



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

ДЕКАБРЬ | DECEMBER

ТОМ 13 № 4 2024

SCIENTIFIC JOURNAL



<https://veterinary.arriah.ru/jour>
DOI 10.29326/2304-196X

ВЕТЕРИНАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ



Актуальные
патогенные виды
листерии животных
и птиц (обзор)

стр. 307

Изучение воздействия вакцинации
в отношении *Staphylococcus*
aureus, вызывающего маститы
и эндометриты у коров

стр. 360

Метагеномный анализ биоразно-
образия микробиома кишечника
птицы до и после медикаментозной
нагрузки антибиотиком

стр. 373

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, micotoxycology, 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.

ВЕТЕРИНАРИЯ СЕГОДНЯ

Veterinariia segodnia

ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 4 раза в год

ДЕКАБРЬ ТОМ 13 № 4 2024

Основан в 2012 г.

VETERINARY SCIENCE TODAY

FREQUENCY: 4 times a year

DECEMBER VOLUME 13 No. 4 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 (Russian Science Citation Index).

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 scientometric system – Russian Science Citation Index (RSCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), as well as in the RSCI database.

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

Редакционная коллегия:

Болдбаатар Базарцэрэн – PhD в области ветеринарии, Монгольский университет естественных наук, г. Улан-Батор, Монголия; <https://orcid.org/0000-0002-6137-7990>; 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>; 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; ResearcherID: GZN-0688-2022

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; Scopus Author ID: 56411709300

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

Кузьмина 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. Вышеселского», 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, ФГБУ «Центр ветеринарии», 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>; SciProfiles: 2500444; Loop profile: 1914298

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: 5718958055; SciProfiles: 2357633

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

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; Tel: 8 (4922) 26-15-12, доб. 22-27

Фото на обложке: 10174593_258 / Arindam Ghosh / Glnature / SergeyKlopotov / wildpixel / GettyImages

Плющенко 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: 17346898000

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

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

Русалев 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; SciProfiles: 1947001

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; SciProfiles: 2392489

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; Scopus Author ID: 7005636727; ResearcherID: AAA-8731-2020

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; Scopus Author ID: 57192078535

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:

Нурмухамбетова-Михайлова Юлия, Рыгузова Мария

Корректор: Диденко Полина

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, Новомосковская 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: 12 декабря 2024 года

Дата выхода в свет: 28 декабря 2024 года

© ФГБУ «ВНИИЗЖ»,

научное редактирование,

корректур статей, 2024

Creative Commons
Attribution 4.0 License



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 Nikeskina, Cand. Sci. (Biology), Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia, e-mail: nikeskina@arriah.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0959-5915>; AuthorID: 768521; Tel.: +7 (4922) 26-15-12, ext. 22-27
Cover photo: 10174593_258 / Arindam Ghosh / Gilnature / SergeyKlopotov / wildpixel / GettyImages

Editorial Board:

Boldbaatar Bazartseren – PhD/DVM, Mongolian University of Life Sciences, Ulan Bator, Mongolia; <https://orcid.org/0000-0002-6137-7990>; Scopus Author ID: 26634733300

Fedor I. Vasilevich – 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; ResearcherID: 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

Alexei 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; ResearcherID: GZN-0688-2022

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

Aleksandr V. Kononov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5523-3261>; AuthorID: 768208; Scopus Author ID: 56411709300

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

Yuriy V. Lamaka – Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Associate Professor, Research Republican Unitary Enterprise the Institute of Experimental Veterinary Medicine n. a. S. N. Vyshelsky, 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, Center of Veterinary, 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. Mishchenko – 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. Mishchenko – 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>; SciProfiles: 2500444; Loop profile: 1914298

Vitalii 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; SciProfiles: 2357633

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

Vadim G. Plyushchikov – 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: 17346898000

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 n. a. N. E. Bauman, Kazan, Tatarstan, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7210-7470>; AuthorID: 417736; Scopus Author ID: 6506697664; ResearcherID: Q-1810-2015

Vladimir S. Rusalev – 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. Sisayagin – 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; SciProfiles: 1947001

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

Alexander M. Subotsin – 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; SciProfiles: 2392489

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; Scopus Author ID: 7005636727; ResearcherID: AAA-8731-2020

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; Scopus Author ID: 57192078535

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:

Julia Nurmukhambetova-Mikhailova, Maria Ryaguzova

Proof-reader: Polina Didenko

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: December 12, 2024

Issued: December 28, 2024

© Federal Centre for Animal Health, scientific editing, proofreading of articles, 2024

Creative Commons Attribution 4.0 License



Содержание

ОБЗОРЫ | ВЕТЕРИНАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

307 Актуальные патогенные виды листерии животных и птиц (обзор)
П. Н. Шастин

314 Использование процедуры трансплантации фекальной микробиоты
в ветеринарии (обзор)
Г. Ю. Дробот, С. К. Шебеко, А. М. Ермаков

ОБЗОРЫ | ЭПИЗООТОЛОГИЯ

322 Астровирусная инфекция животных (обзор литературы)
В. А. Мищенко, А. В. Мищенко, Т. Б. Никешина, О. Н. Петрова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

330 Комплексные исследования и видовая идентификация вируса вирусной диареи крупного рогатого скота
в популяциях высокопродуктивных животных на территории Свердловской области
Н. А. Безбородова, В. В. Кожуховская, Е. В. Печура, Н. А. Мартынов, О. Г. Томских, А. Н. Васильева

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА

338 Изучение возможности внутриутробного заражения козлят вирусом артрита-энцефалита коз
В. Ю. Коптев, Н. А. Шкиль, Н. Ю. Балыбина, Т. Н. Беленкова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ СВИНЕЙ

344 Балльная система оценки клинических признаков при африканской чуме свиней
М. Е. Власов, В. М. Балышев, А. Д. Серeda

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

352 Выделение аденовируса собак 2-го серотипа и определение параметров культивирования
А. А. Климова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ВЕТЕРИНАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

360 Изучение воздействия вакцинации в отношении *Staphylococcus aureus*,
вызывающего маститы и эндометриты у коров
Е. В. Иванов, А. В. Капустин, Н. Н. Авдеевская

366 Применение композиции, содержащей живые бактерии *Bacillus subtilis* и их метаболиты,
в молочном животноводстве
О. Ю. Опарина, А. С. Красноперов, С. В. Малков, А. И. Белоусов, А. Е. Черницкий, И. Ю. Вершинина

373 Метагеномный анализ биоразнообразия микробиома кишечника птицы
до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком
**О. В. Прасолова, Н. И. Малик, И. А. Тимофеева, Н. А. Кирсанова,
Е. В. Крылова, Е. В. Малик, И. А. Русанов, Н. А. Чупахина**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

382 Изменение ядерно-цитоплазматического соотношения гепатоцитов при заражении
нетуберкулезными микобактериями на фоне действия иммуномодулятора
Е. А. Кособоков, Т. С. Дудолодова

387 Биохимическая картина сыворотки крови при кардиоренальном синдроме
у больных гипертрофической кардиомиопатией кошек
**Ю. А. Ватникова, Е. Д. Сотникова, В. И. Кузнецов, А. А. Разумова, И. В. Щуров,
О. А. Петрухина, А. А. Руденко**

396 Ситуационный анализ по приоритетным для промышленного свиноводства
болезням свиней: пути улучшения биозащиты предприятий в Российской Федерации
А. С. Оганесян, М. А. Шибаев, О. Н. Петрова, Н. Е. Баскакова, А. К. Караулов

Contents

REVIEWS | VETERINARY MICROBIOLOGY

307 Currently important pathogenic *Listeria* species affecting animals and birds (review)
P. N. Shastin

314 Using fecal microbiota transplantation for animal health (review)
H. Yu. Drobot, S. K. Shebeko, A. M. Ermakov

REVIEWS | EPIZOOTOLOGY

322 Astrovirus infection in animals (literature review)
V. A. Mischenko, A. V. Mischenko, T. B. Nikeshina, O. N. Petrova

ORIGINAL ARTICLES | BOVINE DISEASES

330 BVDV comprehensive studies and species identification
in high-yielding livestock populations in the Sverdlovsk Oblast
**N. A. Bezborodova, V. V. Kozhukhovskaya, E. V. Pechura,
N. A. Martynov, O. G. Tomsikh, A. N. Vasilyeva**

ORIGINAL ARTICLES | DISEASES OF SMALL PETS

338 Study of possible intrauterine infection of goat fetus with caprine arthritis-encephalitis virus
V. Yu. Koptev, N. A. Shkil, N. Yu. Balybina, T. N. Belenkova

ORIGINAL ARTICLES | PORCINE DISEASES

344 African swine fever clinical scoring system
M. E. Vlasov, V. M. Balyshv, A. D. Sereda

ORIGINAL ARTICLES | DISEASES OF SMALL PETS

352 Canine adenovirus serotype 2 isolation and determination of its cultivation parameters
A. A. Klimova

ORIGINAL ARTICLES | VETERINARY MICROBIOLOGY

360 Study of the vaccination effects against *Staphylococcus aureus*,
causing mastitis and endometritis in cows
E. V. Ivanov, A. V. Kapustin, N. N. Avduevskaya

366 Use of a microbial supplement containing live bacteria *Bacillus subtilis*
and their metabolites in dairy farming
**O. Yu. Oparina, A. S. Krasnoperov, S. V. Malkov, A. I. Belousov,
A. E. Chernitskiy, I. Yu. Vershinina**

373 Metagenomic analysis of gut microbiota diversity in poultry before and after antibiotic administration
**O. V. Prasolova, N. I. Malik, I. A. Timofeeva, N. A. Kirsanova,
E. V. Krylova, E. V. Malik, I. A. Rusanov, N. A. Chupakhina**

ORIGINAL ARTICLES | GENERAL ISSUES

382 Change in hepatocyte nuclear-cytoplasmic ratio at nontuberculosis mycobacteria infection
against the background of immunomodulator action
E. A. Kosobokov, T. S. Dudoladova

387 Serum biochemical profile in case of cardiorenal syndrome in cats
with hypertrophic cardiomyopathy
**Yu. A. Vatnikov, E. D. Sotnikova, V. I. Kuznetsov, A. A. Razumova, I. V. Shchurov,
O. A. Petrukhina, A. A. Rudenko**

396 Situational analysis on porcine diseases of priority to pig industry: methods for biosecurity
improvement in the Russian Federation holdings
A. S. Oganessian, M. A. Shibayev, O. N. Petrova, N. Ye. Baskakova, A. K. Karaulov

От главного редактора журнала «Ветеринария сегодня»

*Уважаемые читатели,
авторы нашего журнала, рецензенты,
члены редакционной коллегии!*

Примите искренние поздравления с новым, 2025 годом и выражение глубокой признательности за ваш вклад в развитие нашего журнала!

Уходящий год был очень плодотворным. Благодаря нашей совместной работе было выпущено четыре номера журнала, в которые вошли 50 оригинальных и обзорных статей, содержащие результаты исследовательских работ 187 авторов из 32 научно-исследовательских и образовательных организаций из 24 городов и трех стран мира.

Хочу выразить огромную благодарность членам редколлегии за сотрудничество, ценные советы и рекомендации; ваш опыт способствовал объективному, непредвзятому редакционному процессу. Отдельно хочется поблагодарить рецензентов за проделанную работу по улучшению качества представленных к публикации рукописей; корректоров и переводчиков за внимательность, кропотливый и добросовестный труд, а также сплоченный коллектив журнала за профессионализм, оперативные коммуникации, высокие стандарты издательской деятельности, упорство и ответственное отношение к делу Науки! Только благодаря слаженной работе всей команды журнал прошел долгий и трудный путь, получил признание, был включен в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук», библиотечные



и наукометрические базы данных и обрел потенциал для дальнейшего развития. Надеемся на продолжение плодотворного сотрудничества, будем стремиться к расширению географии научных связей журнала «Ветеринария сегодня» не только в границах России, но и за ее пределами.

Желаю вам крепкого здоровья, научного энтузиазма, сил, творческого роста и реализации всех замыслов и планов!

Пусть наступающий год подарит всем радость жизни, мир и благополучие, станет для нас счастливым временем новых идей, знаковых событий и добрых перемен!

С уважением,
главный редактор журнала
доктор биологических наук, профессор
Константин Николаевич Груздев



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-307-313>
УДК 619:579.62:579.869.1(048)

Актуальные патогенные виды листерии животных и птиц (обзор)

П. Н. Шастин

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

РЕЗЮМЕ

Листерия является одним из наиболее тяжело протекающих заболеваний пищеварительного тракта во всем мире. Листерии поражают различные группы животных и птиц. Возбудитель выявлен в мясе, молоке, рыбе и рыбопродуктах. Отмечается сезонность заболевания в весенний и осенний периоды. Достоверно установлено, что бактерия *Listeria monocytogenes* свободно обитает в окружающей среде. *Listeria monocytogenes* является факультативным внутриклеточным патогеном, заражение которым у животных и людей приводит к инвазивному заболеванию, передающемуся фекально-оральным путем от животного к человеку, от матери к плоду. Патогенез листериозной инфекции хорошо изучен. Желудочно-кишечный тракт является местом транзита и распространения патогенных листерий. Инкубационный период листериозной инфекции длится 20–30 дней у животных и людей. Клиническое течение у различных видов животных, и в том числе птиц, имеет ряд особенностей. Листерии успешно преодолевают кишечный, плацентарный, гематоэнцефалический барьеры. При листериозе отмечается энцефалит, менингит, гастрит, менингоэнцефалит, маститы, аборт, эндометриты и др. Патогенные виды листерий обладают гемолитической активностью, которая отсутствует у непатогенных видов (исключение – *Listeria seeligeri*). В обзоре представлена актуальная информация о классификации листерий, факторах патогенности *Listeria monocytogenes* как основного патогена, механизмах протекания листериозной инфекции у различных видов животных.

Ключевые слова: обзор, *Listeria* spp., патогенность, биобезопасность, животные, птицы, антибиотикорезистентность

Благодарности: Данное исследование финансировалось Министерством образования и науки Российской Федерации, проект FGUG-2022-0007 на 2022–2024 гг.

Для цитирования: Шастин П. Н. Актуальные патогенные виды листерии животных и птиц (обзор). *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 307–313. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-307-313>

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Шастин Павел Николаевич, канд. вет. наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики и контроля антибиотикорезистентности возбудителей наиболее клинически значимых инфекционных болезней животных ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, Рязанский проспект, 24/1, г. Москва, 109428, Россия, shastin.pasha@yandex.ru

Currently important pathogenic *Listeria* species affecting animals and birds (review)

Pavel N. Shastin

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

ABSTRACT

Listeriosis is one of the most severe gastrointestinal diseases in the world. *Listeria* affect different groups of animals and birds. The pathogen has been detected in meat, milk, fish and fish products. The disease shows spring and autumn seasonality. It has been reliably established that *Listeria monocytogenes* is ubiquitous in the environment. *Listeria monocytogenes* is a facultative intracellular pathogen. Infection with *Listeria monocytogenes* causes an invasive disease in animals and humans, which is transmitted via the fecal-oral route from an animal to a human, from a mother to a fetus. The pathogenesis of *Listeria* infection has been well studied. The gastrointestinal tract is the site of the pathogenic *Listeria* species transit and spread. The infection incubation period is 20–30 days in animals and humans. The clinical course in different animal species, including birds, has a number of specific features. *Listeria* can cross the intestinal, placental and blood-brain barriers. The manifestations of listeriosis include encephalitis, meningitis, gastritis, meningoencephalitis, mastitis, abortions, endometritis, etc. Pathogenic *Listeria* species show hemolytic activity which non-pathogenic species (except *Listeria seeligeri*) lack. The review presents the up-to-date information on the classification of *Listeria*, the pathogenicity factors of *Listeria monocytogenes* as the major pathogen, the mechanisms of *Listeria* infection development in different animal species.

Keywords: review, *Listeria* spp., pathogenicity, biosafety, animals, birds, antibiotic resistance

Acknowledgements: The study was funded by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, project FGUG-2022-0007 for 2022–2024.

For citation: Shastin P. N. Currently important pathogenic *Listeria* species affecting animals and birds (review). *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 307–313. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-307-313>

© Шастин П. Н., 2024

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

For correspondence: Pavel N. Shastin, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Laboratory for Diagnostics and Control of Antibiotic Resistance of Pathogens of the Most Clinically Significant Infectious Animal Diseases, Federal Scientific Centre VIEV, 24/1 Ryazansky Prospekt, Moscow 109428, Russia, shastin.pasha@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Микроорганизмы рода *Listeria* относятся к семейству *Listeriaceae*, отряду *Bacillales*, классу *Bacilli* и типу *Firmicute*. Листерия – грамположительная бактерия, имеет генетические связи с *Clostridium*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Bacillus*. *Listeria* spp. представляют собой факультативные анаэробные палочки размером 0,4 × 1–1,5 мкм, не образующие спор, не имеют капсулы, сохраняют подвижность в диапазоне температур от 10 до 25 °C [1]. *Listeria* spp. выделяют из различных источников окружающей среды: почвы, воды, сточных вод, фекалий животных и людей, пищевых продуктов. Рядом исследователей установлено, что естественной средой обитания бактерии является разлагающийся растительный субстрат. Путь передачи – фекально-оральный. В сельской местности жвачные животные являются основными переносчиками листерий [2, 3, 4]. Род *Listeria* в настоящее время представлен следующими видами: *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii* (ранее известная как *L. monocytogenes* 5-го серотипа), *L. farberii*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*, *L. ilorinensis*, *L. rocourtiae*, *L. weihenstephanensis*, *L. marthii*, *L. grandensis*, *L. riparia*, *L. cossartiae*, *L. fleischmannii*, *L. portnoyi*, *L. rustica*, *L. immobilis*, *L. booriae*, *L. thailandensis*, *L. goaensis*, *L. costaricensis*, *L. floridensis*, *L. aquatica*, *L. grayi*, *L. valentina*, *L. newyorkensis*, *L. swaminathanii*, *L. cornellensis* [5]. Патогенными для людей и животных являются два вида – *L. ivanovii* и *L. monocytogenes* [6]. Официальным открытием *Listeria* является 1924 г., когда группа исследователей (E. G. D. Murray, R. A. Webb, M. B. R. Swann) в Кембридже (Англия) выделила *L. monocytogenes* в качестве этиологического агента септического заболевания кроликов и морских свинок [7]. Первый случай листериоза человека зарегистрирован в 1929 г. в Дании. Впервые *L. ivanovii* была выделена в 1955 г. в Болгарии от ягнят [8]. Случаи заражения *L. ivanovii* редки, в основном бактерии данного вида выявляют у овец и крупного рогатого скота при абортрах и неонатальных септицемиях [9, 10, 11]. Хотя *L. seeligeri* относится к непатогенным видам листерий, был зарегистрирован один случай заражения человека этой бактерией [12, 13].

Листерии широко распространены в природе, выделены более чем от 90 видов животных, а также из растений и широкого спектра продуктов пищевого происхождения. Эти бактерии имеют способность к длительной персистенции в организме животных. Подавление роста *Listeria* в готовой продукции остается сложной задачей. Изучение биологических и экологических особенностей жизнедеятельности листерий направлено на предотвращение возникновения листериозной инфекции и борьбу с этим важным пищевым патогеном.

Новизна исследования заключается в систематизации актуальных данных о биологических свойствах и классификации листерий. Представлены особенно-

сти течения листериоза у сельскохозяйственных животных и птиц.

В период выполнения работы применялись аналитические методы исследований с использованием баз данных РИНЦ, Scopus, Web of Science, Library Genesis, Sci-Hub, Google Scholar, PubMed, Cyberleninka.

Целью обзора был анализ и систематизация современных знаний о патогенных видах листерий, классификации, механизме развития заболевания и характерных особенностях протекания листериозной инфекции у различных видов животных и птиц.

КЛАССИФИКАЦИЯ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИСТЕРИЙ

Бактерии рода *Listeria* распространены на всех континентах. Наиболее часто контаминации подвергаются мягкие сыры и молочные продукты, сосиски, паштеты, салаты, копченая рыба и, как правило, готовые к употреблению охлажденные продукты промышленного производства [14, 15, 16, 17]. Листерии хорошо приспособлены для выживания на поверхностях технологического оборудования пищевой промышленности. К примеру, *Listeria* переносят высокие концентрации соли (> 10%) и относительно низкие значения pH (< 5,0) и способны размножаться при низких температурах [18, 19]. Листериоз следует дифференцировать от бешенства, гриппа, бруцеллеза, пастереллеза, токсоплазмоза.

Патогенные виды листерий обладают гемолитической активностью, которая отсутствует у непатогенных видов (исключение – *L. seeligeri*). Ген гемолизина (*hly*) играет ключевую роль в разрушении клетки [20]. Биологические признаки некоторых видов рода *Listeria* представлены в таблице 1 [21].

Классификация *L. monocytogenes* основана на строении соматического (O) и жгутиковых (H) антигенов, и все представители данного вида подразделяют на следующие серовары: 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e и 7 [22].

Listeria monocytogenes является факультативным внутриклеточным патогеном, заражение которым у животных и людей приводит к инвазивному заболеванию, при этом возбудитель передается фекально-оральным путем от животного к человеку, от матери к плоду [23]. Факторы патогенности данного вида бактерии приведены в таблице 2 [21].

