062935169

[2] Методические указания по лабораторной диагностике пастереллезов животных и птиц: утв. Главным управлением ветеринарии МСХ СССР от 20.08.1992 № 22-7/82. https://docs.cntd.ru/document/456071306?ysclid=lvgn11uqfc818248150

Таблица 2
Содержание микро- и макроэлементов в сыворотке крови телят, участвующих в эксперименте

Table 2
Micro- and macroelement levels in sera from calves used for the trial

Среднее по группе	P, ммоль/л	Ca, ммоль/л	Mg, ммоль/л	K, ммол/л	Zn, мкмоль/л
Норма	1,78–2,42	2,50–3,00	0,82–1,23	4,10–4,86	15,40–23,00
И	1,44 ± 0,17	2,27 ± 0,442	0,44 ± 0,14	4,9 ± 1,99	23,8 ± 1,56
К	2,10 ± 0,161	2,10 ± 0,111	0,49 ± 0,09	4,6 ± 0,38	23,6 ± 1,08
± к И, %	+ 45,8	– 7,5	+ 11,4	– 6,1	– 0,8
О-1	1,78 ± 0,121	2,50 ± 0,120*	0,77 ± 0,02*	4,7 ± 0,18	22,5 ± 1,52
± к И, %	+ 23,6	+ 10,1	+ 75,0	– 4,1	– 5,5
± к К, %	– 15,2	+ 19,0	+ 57,1	+ 2,2	– 4,7
О-2	1,79 ± 0,152	2,60 ± 0,110*	0,79 ± 0,03*	4,8 ± 0,67	22,3 ± 1,27
± к И, %	+ 24,3	+ 14,5	+ 79,5	– 2,0	– 6,3
± к К, %	– 14,8	+ 23,8	+ 61,2	+ 4,3	– 5,5

* $p < 0,05$; И – исходные показатели (initial values), К – показатели контрольной группы (values in control group).

Таблица 3
Содержание общего количества белка, белковых фракций в сыворотке крови подопытных телят

Table 3
Concentrations of total protein, protein fractions in sera from the calves used for the trial

Группа	Общий белок, г/л	Альбумины, %	Глобулины, %			А/Г коэффициент, ед.	Иммуноглобулин G, мг/мл
			α	*β*	*γ*		
Норма	56,9–65,0	38,0–50,0	12,0–20,0	10,0–16,0	25,0–40,0	0,83–1,19	> 10
И	66,4 ± 8,42	36,2 ± 8,91	9,2 ± 4,34	15,8 ± 7,57	39,0 ± 5,09	0,57 ± 0,22	8,6 ± 3,39
К	60,0 ± 1,71	38,5 ± 1,21	12,5 ± 1,53	21,2 ± 1,72	27,8 ± 1,92	0,63 ± 0,114	14,8 ± 3,45
± к И, %	– 9,6	+ 6,4	+ 35,9	+ 34,2	– 28,7	+ 10,5	+ 72,1
О-1	56,9 ± 2,88	43,5 ± 0,82*	12,7 ± 0,76	13,6 ± 1,15*	30,2 ± 1,28	0,77 ± 0,010	19,7 ± 1,78
± к И, %	– 14,3	+ 20,2	+ 38,0	– 13,9	– 22,6	+ 35,1	в 2,3 р
± к К, %	– 5,2	+ 13,0	+ 1,6	– 35,8	+ 8,6	+ 22,2	+ 33,1
О-2	60,1 ± 3,66	42,4 ± 1,06*	17,9 ± 1,27*	15,0 ± 1,18*	24,7 ± 2,05	0,74 ± 0,052	23,0 ± 2,16
± к И, %	– 9,5	+ 17,1	+ 94,6	– 5,1	– 36,7	+ 29,8	в 2,7 р
± к К, %	0	+ 10,1	+ 43,2	– 29,2	– 11,2	+ 17,5	+ 55,4

* $p < 0,05$; А/Г – альбумин-глобулиновый коэффициент (albumin/globulin ratio), И – исходные показатели (initial values), К – показатели контрольной группы (values in control group), р – увеличение в разы (n-fold increase).