Большая часть информации по патогенезу листериоза получена на основе интерпретации эпидемиологических, клинических и гистопатологических данных при экспериментальных инфекциях у животных. Желудочно-кишечный тракт является основным местом проникновения и распространения патогенных листерий [17]. Сообщается, что повышенная кислотность желудочного сока может уничтожить

Таблица 1
Биологические признаки некоторых видов рода *Listeria* [21]

Table 1
Biological characteristics of some species of the genus *Listeria* [21]

Признаки		<i>L. monocytogenes</i>	<i>L. innocua</i>	<i>L. ivanovii</i>	<i>L. seeligeri</i>	<i>L. welshimeri</i>	<i>L. grayi</i>
β -гемолиз		+	–	+	+	–	–
CAMP-тест (<i>Staphylococcus aureus</i>)		+	–	–	+	–	–
CAMP-тест (<i>Rhodococcus equi</i>)		±	–	+	–	–	–
Образование кислоты из	маннитола	–	–	–	–	–	+
	α -метил-D-маннозида	+	+	–	–	+	+
	L-рамнозы	+	d	–	–	d	±
	растворимого крахмала	–	–	–			+
	D-ксилозы	–	–	+	+	+	–
Гидролиз гиппурата		+	+	+			–
Восстановление нитрата		–	–	–			±
Патогенность для мышей		+	–	+	–	–	–

«+» – 90% и более штаммов положительные (90% or more of the strains are positive); «–» – 90% и более штаммов отрицательные (90% or more of the strains are negative); d – 11–89% штаммов положительные (11–89% of the strains are positive); ± – варибельный вариант (a variable variant); отсутствие результата означает, что исследований не проводили (the absence of a result means that no tests for this parameter have been carried out).

значительное количество листерий. Инкубационный период листериозной инфекции у животных и людей длится 20–30 дней. *Listeria* spp., проникающие через кишечный барьер, лимфой и кровью разносятся в брыжеечные лимфатические узлы, печень, селезенку [24].

В экспериментальном исследовании на мышах при внутривенном введении было установлено, что *L. monocytogenes* быстро выводятся из кровотока резидентными макрофагами селезенки и печени [25]. Большая часть бактериальной нагрузки приходится на печень, в которой активны клетки Купфера. Эти макрофаги уничтожают большинство поглощенных бактерий. Рядом авторов считается, что клетки Купфера инициируют активизацию антилистериального иммунитета, индуцируя антигензависимую пролиферацию Т-лимфоцитов и секрецию цитокинов [26]. Также в различных научных работах отмечается частичная выживаемость клеток листерий после атаки макрофагами, которые активно растут в течение последующих 2–5 дней [27, 28, 29]. Клетки листерий перемещаются прямым переходом от гепатоцита к гепатоциту, распространяясь в паренхиме печени, не вступая в контакт с гуморальной иммунной системой. Авторы приходят к выводу, что благодаря этому объясняется нивелирование роли антител в антитело-листериозном взаимодействии [30]. *L. monocytogenes* является мультисистемным патогеном, поражающим широкий спектр тканей животных и человека.

ЛИСТЕРИОЗ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

На крупный рогатый скот приходится большое число случаев выявления патогенных листерий, которые регистрируются по всему миру [31]. Чаще всего у крупного рогатого скота листериоз протекает в энцефалитной форме, также отмечают выкидыши, септицемию с милиарными абсцессами. Пищевой – является основным путем заражения крупного рогатого скота, особенно при скармливании некачественного силоса, употреблении загрязненной воды. После попадания внутрь

Таблица 2
Факторы патогенности *Listeria monocytogenes* [21]

Table 2
Pathogenicity factors of *Listeria monocytogenes* [21]

Белок	Молекулярная масса, кДа	Ген	Функция
<i>prfA</i>	27	<i>prfA</i>	Регуляция транскрипции генов вирулентности
Листерполилизин O	58	<i>hly</i>	Лизис первичной и вторичной фагосом
PICA (фосфатидилинозитол-специфичная фосфолипаза C)	36	<i>plcA</i>	Лизис фагосомы
Лецитиназа	33	<i>plcB</i>	Лизис вторичной фагосомы
Металлопротеаза	57	<i>mpl</i>	Посттрансляционная модификация лецитиназы
<i>ActA</i>	67	<i>actA</i>	Полимеризация актина
Интерналин, <i>inlB</i>	88,65	<i>inlA</i> , <i>inlB</i>	Индукция фагоцитоза

клетки листерии гематогенным путем разносятся по внутренним органам, нервной системе и половым органам стельных коров. Еще один путь заражения – при повреждении целостности кожных покровов, конъюнктивы во время выпаса скота либо через соски вымени. При поражении центральной нервной системы патологический процесс локализуется в продолговатом мозге и мосту [32, 33]. В зависимости от поражения соответствующего нерва наблюдается характерная картина: повреждение 5-го черепно-мозгового и нижнечелюстного нерва приводит к неспособности поглощать воду и пищу и, соответственно, дальнейшим нарушениям [34]; признаком поражения 9-го и 10-го черепно-мозговых нервов является чрезмерное слюноотделение при нарушении функции глотания; 12-го черепно-мозгового нерва – высунутый язык;

8-го черепно-мозгового нерва – атаксия и кружение по кругу, паралич лица с односторонним опущением губы, века, уха; 6-го черепно-мозгового нерва – косоглазие. На более поздних стадиях заболевания животное впадает в кому и погибает в течение нескольких дней. В коре головного мозга посмертно отмечают очаги некрозов с инфильтрованными нейтрофилами, макрофагами, клетками бактерий [35, 36]. Листерииоз необходимо дифференцировать от бешенства.

Генитальная форма листериоза у коров проявляется абортными в последнем триместре стельности. В случае заражения плода у новорожденных развивается менингит и в дальнейшем наступает гибель [37].

Также авторами отмечается сезонность листериоза крупного рогатого скота с обострением зимой, весной и снижением количества случаев заболевания в летнее время [32].

ЛИСТЕРИОЗ СВИНЕЙ

У свиней (молодняка) листериоз чаще всего протекает в септической форме и встречается реже по сравнению с другими видами животных. Энцефалит и выкидыши регистрируются редко [38]. Характерной морфологической особенностью листериозной септицемии у новорожденных поросят является некроз печени [39, 40]. Первый случай листериоза у поросят был отмечен в России Т. П. Слабоспицким в 1936 г., который дал название возбудителю *L. suis* [41]. У свиноматок *L. monocytogenes* локализуется в миндалинах, откуда затем попадает в желудочно-кишечный тракт. Случаи листериоза свиней чаще выявляют в зимнее время и весной. Поражение центральной нервной системы у молодняка при листериозном энцефалите проявляется нарушением координации, слабостью, апатией, после чего наступает смерть. Менингоэнцефалит у свиней характеризуется внезапным снижением аппетита, неврологическими расстройствами (дрожь, частичный паралич, недержание мочи, судороги), повышением температуры тела [42]. При гистопатологическом исследовании наблюдается выраженная моноцитарная инфильтрация, во многих кровеносных сосудах отмечается периваскулярное сужение [43, 44]. Наиболее крупная вспышка листериозного менингоэнцефалита свиней была зарегистрирована в Индии, тогда погибло 27 из 75 свиней [45].

ЛИСТЕРИОЗ ОВЕЦ

У овец листериоз обусловлен серотипами 1/2 и 3 *L. monocytogenes*, а также *L. ivanovii*. Впервые листериоз овец (болезнь кружения) был зафиксирован в Новой Зеландии в 1929 г. Частота заражения овец выше (до 30%), чем крупного рогатого скота (до 15%). Листерииоз у овец протекает с признаками энцефалита, желудочно-кишечных септицемий, с гепатитом, спленитом, пневмонитом и абортными, чаще в последнем триместре суягности. Наиболее часто выявляемой формой листериоза у овец является энцефалит [46]. У ягнят в возрасте 5 нед. может развиваться септицемия, у молодняка более старшего возраста отмечается энцефалит. У взрослых овец листериозная инфекция чаще протекает с признаками поражения центральной нервной системы (менингоэнцефалит), животные отказываются от корма и воды, наблюдается повышение температуры, скрежет зубов, паралич жевательных мышц, чрезмерное слюноотделение, обусловленное неспособностью

глотать ввиду повреждения черепно-мозгового нерва, отмечают круговые движения (болезнь кружения). На более поздних стадиях развивается нарушение мышечной координации, затем животное перестает ходить; смерть наступает в течение 2–3 дней после появления первых симптомов. При гистологическом исследовании в стволе головного мозга наблюдают микрогранулемы, микроабсцессы. Листерииозный энцефалит у овец наиболее распространен поздней осенью, зимой и ранней весной. По истечении 48 ч при попадании в матку гематогенным путем *L. monocytogenes* обнаруживают в плоде и околоплодных водах. Первоначально у беременных овец наблюдают гнойный метрит. Клинические симптомы исчезают после аборта и отмечается заметное улучшение состояния овец. Заболеваемость овцематок колеблется от 1 до 20%, при этом установлена высокая смертность ягнят. Септицемия наиболее часто наблюдается у новорожденных ягнят и развивается через 2–3 дня после орального попадания возбудителя, она сопровождается высокой температурой, потерей аппетита, диареей. Смерть может наступить в результате обширного поражения печени, пневмонии. Уровень смертности при септической форме листериоза значительно ниже, чем при энцефалитной. Способствующими факторами, повышающими патогенные свойства листерии, является скудное содержание овец, стресс, качество корма [47, 48].

Listeria ivanovii является общепризнанным этиологическим патогеном, вызывающим выкидыши у овец [48]. Количество случаев листериоза овец, обусловленных *L. ivanovii* и сопровождающихся абортными, составляет 8%. Предрасполагающими к заражению *L. ivanovii* факторами, так же как и при инфицировании *L. monocytogenes*, являются стресс, снижение иммунитета, скормливание некачественного корма, контакт с инфицированными животными и др. [49, 50].

В качестве мер профилактики имеет место вакцинация живыми аттенуированными штаммами *L. monocytogenes*. Например, в Германии и Греции иммунизация овец аттенуированной вакциной, состоящей из сероваров 1/2a и 4b, снизила инцидентность листериозов и абортных по сравнению с контрольной группой. Результаты полевых испытаний показали, что от иммунизированных животных было получено больше приплода, свободного от листерий (92,4 против 69,7%), и с более высокой массой тела при рождении (2,2 против 1,8 кг), чем ягнят от контрольных невакцинированных овцематок. Также из образцов молока вакцинированных овцематок *L. monocytogenes* выделены не были, в отличие от контрольной группы, где в 31,9% проб молока были обнаружены листерии [47].

В случае возникновения вспышки может быть выделено несколько штаммов одного и того же или разных серотипов листерий. В качестве дополнительных методов диагностики для подтверждения диагноза применяется ДНК-дактилоскопия, фаготипирование, пиролизная масс-спектрометрия [51].

ЛИСТЕРИОЗ КОЗ

Клинически листериоз коз протекает схоже с листериозом овец и проявляется в виде септицемий, абортных, энцефалитов [52]. Механизм развития заключается в проникновении патогенных листерий в организм коз через желудочно-кишечный тракт, что приводит к кратковременной бактериемии и дальнейшему

распространению в центральную нервную систему, внутренние органы, а также в плаценту. Депрессия, снижение аппетита и удоев, диарея, повышение температуры тела (41 °C) – первые признаки септицемии. У суягных коз *L. monocytogenes* проникает через плаценту в плод и в дальнейшем приводит к выкидышам на поздних сроках [53].

Ряд исследователей отмечают, что наиболее часто регистрируемой формой протекания листериоза у коз является менингоэнцефалит. Ранние признаки листериозного энцефалита коз: усиленное слюноотделение, опускание ушей, высунутый язык, отсутствие жвачки [54]. Также некоторые исследователи указывают на большую восприимчивость коз к листериозу по сравнению с овцами [52]. К примеру, в Ираке во время вспышки листериоза заболеваемость (30,0 против 16,7%) и смертность (21,2 против 14,9%) у коз по сравнению с овцами была выше [55]. Количество случаев выделения листерии у коз чаще отмечается зимой и весной.

ЛИСТЕРИОЗ ПТИЦ

Листериоз птиц впервые зарегистрирован в 1935 г. [56]. Дикie утки, индейки, фазаны, гуси являются бессимптомными носителями листерий. *Listeria* попадают в организм птиц оральным путем при склевывании фекалий, почвы, трупов. Листериоз у птиц встречается намного реже, чем у овец, коз, крупного рогатого скота [57, 58, 59]. Листериозная инфекция у птиц также может развиваться как вторичная на фоне вирусных заболеваний, а также сальмонеллеза, кокцидиоза, глистных инвазий, клещевого энцефалита, лимфоцитоза, энтерита и других, способствующих снижению иммунитета [60]. Одним из отличительных признаков листериоза птиц является септицемия, характеризующаяся очаговым некрозом внутренних органов, особенно печени и селезенки. В то же время ряд авторов при листериозной инфекции птиц отмечают поражения сердца в виде закупорки сосудов, перикардита, увеличения перикардиальной жидкости. Септическая форма листериоза приводит к следующим патологическим изменениям: спленомегалии, перитониту, нефриту, язвам в подвздошной и слепой кишке, некрозу яйцевода, генерализованному отеку легких, конъюнктивиту, энтериту. В случае острой септической формы заболевания отмечаются поражения всех внутренних органов. Внешне у птицы клинические проявления практически отсутствуют, за исключением признаков физического истощения, при котором птица погибает на 5–9-й день заболевания [59, 61].

Реже у птиц встречается листериозный менингоэнцефалит, при котором отмечаются нарушения в работе центральной нервной системы: расстройство координации движений, тремор, кривошея, опущенные крылья, односторонний или двусторонний паралич пальцев ног [62], приводящие в дальнейшем к летальному исходу. При вскрытии наблюдаются застойные явления и некротические очаги в головном мозге [63, 64].

Наиболее восприимчивы к листериозу куриные эмбрионы, молодняк кур [61, 65, 66]. У суточных цыплят чаще всего листерии выявляются в слепой кишке, печени, селезенке и клоакальных смывах [63].

Таким образом, инкубационный период листериоза зависит от общей клинической картины. У животных и птиц инфекция протекает в септической, энцефалит-

ной, абортной формах. Патогенные виды листерий являются важными этиологическими агентами заболеваний животных и птиц, приводящих к тяжелым последствиям и экономическому ущербу [67]. На сегодняшний день проблема листериоза остается актуальной и недостаточно освещается в публичном пространстве.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Listeria spp. распространены среди широкого круга домашних и диких животных, а также людей во всем мире и обладают зоонозным потенциалом.

Анализ научных публикаций позволил обобщить данные о механизмах и путях передачи, факторах патогенности листерий, их серологическом разнообразии, локализации в организме восприимчивых животных, формах протекания заболевания у крупного рогатого скота, свиней, овец, коз и птиц.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Collins M. D., Wallbanks S., Lane D. J., Shah J., Nietupski R., Smida J., et al. Phylogenetic analysis of the genus *Listeria* based on reverse transcriptase sequencing of 16S rRNA. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 1991; 41 (2): 240–246. <https://doi.org/10.1099/00207713-41-2-240>
- Fenlon D. R., Ryser E. T., Marth E. H. *Listeria monocytogenes* in the natural environment. In: *Listeria, Listeriosis and Food Safety*. Ed. by E. T. Ryser, E. H. Marth. 2nd ed. New York: Marcel Dekker Inc.; 1999; 21–37.
- Kampelmacher E. H., van Noorle Jansen L. M. Listeriosis in humans and animals in the Netherlands (1958–1977). *Zentralblatt für Bakteriologie. A: Medizinische Mikrobiologie, Infektionskrankheiten und Parasitologie*. 1980; 246 (2): 211–227. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6775441>
- McCarthy S. A. *Listeria* in the environment. In: *Foodborne Listeriosis*. Ed. by A. L. Miller, J. L. Smith, G. A. Somkuti. New York: Elsevier; 1990; 25–29.
- Je H. J., Kim U. I., Koo O. K. A comprehensive systematic review and meta-analysis of *Listeria monocytogenes* prevalence in food products in South Korea. *International Journal of Food Microbiology*. 2024; 415:110655. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2024.110655>
- Cruza P. E. H. Bacterias patógenas emergentes transmisibles por los alimentos. In: *Aspectos Higiénicos de los Alimentos Microbiológicamente Seguros*. Ed. by B. S. Pérez. Real Academia Nacional de Farmacia; 2010; 147–179. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=785064> (in Spanish)
- Murray E. G. D., Webb R. A., Swann M. B. R. A disease of rabbits characterised by a large mononuclear leucocytosis, caused by a hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes* (n. sp.). *The Journal of Pathology and Bacteriology*. 1926; 29 (4): 407–439. <https://doi.org/10.1002/path.1700290409>
- Ivanov I. Untersuchungen über die Listeriose der Schafe in Bulgarien. *Monatshäfte für Veterinärmedizin*. 1962; 17: 729–736. (in German)
- Alexander A. V., Walker R. L., Johnson B. J., Charlton B. R., Woods L. W. Bovine abortions attributable to *Listeria ivanovii*: Four cases (1988–1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1992; 200 (5): 711–714. <https://doi.org/10.2460/javma.1992.200.05.711>
- Chand P., Sadana J. R. Outbreak of *Listeria ivanovii* abortion in sheep in India. *Veterinary Record*. 1999; 145 (3): 83–84. <https://doi.org/10.1136/vr.145.3.83>
- Dennis S. M. Perinatal lamb mortality in Western Australia. 6. Listeric infection. *Australian Veterinary Journal*. 1975; 51 (2): 75–79. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1975.tb09409.x>
- Rocourt J., Grimont P. A. D. Notes: *Listeria welshimeri* sp. nov. and *Listeria seeligeri* sp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 1983; 33 (4): 866–869. <https://doi.org/10.1099/00207713-33-4-866>
- Rocourt J., Hof H., Schrettenbrunner A., Malinverni R., Bille J. Ménigite purulente aiguë à *Listeria seeligeri* chez un adulte immunocompétent = Acute purulent *Listeria seeligeri* meningitis in an immunocompetent adult. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. 1986; 116 (8): 248–251. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3082004> (in French)
- Farber J. M., Peterkin P. I. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiological Reviews*. 1991; 55 (3): 476–511. <https://doi.org/10.1128/mr.55.3.476-511.1991>
- Rocourt J. Risk factors for listeriosis. *Food Control*. 1996; 7 (4–5): 195–202. [https://doi.org/10.1016/S0956-7135\(96\)00035-7](https://doi.org/10.1016/S0956-7135(96)00035-7)
- Norton D. M., Braden C. R. Foodborne Listeriosis. In: *Listeria, Listeriosis and Food Safety*. Ed. by E. T. Ryser, E. H. Marth. 3rd ed. New York: CRC Press; 2007; 305–356. <https://doi.org/10.1201/9781420015188>