с животными контрольной группы, магния – на 57,1% в О-1 и на 61,2% в О-2 ($p \leq 0,05$), калия – на 2,2% в О-1 и на 4,3% в О-2. В процессе реабилитации отмечена положительная динамика по снижению цинка в сыворотке телят контрольной группы на 0,8%, О-1 – на 5,5%, О-2 – на 6,3% относительно исходных показателей.

При биохимическом исследовании сыворотки крови телят до начала эксперимента установлено незначительное снижение альбуминовой фракции белка на 4,7%, *α*-глобулиновой – на 23,3%. На дисбаланс белковых фракций указывает снижение альбумин-глобулинового коэффициента на 31,3%, об угнетении защитных функций организма подопытных животных свидетельствует снижение на 14,0% количества иммуноглобулинов класса G, отвечающих в большей степени за гуморальный иммунитет (табл. 3).

На завершающем этапе исследования в сыворотке крови телят отмечали нормализацию до физиологической нормы альбуминовой и *α*-глобулиновой фракций белка с достоверным увеличением ($p \leq 0,05$) альбуминов в группах О-1 и О-2 и *α*-глобулиновой фракции в группе О-2. У телят контрольной группы регистрировали увеличение *β*-глобулинов сыворотки крови на 34,2% в сравнении с исходными показателями и достоверную разницу ($p \leq 0,05$) с показателями животных опытных групп. Во время восстановления телят, перенесших желудочно-кишечные инфекции, значение альбумин-глобулинового коэффициента в контрольной группе повысилось на 10,5%, в опытных – на 29,8–35,1%.

Количество иммуноглобулина G в сыворотке крови подопытных телят достигло физиологической нормы, у животных контрольной группы данный показатель увеличился на 72,1% в сравнении с исходными данными, опытных групп – в 2,3–2,7 раза.

При анализе исходных гематологических показателей крови телят и по окончании опыта достоверных

Таблица 4
Гематологические показатели крови телят подопытных групп

Table 4
Hematological blood parameters in the calves used for the trial

Группа	Эритроциты, 10^{12}/л	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, 10^{9}/л	Цветной показатель, ед.
Норма	7,4–8,6	99,0–128,0	4,5–12,0	0,7–1,1
И	8,0 ± 1,36	98,0 ± 17,40	5,5 ± 1,16	0,87 ± 0,14
К	8,2 ± 0,33	104,0 ± 4,67	6,0 ± 0,50	0,90 ± 0,04
± к И, %	+ 2,5	+ 6,1	+ 9,1	+ 3,4
О-1	8,3 ± 0,60	105,8 ± 4,33	6,7 ± 0,63	0,90 ± 0,04
± к И, %	+ 3,8	+ 8,0	+ 21,8	+ 3,4
± к К, %	+ 1,2	+ 1,7	+ 11,7	0
О-2	8,4 ± 0,42	108,0 ± 4,84	6,9 ± 0,59	0,91 ± 0,06
± к И, %	+ 5,0	+ 10,2	+ 25,5	+ 4,6
± к К, %	+ 2,4	+ 3,8	+ 15,0	+ 1,1

И – исходные показатели (initial values), К – показатели контрольной группы (values in control group).

Таблица 5
Заболеваемость и сохранность подопытных телят

Table 5
Disease and survival rates in the calves used for the trial

Группа	Количество животных, гол.	Заболело		Пало		Снижение количества заболевших, к контролю, %
		гол.	%	гол.	%	
К	6	4	66,7	1	16,7	–
О-1	7	4	57,1	–	–	14,4
О-2	5	2	40,0	–	–	40,0

различий между контрольной и опытными группами не наблюдали. Отмечали положительную тенденцию к увеличению исследуемых показателей крови в пределах физиологической нормы на завершающем этапе реабилитации телят в опытных группах относительно исходных значений и показателей крови животных контрольной группы (табл. 4).

В процессе реконвалесценции при применении испытуемых препаратов телятам опытных групп и при дальнейшем клиническом наблюдении за ними в течение 60 дней регистрировали 100%-ю сохранность животных (табл. 5). Заболеваемость телят в контрольной группе составила 66,7%, что на 14,4 и 40,0% выше, чем в группах О-1 и О-2 соответственно.

При первом контрольном взвешивании участвующих в эксперименте телят (через 30 дней от начала опыта) регистрировали увеличение среднесуточных привесов в опытных группах: на 33,5% в О-1 и на 27,9% в О-2 – в сравнении с контрольной группой животных. При втором контрольном взвешивании, через 60 дней от начала опыта, увеличение составило 55,5–67,7%. За весь период выращивания среднесуточный прирост у телят в группе О-1 был выше на 10,6%, а О-2 – на 4,3% относительно показателей контрольной группы (табл. 6).

На основании проведенных исследований установлено, что инъекции биогенного препарата животного происхождения и выпаивание добавки «Диабакс» (в группе О-2) способствуют 100%-й сохранности телят, достоверному увеличению кальция и магния в сыворотке крови животных соответственно на 14,5–23,8% и 61,2–79,5% по сравнению с исходными показателями и показателями контрольной группы, повышению в сравнении с контрольной группой: альбуминовой

Таблица 6
Масса тела телят в среднем по группам

Table 6
Average body weight of the calves by group

Группа	Вес при рождении	Контрольное взвешивание, кг			Период наблюдения в среднем, дней	Среднесуточный прирост, г	
		начало опыта	через 30 дней	через 60 дней		за 30/60 дней наблюдения	за весь период выращивания
К	39,0 ± 0,61	89,2 ± 10,34	105,3 ± 5,59	126,5 ± 12,05	113	537/622	774 ± 87,6
О-1	38,6 ± 0,46	85,0 ± 5,23	106,5 ± 8,89	143,0 ± 8,78	122	717/967	856 ± 67,7
О-2	37,2 ± 0,27	73,8 ± 3,84	94,4 ± 8,40	136,4 ± 8,59	123	687/1043	807 ± 70,0

и *α*-глобулиновой фракций белка на 10,1 и 43,2% ($p \leq 0,05$) соответственно, альбумин-глобулинового коэффициента – на 17,5%, цветного показателя – на 1,1%, общего количества иммуноглобулина класса G в 2,7 раза в сравнении с исходными данными. Выпаивание добавки «Диабакс» ежедневно в течение 15 дней (в группе О-1) приводит к снижению количества повторных заболеваний телят на 14,4%, достоверному увеличению в сыворотке крови кальция и магния на 10,1 и 75,0% ($p \leq 0,05$) соответственно, повышению уровня иммуноглобулина класса G в 2,3 раза, эритроцитов – на 3,8%, гемоглобина – на 8,0%, лейкоцитов – на 21,8%, альбумин-глобулинового коэффициента – на 35,1% относительно исходных значений.

ВЫВОДЫ

1. Ежедневное выпаивание кормовой добавки «Диабакс» в течение 15 дней способствует достоверному увеличению кальция, магния, альбуминов, *β*-глобулинов ($p \leq 0,05$) в сыворотке крови телят группы О-1, снижению количества заболевших на 14,4% и 100,0%-й сохранности животных, увеличению среднесуточных привесов за 60-дневный период наблюдения на 55,5% в сравнении с животными контрольной группы.

2. Сочетание инъекций биогенного препарата телятам в 1, 5, 10-й дни опыта и введения в рацион кормовой добавки «Диабакс» в течение 15 дней подряд способствует достоверному увеличению кальция, магния, альбуминовой, *α*-, *β*-глобулиновых фракций белка ($p \leq 0,05$), снижению числа заболевших на 40,0 и 29,9%, а также увеличению среднесуточных привесов за 60-дневный период наблюдения на 67,7 и 7,9% в сравнении с контролем и группой О-1 соответственно при 100,0%-й сохранности телят в группе О-2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черницкий А. Е., Шабунин С. В. Профилактика респираторных заболеваний у новорожденных телят с пониженной жизнеспособностью. *Ветеринария*. 2017; (9): 10–16. https://elibrary.ru/zmmitx

2. Герцева К. А., Никулова Л. В., Киселева Е. В. Эффективная стратегия лечения токсической диспепсии у телят. *Международный вестник ветеринарии*. 2023; (1): 307–317. https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2023.1.307