17. Шастин П. Н., Якимова Э. А., Супова А. В., Савинов В. А., Ежова Е. Г., Хабарова А. В., Лаишевцев А. И. Антибиотикорезистентность и фагочувствительность листериозных патогенов. *Аграрная наука*. 2024; (3): 50–56. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-380-3-50-56>
- Shastin P. N., Yakimova E. A., Supova A. V., Savinov V. A., Ezhova E. G., Khabarova A. V., Laishevcev A. I. Antibiotic resistance and phage sensitivity of topical listeriosis pathogens. *Agrarian science*. 2024; (3): 50–56. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-380-3-50-56> (in Russ.)
18. McLauchlin J., Greenwood M. H., Pini P. N. The occurrence of *Listeria monocytogenes* in cheese from a manufacturer associated with a case of listeriosis. *International Journal of Food Microbiology*. 1990; 10 (3–4): 255–262. [https://doi.org/10.1016/0168-1605\(90\)90073-E](https://doi.org/10.1016/0168-1605(90)90073-E)
19. Lou Y., Yousef A. E. Characteristics of *Listeria monocytogenes* important to food processors. In: *Listeria, Listeriosis, and Food Safety*. Ed. by E. T. Ryser, E. H. Marth. 2nd ed. New York: Marcel Dekker Inc.; 1999; 131–224.
20. Cossart P., Mengaud J. *Listeria monocytogenes*. A model system for the molecular study of intracellular parasitism. *Molecular Biology & Medicine*. 1989; 6 (5): 463–474. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2516599>
21. Тартаковский И. С., Малеев В. В., Ермолаева С. А. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. М.: Медицина для всех; 2002. 200 с.
- Tartakovsky I. S., Maleev V. V., Ermolaeva S. A. *Listeria*: Role in human infectious pathology and laboratory diagnostics. Moscow: Meditsina dlya vseh; 2002. 200 p. (in Russ.)
22. Бакулов И. А., Васильев Д. А., Ковалева Н. Е., Егорова И. Ю., Селянинов Ю. О. Листерии и листериоз: монография. 2-е изд., испр. и доп. Ульяновск: УлГТУ имени П. А. Столыпина; 2016. 334 с.
- Bakulov I. A., Vasiliev D. A., Kovaleva N. E., Egorova I. Yu., Selyaninov Yu. O. *Listeria and listeriosis*: monograph. 2nd ed., corrected and supplemented. Ulyanovsk: Ulyanovsk State Agrarian University named after P. A. Stolypin; 2016. 334 p. (in Russ.)
23. Torres K., Sierra S., Poutou R., Carrascal-Camacho A., Mercado M. Patogénese de *Listeria monocytogenes*, microorganismo zoonótico emergente. *Revista MVZ Córdoba*. 2005; 10 (1): 511–543. (in Spanish)
24. Marco A. J., Prats N., Ramos J. A., Briones V., Blanco M., Dominguez L., Domingo M. A microbiological, histopathological and immunohistological study of the intragastric inoculation of *Listeria monocytogenes* in mice. *Journal of Comparative Pathology*. 1992; 107 (1): 1–9. [https://doi.org/10.1016/0021-9975\(92\)90090-H](https://doi.org/10.1016/0021-9975(92)90090-H)
25. Cousens L. P., Wing E. J. Innate defenses in the liver during *Listeria* infection. *Immunological Reviews*. 2000; 174 (1): 150–159. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2002.017407.x>
26. Gregory S. H., Wing E. J. Accessory function of Kupffer cells in the antigen-specific blastogenic response of an L3T4⁺ T-lymphocyte clone to *Listeria monocytogenes*. *Infection and Immunity*. 1990; 58 (7): 2313–2319. <https://doi.org/10.1128/iai.58.7.2313-2319.1990>
27. Lepay D. A., Nathan C. F., Steinman R. M., Murray H. W., Cohn Z. A. Murine Kupffer cells. Mononuclear phagocytes deficient in the generation of reactive oxygen intermediates. *Journal of Experimental Medicine*. 1985; 161 (5): 1079–1096. <https://doi.org/10.1084/jem.161.5.1079>
28. Mandel T. E., Cheers C. Resistance and susceptibility of mice to bacterial infection: histopathology of listeriosis in resistant and susceptible strains. *Infection and Immunity*. 1980; 30 (3): 851–861. <https://doi.org/10.1128/iai.30.3.851-861.1980>
29. De Chastellier C., Berche P. Fate of *Listeria monocytogenes* in murine macrophages: evidence for simultaneous killing and survival of intracellular bacteria. *Infection and Immunity*. 1994; 62 (2): 543–553. <https://doi.org/10.1128/iai.62.2.543-553.1994>
30. Portnoy D. A. Innate immunity to a facultative intracellular bacterial pathogen. *Current Opinion in Immunology*. 1992; 4 (1): 20–24. [https://doi.org/10.1016/0952-7915\(92\)90118-x](https://doi.org/10.1016/0952-7915(92)90118-x)
31. Terentjeva M., Šteingolde Ž., Meistere I., Elferts D., Avsejenko J., Streikiša M., et al. Prevalence, genetic diversity and factors associated with distribution of *Listeria monocytogenes* and other *Listeria* spp. in cattle farms in Latvia. *Pathogens*. 2021; 10 (7): 851. <https://doi.org/10.3390/pathogens10070851>
32. Nightingale K. K., Schukken Y. H., Nightingale C. R., Fortes E. D., Ho A. J., Her Z., et al. Ecology and transmission of *Listeria monocytogenes* infecting ruminants and in the farm environment. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004; 70 (8): 4458–4467. <https://doi.org/10.1128/aem.70.8.4458-4467.2004>
33. Hilliard A., Leong D., O'Callaghan A., Culligan E. P., Morgan C. A., DeLappe N., et al. Genomic characterization of *Listeria monocytogenes* isolates associated with clinical listeriosis and the food production environment in Ireland. *Genes*. 2018; 9 (3): 171. <https://doi.org/10.3390/genes9030171>
34. Demaitre N., Van Damme I., De Zutter L., Geeraerd A. H., Rasschaert G., De Reu K. Occurrence, distribution and diversity of *Listeria monocytogenes* contamination on beef and pig carcasses after slaughter. *Meat Science*. 2020; 169:108177. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108177>
35. Aiyedun J. O., Olatoye O. I., Oludairo O. O., Adesope A. O., Ogundijo O. Occurrence, antimicrobial susceptibility and biofilm production in *Listeria monocytogenes* isolated from pork and other meat processing items at Oko-Oba abattoir, Lagos State, Nigeria. *Sahel Journal of Veterinary Sciences*. 2020; 17 (4): 24–30. <https://saheljvs.org/index.php/saheljvs/article/view/111/37>
36. McLauchlin J., Grant K. A., Amar C. F. L. Human foodborne listeriosis in England and Wales, 1981 to 2015. *Epidemiology and Infection*. 2020; 148:e54. <https://doi.org/10.1017/S0950268820000473>
37. Al S., Disli H. B., Hizlisoy H., Ertas Onmaz N., Yildirim Y., Gonulalan Z. Prevalence and molecular characterization of *Listeria monocytogenes* isolated from wastewater of cattle slaughterhouses in Turkey. *Journal of Applied Microbiology*. 2022; 132 (2): 1518–1525. <https://doi.org/10.1111/jam.15261>
38. Blendon D. C. Latency in listeriosis: a review and assessment. *Canadian Journal of Public Health*. 1974; 65 (3): 198–201. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4840130>
39. Szatalowicz F. T., Blendon D. C., Khan M. S. Occurrence of *Listeria* antibodies in select occupational groups. *Canadian Journal of Public Health*. 1970; 61 (5): 402–406. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4991114>
40. Morin D. E. Brainstem and cranial nerve abnormalities: listeriosis, otitis media/interna, and pituitary abscess syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2004; 20 (2): 243–273. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.02.007>
41. Ятусевич А., Максимович В., Семенов В. Листерииоз: проблема ветеринарная и медицинская. *Животноводство России*. 2015; (12): 29–32. <https://elibrary.ru/vlnpif>
- Yatusевич A., Maximovich V., Semyonov V. Listeriosis: veterinary and human medical problem. *Animal Husbandry of Russia*. 2015; (12): 29–32. <https://elibrary.ru/vlnpif> (in Russ.)
42. Stein H., Stessl B., Brunthaler R., Loncaric I., Weissenböck H., Ruczizka U., et al. Listeriosis in fattening pigs caused by poor quality silage – a case report. *BMC Veterinary Research*. 2018; 14:362. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1687-6>
43. Lopez A., Bildfell R. Neonatal porcine listeriosis. *Canadian Veterinary Journal*. 1989; 30 (10): 828–829. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17423443>
44. Moreno L. Z., Paixão R., Gobbi D. D., Raimundo D. C., Ferreira T. P., Hofer E., et al. Characterization of atypical *Listeria innocua* isolated from swine slaughterhouses and meat markets. *Research in Microbiology*. 2012; 163 (4): 268–271. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2012.02.004>
45. Rajkhowa S., Neher S., Pegu S. R., Sarma D. K. Bacterial diseases of pigs in India: A review. *Indian Journal of Comparative Microbiology, Immunology and Infectious Diseases*. 2018; 39 (2s): 29–37. <https://doi.org/10.5958/0974-0147.2018.00014.4>
46. Isom L. L., Khambatta Z. S., Moluf J. L., Akers D. F., Martin S. E. Filament formation in *Listeria monocytogenes*. *Journal of Food Protection*. 1995; 58 (9): 1031–1033. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-58.9.1031>
47. Linde K., Fthenakis G. C., Lippmann R., Kinne J., Abraham A. The efficacy of a live *Listeria monocytogenes* combined serotype 12a and serotype 4b vaccine. *Vaccine*. 1995; 13 (10): 923–926. [https://doi.org/10.1016/0264-410X\(95\)00010-X](https://doi.org/10.1016/0264-410X(95)00010-X)
48. Braun U., Stehle C., Ehrensperger E. Clinical findings and treatment of listeriosis in 67 sheep and goats. *Veterinary Record*. 2002; 150 (2): 38–42. <https://doi.org/10.1136/vr.150.2.38>
49. Dunnnett E., Florea L., Thurston L., Floyd T., Collins R., Otter A. Deaths of weaned lambs with visceral *Listeria ivanovii* infections. *Veterinary Record Case Reports*. 2020; 8 (4): e001254. <https://doi.org/10.1136/vetrecr-2020-001254>
50. Gonzalez-Zorn B., Suarez M. *Listeria* y listeriosis. *Profesión Veterinaria*. 2009; 16 (71): 58–67. (in Spanish)
51. Keelara S., Malik S. V. S., Nayakvadi S., Das S., Barbudde S. B. Isolation and characterization of *Listeria* spp. from organized and migratory sheep flocks in India. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2015; 3 (6): 325–331. <http://dx.doi.org/10.14737/journal.aavs/2015/3.6.325.331>
52. Johnson G. C., Maddox C. W., Fales W. H., Wolff W. A., Randle R. F., Ramos J. A., et al. Epidemiologic evaluation of encephalitic listeriosis in goats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1996; 208 (10): 1695–1699. <https://doi.org/10.2460/javma.1996.208.10.1695>
53. Kennedy S., Passler T., Stockler J., Bayne J. Risk factors associated with outcome in goats with encephalitic listeriosis: A retrospective study of 36 cases from 2008 to 2021. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2023; 37 (3): 1271–1277. <https://doi.org/10.1111/jvim.16704>
54. Fentahun T., Fresebehat A. Listeriosis in small ruminants: A review. *Advances in Biological Research*. 2012; 6 (6): 202–209. <https://core.ac.uk/download/pdf/199937204.pdf>
55. Yousif Y. A., Joshi B. P., Ali H. A. Ovine and caprine listeric encephalitis in Iraq. *Tropical Animal Health and Production*. 1984; 16: 27–28. <https://doi.org/10.1007/BF02248925>

56. Seastone C. V. Pathogenic organisms of the genus *Listerella*. *Journal of Experimental Medicine*. 1935; 62 (2): 203–212. <https://doi.org/10.1084/jem.62.2.203>
57. Gray M. L. Listeriosis in fowls – a review. *Avian Diseases*. 1958; 2 (3): 296–314. <https://doi.org/10.2307/1587530>
58. Crespo R., Garner M. M., Hopkins S. G., Shah D. H. Outbreak of *Listeria monocytogenes* in an urban poultry flock. *BMC Veterinary Research*. 2013; 9:204. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-204>
59. McLauchlin J., Aird H., Amar C., Barker C., Dallman T., Elviss N., et al. *Listeria monocytogenes* in cooked chicken: detection of an outbreak in the United Kingdom (2016 to 2017) and analysis of *L. monocytogenes* from unrelated monitoring of foods (2013 to 2017). *Journal of Food Protection*. 2020; 83 (12): 2041–2052. <https://doi.org/10.4315/jfp-20-188>
60. Cummins T. J., Orme I. M., Smith R. E. Reduced *in vivo* nonspecific resistance to *Listeria monocytogenes* infection during avian retrovirus-induced immunosuppression. *Avian Diseases*. 1988; 32 (4): 663–667. <https://doi.org/10.2307/1590981>
61. Tavakkoli H., Rahmani M., Ghanbarpoor R., Kheirandish R. Induced systemic listeriosis in *Alectoris chukar* chicks: clinical, histopathological and microbiological findings. *British Poultry Science*. 2015; 56 (6): 651–657. <https://doi.org/10.1080/00071668.2015.1113505>
62. Barnes H. J. Miscellaneous and sporadic bacterial infections. In: *Diseases of Poultry*. Ed. by Y. M. Saif. 11th ed. Ames: Iowa State Press; 2003; 845–862.
63. Bailey J. S., Fletcher D. L., Cox N. A. Recovery and Serotype Distribution of *Listeria monocytogenes* from broiler chickens in the Southeastern United States. *Journal of Food Protection*. 1989; 52 (3): 148–150. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-52.3.148>
64. Cooper G., Charlton B., Bickford A., Cardona C., Barton J., Chaning-Santiago S., Walker R. Listeriosis in California broiler chickens. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 1992; 4 (3): 343–345. <https://doi.org/10.1177/104063879200400322>
65. Avery S. M., Buncic S. Differences in pathogenicity for chick embryos and growth kinetics at 37 °C between clinical and meat isolates of *Listeria monocytogenes* previously stored at 4 °C. *International Journal of Food Microbiology*. 1997; 34 (3): 319–327. [https://doi.org/10.1016/s0168-1605\(96\)01191-9](https://doi.org/10.1016/s0168-1605(96)01191-9)
66. Rothrock M. J. Jr., Davis M. L., Locatelli A., Bodie A., McIntosh T. G., Donaldson J. R., Ricke S. C. *Listeria* occurrence in poultry flocks: Detection and potential implications. *Frontiers in Veterinary Science*. 2017; 4:125. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00125>
67. Ryser E. T. *Listeria*. In: *Foodborne Infections and Intoxications*. Ed. by J. Glenn Morris, D. J. Vugia. 5th ed. Academic Press; 2021; Chapter 11: 201–220. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819519-2.00028-1>

Поступила в редакцию / Received 03.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 11.09.2024

Принята к публикации / Accepted 10.10.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Шастин Павел Николаевич, канд. вет. наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики и контроля антибиотикорезистентности возбудителей наиболее клинически значимых инфекционных болезней животных ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7360-927X>, shastin.pasha@yandex.ru

Pavel N. Shastin, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Laboratory for Diagnostics and Control of Antibiotic Resistance of Pathogens of the Most Clinically Significant Infectious Animal Diseases, Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7360-927X>, shastin.pasha@yandex.ru

Вклад автора: Шастин П. Н. – проведение поисково-аналитической работы, подготовка и написание статьи.

Contribution: Shastin P. N. – conducting search and analysis, paper preparation and writing.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-314-321>
УДК 619:616.34-008.87-089.67



Использование процедуры трансплантации фекальной микробиоты в ветеринарии (обзор)

Г. Ю. Дробот, С. К. Шебеко, А. М. Ермаков

ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет» (ДГТУ), пл. Гагарина, д. 1, г. Ростов-на-Дону, 344000, Россия

РЕЗЮМЕ

Трансплантация фекальной микробиоты представляет собой процедуру, при которой фекалии здорового донора вводятся в кишечник реципиента для восстановления микробного баланса и укрепления иммунной защиты. Главным образом трансплантация фекальной микробиоты обеспечивает увеличение бактериального разнообразия и повышение численности полезных микроорганизмов, что позволяет стабилизировать и поддерживать здоровый микробиом, ингибирующий рост патогенов. В ветеринарии трансплантация фекальной микробиоты рассматривается как потенциальная альтернатива традиционным антибиотикам в условиях нарастающей антибиотикорезистентности. Несмотря на отсутствие единых протоколов, исследования показывают, что процедура трансплантации фекальной микробиоты в ветеринарии может применяться для широкого спектра задач: от профилактики заболеваний до иммуномодуляции. Данная обзорная статья посвящена аспектам применения трансплантации фекальной микробиоты на разных видах животных. Согласно анализу научной литературы, большинство работ по данной теме описывают использование трансплантации фекальной микробиоты в качестве терапевтического средства против такого распространенного патологического состояния в ветеринарии, как диарея. Также интересно, что методика успешно применялась для лечения атопического дерматита у собак и мониторинга возрастных изменений у рыб, что подтверждает универсальность данной процедуры. Есть исследования, в которых трансплантация фекальной микробиоты проявляет эффективность частично или не проявляет вовсе. Научные данные свидетельствуют о том, что результативность трансплантации фекальной микробиоты зависит от таких факторов, как способ введения фекального материала и выбор донора, причем первый аспект может по-разному влиять на эффективность терапии в зависимости от вида исследуемого животного. Влияние второго фактора на успешность проведения трансплантации наиболее полно изучено для телят. Необходимы дальнейшие исследования механизмов воздействия трансплантации фекальной микробиоты на разных животных и разработка стандартов, которые могли бы обеспечить широкое и безопасное применение методики в ветеринарии.

Ключевые слова: обзор, трансплантация фекальной микробиоты, микробиота, донор, реципиент

Благодарности: Обзор подготовлен в рамках реализации государственного задания «Молекулярные механизмы взаимодействия сообществ кишечных микроорганизмов *in vivo* и *in vitro* на базе автоматизированной системы имитации ЖКТ свиньи» (номер ЕГИСУ НИОКР FZNE-2024-0013).

Для цитирования: Дробот Г. Ю., Шебеко С. К., Ермаков А. М. Использование процедуры трансплантации фекальной микробиоты в ветеринарии (обзор). *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 314–321. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-314-321>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Дробот Георгий Юрьевич, аспирант, преподаватель, лаборант кафедры биоинженерии ДГТУ, пл. Гагарина, 1, г. Ростов-на-Дону, 344000, Россия, georgijdrobot@yandex.ru

Using fecal microbiota transplantation for animal health (review)

Heorhii Yu. Drobot, Sergei K. Shebeko, Alexey M. Ermakov

Don State Technical University, 1 Gagarina sq., Rostov-on-Don 344000, Russia

ABSTRACT

Fecal microbiota transplantation is a procedure when fecal matter from a healthy donor is administered into the intestinal tract of a recipient in order to restore microbial balance and strengthen immune responses. Mainly, fecal microbiota transplantation increases bacterial diversity and facilitates a growth in beneficial microorganisms. Thus, the procedure makes it possible to stabilize and maintain a healthy gut microbiome that inhibits the pathogen growth. In veterinary medicine, fecal microbiota transplantation is considered as a potential alternative to traditional antibiotics amid rising antibiotic resistance. Despite the lack of commonly accepted procedures, studies show that the fecal microbiota transplantation for the purposes of veterinary medicine can be used for a wide range of tasks: starting from disease prevention to immunomodulation. This review is devoted to the use of fecal microbiota transplantation for different animal species. An analysis of scientific literature suggests that most researches into the topic describe the use of fecal microbiota transplantation as a method to treat diarrhea, which is a common disorder in animals. Interestingly, the technique has been successfully used to treat canine atopic

dermatitis and monitor age-related changes in fish, thus, confirming the universal nature of this procedure. There are research projects when fecal microbiota transplantation demonstrated only partial effectiveness or no effectiveness at all. Scientific evidence suggests that the effectiveness of fecal microbiota transplantation depends on the delivery route and the donor, and the first factor may have a different impact on the therapy effectiveness depending on the animal species under study. The impact of the second factor on the success of transplantation has been most widely studied for calves. Further research is needed into effects of fecal microbiota transplantation on different animals and standards need to be developed to support large-scale and safe use of the technique for animals.

Keywords: review, fecal microbiota transplantation, microbiota, donor, recipient

Acknowledgements: The review was prepared within implementation of the government assignment "In vivo and in vitro molecular interaction of gut microbial communities observed in automatically controlled swine simulated digestion system" (number EGISU R&D FZNE-2024-0013).

For citation: Drobot H. Yu., Shebeko S. K., Ermakov A. M. Using fecal microbiota transplantation for animal health (review). *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 314–321. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-314-321>

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

For correspondence: Heorhii Yu. Drobot, Postgraduate Student, Lecturer, Laboratory Assistant, Department of Bioengineering, Don State Technical University, 1 Gagarina sq., Rostov-on-Don 344000, Russia, georgijdrobot@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Общезвестный факт, что микробиота кишечника играет фундаментальную роль в иммунной защите, впервые был описан М. Bohnhoff et al. в 1954 г. в исследовании, проведенном на мышах. Мыши, которых кормили стрептомицином, были гораздо более восприимчивы к экспериментально спровоцированным инфекциям, вызванным сальмонеллой, чем животные, которым не вводили антибиотики. Это наблюдение объясняется тем, что антибиотик делает мышь «уязвимой для внедрения загрязняющих микроорганизмов, подавляя или уничтожая некоторых из ее обычных обитателей» [1]. Сегодня ученые, в частности ветеринары, стоят перед новым вызовом антибиотикорезистентности микроорганизмов, поэтому продолжают поиски альтернативных путей терапии, которые могли бы заменить использование антимикробных препаратов. Одной из таких процедур может стать трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ).

Не существует общепринятого определения того, что такое ТФМ [2]. Методика ТФМ заключается во введении фекалий от здорового донора в кишечник больного реципиента с целью модуляции или замены кишечной микробиоты [3]. История ТФМ восходит к IV веку и получила высокую оценку начиная с 2013 г., когда управление по контролю за продуктами и лекарствами США одобрило ТФМ для лечения у людей рецидивирующей и рефрактерной инфекции, вызванной *Clostridium difficile* [4, 5].

В ветеринарии перенос содержимого желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в терапевтических целях использовался на протяжении веков, например у крупного рогатого скота (так называемая трансфунация рубца) [6]. Имеются сведения об использовании средства в виде срыгнутой жвачки для трансплантации микроорганизмов, которое длительное время применялось в Швеции для лечения несварения желудка в области рубца, и даже отмечалось благотворное влияние жвачки как «живого существа» [7]. Важным различием между ТФМ и трансфунацией является место сбора микробиоты из ЖКТ (то есть прямая кишка

и рубец); однако концептуально и функционально обе методики являются схожими [8]. В гастроэнтерологии мелких животных только недавно начали интенсивно применять процедуру ТФМ [8, 9].

Механизмы, лежащие в основе терапии с помощью ТФМ, до конца не изучены [8], но предполагается, что ТФМ может увеличивать бактериальное разнообразие, обеспечивать поступление бактериоцинов и бактериофагов, а также стимулировать метаболизм питательных веществ, включая первичную конверсию желчных кислот. Восстановление зубиоза может способствовать укреплению здорового и функционального кишечного барьера, а также иммунной системы [10]. В гуманной медицине применение ТФМ изучалось и продолжает изучаться при различных заболеваниях, таких как хронические энтеропатии (воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника), заболевания печени, ожирение, метаболический синдром и нервно-психические расстройства. Однако наиболее широко признанным использованием ТФМ является лечение рецидивирующей инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, резистентной к стандартной терапии [10, 11].

Тем не менее, несмотря на широкое изучение ТФМ, есть много вопросов, нуждающихся в разъяснении, по которым отсутствует общепринятое мнение. Например, конкретный механизм действия ТФМ не уникален, но может обладать различной эффективностью в зависимости от заболевания и вида животного [2]. Другим фундаментальным аспектом, по которому отсутствует единство мнений, является то, как следует рассматривать и юридически регулировать терапию, основанную на ТФМ. В зависимости от страны, ТФМ может рассматриваться, например, как биологический агент (США), лекарственный препарат (Великобритания) или как трансплантация клеток/тканей (Италия) [2]. Наконец, хотя эта процедура считается в целом безопасной, потенциальные краткосрочные и особенно средне- и долгосрочные риски, которые могут быть связаны с ТФМ, все еще нуждаются в тщательном изучении [2, 12, 13].

ОБЩАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТФМ

Основные цели ТФМ в ветеринарии – это уменьшение количества патогенов, восстановление здорового микробиома и в конечном итоге – улучшение общего состояния здоровья животных. Согласно исследованию М. С. Niederwerder, ключевой эффект ТФМ заключается в увеличении бактериального разнообразия и повышении численности полезных микроорганизмов, что позволяет стабилизировать и поддерживать здоровый микробиоценоз ЖКТ, ингибирующий рост патогенов [8].

Принято считать, что основными компонентами, обеспечивающими эффективность ТФМ, являются комменсальные бактерии в кале. Тем не менее другие компоненты фекалий, такие как вирусы, грибы, иммуноглобулины и бактериальные метаболиты, также играют важную роль при использовании ТФМ. При приготовлении фекалий важно максимально сохранить эти компоненты [14].

Трансплантация фекальной микробиоты включает несколько обязательных этапов.

1. Отбор донора, который должен быть здоровым, не иметь гастроэнтерологических или инфекционных заболеваний и длительное время не быть подверженным антибиотикотерапии (6 мес.). В исследовании Y. Hui et al. подчеркивается ключевая роль выбора донора для успешного исхода ТФМ, когда реципиенты только от определенного донора были излечены от некротического энтероколита и имели более высокое относительное количество лактобактерий [15]. Также в литературе особо отмечено ключевое значение тщательного обследования донора перед ТФМ для выявления патогенов в составе его фекалий [2, 3, 12, 16]. Обычно критерии отбора включают в себя сбор анамнеза животного, а также тестирование на широкий спектр возбудителей инфекционных заболеваний. В гуманной медицине часто используется модель универсального банка кала, что позволяет применять предварительно отобранные и замороженные препараты для ТФМ [2]. Такой подход способствует снижению затрат за счет масштабирования и повышению безопасности благодаря стандартизированным процедурам и мониторингу.

2. Подготовка фекального раствора: донорский материал обычно смешивается с физиологическим раствором или водой, иногда с добавлением глицерина, и фильтруется для удаления крупных частиц. Данный материал можно хранить в замороженном виде, однако в большинстве ветеринарных исследований отдаются предпочтение свежеприготовленным суспензиям, чтобы сохранить как можно большее разнообразие и количество микробиоты. Кроме того, некоторые препараты имеются в продаже либо для самостоятельного наполнения капсул и приема внутрь (в основном для человека), либо в виде микробиомных таблеток для мелких животных, которые могут содержать свежее или сублимированные препараты, полученные из кишечной микробиоты [9].

3. Выполнение процедуры путем введения суспензии, приготовленной на месте, с помощью клизмы [17, 18, 19], эндоскопии [20, 21], назогастрального зонда [3, 22, 23] или перорально [24, 25, 26, 27].

Процедура проведения ТФМ пока не имеет строго утвержденного протокола, что требует адаптации методики под конкретные случаи и условия.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТФМ В ВЕТЕРИНАРИИ

В настоящее время исследования ТФМ на людях более специфичны и тщательны, чем на животных, в частности на собаках. Тем не менее микробиота кишечника собак близка к человеческой [28]. Соответственно, бактерии, вирусы, бактериальные фрагменты, грибы, муцин, иммуноглобулин А (IgA) и бактериальные метаболиты могут быть важными компонентами ТФМ и у собак [14], как это было показано для ТФМ у людей [29].

В настоящее время выделяют три основных направления использования ТФМ у животных: терапевтическое, профилактическое и стимулирование патоген-специфического иммунитета [8].

Терапевтическое применение ТФМ необходимо, когда целью является лечение клинических признаков или устранение хронических заболеваний. Профилактику с помощью ТФМ целесообразно использовать для обеспечения полезных характеристик микробиома до начала воздействия патогенов на организм, что может стать частью профилактической медицины. Наконец, ТФМ может использоваться в качестве иммуностимулирующего средства, аналогичного вакцинации, когда трансплантационный материал стимулирует патоген-специфический иммунитет с целью усиления переноса иммуноглобулинов.

Большая часть научной литературы по теме ТФМ касается ее терапевтического использования после появления клинических признаков и постановки диагноза заболевания, хотя профилактическое действие и иммуногенетическое применение первично проверялись на свиньях и домашней птице.

Из доступных источников следует, что ТФМ была проверена на разных видах животных: рыбы, мыши, цыплята, кошки, собаки, обезьяны, свиньи, телята, лошади. ТФМ может быть использована как самостоятельная процедура, а также в комплексе с другой терапией, количество итераций ТФМ также варьирует в разных исследованиях от единичных введений до десятков раз, что подтверждает отсутствие единого протокола или стандартизации данной методики в ветеринарии. Систематизированные и обобщенные сведения с указанием литературных источников по рассматриваемой в обзоре теме представлены в виде таблицы в разделе «Дополнительные файлы» по адресу <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-314-321> [13, 15–19, 21–27, 30–44].

Использование ТФМ у домашних животных.

Животными, на которых чаще всего исследовалось влияние ТФМ, являются собаки (см. табл.), при этом в основном изучалась гастроэнтерологическая патология, но также и другие заболевания, например атопический дерматит [25]. Примечательно, что ТФМ рекомендовала себя эффективным методом полного излечения или улучшения состояния реципиентов во всех указанных случаях. Преимущественно процедура ТФМ проводилась как самостоятельная терапия, за рядом исключений [17, 21, 24, 44], когда наблюдалось комбинирование с другими методами. Успешное использование в большинстве случаев данного метода как самостоятельной процедуры говорит о возможности простой стандартизации ТФМ без включения дополнительных средств. Интересен также тот факт, что практически во всех исследованиях на домашних животных ТФМ проводилась однократно с успешным

результатом, однако в работе С. А. Rojas et al. кошкам на протяжении эксперимента ввели по 50 капсул [31]. Что касается пути введения фекального материала домашним животным, то здесь используются ректальный, пероральный способы и введение с помощью зонда.

Ключевыми метаболитами ЖКТ, которые могут регулировать иммунитет хозяина и поддерживать иммунный гомеостаз, являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), влияющие на метаболизм липидов [37]. Стоит отметить, что при осуществлении ТФМ пероральным способом КЦЖК быстро всасываются и окисляются, поэтому клизмы или колоноскопия являются более предпочтительными. В то же время пероральное введение ТФМ может дать возможность бактериям колонизироваться в тонком кишечнике и подвздошной кишке, а также метаболитам, которые вырабатываются в толстой кишке (вторичные желчные кислоты), проникать в тонкий кишечник и подвздошную кишку. Следовательно, комбинирование обоих способов проведения ТФМ (перорально и клизма/колоноскопия) является наиболее правильным подходом [14].

Использование ТФМ в свиноводстве. Исследования на свиньях предоставляют обширные данные об эффективности ТФМ в различных аспектах, таких как профилактика кишечных заболеваний, улучшение кормовой эффективности и усиление иммунной защиты [15, 32, 33, 34, 35]. В большинстве работ фекальная суспензия вводилась свиньям через назогастральный или ректальный зонды. В то же время в исследовании А. Brunse et al. (2019) изучалось комбинированное введение препарата у недоношенных поросят, которое показало, что использование данного типа введения было связано с более высоким риском колонизации патогенными бактериями, что в конечном итоге привело к увеличению смертности [32]. Тогда как сугубо ректальная ТФМ оказалась эффективной для уменьшения частоты некротического энтероколита без негативных последствий. Данное наблюдение отличается от вывода, сделанного К. Li et al. относительно собак, возможно, комбинированное введение не является наиболее эффективным способом трансплантации для всех видов животных [14].

В исследовании, проведенном А. Brunse et al. в 2021 г., поросята получали курс антибактериальных препаратов в комплексе с ТФМ, данная процедура частично восстанавливала микробное разнообразие и снижала количество резистентных к антибиотикам бактерий, таких как *Enterobacter cloacae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Самостоятельная процедура ТФМ (без предварительной антибиотикотерапии) оказалась более эффективной для восстановления здоровой микробиоты толстого кишечника поросят. Концентрации таких цитокинов, как IL-6 и CXCL-8, были выше при лечении с использованием только ТФМ, чем в группе комплексной терапии ($p < 0,05$). Таким образом, комбинированное применение антимикробных препаратов и трансплантации оказалось менее эффективным, чем отдельное использование, что указывает на их антагонистическое взаимодействие [33].

Как уже было сказано выше, правильный выбор донора является одним из ключевых моментов в успешном проведении ТФМ. Так, в исследовании на поросятах данная процедура только от конкретного донора снижала риски некротического энтероколита. В тестах

PERMANOVA (многофакторный дисперсионный анализ) между группами на уровне родов и видов микробиоты ($R^2 = 0,45$ для 16S rPHK; $p = 0,001$) было выявлено, что микробиом под воздействием фекального материала от определенного донора значительно отличался от других групп. Происходило снижение концентрации *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* и других патогенов, а также повышение относительной численности *Limosilactobacillus reuteri* и *Lactobacillus crispatus* [15]. Есть данные, что ТФМ также эффективна при лечении вирусных заболеваний у свиней. Так, в исследовании М. С. Niederwerder et al. обозначенная процедура использовалась для успешного лечения цирковирусной болезни и репродуктивно-респираторного синдрома свиней, она способствовала изменению микробиоценоза кишечника, снижая присутствие условно-патогенных бактерий, таких как *Vibrionaceae* и *Spirochaetaceae*, а также увеличивая уровень антител у зараженных поросят [35].

Важный параметр при выращивании свиней – кормовая эффективность, которая является значимым экономическим аспектом в свиноводстве. Результаты изучения влияния ТФМ на микробиоту свиноматок показали повышение кормовой эффективности у полученных от них поросят [34]. Улучшались такие показатели, как снижение остатков кормового потребления и увеличение микробного разнообразия. Это связано с повышением численности бактерий, ассоциированных с ферментацией клетчатки, что улучшает усвояемость кормов. Добавление инулина дополнительно способствовало увеличению численности ряда полезных бактерий и снижению уровня некоторых патогенов (например, *Chlamydia*), хотя это не привело к значительному увеличению веса. Таким образом, ТФМ в комбинации с пребиотиками может быть эффективной стратегией для повышения продуктивности в свиноводстве.

Использование ТФМ в птицеводстве. Существует ряд исследований касательно успешного использования процедуры ТФМ у кур. Изучались такие нарушения, как кишечные инфекции [39], изменения циркадных ритмов [36], а также влияние данного метода на рост, иммунный баланс [38] и липидный метаболизм у птиц [37]. В исследовании, проведенном J. Pang et al., была изучена эффективность терапии с использованием ТФМ курам, зараженным *Campylobacter jejuni* двумя способами: прямое заражение через введение суспензии с бактериями в организм и через подселение здоровых цыплят к зараженным особям. Оказалось, что трансплантация эффективно снижает колонизацию *C. jejuni* при прямом заражении. Уровни *C. jejuni* в данной группе были снижены в 2,5, 1,2 и 1,7 раза в сравнении с контрольной группой на 5, 10 и 15-й день соответственно ($p < 0,0001$). Также увеличилось содержание родов *Butyricimonas*, *Parabacteroides* и *Parasutterella*, которые могут способствовать устойчивости к колонизации патогена. Напротив, ТФМ не показала значимого эффекта для цыплят, зараженных через контакт с больными птицами [39]. Данный результат указывает на недостаточную гибкость процедуры, что требует более глубокого изучения, так как второй вариант заражения (через контакт с зараженными особями) наиболее реален в птицеводстве.

Как и в свиноводстве, ТФМ может помочь в улучшении экономических аспектов при выращивании

птицы. Так, исследование Z. Ma et al. показывает, что масса цыплят в группе, где применяли ТФМ, была на 10,6% выше, чем в контрольной (627,4 г против 567,3 г; $p < 0,0001$). Также была продемонстрирована важная роль процедуры ТФМ для иммунной системы реципиента: лактобациллы, обнаруженные в кишечнике, усиливали метаболизм триптофана, который стимулирует Treg-клетки и подавляет Th17, что способствует улучшению иммунного ответа и снижению воспаления, следовательно, благоприятно влияет на рост кур [38]. Накопление избыточного жира у бройлеров также имеет негативное влияние на экономические показатели в птицеводстве. Трансплантация фекальной микробиоты была изучена как метод воздействия на липидный метаболизм [37]. В результате переноса фекальных бактерий донора установлено значимое преобладание бактерий *Oscillospira* и *Streptococcus*, известных способностью к выработке КЦЖК, что связано с уменьшением жировой массы. Таким образом, ТФМ способствовала уменьшению брюшных жировых отложений, подтверждая значимость микробиоценоза ЖКТ в метаболизме липидов. В другом исследовании основное внимание было уделено применению ТФМ как метода коррекции негативных эффектов при нарушении циркадных ритмов у кур [36]. При этом ТФМ способствовала значительному улучшению уровня митохондриальной ДНК и снижению оксидативного стресса, нормализовав экспрессию генов, связанных с клеточным циклом. Гены, отвечающие за гормональную активность и воспалительные процессы, менялись при нарушении циркадных ритмов, но возвращались к норме после трансплантации.

Использование ТФМ у крупного рогатого скота. В исследовании на телятах было показано, что ТФМ является более эффективной терапией для восстановления полезного микробиома кишечника (*Bacteroides* и *Firmicutes*), увеличения уровня КЦЖК и снижения признаков диареи по сравнению с антибиотиками [40]. Такое влияние привело к ускорению роста телят, что подтверждает потенциал использования ТФМ для повышения продуктивности в животноводстве. В своем исследовании J. Islam et al. проводили широкоформатный анализ (метагеномный, метаболомный и биохимический), чтобы выявить факторы, способствующие повышению эффективности ТФМ и улучшению методики выбора доноров и реципиентов. Успех от применения данной процедуры был достигнут в 70% случаев, при этом было доказано, что аминокислоты и КЦЖК вносят в него существенный вклад [16]. Ключевыми микроорганизмами, обуславливающими эффективность ТФМ, являются представители семейства *Veillonellaceae* и рода *Selenomonas* у доноров и реципиентов, при этом споробактерии (*Sporobacter*) были предложены как маркер оптимального донора. В работе Y. Li et al. непосредственно сама процедура ТФМ не была основным предметом исследования, но в ней изучалось влияние двух штаммов *Lactobacillus reuteri* L81 и *Lactobacillus johnsonii* L29, выделенных из фекалий коров после ТФМ, на рост, иммунную защиту и функцию кишечного барьера у телят после отъема. В итоге *L. reuteri* L81 и *L. johnsonii* L29 повысили интенсивность роста телят, уменьшили частоту диареи, укрепили иммунитет и снизили маркеры проницаемости кишечника [45].

Использование ТФМ у лошадей. В исследовании D. P. M. Dias et al. ТФМ оказалась высокоэффективной

подходом для лечения острого колита у лошадей, так как у всех реципиентов после однократной процедуры наблюдалось полное исчезновение клинических симптомов в течение суток. Данный прием оказался более быстрым и дешевым по сравнению с традиционной антибиотикотерапией, к тому же без таких побочных эффектов, как дисбактериоз и антибиотикорезистентность [22]. В другом исследовании, проведенном Y. Kinoshita et al., применение ТФМ не было успешным у лошадей с дисбактериозом кишечника, вызванным метронидазолом [23].

Использование ТФМ у других животных. Общее воздействие ТФМ на микробиоту кишечника реципиента изучено в ряде работ. В одном исследовании, проведенном C. N. Ross and K. R. Reveles, показано, что ТФМ является безопасной процедурой для молодых игрунок (*Callithrix jacchus*), что подтверждается отсутствием побочных эффектов, хотя изменения непосредственно микрофлоры больше зависели от базового состояния кишечника реципиентов, чем от микробиоты доноров. Различия в относительной численности микробных таксонов говорят о потенциале ТФМ как метода для стабильного изменения кишечного микробиома у игрунок [43]. В исследовании на мышах донорами выступали домашние и дикие свиньи. Наибольший эффект для здорового микробиоценоза кишечника продемонстрировала группа мышей с ТФМ от диких свиней и высоким содержанием клетчатки в диете реципиентов. Также наблюдалось увеличение концентрации полезных жирных кислот (никотиновой) [44].

Проводились также исследования на рыбах. Так, Z. Nan et al. сосредоточились на использовании ТФМ для более быстрого восстановления кишечного микробиома у карпов кои с дисбактериозом, вызванным антибиотиком флорфениколом [41]. В результате исследователи продемонстрировали эффективность данной процедуры, проведение которой сопровождалось восстановлением уровней содержания полезных бактерий, таких как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides* и *Faecalibacterium*. Также было определено, что такие метаболиты, как ароматические аминокислоты и глутатионовые соединения, играют ключевую роль в нормализации метаболизма кишечника после дисбактериоза. В другом исследовании было изучено влияние ТФМ от молодых особей в кишечник средневозрастных африканских рыб *Nothobranchius furzeri* на жизненный цикл и сохранение здоровья последних [42]. В результате продолжительность жизни рыб с ТФМ увеличилась на 37% по сравнению с контрольной группой (Logrank-тест, $p < 0,001$). У стареющих особей, которым проводили ТФМ, сохранялись такие бактериальные роды, как *Exiguobacterium*, *Planococcus*, *Propionigenium* и *Psychrobacter*, наличие которых характерно для молодых рыб. Среднее расстояние, преодоленное рыбой из ТФМ-группы за 20 мин, было выше на 15% по сравнению с контролем, что указывает на сохранение активности на уровне молодых особей.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТФМ: ВЫЗОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Несмотря на впечатляющие результаты, многие аспекты эффективности и безопасности ТФМ остаются малоизученными, особенно в ветеринарной практике,

где отсутствуют стандартизированные протоколы проведения данной процедуры [9]. Отсутствие характеристик множества штаммов, наполняющих фекальный материал при проведении ТФМ, не позволяет классифицировать его как пробиотик [2, 46]. Поэтому дальнейшее развитие ТФМ в первую очередь связано с возможностью разработки целенаправленных микробных сообществ, которые позволят производить «чистые» продукты без потенциально вредных микроорганизмов, что приведет к стандартизации и повысит безопасность метода [8].

Трансплантация фекальной микробиоты имеет ряд неоспоримых преимуществ (поддержка иммунной системы слизистой оболочки, слизистого барьера и гомеостаза, устойчивость к заселению патогенами) [3], но на сегодняшний день рецензируемых научных работ, в которых установлена истинная ценность ТФМ в лечении заболеваний ЖКТ, не так много. Хотя в свободном доступе и имеются такие ценные данные, как дизайн, заболевание, выбор донора и реципиента, режим проведения ТФМ, последующее наблюдение, но они ограничены, что обуславливает необходимость продолжения исследований в данной области [24]. К тому же в ветеринарии выбор донора и реципиента, вероятно, будет сильно различаться в зависимости от географических отличий в инфекционных и неинфекционных заболеваниях ЖКТ, а также других факторов [8, 9].

Трансплантация фекальной микробиоты в животноводстве имеет большие перспективы, однако остаются и определенные вызовы. Во-первых, выбор метода введения и донора являются критически важными аспектами, влияющими на результаты процедуры [15, 32]. Применение ТФМ для терапии вирусных инфекций хотя и демонстрирует положительные результаты [35], но также требует дополнительной проверки на больших выборках и в разных условиях. ТФМ не всегда может рассматриваться как высокоэффективный способ терапии в реальных условиях. К примеру, в исследовании J. Pang et al. эффективность ТФМ проявилась лишь в случае прямого заражения реципиентов, а когда реципиенты заражались через контакт с больными особями, то клинические показатели в результате переноса фекальных бактерий донора не улучшались [39]. В другом случае применение ТФМ у лошадей также не было успешным [23]. Это требует подробного изучения для поиска причин таких результатов.