3. Вахрушева Т. И. Анализ заболеваемости молодняка крупного скота внутренними незаразными патологиями в АО ПЗ «Краснотуранский» Красноярского края. *Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий: сборник IV Всероссийской (национальной) научной конференции (Новосибирск, 20 декабря 2019 г.)*. Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос»; 2019; 194–197. https://elibrary.ru/quvwdb

4. Вахрушева Т. И. Диспепсия телят – опыт лечения и профилактики в условиях хозяйств Красноярского края. *Научное обеспечение животноводства Сибири: материалы IV Международной научной практической конференции (Красноярск, 14–15 мая 2020 г.)*. Красноярск: КрасНИИЖ ФИЦ КНЦ СО РАН; 2020; 417– 421. https://elibrary.ru/gniozf

5. Novikova T. V., Mekhanikova M. V., Bilkov V. A. The reaction of hematological parameters of calves to transferred dyspepsia. *Journal of Biochemical Technology*. 2023; 14 (2): 1–5. https://doi.org/10.51847/dSUMJlfip2

6. Köse S., Şehu A. Effects of a commercial feed additive used for prophylactic purposes on health and blood parameters in neonatal calves. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Grosstiere/Nutztiere.* 2024; 52 (1): 16–24. https://doi.org/10.1055/a-2220-1645

7. Шадская А. В. Эффективная схема лечения телят с диспепсией в условиях производства. *Вестник аграрной науки*. 2022; (5): 65–69. https://elibrary.ru/ftaywv

8. Порываева А. П., Красноперов А. С., Томских О. Г., Лысова Я. Ю. Модель оценки риска развития осложнений при диспепсии у телят. *Аграрный вестник Урала*. 2019; (1): 31–37. https://doi.org/10.32417/article_5ca4e6ff8e24c2.87308778

9. Бурова О. А., Блохин А. А., Исаев В. В. Профилактика желудочно-кишечных болезней телят с применением биологически активных веществ. *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2014; (3): 36–39. https://elibrary.ru/scjkqt

10. Смоленцев С. Ю. Повышение сохранности телят при применении иммуностимуляторов в сочетании с минеральной кормовой добавкой. *Научная жизнь*. 2017; (2): 49–55. https://elibrary.ru/yhfazn

11. Санин А. В., Наровлянский А. Н., Пронин А. В., Кожевникова Т. Н. Повышение естественной резистентности и коррекция нарушений гемостаза у телят с помощью иммуномодулирующих и биостимулирующих лекарственных средств. *Российский ветеринарный журнал*. 2020; (2): 31–38. https://doi.org/10.32416/2500-4379-2020-2-31-38

12. Базекин Г. В. Иммунобиохимическая и клинико-морфологическая оценка влияния глицирризиновой кислоты и нуклеостима на организм животных: дис. … д-ра вет. наук. Уфа; 2022. 363 с.

13. Санин А. В., Савойская С. Л., Кожевникова Т. Н., Санина В. Ю., Сосновская О. Ю. Повышение сохранности, роста, развития и неспецифической резистентности телят с помощью современных иммуномодулирующих средств. *Ветеринария Кубани*. 2019; (2): 11–14. https://doi.org/10.33861/2071-8020-2019-2-11-14

14. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Новая волна; 2012. 1216 с.

15. Даричева Н. Н., Ермолаев В. А. Тканевая терапия в ветеринарной медицине: монография. Ульяновск: УГСХА; 2011. 168 с.

16. Госманов Р. Г., Равилов Р. Х., Галиуллин А. К., Нургалиев Ф. М., Идрисов Г. Г. Лабораторная диагностика инфекционных болезней: учебное пособие. СПб.: Лань; 2022. 196 с.

17. Шаньшин Н. В., Евсеева Т. П. Способ производства биогенных препаратов. Патент № 2698707 Российская Федерация. МПК A61K 35/12, B01D 11/02, B01J 19/10. ФГБНУ ФАНЦА. № 2019113424. Заявл. 29.04.2019. Опубл. 29.08.2019. Бюл. № 25.

18. Кормовая добавка, торговая марка «Диабакс», «Диабакс»: декларация о соответствии РОСС RU Д-RU.PA02.B.14405/21. https://reestrinform.ru/reestr-declaratcii-sootvetstviia/reg_number-POCC_RU_Д-RU.PA02.B.14405--21.html

19. Кудрявцев А. А., Кудрявцева Л. А. Клиническая гематология животных. М.: Колос; 1974. 399 с.

20. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник. Под ред. И. П. Кондрахина. М.: КолосС; 2004. 520 с.

REFERENCES

1. Chernitskiy A. E., Shabunin S. V. Prophylaxis of respiratory diseases in neonatal calves with low viability. *Veterinariya*. 2017; (9): 10–16. https://elibrary.ru/zmmitx (in Russ.)

2. Gerceva K. A., Nikulova L. V., Kiseleva E. V. An effective strategy for the treatment of toxic dyspepsia in calves. *International Journal of Veterinary Medicine*. 2023; (1): 307–317. https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2023.1.307 (in Russ.)

3. Vakhrusheva T. I. Analiz zabolevaemosti molodnyaka krupnogo skota vnutrennimi nezaraznymi patologiyami v AO PZ «Krasnoturanskii» Krasnoyarskogo kraya = Analysis of the occurrence of non-contagious internal organ pathologies in calves on the AO PZ "Krasnoturansky" breeding farm in the Krasnoyarsk Krai. *Rol' agrarnoi nauki v ustoichivom razvitii sel'skikh territorii: sbornik IV Vserossiiskoi (natsional'noi) nauchnoi konferentsii (Novosibirsk, 20 dekabrya 2019 g.) = The role of agricultural science in the sustainable development of rural areas: proceedings of the IV All-Russia (National) Scientific Conference (Novosibirsk, 20 December 2019)*. Novosibirsk: Its NSAU "Zolotoi Kolos"; 2019; 194–197. https://elibrary.ru/quvwdb (in Russ.)

4. Vakhrusheva T. I. Dispepsiya telyat – opyt lecheniya i profilaktiki v usloviyakh khozyaistv Krasnoyarskogo kraya = Calf dyspepsia – experience of treatment and prevention on farms in the Krasnoyarsk Krai. *Nauchnoe obespechenie zhivotnovodstva Sibiri: materialy IV Mezhdunarodnoi nauchnoi prakticheskoi konferentsii (Krasnoyarsk, 14–15 maya 2020 g.) = Scientific support of Siberian animal farm industry: proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference (Krasnoyarsk, 14–15 May 2020)*. Krasnoyarsk: Krasnoyarsk Scientific-Research Institute of Animal Husbandry – Division of Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS"; 2020; 417–421. https://elibrary.ru/gniozf (in Russ.)

5. Novikova T. V., Mekhanikova M. V., Bilkov V. A. The reaction of hematological parameters of calves to transferred dyspepsia. *Journal of Biochemical Technology*. 2023; 14 (2): 1–5. https://doi.org/10.51847/dSUMJlfip2

6. Köse S., Şehu A. Effects of a commercial feed additive used for prophylactic purposes on health and blood parameters in neonatal calves. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Grosstiere/Nutztiere.* 2024; 52 (1): 16–24. https://doi.org/10.1055/a-2220-1645

7. Shadskaya A. V. The effective treatment setting for calves with dyspepsia under production conditions. *Bulletin of Agrarian Science*. 2022; (5): 65–69. https://elibrary.ru/ftaywv (in Russ.)

8. Poryvaeva A. P., Krasnoperov A. S., Tomskikh O. G., Lysova Ya. Yu. Model of estimation of risk of development of complications when dyspepsia in calves. *Agrarian Bulletin of the Urals.* 2019; (1): 31–37. https://doi.org/10.32417/article_5ca4e6ff8e24c2.87308778 (in Russ.)

9. Burova O., Blokhin A., Isaev V. Prevention of gastrointestinal diseases of calves with application of biologically active substances. *Agricultural Science Euro-North-East.* 2014; (3): 36–39. https://elibrary.ru/scjkqt (in Russ.)