Перспективность дальнейшего внедрения ТФМ в животноводстве подтверждают исследования, показавшие эффективность процедуры для увеличения экономической продуктивности [34, 37, 38]. Интересны также исследования на рыбах, где ТФМ зарекомендовала себя как перспективный метод для лечения кишечных заболеваний [41] и как подход, способствующий омоложению стареющих особей [42].

Таким образом, хотя ТФМ как самостоятельная терапия в большинстве случаев уже показывает высокую эффективность при лечении ряда заболеваний ЖКТ и напрямую не связанных патологий, дальнейшие исследования необходимы для понимания точных механизмов трансплантации и для разработки стандартизированных протоколов, которые должны повысить результативность данной процедуры, а также снизить риски для реципиентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования применения ТФМ в ветеринарии демонстрируют ее потенциал как эффективной профилактической, терапевтической и иммуномодулирующей процедуры. Результаты показывают, что ТФМ способствует восстановлению здоровой микробиоты кишечника реципиента, что особенно важно в условиях антибиотикорезистентности и нарастающей потребности в альтернативных подходах к лечению заболеваний у животных. Хотя процедура уже получила положительные результаты для ряда видов животных, необходимой является стандартизация протоколов, а также изучение более точных механизмов ее воздействия на организм, чтобы в будущем появилась возможность классифицировать метод ТФМ как пробиотический подход в ветеринарии.

Ключевыми факторами успешного применения ТФМ является тщательный выбор донора без патогенов с соблюдением необходимых условий подготовки фекального материала, а также способ ввода суспензии в организм, который для конкретного вида животных может быть разным. В большинстве исследований с успешным исходом ТФМ использовалась как самостоятельная процедура, но комбинирование метода, например с пребиотиками, также показывает высокую эффективность.

Положительные результаты от применения ТФМ наблюдаются в терапевтическом лечении как бактериальных, так и вирусных инфекций у животных. Использование ТФМ у сельскохозяйственных животных подтверждает ее потенциал для улучшения кормовой эффективности и наращивания массы, что имеет экономическую значимость в животноводстве. На рыбах продемонстрирована возможность применения ТФМ как «омолаживающей» процедуры.

Опубликованные данные подтверждают, что ТФМ имеет все основания считаться потенциальной альтернативой антибиотикотерапии в ветеринарии, однако это направление требует более масштабных исследований с учетом специфики разных видов животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Bohnhoff M., Drake B. L., Miller C. P. Effect of streptomycin on susceptibility of intestinal tract to experimental *Salmonella* infection. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1954; 86 (1): 132–137. <https://doi.org/10.3181/00379727-86-21030>
- Merrick B., Allen L., Zain N. M. M., Forbes B., Shawcross D. L., Goldenberg S. D. Regulation, risk and safety of faecal microbiota transplant. *Infection Prevention in Practice*. 2020; 2 (3):100069. <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2020.100069>
- Chaitman J., Gaschen F. Fecal microbiota transplantation in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2021; 51 (1): 219–233. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.012>
- Malikowski T., Khanna S., Pardi D. S. Fecal microbiota transplantation for gastrointestinal disorders. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2017; 33 (1): 8–13. <https://doi.org/10.1097/mog.0000000000000326>
- Wang J.-W., Kuo C.-H., Kuo F.-C., Wang Y.-K., Hsu W.-H., Yu F.-J., et al. Fecal microbiota transplantation: Review and update. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2019; 118 (Suppl. 1): S23–S31. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.011>
- DePeters E. J., George L. W. Rumen transfaunation. *Immunology Letters*. 2014; 162 (2; Pt. A): 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2014.05.009>
- Brag S., Hansen H. J. Treatment of ruminal indigestion according to popular belief in Sweden. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*. 1994; 13 (2): 529–535. <https://doi.org/10.20506/rst.13.2.782>
- Niederwerder M. C. Fecal microbiota transplantation as a tool to treat and reduce susceptibility to disease in animals. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2018; 206: 65–72. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.11.002>

9. Salavati Schmitz S. Observational study of small animal practitioners' awareness, clinical practice and experience with fecal microbiota transplantation in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2022; 47:100630. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100630>
10. Goldenberg S. D., Merrick B. The role of faecal microbiota transplantation: looking beyond *Clostridioides difficile* infection. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2021; 8:2049936120981526. <https://doi.org/10.1177/2049936120981526>
11. Choi H. H., Cho Y.-S. Fecal microbiota transplantation: current applications, effectiveness, and future perspectives. *Clinical Endoscopy*. 2016; 49 (3): 257–265. <https://doi.org/10.5946/ce.2015.117>
12. Marcella C., Cui B., Kelly C. R., Ianaro G., Cammarota G., Zhang F. Systematic review: the global incidence of faecal microbiota transplantation-related adverse events from 2000 to 2020. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2021; 53 (1): 33–42. <https://doi.org/10.1111/apt.16148>
13. Gal A., Barko P. C., Biggs P. J., Gedye K. R., Midwinter A. C., Williams D. A., et al. One dog's waste is another dog's wealth: A pilot study of fecal microbiota transplantation in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. *PLoS ONE*. 2021; 16 (4):e0250344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250344>
14. Li K., Yang J., Zhou X., Wang H., Ren Y., Huang Y., et al. The mechanism of important components in canine fecal microbiota transplantation. *Veterinary Sciences*. 2022; 9 (12):695. <https://doi.org/10.3390/vetsci9120695>
15. Hui Y., Vestergaard G., Deng L., Kot W. P., Thymann T., Brunse A., Nielsen D. S. Donor-dependent fecal microbiota transplantation efficacy against necrotizing enterocolitis in preterm pigs. *npj Biofilms and Microbiomes*. 2022; 8 (1):48. <https://doi.org/10.1038/s41522-022-00310-2>
16. Islam J., Tanimizu M., Shimizu Y., Goto Y., Ohtani N., Sugiyama K., et al. Development of a rational framework for the therapeutic efficacy of fecal microbiota transplantation for calf diarrhea treatment. *Microbiome*. 2022; 10 (1):31. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01217-4>
17. Pereira G. Q., Gomes L. A., Santos I. S., Alfieri A. F., Weese J. S., Costa M. C. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2018; 32 (2): 707–711. <https://doi.org/10.1111/jvim.15072>
18. Niina A., Kibe R., Suzuki R., Yuchi Y., Teshima T., Matsumoto H., et al. Improvement in clinical symptoms and fecal microbiome after fecal microbiota transplantation in a dog with inflammatory bowel disease. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 2019; 10: 197–201. <https://doi.org/10.2147/vmr.s230862>
19. Chaitman J., Ziese A.-L., Pilla R., Minamoto Y., Blake A. B., Guard B. C., et al. Fecal microbial and metabolic profiles in dogs with acute diarrhea receiving either fecal microbiota transplantation or oral metronidazole. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; 7:192. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00192>
20. Gal A., Barko P. C., Biggs P. J., Gedye K. R., Midwinter A. C., Williams D. A., et al. One dog's waste is another dog's wealth: a pilot study of fecal microbiota transplantation in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. *PLoS ONE*. 2021; 16 (4):e0250344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250344>
21. Sugita K., Shima A., Takahashi K., Matsuda Y., Miyajima M., Hirokawa M., et al. Successful outcome after a single endoscopic fecal microbiota transplantation in a Shiba dog with non-responsive enteropathy during the treatment with chlorambucil. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2021; 83 (6): 984–989. <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0063>
22. Dias D. P. M., Sousa S. S., Molezini F. A., Ferreira H. S. D., Campos R. D. Efficacy of faecal microbiota transplantation for treating acute colitis in horses undergoing colic surgery. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2018; 38 (8): 1564–1569. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5521>
23. Kinoshita Y., Niwa H., Uchida-Fujii E., Nukada T., Ueno T. Simultaneous daily fecal microbiota transplantation fails to prevent metronidazole-induced dysbiosis of equine gut microbiota. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2022; 114:104004. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.104004>
24. Cerquetella M., Marchegiani A., Rossi G., Tralbalza-Marinucci M., Passamonti F., Isidori M., Rueca F. Case report: oral fecal microbiota transplantation in a dog suffering from relapsing chronic diarrhea – clinical outcome and follow-up. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:893342. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.893342>
25. Sugita K., Shima A., Takahashi K., Ishihara G., Kawano K., Ohmori K. Pilot evaluation of a single oral fecal microbiota transplantation for canine atopic dermatitis. *Scientific Reports*. 2023; 13 (1):8824. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35565-y>
26. Sugita K., Yanuma N., Ohno H., Takahashi K., Kawano K., Morita H., Ohmori K. Oral faecal microbiota transplantation for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in a dog: a case report. *BMC Veterinary Research*. 2019; 15:11. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1754-z>
27. Burton E. N., O'Connor E., Ericsson A. C., Franklin C. L. Evaluation of fecal microbiota transfer as treatment for postweaning diarrhea in research-colony puppies. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2016; 55 (5): 582–587. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27657714>
28. Coelho L. P., Kultima J. R., Costea P. I., Fournier C., Pan Y., Czarnecki-Maulden G., et al. Similarity of the dog and human gut microbiomes in gene content and response to diet. *Microbiome*. 2018; 6:72. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0450-3>
29. Bojanova D. P., Bordenstein S. R. Fecal transplants: What is being transferred? *PLoS Biology*. 2016; 14 (7):e1002503. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002503>
30. Furmanski S., Mor T. First case report of fecal microbiota transplantation in a cat in Israel. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 2017; 72 (3): 35–41. https://ijvm.org.il/sites/default/files/fecal_microbiota_transplantation.pdf
31. Rojas C. A., Entrolezo Z., Jarett J. K., Jospin G., Kingsbury D. D., Martin A., et al. Microbiome responses to fecal microbiota transplantation in cats with chronic digestive issues. *Veterinary Sciences*. 2023; 10 (9):561. <https://doi.org/10.3390/vetsci10090561>
32. Brunse A., Martin L., Rasmussen T. S., Christensen L., Skovsted Ciliéborg M., Wiese M., et al. Effect of fecal microbiota transplantation route of administration on gut colonization and host response in preterm pigs. *The ISME Journal*. 2019; 13 (3): 720–733. <https://doi.org/10.1038/s41396-018-0301-z>
33. Brunse A., Offersen S. M., Mosegaard J. J., Deng L., Damborg P., Nielsen D. S., et al. Enteral broad-spectrum antibiotics antagonize the effect of fecal microbiota transplantation in preterm pigs. *Gut Microbes*. 2021; 13 (1):e1849997. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1849997>
34. McCormack U. M., Curião T., Metzler-Zebeli B. U., Wilkinson T., Reyer H., Crispie F., et al. Improvement of feed efficiency in pigs through microbial modulation via fecal microbiota transplantation in sows and dietary supplementation of inulin in offspring. *Applied and Environmental Microbiology*. 2019; 85 (22):e01255-19. <https://doi.org/10.1128/aem.01255-19>
35. Niederwerder M. C., Constance L. A., Rowland R. R., Abbas W., Fernando S. C., Potter M. L., et al. Fecal microbiota transplantation is associated with reduced morbidity and mortality in porcine circovirus associated disease. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9:1631. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01631>
36. Chen S., Liu H., Yan C., Li Y., Xiao J., Zhao X. Fecal microbiota transplantation provides insights into the consequences of transcriptome profiles and cell energy in response to circadian misalignment of chickens. *Poultry Science*. 2024; 103 (9):103926. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.103926>
37. Liu X., Wang C., Li Y., Wang Y., Sun X., Wang Q., et al. Fecal microbiota transplantation revealed the function of folic acid on reducing abdominal fat deposition in broiler chickens mediated by gut microbiota. *Poultry Science*. 2024; 103 (3):103392. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.103392>
38. Ma Z., Akhtar M., Pan H., Liu Q., Chen Y., Zhou X., et al. Fecal microbiota transplantation improves chicken growth performance by balancing jejunal Th17/Treg cells. *Microbiome*. 2023; 11 (1):137. <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01569-z>
39. Pang J., Beyi A. F., Looft T., Zhang Q., Sahin O. Fecal microbiota transplantation reduces *Campylobacter jejuni* colonization in young broiler chickens challenged by oral gavage but not by seeder birds. *Antibiotics*. 2023; 12 (10):1503. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12101503>
40. Kim H. S., Whon T. W., Sung H., Jeong Y.-S., Jung E. S., Shin N.-R., et al. Longitudinal evaluation of fecal microbiota transplantation for ameliorating calf diarrhea and improving growth performance. *Nature Communications*. 2021; 12 (1):161. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20389-5>
41. Han Z., Sun J., Jiang B., Chen K., Ge L., Sun Z., Wang A. Fecal microbiota transplantation accelerates restoration of florfenicol-disturbed intestinal microbiota in a fish model. *Communications Biology*. 2024; 7 (1):1006. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06727-z>
42. Smith P., Willemsen D., Popkes M., Metge F., Gandiwa E., Reichard M., Valenzano D. R. Regulation of life span by the gut microbiota in the short-lived African turquoise killifish. *eLife*. 2017; 6:e27014. <https://doi.org/10.7554/eLife.27014>
43. Ross C. N., Reveles K. R. Feasibility of fecal microbiota transplantation via oral gavage to safely alter gut microbiome composition in marmosets. *American Journal of Primatology*. 2020; 82 (12):e23196. <https://doi.org/10.1002/ajp.23196>
44. Zhong Y., Cao J., Ma Y., Zhang Y., Liu J., Wang H. Fecal microbiota transplantation donor and dietary fiber intervention collectively contribute to gut health in a mouse model. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13:842669. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.842669>
45. Li Y., Li X., Nie C., Wu Y., Luo R., Chen C., et al. Effects of two strains of *Lactobacillus* isolated from the feces of calves after fecal microbiota trans-

plantation on growth performance, immune capacity, and intestinal barrier function of weaned calves. *Frontiers in Microbiology*. 2023; 14:1249628. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1249628>

46. Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G. R., Merenstein D. J., Pot B., et al. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic.

Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2014; 11 (8): 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

Поступила в редакцию / Received 01.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 15.11.2024

Принята к публикации / Accepted 20.11.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Дробот Георгий Юрьевич, аспирант, преподаватель, лаборант кафедры биоинженерии ДГТУ, г. Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-7884-0041>, georgijdrobot@yandex.ru

Шебеко Сергей Константинович, д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой биотехнических и медицинских систем и технологий ДГТУ, г. Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9350-7588>, shebeko_sk@mail.ru

Ермаков Алексей Михайлович, д-р биол. наук, профессор, декан факультета биоинженерии и ветеринарной медицины ДГТУ, г. Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9834-3989>, amermakov@ya.ru

Heorhii Yu. Drobot, Postgraduate Student, Lecturer, Laboratory Assistant, Department of Bioengineering, Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russia;

<https://orcid.org/0009-0007-7884-0041>, georgijdrobot@yandex.ru

Sergei K. Shebeko, Dr. Sci. (Pharmacology), Professor, Head of Department of Biotechnical and Medical Systems and Technologies, Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9350-7588>, shebeko_sk@mail.ru

Alexey M. Ermakov, Dr. Sci. (Biology), Professor, Dean of the Faculty of Bioengineering and Veterinary Medicine, Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russia;

<https://orcid.org/0000-0002-9834-3989>, amermakov@ya.ru

Вклад авторов: Дробот Г. Ю. – работа с литературой, подготовка текста, анализ и обобщение; Шебеко С. К. – научное консультирование, концепция представления материалов; Ермаков А. М. – администрирование, редактирование текста.

Contribution: Drobot H. Yu. – working with literature; text preparation, analysis and generalization; Shebeko S. K. – scientific consulting, concept of presenting materials; Ermakov A. M. – administration, text editing.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-322-329>
УДК 619:616.98:578:616.3-053.2(048)



Астровирусная инфекция животных (обзор литературы)

В. А. Мищенко¹, А. В. Мищенко², Т. Б. Никешина¹, О. Н. Петрова¹

¹ ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), мкр. Юрьеvec, 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

РЕЗЮМЕ

Во всех странах мира основной причиной массовых гастроэнтеритов новорожденных телят являются возбудители вирусной природы. Диарея в ранний постнатальный период, как основная причина заболеваемости и смертности молодняка, вызывает серьезные проблемы в промышленном скотоводстве и причиняет значительный экономический ущерб. Наиболее распространенными возбудителями вирусного гастроэнтерита у телят являются ротавирусы, коронавирусы и пестивирусы, наряду с которыми все чаще выявляют астровирусы. Представители семейства *Astroviridae* способны вызывать у животных различные патологии: у птиц – энтерит, гепатит и нефрит, у млекопитающих – гастроэнтерит, неврологические синдромы и энцефалит. Доказана роль данных вирусов в этиологии респираторной патологии животных. Естественными хозяевами астровируса являются: крупный и мелкий рогатый скот, верблюды, олени, яки, козули, буйволы, альпаки, свиньи, дикие кабаны. Возбудитель был выявлен у летучих мышей, грызунов и морских млекопитающих, а также в моллюсках. В настоящее время список животных, восприимчивых к астровирусной инфекции, расширился более чем до 80 видов из 22 семейств, включая домашних, синантропных и диких животных, птиц и млекопитающих, обитающих в наземной и водной среде. В последнее время увеличивается количество свидетельств о появлении изолятов астровируса с рекомбинациями, что способствует возникновению новых генетических вариантов возбудителя. Большое разнообразие видов инфицированных животных, генетическое разнообразие вируса и случаи рекомбинации указывают либо на межвидовую передачу и последующую адаптацию вируса к новым хозяевам, либо на коинфекцию одного и того же хозяина разными генотипами возбудителя, что может приводить к появлению новых астровирусов, способных заражать животных или имеющих зоонозный потенциал. Астровирусная инфекция не обладает клиническими особенностями, позволяющими дифференцировать ее от других кишечных инфекций. Представленные данные указывают на необходимость учета астровирусной инфекции при исследовании проб патологического материала от больных диареей новорожденных телят, ягнят, козлят и поросят в промышленных хозяйствах страны.

Ключевые слова: обзор, *Astroviridae*, *Avastrovirus*, *Mamastrovirus*, диарея, гастроэнтериты, респираторная патология, энцефалиты, крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот

Для цитирования: Мищенко В. А., Мищенко А. В., Никешина Т. Б., Петрова О. Н. Астровирусная инфекция животных (обзор литературы). *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 322–329. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-322-329>

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. Юрьеvec, г. Владимир, 600901, Россия, mishenko@arriah.ru

Astrovirus infection in animals (literature review)

Vladimir A. Mischenko¹, Alexey V. Mischenko², Tatiana B. Nikeshina¹, Olga N. Petrova¹

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

² Federal Scientific Centre VIEV, 24/1 Ryazansky prospekt, Moscow 109428, Russia

ABSTRACT

Viral agents are a major cause of mass gastroenteritides in newborn calves in the countries around the world. Early postnatal diarrhea as the main reason of morbidity and mortality in young animals leads to serious problems in the commercial livestock farming and causes a considerable economic damage. The most common viral gastroenteritis agents in calves are rotaviruses, coronaviruses and pestiviruses, and, along with these, astroviruses are increasingly being detected. The members of the family *Astroviridae* can cause various pathologies in animals: enteritis, hepatitis and nephritis in birds, gastroenteritis, neurological syndromes and encephalitis in mammals. The role of these viruses in the etiology of respiratory pathology in animals has been demonstrated. The following animals are the natural hosts of astrovirus: cattle, small ruminants, camels, deer, yaks, roe deer, buffaloes, alpacas, pigs, wild boars. The virus has been detected in bats, rodents and marine mammals, as well as in mollusks. Presently, the list of animals susceptible to astrovirus infection has expanded to over 80 species from 22 families, including domestic, synanthropic and wild animals, birds and mammals living in the terrestrial and aquatic environments. In recent times, there has been a lot of evidence

of occurrence of recombinant astrovirus isolates, which contributes to the emergence of new genetic variants of the pathogen. A wide variety of infected animal species, the genetic diversity of the virus and the recombination events are indicative either of the cross-species transmission and subsequent adaptation of the virus to new hosts, or of the coinfection of the same host with different virus genotypes, which may lead to the emergence of novel astroviruses that are capable of infecting animals or possess a zoonotic potential. Astrovirus infection has no specific clinical features that allow for its differentiation from other intestinal infections. The presented data highlight the necessity for taking into account astrovirus infection when testing pathological material samples from diarrhea-affected newborn calves, lambs, goat kids and piglets on the commercial farms of the country.

Keywords: review, *Astroviridae*, *Avastrovirus*, *Mamastrovirus*, diarrhea, gastroenteritis, respiratory pathology, encephalitis, cattle, small ruminants

For citation: Mischenko V. A., Mischenko A. V., Nikeshina T. B., Petrova O. N. Astrovirus infection in animals (literature review). *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 322–329. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-322-329>

Conflict of interests: Mischenko 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 interests.