10. Smolentsev S. Yu. Imroving the preseration of calves by using immunostimulants together with a mineral fodder additive. *Scientific Life.* 2017; (2): 49–55. https://elibrary.ru/yhfazn (in Russ.)

11. Sanin A. V., Narovlyanskiy A. N., Pronin A. V., Kozhevnikova T. N. Increase of the innate immunity and hemostasis correction in calves using medications with immunomodulating and biostimulating activity. *Russian Veterinary Journal*. 2020; (2): 31–38. https://doi.org/10.32416/2500-4379-2020-2-31-38 (in Russ.)

12. Bazekin G. V. Immunobiochemical and clinical-morphological assessment of the glycyrrhizic acid and nucleostim effect on animals: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Veterinary Medicine). Ufa; 2022. 363 p. (in Russ.)

13. Sanin A. V., Savoyskaya S. L., Kozhevnikova T. N., Sanina V. Yu., Sosnovskaya O. Yu. Safety, growth, development and non-specific resistance increasing of calves with help of modern immunomodulatory preparations. *Veterinaria Kubani*. 2019; (2): 11–14. https://doi.org/10.33861/2071-8020-2019-2-11-14 (in Russ.)

14. Mashkovsky M. D. State Pharmacopeia of the Russian Federation. 16th edition, revised, corrected and supplemented. Moscow: Novaya Volna; 2012. 1216 p. (in Russ.)

15. Daricheva N. N., Ermolaev V. A. Tissue therapy in veterinary medicine: monograph. Ulyanovsk: Ulyanovsk State Agricultural Academy; 2011. 168 p. (in Russ.)

16. Gosmanov R. G., Ravilov R. Kh., Galiullin A. K., Nurgaliyev F. M., Idrisov G. G. Laboratory diagnosis of infectious diseases: study guide. Saint Petersburg: Lan'; 2022. 196 p. (in Russ.)

17. Shanshin N. V., Evseeva T. P. Biogenic preparations production method. Patent No. 2698707 Russian Federation. Int. Cl. A61K 35/12, B01D 11/02, B01J 19/10. FGBNU FANTSA. No. 2019113424. Date of filing: 29.04.2019. Date of publication: 29.08.2019. Bull. No. 25. (in Russ.)

18. DIABAX™ feed additive; DIABAX: declaration of conformity РОСС RU Д-RU.PA02.B.14405/21. https://reestrinform.ru/reestr-declaratcii-sootvetstviia/reg_number-POCC_RU_Д-RU.PA02.B.14405--21.html

19. Kudryavtsev A. A., Kudryavtseva L. A. Clinical hematology of animals. Moscow: Kolos; 1974. 399 p. (in Russ.)

20. Methods for veterinary clinical laboratory diagnosis: guide. Ed. by I. P. Kondrakhin. Moscow: KolosS; 2004. 520 p. (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 13.03.2024
Поступила после рецензирования / Revised 17.04.2024
Принята к публикации / Accepted 13.05.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Шаньшин Николай Васильевич, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией разведения и болезней животных ВНИИПО – отдела ФГБНУ ФАНЦА, г. Барнаул, Алтайский край, Россия; *https://orcid.org/0000-0002-3261-2410, e-mail: shanshin_2012@rambler.ru*

Nikolay V. Shanshin, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Head of Laboratory of Animal Breeding and Diseases, All-Russian Research Institute of Antler Reindeer Breeding – Department of the Altai Scientific Center for Agrobiotechnologies, Barnaul, Altai Krai, Russia; *https://orcid.org/0000-0002-3261-2410, e-mail: shanshin_2012@rambler.ru*

Вклад автора: Шаньшин Н. В. – лично автором произведен отбор биоматериала и изготовлена опытная партия биогенного препарата, осуществлен забор крови у животных, проведены морфо-биохимические исследования, анализ, систематизация и статистическая обработка полученных данных, подготовка статьи к публикации.

Contribution: Shanshin N. V. – collection of biological materials and preparation of pilot biogenic stimulant batch, collection of blood samples from the animals, morphological and biochemical tests, analysis of the obtained data, systematization and statistical processing, preparation of the paper for publication.

К 75-летию Валерия Васильевича Михалишина

Валерий Васильевич Михалишин родился 1 мая 1949 г. в д. Озераны Рогачевского района Гомельской области.

После окончания в 1972 г. Витебского ветеринарного института В. В. Михалишин в течение года работал ветеринарным врачом-эпизоотологом в Брестской области на Ивацевичской станции по борьбе с болезнями животных, затем – во Всесоюзном научно-исследовательском ящурном институте (г. Владимир) старшим лаборантом и младшим научным сотрудником. С 1975 по 1978 г. обучался в очной аспирантуре, в 1982 г. защитил кандидатскую диссертацию. С 1984 г. работал старшим научным сотрудником, с 1989 г. – и. о. заведующего лаборатории инактивированных вакцин, с 1991 по 2007 г. возглавлял лабораторию биотехнологии.

Научные разработки В. В. Михалишина были обобщены в докторской диссертации, которую он в 1997 г. успешно защитил. В 2005 г. ему было присвоено ученое звание профессора. С 2007 по 2009 г. руководил отделом мониторинга особо опасных и экзотических болезней животных. В настоящее время является главным научным сотрудником информационно-аналитического отдела ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Основным направлением научной деятельности В. В. Михалишина было культивирование вируса ящура в организме новорожденных животных с целью создания инактивированных вакцин против ящура, разработка методов очистки, концентрирования и инактивации лапинизированного вируса всех семи типов. В результате проведенных экспериментальных работ В. В. Михалишиным совместно с сотрудниками лаборатории разработана и внедрена в производственный процесс технология изготовления культуральных инактивированных поливалентных эмульсионных и универсальных противоящурных вакцин.

В последние годы под руководством В. В. Михалишина разработаны технологии изготовления инактивированных вакцин против бешенства и болезни Ауески из вирусов, репродуцированных в суспензионной культуре клеток ВНК-21/2-17, вирус-вакцины для оральной вакцинации диких плотоядных животных против бешенства, усовершенствована технология изготовления инактивированных культуральных вакцин против всех семи типов вируса ящура. Актуальными являются исследования по созданию безадъювантных вакцин, формирующих ранний иммунитет.

Результаты исследований опубликованы более чем в 200 научных работах, новизна исследований подтверждена 30 авторскими свидетельствами и патентами, отмечена медалями ВДНХ СССР. Под научным руководством Валерия Васильевича защищены 10 кандидатских диссертаций. Валерий Васильевич Михалишин является членом ученого и диссертационного советов ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Свой богатый опыт изготовления противоящурных вакцин он передает молодым сотрудникам лаборатории профилактики ящура. Кроме того, Валерий Васильевич участвует в разработке нормативно-технической документации, готовит рекомендации для практических ветеринарных специалистов по купированию вспышек ящура с использованием эффективных противоящурных вакцин с учетом особенностей регионов.

Мы искренне признательны Вам, Валерий Васильевич, за преданность ветеринарной науке, терпение, за добрые слова в поддержку молодых исследователей, за веру, внимание и вдохновение, за то, что Вы всегда готовы помочь, посоветовать, направить и подбодрить. Без сомнения, Вы являете собой достойный пример для подражания!

Примите искренние пожелания здоровья, благополучия, сил и энергии для дальнейшей плодотворной работы!

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

«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 материла 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 желания 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; количество цитируемых работ в оригинальных статьях – около 30, в обзорах – не более 60).
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 умещаться в печатное поле страницы. Название таблицы – над таблицей; название рисунка/графика – под рисунком/графиком. Максимальное суммарное количество таблиц и рисунков в одной статье должно быть не более 5.

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.