For correspondence: Vladimir A. Mischenko, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Chief Researcher, Laboratory for Biotechnologies and Viral Product Construction, Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, mishenko@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Желудочно-кишечные заболевания новорожденных телят и молодняка крупного рогатого скота (КРС) широко распространены во всем мире и по величине наносимого экономического ущерба уступают только патологии органов дыхания [1, 2, 3, 4, 5]. Диарея новорожденных телят является основной причиной заболеваемости, смертности и экономических потерь в скотоводстве [3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Для профилактики ротавирусной, коронавирусной инфекций и вирусной диареи – болезни слизистых КРС были разработаны вакцины [1, 2, 3, 13, 14]. Однако в ряде случаев у новорожденных телят, полученных от вакцинированных коров, регистрируется диарея. Диагностика при массовых случаях вирусной диареи основана на выявлении рота-, корона- и пестивируса (возбудителя вирусной диареи) или постинфекционных антител. Клинические признаки у больных новорожденных телят при диарее, вызванных возбудителями вирусной диареи – болезни слизистых КРС, рота-, корона-, кобу-, торо-, парво-, энтеро-, небо-, норо-, бопивирусами, не отличаются [3, 8, 11, 14, 15, 16, 17, 18]. Не было обнаружено и различий в патолого-анатомических изменениях, выявляемых при вскрытии трупов павших от ротавирусной, коронавирусной, парвовирусной и энтеровирусной инфекций телят. Отрицательные результаты лабораторных исследований по обнаружению указанных возбудителей послужили основанием для проведения дополнительных исследований проб патологического материала с использованием других диагностических методов. Сообщения об обнаружении астровирусов в пробах фекалий больных диареей телят были опубликованы в 1977–1978 гг. [19]. Выявлено, что астровирус, выделенный из проб фекалий телят с диареей в Англии, был антигенно родственен возбудителю, выделенному от больного животного из Флориды (США). Затем при целевом исследовании проб фекалий на астровирусы было установлено широкое распространение (46%) этого вируса в животноводческих хозяйствах. В 88% обследованных хозяйств наряду с астровирусом были выявлены и другие возбудители (рота-, корона-, парво-, норо- и энтеровирусы). В 8% случаев были обнаружены только астровирусы [5, 19, 20, 21]. Представители

семейства *Astroviridae* способны вызывать заболевания у различных позвоночных, наиболее хорошо изучены изоляты, выделенные от птиц и млекопитающих.

До недавнего времени считалось, что с патологией человека ассоциируются 8 серотипов астровирусов (*Human astrovirus*, HAsV). Однако в последние годы, благодаря широкому применению молекулярно-биологических методов исследований, от пациентов с острой диарейной симптоматикой были выявлены еще несколько групп возбудителя (MLB и VA), отличающихся от классических астровирусов человека. Данные группы астровирусов детектируются достаточно редко, но могут вызывать групповую заболеваемость [22, 23, 24]. Наибольшее распространение среди детей имеют 1-й и 2-й серотипы (генотипы) астровирусов, у лиц старшего возраста – 4-й серотип. Астровирусная инфекция не обладает клиническими особенностями, позволяющими дифференцировать ее от других кишечных инфекций. Вклад данной инфекции в показатели спорадической заболеваемости в разных регионах земного шара варьирует в широких пределах (4–17%) [25, 26].

В пробах фекалий больных диареей новорожденных телят, полученных от коров, иммунизированных вакцинами против ротавирусной, коронавирусных инфекций и вирусной диареи – болезни слизистых, были обнаружены сферические безоболочечные вирионы размером около 28–30 нм. Поверхность вириона напоминала пяти- или шестиконечные звезды. Впервые подобные вирионы были выявлены с помощью электронной микроскопии в 1975 г. при исследовании проб фекалий больных диареей детей, а в последующем подобные вирусы были обнаружены в пробах фекалий, отобранных от больных диареей животных разных видов [27, 28]. Название выявленного вируса происходит от греческого *astron* – звезда, которую напоминают вирионы (рис. 1) на электронно-микроскопических фотографиях [13, 26, 29].

Международным комитетом по таксономии вирусов 1995 г. все астровирусы были отнесены во вновь выделенное семейство *Astroviridae* [30]. Это семейство включает два рода: *Mamastrovirus* (от лат. *mama* – молочная железа) и *Avastrovirus* (от лат. *avis* –

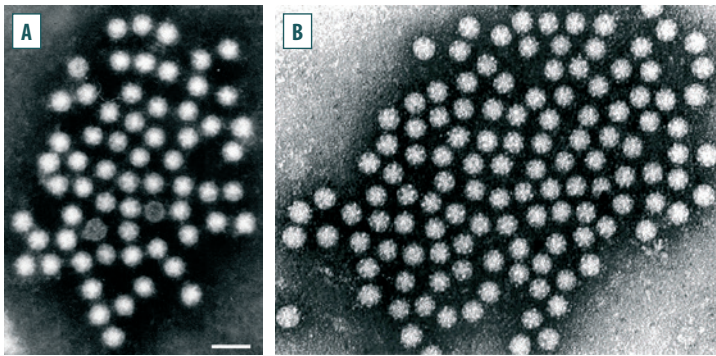


Рис. 1. Электронная микрофотография астровируса: А – [26]; В – [29]
Fig. 1. An electron micrograph of an astrovirus: A – [26]; B – [29]

птица [25, 31, 32]. Вирусы, входящие в состав рода *Mamastrovirus*, вызывают патологию у человека и млекопитающих животных. Представители рода *Avastrovirus* являются причиной заболевания птиц (рис. 2). Методами электронной микроскопии, полимеразной цепной реакции и метагеномного анализа астровирусы были обнаружены в пробах патологического материала, отобранного от домашних и диких животных, в том числе от КРС (*Bovine astrovirus*, BoAstV), верблюдов (*Dromedary camel astrovirus*, DcAstV), овец (*Ovine astrovirus*, OAstV), коз (*Caprine astrovirus*, CapAstV), свиней (*Porcine astrovirus*, PoAstV), собак (*Canine astrovirus*, CaAstV), кошек (*Feline astrovirus*, FeAstV), норок (*Mink astrovirus*, MiAstV), мышей (*Murine astrovirus*, MuAstV), крыс (*Rat astrovirus*, RatAstV), дельфинов (*Bottlenose dolphin astrovirus*, BdAstV), ластоногих (*California sea lion astroviruses*, CslAstV; *Steller sea lion astroviruses*, SslAstV), кур (*Chicken astrovirus*, CAstV), индеек (*Turkey astrovirus*, TAstV), уток (*Duck astrovirus*, DAstV), гусей (*Goose astrovirus*, GAstV) и других видов животных [25, 28, 33].

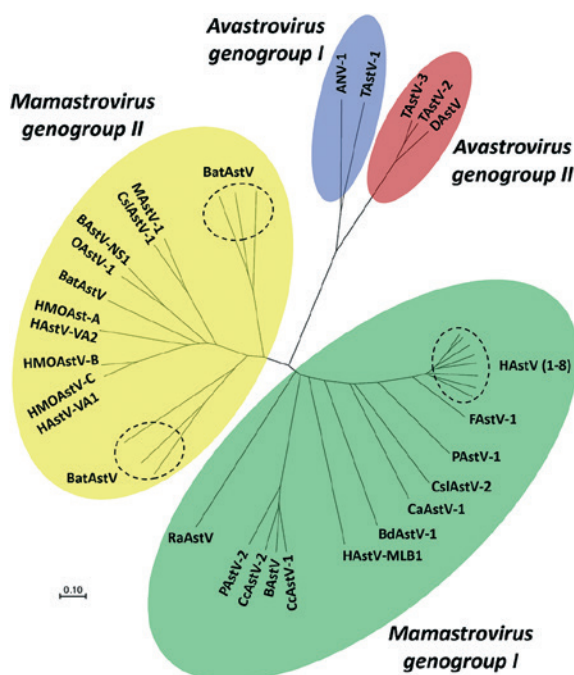


Рис. 2. Филогенетические взаимоотношения внутри семейства Astroviridae [28]
Fig. 2. Phylogenetic relationships within the family Astroviridae [28]

Астровирусы представлены безоболочечными вирионами икосаэдрической симметрии диаметром 28–30 нм. Нуклеокапсид состоит из трех основных капсидных белков. Капсид вириона покрыт 30 димерными отростками, выступающими над поверхностью вирионов на 3–8 нм. Молекулярная масса вириона – 8 МДа. Геном астровируса представлен односпиральной инфекционной РНК длиной $(6,4-7,9) \times 10^3$ н. о., содержащей три открытые рамки считывания. Геномная последовательность астровирусов КРС была определена в 2011 г. [27, 34, 35, 36]. Плавающая плотность астровируса в хлориде цезия – $1,36-1,39$ г/см³. Константа седиментации – 140S.

Астровирусы инактивируются при 50 °C в течение 60 мин, а при 60 °C – в течение 5 мин. Вирус устойчив при pH 3,0, а также к различным детергентам и растворителям жиров. В пробах фекалий больных астровирусной диареей животных возбудитель выявлялся в концентрации до 10^{10} частиц/мл. Естественными хозяевами астровируса являются: КРС, мелкий рогатый скот, верблюды, олени, яки, косули, буйволы, альпаки, свиньи, дикие кабаны. Возбудитель был выявлен у летучих мышей, грызунов и морских млекопитающих, а также в моллюсках. В настоящее время список животных, восприимчивых к астровирусной инфекции, расширился до более чем 80 видов из 22 семейств, включая домашних, синантропных и диких животных, птиц и млекопитающих, обитающих в наземной и водной среде [25, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43].

Астровирусы передаются фекально-оральным путем. У данного возбудителя РНК является инфекционной, и после проникновения вириона в клетку-мишень она служит в качестве мРНК для трансляции двух неструктурных белков. Астровирусы размножаются в цитоплазме чувствительных клеток, разрушая клетки кишечника и выделяясь при лизисе [2, 13, 27, 44].

Астровирусная инфекция географически широко распространена во всем мире [6]. Генетическая изменчивость описана почти у всех достаточно изученных видов этих вирусов, однако гораздо больше исследований посвящено астровирусу человека, и значительно меньше изучена у вирусов животных. В настоящее время существует большое количество свидетельств о появлении изолятов астровируса с рекомбинациями, что способствует увеличению генетической изменчивости этой группы вирусов. Большое разнообразие видов инфицированных животных, очевидное генетическое разнообразие вирусов и случаи рекомбинации указывают либо на межвидовую передачу и последующую адаптацию вируса к новым хозяевам, либо на коинфекцию одного и того же хозяина разными астровирусами. Считается, что коинфекция может приводить к появлению новых астровирусов, способных заражать животных или обладающих зоонозным потенциалом [25, 45, 46].

Установлена возможность культивирования астровируса в первично трипсинизированной культуре клеток эмбриона человека при включении в бессывороточную поддерживающую среду 10 мкг/мл трипсина для активации репликации. При отсутствии трипсина не происходит проникновения астровируса в клетки-мишени и их инфицирование, а также выделение инфекционного возбудителя. Все это свидетельствует о том, что у астровируса трипсинзависимая репродукция [1, 47, 48, 49]. Астровирусы крупного и мелкого рогатого скота размножаются в первично трипсини-

зированных культурах клеток почки эмбриона телят, а также в перевиваемых линиях клеток (MDBK, BT, EBK, GBK). Инкубационный период при астровирусной инфекции составляет 4,5 сут [50]. При изучении патогенеза заболевания у новорожденных ягнят установлено, что у двухсуточных животных диарея появлялась через 48 ч после экспериментального заражения [12, 51]. В организме новорожденных телят и ягнят астровирус размножается в энтероцитах апикальной поверхности сосочков тонкого отдела кишечника. При попадании в кишечник новорожденных животных вирус инфицирует энтероциты подвздошной кишки и М-клетки эпителия купола пейеровых бляшек [34, 44, 52, 53]. Несмотря на то что астровирусы выявляются в фекалиях, в ряде случаев у телят не было никаких клинических признаков заболевания.

В 60% пробах фекалий, отобранных от больных диареей новорожденных телят в хозяйствах Бразилии, были обнаружены астровирусы КРС. По данным филогенетического анализа, сходство выявленных изолятов по аминокислотной последовательности составляло 74,3–96,5% [47].

Китайскими учеными методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) было проведено исследование 211 мазков из прямой кишки КРС и водяных буйволов с признаками диареи, обитающих в одном экокластере. РНК астровирусов была выявлена в 46,10% проб, отобранных от КРС, и в 36,84% проб – от буйволов. Результаты филогенетического анализа свидетельствуют о том, что возбудители имели общего предка [34]. На пастбищах Тибета диарея новорожденных телят КРС и яков является наиболее распространенным заболеванием, наносящим значительный экономический ущерб. При исследовании фекалий, отобранных от молодняка яков, были обнаружены: ротавирус, парвовирус, астровирус, небовирус, энтеровирус, вирус гриппа А, вирус гепатита Е, кобувирус и вирус вирусной диареи – болезни слизистых КРС. Астровирус, выделенный из проб фекалий яков, был на 46,4–66,2% идентичен вирусу, выделенному из фекалий больного КРС. Результаты проведенных исследований показали, что астровирусы яков входят в кластер астровирусов КРС. Однако астровирусы яков имеют более тесное родство и генетическую связь с астровирусами оленей. Исследователи предположили, что в ORF2 астровируса произошла межвидовая рекомбинация. Все это свидетельствует о том, что возбудитель, выделенный из фекалий больных диареей новорожденных телят яка, является новым астровирусом [9]. В Южной Корее при изучении этиологии диареи у 115 новорожденных телят из разных хозяйств были выявлены астровирусы в 7,83% проб [36]. Zhu J. et al. обнаруживали астровирус как в пробах фекалий, отобранных от клинически здоровых телят, так и в пробах от телят с диареей [54].

Астровирусы были выявлены в 3,15% проб фекалий больных диареей новорожденных телят в трех провинциях Центральной Турции. По данным филогенетического анализа, выявленные новые штаммы астровируса были идентичны на 75,8–100,0% [55]. В 2012–2013 гг. для выяснения этиологии массовых случаев диареи новорожденных телят на 36 фермах в Шотландии были отобраны пробы фекалий. В 80,0% образцов от больных телят были обнаружены астровирусы, а в 77,1% – ротавирусы. В пробах фекалий от клинически здоровых телят также выявили астровирусы (64,4%) и ротавирусы (17,8%).

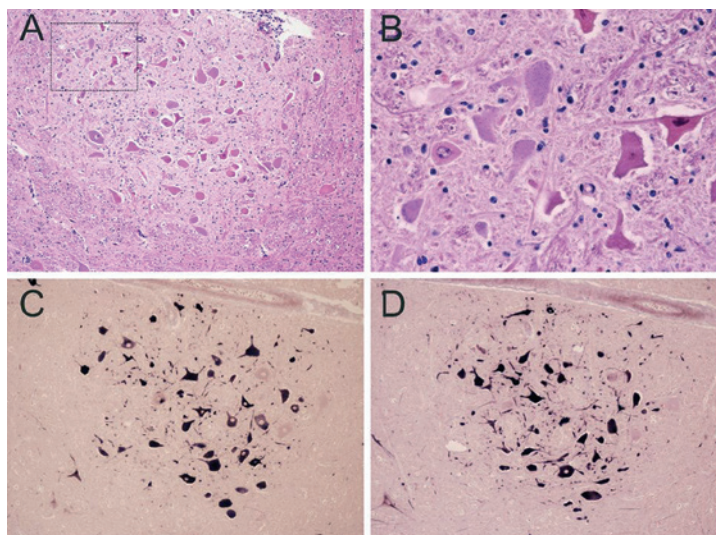


Рис. 3. Гистопатологические изменения и обнаружение РНК BoAstV в пораженных тканях головного мозга коровы с негнойным энцефалитом: А – глиоз и некроз нейронов; В – некротизированные нейроны (увеличение отмеченной на панели А области); С и D – темно-синяя маркировка указывает на наличие вирусной РНК [59]

Fig. 3. Histopathological changes and detection of BoAstV RNA in the affected brain tissues of a cow with non-suppurative encephalitis: A – gliosis and neuronal necrosis; B – necrotic neurons (magnification of the marked area in panel A); C and D – dark blue labelling indicates the presence of the viral RNA [59]

сы (17,8%). В 15,0% проб фекалий, отобранных от взрослого КРС из этих же ферм, были выделены астровирусы. Обнаруженные астровирусы относились к трем генетическим линиям [21].

При исследовании с помощью ПЦР проб фекалий от 25 больных диареей телят из двух ферм Египта в 48% проб были обнаружены ротавирусы, в 24% – норовирусы, а в 32% – астровирусы. В 37% проб были выявлены два возбудителя. Результаты этих исследований свидетельствуют о высокой степени сходства в нуклеотидных последовательностях египетских и бразильских изолятов астровирусов КРС [56]. Астровирусы были выявлены в пробах фекалий больных диареей овец из разных стран [12, 51, 53]. При изучении этиологии диареи у животных швейцарскими исследователями были обнаружены астровирусы в пробах фекалий 10,7% ягнят, 14,3% козлят, 10,0% альпак и 16,7% оленят. Высокое генетическое сходство между астровирусами овец и коз свидетельствует о разнообразии путей распространения возбудителей [53].

Астровирусы, выявленные в пробах, отобранных от морских млекопитающих (морской лев, дельфины), оказались родственными вирусам, обнаруженным в образцах, полученных от наземных животных. Это разнообразие астровирусов морских млекопитающих и их сходство с астровирусами наземных животных позволяет предположить, что морская среда играет важную роль в экологии возбудителя [40, 41].

Японскими исследователями был проведен метагеномный анализ отобранных в период с 2009 по 2015 г. в трех префектурах страны 146 проб фекалий больных диареей телят. В 15 образцах были выявлены астровирусы. По данным филогенетического анализа, 9 изолятов астровируса были сходны с китайскими изолятами и отнесены к линии 1. Три штамма были отнесены

в группу американских штаммов, выделенных от КРС с респираторной патологией (линия 2). Один изолят был отнесен в отдельную группу совместно с астровирусом свиней 5-го типа и астровирусом овец. Результаты этих исследований послужили основанием для предположения о существовании межвидовой передачи астровирусов [35]. При исследовании причин диареи в европейской популяции (датская популяция) в пробах фекалий были обнаружены астровирусы, которые относятся к 1-му и 2-му типам возбудителя [21]. Также астровирусы были выявлены в пробах фекалий европейских косуль, благородных и белохвостых оленей [42, 43, 57, 58]. Результаты филогенетического анализа свидетельствуют о близком генетическом родстве штаммов, выделенных от косуль. Эти возбудители также были родственны астровирусам, изолированным от КРС, оленей, водяных буйволов, яков, двугорбых верблюдов (бактрианов), сычуаньских такинов, свиней и дикообразов [57].

При исследовании методом ПЦР с обратной транскрипцией 215 проб фекалий, отобранных от одnogорбых верблюдов (дромадеры) в Объединенных Арабских Эмиратах, в 4 из них был выявлен астровирус (DcAstV). Установлено, что астровирусы верблюдов относятся к отдельному кластеру возбудителей, которые на 60–66% связаны с астровирусами свиней 2-го типа. Эти данные послужили основанием для предположения, что одnogорбые верблюды являются естественным резервуаром, в котором стабильно эволюционировал астровирус. Астровирусы верблюдов являются новым видом рода *Mamastrovirus* в семействе *Astroviridae* [33].

В ряде стран были зарегистрированы случаи заболеваний крупного рогатого скота, проявляющиеся поражением центральной нервной системы. При исследовании проб головного мозга (рис. 3), отобранных от трупов больных животных, был обнаружен астровирус [59, 60, 61, 62]. Доказана роль астровирусов в этиологии респираторной патологии животных [35, 63, 64]. Ряд исследователей относят астровирусы к возбудителям с зоонозным потенциалом [25, 28, 38, 52, 65]. Все это свидетельствует об актуальности своевременной диагностики астровирусной инфекции. В настоящее время для диагностики данной инфекции животных используются все современные иммунохимические и молекулярно-биологические методы [51, 61, 66].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Астровирусная инфекция считается одной из наиболее распространенных причин массовых гастроэнтеритов разных видов животных во многих странах мира. Установлена роль астровирусов в этиологии респираторной патологии крупного рогатого скота. Зарегистрированы случаи заболевания крупного рогатого скота, проявляющиеся поражением центральной нервной системы. Результаты молекулярно-биологических исследований изолятов астровируса, выделенных из проб патологического материала, свидетельствуют о генетической изменчивости вируса. Регулярно появляются сообщения о выявленных рекомбинациях в астровирусах. Широкое разнообразие видов инфицированных животных и возникновение рекомбинаций указывают на межвидовую передачу и последующую адаптацию астровируса к новым хозяевам либо коинфекцию одного и того же хозяина различными вирусами. Это также может приводить к появлению новых

астровирусов, инфицирующих животных и обладающих зоонозным потенциалом. Представленные данные указывают на необходимость учета астровирусной инфекции при исследовании проб патологического материала от больных диареей новорожденных телят, ягнят, козлят и поросят в промышленных хозяйствах страны. Астровирусную инфекцию необходимо учитывать и при исследовании проб патологического материала, отобранного от животных с респираторной патологией. Данные о рекомбинациях, происходящих между астровирусами человека и астровирусами животных, позволяют предполагать вероятность формирования новых групп вирусов, потенциально способных вызывать развитие эпизоотического процесса среди животных. Факторами передачи астровирусов могут служить контаминированные возбудителем корма и вода, а также предметы ухода. Все это свидетельствует о необходимости учета астровирусной инфекции при проведении эпизоотологических расследований и выяснении этиологии массовых случаев желудочно-кишечной патологии новорожденных телят, поросят, ягнят, козлят, жеребят, собак и кошек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные инфекционные болезни крупного рогатого скота: руководство. Под ред. проф. Т. И. Алипера. М.: Сельскохозяйственные технологии; 2021. 832 с.
2. 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.
3. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. академика РАН Д. К. Львова. М.: Медицинское информационное агентство; 2013. 274–276.
4. Черных О. Ю., Шевченко А. А., Мищенко В. А., Мищенко А. В., Шевкопляс В. Н. Астровирусная инфекция крупного рогатого скота. *Труды Кубанского государственного аграрного университета*. 2015; (57): 156–166. <https://elibrary.ru/whwydv>
5. Юров К. П., Гулюкин М. И., Мникова Л. А., Алексеевкова С. В., Ишкова Т. А. Вирусы – возбудители распространенных желудочно-кишечных инфекций крупного рогатого скота (обзор). *Ветеринария и кормление*. 2021; (2): 55–58. <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2021-2-15>
6. Caffarena R. D., Casaux M. L., Schild C. O., Fraga M., Castells M., Colina R., et al. Causes of neonatal calf diarrhea and mortality in pasture-based dairy herds in Uruguay: A farm-matched case-control study. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2021; 52 (2): 977–988. <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00440-3>
7. Capozza P., Martella V., Lanave G., Catella C., Diakoudi G., Beikpour F., et al. An outbreak of neonatal enteritis in buffalo calves associated with astrovirus. *Journal of Veterinary Science*. 2021; 22 (6): e84. <https://doi.org/10.4142/jvs.2021.22.e84>
8. 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>
9. Chen X., Zhang B., Yue H., Wang Y., Zhou F., Zhang Q., Tang C. A novel astrovirus species in the gut of yaks with diarrhoea in the Qinghai-Tibetan Plateau, 2013. *Journal of General Virology*. 2015; 96 (12): 3672–3680. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000303>
10. Cho Y. I., Yoon K. J. An overview of calf diarrhea – infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science*. 2014; 15 (1): 1–17. <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>
11. 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>
12. Herring A. J., Gray E. W., Snodgrass D. R. Purification and characterization of ovine astrovirus. *Journal of General Virology*. 1981; 53 (Pt. 1): 47–55. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-53-1-47>
13. Сепреев В. А., Непоклонов Е. А., Алипер Т. И. Вирусы и вирусные вакцины. М.: Библионика; 2007; 467–469.
14. Мищенко В. А., Гетманский О. И., Никешина Т. Б., Думова В. В., Павлов Д. К., Жбанова Т. В. и др. Эффективность вакцинопрофилактики вирусных диарей новорожденных телят рота- и коронавирусной этиологии. *Ветеринария Кубани*. 2008; (3): 4–6. <https://elibrary.ru/kzccol>
15. Мищенко В. А., Мищенко А. В., Никешина Т. Б., Бровка Ю. Б., Кушлбаева А. И. Небовирусная инфекция крупного рогатого скота (обзор

литературы). *Ветеринария сегодня*. 2023; 12 (4): 278–283. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-4-278-283>

16. Мищенко В. А., Мищенко А. В., Никешина Т. Б., Бровко Ю. В., Кушлбаева А. И. Проблема торовирусной инфекции животных (обзор литературы). *Ветеринария сегодня*. 2023; 12 (2): 133–139. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-2-133-139>

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

18. Palombieri A., Fruci P., Di Profio F., Sarchese V., Robetto S., Martella V., Di Martino B. Detection and characterization of bovipoviruses in domestic and wild ruminants. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022; 69 (6): 3972–3978. <https://doi.org/10.1111/tbed.14676>

19. 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>

20. 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>

21. Sharp C. P., Gregory W. F., Mason C., Bronsvort B. M., Beard P. M. High prevalence and diversity of bovine astroviruses in the faeces of healthy and diarrhoeic calves in South West Scotland. *Veterinary Microbiology*. 2015; 178 (1–2): 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.05.002>

22. Подколзин А. Г., Коновалова Т. А., Яковенко М. Л., Браславская С. И., Шипулин Г. А. Астровирусная инфекция в Российской Федерации. *Вопросы вирусологии*. 2013; 58 (3): 32–37. <https://virusjour.crie.ru/jour/article/view/12229>

23. Finkbeiner S. R., Allred A. F., Tarr P. I., Klein E. J., Kirkwood C. D., Wang D. Metagenomic analysis of human diarrhea: viral detection and discovery. *PLoS Pathogens*. 2008; 4 (2): e1000011. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000011>

24. Finkbeiner S. R., Li Y., Ruone S., Conrardy C., Gregoricus N., Toney D., et al. Identification of a novel astrovirus (astrovirus VA1) associated with an outbreak of acute gastroenteritis. *Journal of Virology*. 2009; 83 (20): 10836–10839. <https://doi.org/10.1128/jvi.00998-09>

25. De Benedictis P., Schultz-Cherry S., Burnham A., Cattoli G. Astrovirus infections in humans and animals – molecular biology, genetic diversity, and interspecies transmissions. *Infection, Genetics and Evolution*. 2011; 11 (7): 1529–1544. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.07.024>

26. Bosch A., Pinto R. M., Guix S. Human Astroviruses. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014; 27 (4): 1048–1074. <https://doi.org/10.1128/cmr.00013-14>

27. Arias C. F., DuBois R. M. The astrovirus capsid: A review. *Viruses*. 2017; 9 (1): 15. <https://doi.org/10.3390/v9010015>

28. Wohlgemuth N., Honce R., Schultz-Cherry S. Astrovirus evolution and emergence. *Infection, Genetics and Evolution*. 2019; 69: 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.01.009>

29. Family *Astroviridae*. In: *Payne S. Viruses: From Understanding to Investigation*. Academic Press; 2017; Chapter 14: 125–128. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803109-4.00014-3>

30. Zaccaria G., Lorusso A., Hierweger M. M., Malatesta D., Defourny S. V., Ruggeri F., et al. Detection of astrovirus in a cow with neurological signs by nanopore technology, Italy. *Viruses*. 2020; 12 (5): 530. <https://doi.org/10.3390/v12050530>

31. Bosch A., Guix S., Krishna N. K., Méndez E., Monroe S. S., Pantin-Jackwood M., Schultz-Cherry S. Family: *Astroviridae*. In: *Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses. Ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Eds. A. M. Q. King, M. J. Adams, E. B. Carstens, E. J. Lefkowitz. Academic Press; 2012; 953–959.

32. Donato C., Vijaykrishna D. The broad host range and genetic diversity of mammalian and avian astroviruses. *Viruses*. 2017; 9 (5): 102. <https://doi.org/10.3390/v9050102>

33. Woo P. C. Y., Lau S. K. P., Teng J. L. L., Tsang A. K. L., Joseph S., Xie J., et al. A novel astrovirus from dromedaries in the Middle East. *Journal of General Virology*. 2015; 96 (9): 2697–2707. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000233>

34. Alfred N., Liu H., Li M. L., Hong S. F., Tang H. B., Wei Z. Z., et al. Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of diverse bovine astroviruses associated with diarrhea in cattle and water buffalo calves in China. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2015; 77 (6): 643–651. <https://doi.org/10.1292/jvms.14-0252>

35. Nagai M., Omatsu T., Aoki H., Otomaru K., Uto T., Koizumi M., et al. Full genome analysis of bovine astrovirus from fecal samples of cattle in Japan: identification of possible interspecies transmission of bovine astrovirus. *Archives of Virology*. 2015; 160 (10): 2491–2501. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2543-7>

36. Oem J. K., An D. J. Phylogenetic analysis of bovine astrovirus in Korean cattle. *Virus Genes*. 2014; 48 (2): 372–375. <https://doi.org/10.1007/s11262-013-1013-0>

37. Martella V., Catella C., Capozza P., Diakoudi G., Camero M., Lanave G., et al. Identification of astroviruses in bovine and buffalo calves with enteritis. *Research in Veterinary Science*. 2020; 131: 59–68. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.04.010>

38. Mendenhall I. H., Smith G. J., Vijaykrishna D. Ecological drivers of virus evolution: Astrovirus as a case study. *Journal of Virology*. 2015; 89 (14): 6978–6981. <https://doi.org/10.1128/jvi.02971-14>

39. Reuter G., Nemes C., Boros A., Kapusinszky B., Delwart E., Pankovics P. Astrovirus in wild boars (*Sus scrofa*) in Hungary. *Archives of Virology*. 2012; 157 (6): 1143–1147. <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1272-4>

40. Rivera R., Nollens H. H., Venn-Watson S., Gulland F. M., Wellehan J. F. Jr. Characterization of phylogenetically diverse astroviruses of marine mammals. *Journal of General Virology*. 2010; 91 (1): 166–173. <https://doi.org/10.1099/vir.0.015222-0>

41. Roach S. N., Langlois R. A. Intra- and cross-species transmission of astroviruses. *Viruses*. 2021; 13 (6): 1127. <https://doi.org/10.3390/v13061127>

42. Smits S. L., van Leeuwen M., Kuiken T., Hammer A. S., Simon J. H., Osterhaus A. D. Identification and characterization of deer astroviruses. *Journal of General Virology*. 2010; 91 (11): 2719–2722. <https://doi.org/10.1099/vir.0.024067-0>

43. Wang L., Shen H., Zheng Y., Schumacher L., Li G. Astrovirus in white-tailed deer, United States, 2018. *Emerging Infectious Diseases*. 2020; 26 (2): 374–376. <https://doi.org/10.3201/eid2602.190878>

44. Woode G. N., Pohlenz J. F., Gourley N. E., Fagerland J. A. Astrovirus and Breda virus infections of dome cell epithelium of bovine ileum. *Journal of Clinical Microbiology*. 1984; 19 (5): 623–630. <https://doi.org/10.1128/jcm.19.5.623-630.1984>

45. Woode G. N., Gourley N. E., Pohlenz J. F., Liebler E. M., Mathews S. L., Hutchinson M. P. Serotypes of bovine astrovirus. *Journal of Clinical Microbiology*. 1985; 22 (4): 668–670. <https://doi.org/10.1128/jcm.22.4.668-670.1985>

46. Zhu Q., Li B., Sun D. Bovine astrovirus – A comprehensive review. *Viruses*. 2022; 14 (6): 1217. <https://doi.org/10.3390/v14061217>

47. Candido M., Alencar A. L., Almeida-Queiroz S. R., Buzinaro M. da G., Munin F. S., de Godoy S. H., et al. Molecular detection and phylogenetic analysis of bovine astrovirus in Brazil. *Archives of Virology*. 2015; 160 (6): 1519–1525. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2400-8>

48. Lee T. W., Kurtz J. B. Serial propagation of astrovirus in tissue culture with the aid of trypsin. *Journal of General Virology*. 1981; 57 (2): 421–424. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-57-2-421>

49. *Caliciviridae* and *Astroviridae*. In: *Fenner's Veterinary Virology*. Ed. by N. J. MacLachlan, E. J. Dubovi. 5th ed. Academic Press; 2017; Chapter 27: 497–510. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800946-8.00027-1>

50. Aroonprasert D., Fagerland J. A., Kelso N. E., Zheng S., Woode G. N. Cultivation and partial characterization of bovine astrovirus. *Veterinary Microbiology*. 1989; 19 (2): 113–125. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(89\)90077-1](https://doi.org/10.1016/0378-1135(89)90077-1)

51. Reuter G., Pankovics P., Delwart E., Boros Á. Identification of a novel astrovirus in domestic sheep in Hungary. *Archives of Virology*. 2012; 157 (2): 323–327. <https://doi.org/10.1007/s00705-011-1151-4>

52. Cortez V., Meliopoulos V. A., Karlsson E. A., Hargest V., Johnson C., Schultz-Cherry S. Astrovirus biology and pathogenesis. *Annual Review of Virology*. 2017; 4 (1): 327–348. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-101416-041742>

53. Kauer R. V., Koch M. C., Hierweger M. M., Werder S., Boujon C. L., Seuberlich T. Discovery of novel astrovirus genotype species in small ruminants. *PeerJ*. 2019; 7:e7338. <https://doi.org/10.7717/peerj.7338>

54. Zhu J., Qi M., Jiang C., Peng Y., Peng Q., Chen Y., et al. Prevalence of bovine astroviruses and their genotypes in sampled Chinese calves with and without diarrhoea. *Journal of General Virology*. 2021; 102 (8): 001640. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001640>

55. Turan T., Işidan H. The first detection and phylogenetic analysis of bovine astrovirus from diarrheic calves in Turkey. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*. 2018; 29 (2): 104–110. <https://doi.org/10.35864/evmd.513442>

56. Mohamed F. F., Mansour S. M. G., El-Araby I. E., Mor S. K., Goyal S. M. Molecular detection of enteric viruses from diarrheic calves in Egypt. *Archives of Virology*. 2017; 162 (1): 129–137. <https://doi.org/10.1007/s00705-016-3088-0>

57. Jamnikar-Ciglenecki U., Civnik V., Kirbis A., Kuhar U. A molecular survey, whole genome sequencing and phylogenetic analysis of astroviruses from roe deer. *BMC Veterinary Research*. 2020; 16 (1): 68. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02289-4>

58. Tzipori S., Menzies J. D., Gray E. W. Detection of astrovirus in the faeces of red deer. *Veterinary Record*. 1981; 108 (13): 286. <https://doi.org/10.1136/vr.108.13.286>

59. Bouzalas I. G., Wüthrich D., Walland J., Drögemüller C., Zurbriggen A., Vandevelde M., et al. Neurotropic astrovirus in cattle with nonsuppurative encephalitis in Europe. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014; 52 (9): 3318–3324. <https://doi.org/10.1128/jcm.01195-14>

60. Schlottau K., Schulze C., Bilk S., Hanke D., Höper D., Beer M., Hoffmann B. Detection of a novel bovine astrovirus in a cow with encephalitis. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016; 63 (3): 253–259. <https://doi.org/10.1111/tbed.12493>

61. Spinato M. T., Vince A., Cai H., Ojkic D. Identification of bovine astrovirus in cases of bovine non-suppurative encephalitis in eastern Canada. *The Canadian Veterinary Journal*. 2017; 58 (6): 607–609. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588335>

62. Wildi N., Seuberlich T. Neurotropic astroviruses in animals. *Viruses*. 2021; 13 (7):1201. <https://doi.org/10.3390/v13071201>

63. Nelsen A., Knudsen D., Hause B. M. Identification of a novel astrovirus associated with bovine respiratory disease. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2023; 2023:8512021. <https://doi.org/10.1155/2023/8512021>

64. Ng T. F., Kondov N. O., Deng X., Van Eenennaam A., Neibergs H. L., Delwart E. A metagenomics and case-control study to identify viruses associated with bovine respiratory disease. *Journal of Virology*. 2015; 89 (10): 5340–5349. <https://doi.org/10.1128/jvi.00064-15>

65. Wang D., Gao H., Zhao L., Lv C., Dou W., Zhang X., et al. Detection of the dominant pathogens in diarrheal calves of Ningxia, China in 2021–2022. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023; 10:1155061. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1155061>

66. Pérot P., Lecuit M., Eloit M. Astrovirus diagnostics. *Viruses*. 2017; 9 (1):10. <https://doi.org/10.3390/v9010010>

REFERENCES

1. Current infectious diseases of cattle: a manual. Ed. by T. I. Aliper. Moscow: Sel'skokhozyaistvennyye tekhnologii; 2021. 832 p. (in Russ.)

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

3. Guidance on virology. Human and animal viruses and viral infections. Ed. by D. K. Lvov. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2013; 274–276. (in Russ.)

4. Chernykh O. Yu., Shevchenko A. A., Mishchenko V. A., Mishchenko A. V., Shevkoplyas V. N. Astrovirus infection of cattle. *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. 2015; (57): 156–166. <https://elibrary.ru/whwydv> (in Russ.)

5. Yurov K. P., Gulyukin M. I., Mnikova L. A., Alexeyenkova S. V., Ishkova T. A. Viruses causing frequent and emergent gastrointestinal infections of cattle (review). *Veterinaria i kormlenie*. 2021; (2): 55–58. <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2021-2-15> (in Russ.)

6. Caffarena R. D., Casaux M. L., Schild C. O., Fraga M., Castells M., Colina R., et al. Causes of neonatal calf diarrhea and mortality in pasture-based dairy herds in Uruguay: A farm-matched case-control study. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2021; 52 (2): 977–988. <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00440-3>

7. Capozza P., Martella V., Lanave G., Catella C., Diakoudi G., Beikpour F., et al. An outbreak of neonatal enteritis in buffalo calves associated with astrovirus. *Journal of Veterinary Science*. 2021; 22 (6):e84. <https://doi.org/10.4142/jvs.2021.22.e84>

8. 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>

9. Chen X., Zhang B., Yue H., Wang Y., Zhou F., Zhang Q., Tang C. A novel astrovirus species in the gut of yaks with diarrhoea in the Qinghai-Tibetan Plateau, 2013. *Journal of General Virology*. 2015; 96 (12): 3672–3680. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000303>

10. Cho Y. I., Yoon K. J. An overview of calf diarrhea – infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science*. 2014; 15 (1): 1–17. <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>

11. 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>

12. Herring A. J., Gray E. W., Snodgrass D. R. Purification and characterization of ovine astrovirus. *Journal of General Virology*. 1981; 53 (Pt. 1): 47–55. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-53-1-47>

13. Sergeev V. A., Nepoklonov E. A., Aliper T. I. Viruses and viral vaccines. Moscow: Biblionika; 2007; 467–469. (in Russ.)

14. Mischenko V. A., Getmanskoy O. I., Nikeshina T. B., Dumova V. V., Pavlov D. K., Zhabanova T. V., et al. Effectiveness of preventive vaccination against bovine neonatal viral diarrhea of rota- and coronavirus etiology. *Veterinaria Kubani*. 2008; (3): 4–6. <https://elibrary.ru/kzccol> (in Russ.)

15. Mischenko V. A., Mischenko A. V., Nikeshina T. B., Brovko Yu. V., Kushlubaeva A. I. Bovine nebavirus infection (review). *Veterinary Science Today*. 2023; 12 (4): 278–283. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-4-278-283>

16. Mischenko V. A., Mischenko A. V., Nikeshina T. B., Brovko Yu. V., Kushlubaeva A. I. Torovirus infection in animals: a review. *Veterinary Science Today*. 2023; 12 (2): 133–139. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-2-133-139>

17. Mishchenko V. A., Mishchenko A. V., Yashin R. V., Lysenko A. A., Krivonos R. A., Chernykh O. Yu. 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.)

18. Palombieri A., Fruci P., Di Profio F., Sarchese V., Robetto S., Martella V., Di Martino B. Detection and characterization of bopiviruses in domestic and wild ruminants. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022; 69 (6): 3972–3978. <https://doi.org/10.1111/tbed.14676>

19. 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>

20. 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>

21. Sharp C. P., Gregory W. F., Mason C., Bronsvort B. M., Beard P. M. High prevalence and diversity of bovine astroviruses in the faeces of healthy and diarrhoeic calves in South West Scotland. *Veterinary Microbiology*. 2015; 178 (1–2): 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.05.002>

22. Podkolzin A. T., Konovalova T. A., Yakovenko M. L., Braslavskaya S. I., Shipulin G. A. Astroviral infection in Russian Federation. *Problems of Virology*. 2013; 58 (3): 32–37. <https://virusjour.crie.ru/jour/article/view/12229> (in Russ.)

23. Finkbeiner S. R., Allred A. F., Tarr P. I., Klein E. J., Kirkwood C. D., Wang D. Metagenomic analysis of human diarrhea: viral detection and discovery. *PLoS Pathogens*. 2008; 4 (2):e1000011. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000011>

24. Finkbeiner S. R., Li Y., Ruone S., Conrardy C., Gregoricus N., Toney D., et al. Identification of a novel astrovirus (astrovirus VA1) associated with an outbreak of acute gastroenteritis. *Journal of Virology*. 2009; 83 (20): 10836–10839. <https://doi.org/10.1128/jvi.00998-09>

25. De Benedictis P., Schultz-Cherry S., Burnham A., Cattoli G. Astrovirus infections in humans and animals – molecular biology, genetic diversity, and interspecies transmissions. *Infection, Genetics and Evolution*. 2011; 11 (7): 1529–1544. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.07.024>

26. Bosch A., Pintó R. M., Guix S. Human Astroviruses. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014; 27 (4): 1048–1074. <https://doi.org/10.1128/cmr.00013-14>

27. Arias C. F., DuBois R. M. The astrovirus capsid: A review. *Viruses*. 2017; 9 (1):15. <https://doi.org/10.3390/v9010015>

28. Wohlgemuth N., Honce R., Schultz-Cherry S. Astrovirus evolution and emergence. *Infection, Genetics and Evolution*. 2019; 69: 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.01.009>

29. Family Astroviridae. In: Payne S. *Viruses: From Understanding to Investigation*. Academic Press; 2017; Chapter 14: 125–128. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803109-4.00014-3>

30. Zaccaria G., Lorusso A., Hierweger M. M., Malatesta D., Defourny S. V., Ruggeri F., et al. Detection of astrovirus in a cow with neurological signs by nanopore technology, Italy. *Viruses*. 2020; 12 (5):530. <https://doi.org/10.3390/v12050530>

31. Bosch A., Guix S., Krishna N. K., Méndez E., Monroe S. S., Pantin-Jackwood M., Schultz-Cherry S. Family: Astroviridae. In: *Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses. Ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Eds. A. M. Q. King, M. J. Adams, E. B. Carstens, E. J. Lefkowitz. Academic Press; 2012; 953–959.