Фото: Александр Плонский

ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»
FGBI "FEDERAL CENTRE FOR ANIMAL HEALTH" (FGBI "ARRIAH")

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ВОЗЖ ПО ЯЩУРУ
WOAH REFERENCE LABORATORY FOR FOOT AND MOUTH DISEASE

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ВОЗЖ ПО ГРИППУ ПТИЦ
WOAH REFERENCE LABORATORY FOR AVIAN INFLUENZA

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ВОЗЖ ПО БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА
WOAH REFERENCE LABORATORY FOR NEWCASTLE DISEASE

ЦЕНТР ВОЗЖ ПО СОТРУДНИЧЕСТВУ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ И КОНТРОЛЯ ВИРУСНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ СТРАН ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ, ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ И ЗАКАВКАЗЬЯ
WOAH COLLABORATING CENTRE FOR DIAGNOSIS AND CONTROL OF VIRAL ANIMAL DISEASES IN EASTERN EUROPE, CENTRAL ASIA AND TRANSCAUCASIA

РЕФЕРЕНТНЫЙ ЦЕНТР ФАО ПО ЯЩУРУ
FAO REFERENCE CENTRE FOR FOOT-AND-MOUTH DISEASE

РЕФЕРЕНТНЫЙ ЦЕНТР ФАО ПО ЗООНОЗНЫМ КОРОНАВИРУСАМ
FAO REFERENCE CENTRE FOR ZOONOTIC CORONAVIRUSES

ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ» (ФГБУ «ВНИИЗЖ») ОБЪЯВЛЯЕТ НАБОР В АСПИРАНТУРУ НА 2024 ГОД ПО ДВУМ НАПРАВЛЕНИЯМ ПОДГОТОВКИ:

– 36.06.01 «Ветеринария и зоотехния» по специальности научных работников 4.2.3 «Инфекционные болезни и иммунология животных»;

– 06.06.01 «Биологические науки» по специальности научных работников 1.5.10 «Вирусология».

ФГБУ «ВНИИЗЖ» является ведущим научным учреждением России в области ветеринарной вирусологии, микробиологии, эпизоотологии, молекулярной биологии. Учреждение выполняет ответственные задачи, направленные на обеспечение биологической безопасности и ветеринарного благополучия по особо опасным и экономически значимым болезням животных на территории Российской Федерации.

ФГБУ «ВНИИЗЖ» осуществляет международные функции Референтной лаборатории ВОЗЖ по ящуру; Центра ВОЗЖ по сотрудничеству в области диагностики и контроля вирусных болезней животных для стран Восточной Европы, Центральной Азии и Закавказья; Референтной лаборатории ВОЗЖ по болезни Ньюкасла; Референтной лаборатории ВОЗЖ по гриппу птиц, а также Референтного центра Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО) по ящуру и зоонозным коронавирусам.

Учреждение ведет активную работу по подготовке научных кадров. В настоящее время на основании лицензии на право ведения образовательной деятельности и свидетельства о государственной аккредитации в аспирантуре обучается 46 специалистов, многие из них являются штатными сотрудниками учреждения.

Подготовкой аспирантов занимаются опытные преподаватели и высококвалифицированные сотрудники ФГБУ «ВНИИЗЖ». Материально-техническая база создает важнейшую основу для выполнения исследовательских работ. Аспиранты участвуют в научных конференциях, проходят стажировки в ведущих научных центрах России и за рубежом.

ФГБУ «ВНИИЗЖ» является учредителем научного журнала «Ветеринария сегодня», входящего в Перечень рецензируемых научных изданий по специальностям 1.5.10 «Вирусология» (ветеринарные науки) и 4.2.3 «Инфекционные болезни и иммунология животных» (ветеринарные науки).

На базе учреждения действует диссертационный совет по защите кандидатских и докторских диссертаций.

Прием документов для поступления на очную форму обучения в аспирантуре будет проводиться с 3 июня по 30 августа 2024 г.

Поступающие в аспирантуру сдают вступительные экзамены по специальной дисциплине, соответствующей профилю направления подготовки, философии и иностранному языку.

Аспиранты обеспечиваются стипендией в установленном размере, иногородним предоставляется общежитие.

Подробную информацию об условиях конкурсного приема в аспирантуру можно получить по тел. 8 (4922) 52-99-62 и на официальном сайте ФГБУ «ВНИИЗЖ» www.arriah.ru

Адрес приемной комиссии:
600901, г. Владимир, мкр. Юрьевец,
ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

Товарный знак зарегистрирован Федеральной службой по интеллектуальной собственности, № 514190 от 28.05.2014.

16+