32. Donato C., Vijaykrishna D. The broad host range and genetic diversity of mammalian and avian astroviruses. *Viruses*. 2017; 9 (5):102. <https://doi.org/10.3390/v9050102>

33. Woo P. C. Y., Lau S. K. P., Teng J. L. L., Tsang A. K. L., Joseph S., Xie J., et al. A novel astrovirus from dromedaries in the Middle East. *Journal of General Virology*. 2015; 96 (9): 2697–2707. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000233>

34. Alfred N., Liu H., Li M. L., Hong S. F., Tang H. B., Wei Z. Z., et al. Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of diverse bovine astroviruses associated with diarrhea in cattle and water buffalo calves in China. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2015; 77 (6): 643–651. <https://doi.org/10.1292/jvms.14-0252>

35. Nagai M., Omatsu T., Aoki H., Otomaru K., Uto T., Koizumi M., et al. Full genome analysis of bovine astrovirus from fecal samples of cattle in Japan: identification of possible interspecies transmission of bovine astrovirus. *Archives of Virology*. 2015; 160 (10): 2491–2501. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2543-7>

36. Oem J. K., An D. J. Phylogenetic analysis of bovine astrovirus in Korean cattle. *Virus Genes*. 2014; 48 (2): 372–375. <https://doi.org/10.1007/s11262-013-1013-0>

37. Martella V., Catella C., Capozza P., Diakoudi G., Camero M., Lanave G., et al. Identification of astroviruses in bovine and buffalo calves with enteritis. *Research in Veterinary Science*. 2020; 131: 59–68. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.04.010>

38. Mendenhall I. H., Smith G. J., Vijaykrishna D. Ecological drivers of virus evolution: Astrovirus as a case study. *Journal of Virology*. 2015; 89 (14): 6978–6981. <https://doi.org/10.1128/jvi.02971-14>
39. Reuter G., Nemes C., Boros A., Kapusinszky B., Delwart E., Pankovics P. Astrovirus in wild boars (*Sus scrofa*) in Hungary. *Archives of Virology*. 2012; 157 (6): 1143–1147. <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1272-4>
40. Rivera R., Nollens H. H., Venn-Watson S., Gulland F. M., Wellehan J. F. Jr. Characterization of phylogenetically diverse astroviruses of marine mammals. *Journal of General Virology*. 2010; 91 (1): 166–173. <https://doi.org/10.1099/vir.0.015222-0>
41. Roach S. N., Langlois R. A. Intra- and cross-species transmission of astroviruses. *Viruses*. 2021; 13 (6): 1127. <https://doi.org/10.3390/v13061127>
42. Smits S. L., van Leeuwen M., Kuiken T., Hammer A. S., Simon J. H., Osterhaus A. D. Identification and characterization of deer astroviruses. *Journal of General Virology*. 2010; 91 (11): 2719–2722. <https://doi.org/10.1099/vir.0.024067-0>
43. Wang L., Shen H., Zheng Y., Schumacher L., Li G. Astrovirus in white-tailed deer, United States, 2018. *Emerging Infectious Diseases*. 2020; 26 (2): 374–376. <https://doi.org/10.3201/eid2602.190878>
44. Woode G. N., Pohlenz J. F., Gourley N. E., Fagerland J. A. Astrovirus and Breda virus infections of dome cell epithelium of bovine ileum. *Journal of Clinical Microbiology*. 1984; 19 (5): 623–630. <https://doi.org/10.1128/jcm.19.5.623-630.1984>
45. Woode G. N., Gourley N. E., Pohlenz J. F., Liebler E. M., Mathews S. L., Hutchinson M. P. Serotypes of bovine astrovirus. *Journal of Clinical Microbiology*. 1985; 22 (4): 668–670. <https://doi.org/10.1128/jcm.22.4.668-670.1985>
46. Zhu Q., Li B., Sun D. Bovine astrovirus – A comprehensive review. *Viruses*. 2022; 14 (6): 1217. <https://doi.org/10.3390/v14061217>
47. Candido M., Alencar A. L., Almeida-Queiroz S. R., Buzinaro M. da G., Munin F. S., de Godoy S. H., et al. Molecular detection and phylogenetic analysis of bovine astrovirus in Brazil. *Archives of Virology*. 2015; 160 (6): 1519–1525. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2400-8>
48. Lee T. W., Kurtz J. B. Serial propagation of astrovirus in tissue culture with the aid of trypsin. *Journal of General Virology*. 1981; 57 (2): 421–424. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-57-2-421>
49. *Caliciviridae and Astroviridae*. In: *Fenner's Veterinary Virology*. Ed. by N. J. MacLachlan, E. J. Dubovi. 5th ed. Academic Press; 2017; Chapter 27; 497–510. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800946-8.00027-1>
50. Aroonprasert D., Fagerland J. A., Kelso N. E., Zheng S., Woode G. N. Cultivation and partial characterization of bovine astrovirus. *Veterinary Microbiology*. 1989; 19 (2): 113–125. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(89\)90077-1](https://doi.org/10.1016/0378-1135(89)90077-1)
51. Reuter G., Pankovics P., Delwart E., Boros Á. Identification of a novel astrovirus in domestic sheep in Hungary. *Archives of Virology*. 2012; 157 (2): 323–327. <https://doi.org/10.1007/s00705-011-1151-4>
52. Cortez V., Meliopoulos V. A., Karlsson E. A., Hargest V., Johnson C., Schultz-Cherry S. Astrovirus biology and pathogenesis. *Annual Review of Virology*. 2017; 4 (1): 327–348. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-101416-041742>
53. Kauer R. V., Koch M. C., Hierweger M. M., Werder S., Boujon C. L., Seuberlich T. Discovery of novel astrovirus genotype species in small ruminants. *PeerJ*. 2019; 7:e7338. <https://doi.org/10.7717/peerj.7338>
54. Zhu J., Qi M., Jiang C., Peng Y., Peng Q., Chen Y., et al. Prevalence of bovine astroviruses and their genotypes in sampled Chinese calves with and without diarrhoea. *Journal of General Virology*. 2021; 102 (8): 001640. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001640>
55. Turan T., İşidan H. The first detection and phylogenetic analysis of bovine astrovirus from diarrheic calves in Turkey. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*. 2018; 29 (2): 104–110. <https://doi.org/10.35864/evmd.513442>
56. Mohamed F. F., Mansour S. M. G., El-Araby I. E., Mor S. K., Goyal S. M. Molecular detection of enteric viruses from diarrheic calves in Egypt. *Archives of Virology*. 2017; 162 (1): 129–137. <https://doi.org/10.1007/s00705-016-3088-0>
57. Jamnikar-Ciglenecki U., Civnik V., Kirbis A., Kuhar U. A molecular survey, whole genome sequencing and phylogenetic analysis of astroviruses from roe deer. *BMC Veterinary Research*. 2020; 16 (1): 68. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02289-4>
58. Tzipori S., Menzies J. D., Gray E. W. Detection of astrovirus in the faeces of red deer. *Veterinary Record*. 1981; 108 (13): 286. <https://doi.org/10.1136/vr.108.13.286>
59. Scholtz I. G., Wüthrich D., Walland J., Drögemüller C., Zurbriggen A., Vandevelde M., et al. Neurotropic astrovirus in cattle with nonsuppurative encephalitis in Europe. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014; 52 (9): 3318–3324. <https://doi.org/10.1128/jcm.01195-14>
60. Schlottau K., Schulze C., Bilk S., Hanke D., Höper D., Beer M., Hoffmann B. Detection of a novel bovine astrovirus in a cow with encephalitis. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016; 63 (3): 253–259. <https://doi.org/10.1111/tbed.12493>
61. Spinato M. T., Vince A., Cai H., Ojic D. Identification of bovine astrovirus in cases of bovine non-suppurative encephalitis in eastern Canada. *The Canadian Veterinary Journal*. 2017; 58 (6): 607–609. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588335>
62. Wildi N., Seuberlich T. Neurotropic astroviruses in animals. *Viruses*. 2021; 13 (7): 1201. <https://doi.org/10.3390/v13071201>
63. Nelsen A., Knudsen D., Hause B. M. Identification of a novel astrovirus associated with bovine respiratory disease. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2023; 2023:8512021. <https://doi.org/10.1155/2023/8512021>
64. Ng T. F., Kondov N. O., Deng X., Van Eenennaam A., Neiberghs H. L., Delwart E. A metagenomics and case-control study to identify viruses associated with bovine respiratory disease. *Journal of Virology*. 2015; 89 (10): 5340–5349. <https://doi.org/10.1128/jvi.00064-15>
65. Wang D., Gao H., Zhao L., Lv C., Dou W., Zhang X., et al. Detection of the dominant pathogens in diarrheal calves of Ningxia, China in 2021–2022. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023; 10:1155061. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1155061>
66. Pérot P., Lecuit M., Eloit M. Astrovirus diagnostics. *Viruses*. 2017; 9 (1): 10. <https://doi.org/10.3390/v9010010>

Поступила в редакцию / Received 11.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 12.08.2024

Принята к публикации / Accepted 09.09.2024

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>, 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>, view@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>, 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>, petrova@arriah.ru

Vladimir A. Mishchenko, 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>, mishenko@arriah.ru

Alexey V. Mishchenko, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Researcher, Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9752-6337>, view@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>, 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>, petrova@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.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-330-337>
УДК 619:616.98:578.833.3:616-073(470.54)



Комплексные исследования и видовая идентификация вируса вирусной диареи крупного рогатого скота в популяциях высокопродуктивных животных на территории Свердловской области

Н. А. Безбородова, В. В. Кожуховская, Е. В. Печура, Н. А. Мартынов, О. Г. Томских, А. Н. Васильева

ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук» (ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН), ул. Белинского, 112а, г. Екатеринбург, 620142, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты комплексных исследований вируса диареи крупного рогатого скота, циркулирующего в популяциях крупного рогатого скота на территории Свердловской области. В период с 2018 по 2024 г. с помощью полимеразной цепной реакции было исследовано 113 проб биологического материала, при этом специфические участки РНК вируса были обнаружены в 15,9% случаев. Геном возбудителя вирусной диареи крупного рогатого скота был выделен из биологических проб, полученных от абортировавших коров (61,1%) и молодняка до 1 месяца (38,9%). В результате типирования обнаруженные в 4 пробах (смывы из носоглотки телят, суспензия из органов абортированных плодов и плаценты) изоляты вируса были отнесены к вирулентным генотипам BVDV-1. В 44% проб влажных смывов от абортировавших коров и единично в плаценте и паренхиматозных органах от павших телят одновременно выявляли РНК BVDV, ДНК *Mycoplasma bovis* и *Chlamydia pecorum*; в 16% проб патматериала от павших телят – РНК BVDV и ДНК *Bovine herpesvirus* 1-го типа. В единичных случаях в смывах из носоглотки телят обнаруживали РНК BVDV, ДНК *Chlamydia pecorum* и *Mycoplasma bovis genitalium*. Внедренная в 2018 г. на территории Свердловской области «Комплексная программа биологической защиты и оздоровления сельскохозяйственных организаций от вирусной диареи крупного рогатого скота» привела к снижению количества сельскохозяйственных предприятий, неблагополучных по вирусной диарее крупного рогатого скота. Острая и персистентная форма инфекций среди молодняка регистрировалась в 4 и 3,5 раза реже соответственно, но при этом отмечали увеличение в 2,5 раза диагностируемой латентной формы течения болезни у взрослого поголовья, что связано с увеличением количества проводимых лабораторных исследований.

Ключевые слова: вирусная диарея крупного рогатого скота, BVDV, генотипирование, вирусно-бактериальные инфекции, смешанные инфекции, оздоровительные мероприятия

Благодарности: Исследование выполнено в рамках государственного задания № 0532-2021-0007 «Изучение структуры антигенного пейзажа возбудителей эмерджентных инфекций сельскохозяйственных животных, биологических особенностей механизмов их взаимодействия с макроорганизмом».

Для цитирования: Безбородова Н. А., Кожуховская В. В., Печура Е. В., Мартынов Н. А., Томских О. Г., Васильева А. Н. Комплексные исследования и видовая идентификация вируса вирусной диареи крупного рогатого скота в популяциях высокопродуктивных животных на территории Свердловской области. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 330–337. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-330-337>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Безбородова Наталья Александровна, канд. вет. наук, старший научный сотрудник отдела геномных исследований и селекции животных ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, а/я 269, ул. Белинского, 112а, г. Екатеринбург, 620142, Россия, info@urnivi.ru

BVDV comprehensive studies and species identification in high-yielding livestock populations in the Sverdlovsk Oblast

Natalia A. Bezborodova, Veronika V. Kozhukhovskaya, Elena V. Pechura, Nikolay A. Martynov, Oksana G. Tomskikh, Anna N. Vasilyeva

Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 112a Belinsky str., Ekaterinburg 620142, Russia

ABSTRACT

The paper presents results of comprehensive studies of the bovine viral diarrhea virus circulating in cattle populations in the Sverdlovsk Oblast. In 2018–2024, 113 biological samples were tested using polymerase chain reaction, the viral RNA specific regions were detected in 15.9% of cases. The BVDV RNA was isolated from biological samples collected from aborted cows (61.1%) and calves under one month of age (38.9%). Based on typing results, the virus isolates detected in four samples (nasopharyngeal swabs of calves, suspension prepared from aborted fetus organs and placenta) were classified as BVDV-1 virulent genotypes. The BVDV

RNA, *Mycoplasma bovis* and *Chlamydomphila pecorum* DNAs were detected simultaneously in 44% of vaginal swab samples from aborted cows and, in single cases, in the placenta and parenchymatous organs of dead calves; BVDV RNA and *Bovine herpesvirus* type 1 DNA were detected in 16% of pathological samples from dead calves. In some cases, the BVDV RNA, *Chlamydomphila pecorum* and *Mycoplasma bovis* DNA were detected in nasopharyngeal swabs of calves. The "Comprehensive Programme for Biosecurity and Bovine Viral Diarrhea Situation Improvement in Agricultural Organizations" implemented in the Sverdlovsk Oblast in 2018 resulted in decreased number of agricultural establishments affected by bovine viral diarrhea. Acute and persistent infection forms among young animals were recorded 4 and 3.5 times less frequently, respectively, but at the same time, a 2.5-fold increase in the diagnosed latent form of the disease was observed in adult livestock, which is associated with an increase in the number of laboratory tests performed.

Keywords: bovine viral diarrhea, BVDV, genotyping, viral and bacterial infections, mixed infections, health improvement measures

Acknowledgements: The study was carried out within the framework of Federal Programme No. 0532-2021-0007 "Study of the structure of the antigen pattern of livestock emergent infectious pathogens, and biological features of the mechanisms of their interaction with the macroorganism".

For citation: Bezborodova N. A., Kozhukhovskaya V. V., Pechura E. V., Martynov N. A., Tomskikh O. G., Vasilyeva A. N. BVDV comprehensive studies and species identification in high-yielding livestock populations in the Sverdlovsk Oblast. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 330–337. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-330-337>

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

For correspondence: Natalia A. Bezborodova, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Department of Animal Genomics and Selection, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, PO Box 269, 112a Belinsky str., Ekaterinburg 620142, Russia, info@urnivi.ru

ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения животных (WOAH) относит вирусную диарею крупного рогатого скота (ВД КРС, Bovine viral diarrhea, BVD) к инфекционным заболеваниям класса В. В США, Великобритании и большинстве стран Европы действуют государственные программы эпизоотологического контроля и оздоровления поголовья крупного рогатого скота (КРС) от данной инфекции [1].

Для животноводческой отрасли нашей страны в контексте выполнения приоритетных направлений Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации (пункт 21г) задача по созданию высокопродуктивных молочных стад КРС является одной из первостепенных [2]. Однако, как и для зарубежных стран, для Российской Федерации вирусные инфекционные заболевания представляют собой негативный сдерживающий фактор развития животноводческой отрасли [3, 4, 5].

Экономические потери от ВД КРС для товарно-племенных хозяйств складываются из аборт, рождения слабого и нежизнеспособного молодняка, вынужденного убоя телят, снижения молочной продуктивности и сокращения продолжительности жизни сельскохозяйственных животных [6]. В неблагополучных хозяйствах наблюдается высокая летальность от болезни (до 10%). Наличие в стадах бессимптомно протекающей ВД КРС ухудшает ситуацию на сельскохозяйственных предприятиях, приводя к поголовному заражению животных, снижению продуктивности и воспроизводства, повышению затрат на лечебные мероприятия [6, 7].

Снижение экономического ущерба, по мнению как российских, так и зарубежных ученых, возможно при регулярном оздоровлении сельскохозяйственных животных от вирусных инфекций [8, 9, 10]. Процесс оздоровления поголовья от ВД КРС очень долгий и не всегда заканчивается успехом, что напрямую связано с патогенетическими особенностями возбудителя [8].

Вирус ВД КРС (BVDV) делят на виды: BVDV-1, BVDV-2, НоВи-подобный (атипичный) пестивирус жвачных животных. Виды подразделяются на подгенотипы на основе филогенетического анализа [11, 12]. BVDV можно разделить на цитопатические (CP) и нецитопатические (NCP) биотипы [13, 14]. Цитопатический биотип BVDV может приводить к разным цитопатическим эффектам (CPE) в клеточных системах организма: цитоплазматической вакуолизации и разрушению клеток, что не наблюдается при NCP-биотипах вируса [15]. Поскольку иммунная система плода незрелая, BVDV NCP-типа (BVDV-1, BVDV-2) ингибирует способность организма животных индуцировать продукцию интерферона I типа. Таким образом, BVDV-1 или BVDV-2 NCP-типа у коров на ранних сроках беременности могут вызывать аборты или мертворождение [13, 14, 15, 16].

Пестивирус 1-го типа (BVDV-1) считается более распространенным по всему миру среди КРС, возбудитель 2-го типа (BVDV-2) чаще регистрируют в США и Канаде, реже – в Японии, Индии, Южной Америке, в единичных случаях – в европейских странах [17]. Появление новых штаммов, а также штаммов BVDV с большей вирулентностью, например вызывающих геморрагическую болезнь у животных (Северная Америка, генотип 2), подчеркивает необходимость проведения диагностических исследований, связанных с генотипированием вируса [18]. Доза и вирулентность штаммов возбудителя, возраст и иммунокомпетентность животного – все это влияет на уровень патогенности [19].

Фекалии и выделения животных содержат большое количество вирусных частиц, поэтому они являются одним из важных источников заражения [13]. Кишечная форма ВД КРС проявляется у животных высокой температурой, анорексией, диареей, сильным обезвоживанием, при этом в фекалиях животных наблюдается примесь крови. Заболевание, как правило, носит спорадический характер, инкубационный период составляет одну – две недели, смертность больных животных чрезвычайно высока [14]. Клиническими

особенностями у коров с заболеванием слизистых оболочек являются геморрагические, некротические и язвенные поражения. Кроме того, ВД КРС может проявляться потерей кишечных крипт, эрозиями, язвами и крупномасштабным некрозом слизистой частично или во всем желудочно-кишечном тракте [16]. Животные, обладающие иммунотолерантностью к BVDV, переболевая, выделяют вирус всю жизнь, становясь источником инфекции в популяции животных, что затрудняет искоренение болезни [20, 21].

Кроме того, BVDV-1 обнаруживают в сперме, что представляет серьезную угрозу вертикальной передачи и свидетельствует о необходимости постоянного исследования быков-производителей на вирусоносительство [22, 23, 24].

Поскольку клинические проявления заболевания ВД КРС схожи с другими болезнями, такими как микоплазмоз, хламидиоз, паратуберкулез, парагрипп-3, инфекционный ринотрахеит КРС, то лабораторные исследования в диагностике имеют решающее значение [1].

В последнее время большое количество выявляемых случаев респираторно-кишечных заболеваний у КРС, содержащегося на территории Свердловской области, протекают в виде смешанных инфекций, когда патогенами являются и вирусы, и бактерии, и грибы [1]. В связи с чем отмечается выраженное тяжелое течение заболевания с клинической картиной, не характерной для моноинфекций, и чаще всего преобладает бактериальная инфекция, что усложняет процесс диагностики. В развитии вышеуказанных форм патологии у КРС доминирующими возбудителями признаны герпесвирус 1-го типа (BHV-1), BVDV, а также хламидии (*Chlamydia abortus*, *Chlamydia pecorum*), патогенные виды микоплазм (*Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma bovis genitalium*, *Mycoplasma spp.*), различные бактерии и их ассоциации [5, 25, 26].

Цель работы – провести комплексное исследование циркулирующего вируса диареи крупного рогатого скота и сопутствующих патогенов, видовую идентификацию BVDV в популяциях КРС на территории Свердловской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена в отделе мониторинга и прогнозирования инфекционных болезней и в лаборатории микробиологических и молекулярно-генетических методов исследований Уральского научно-исследовательского ветеринарного института – структурного подразделения ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Ураль-

ского отделения Российской академии наук» в рамках Государственного задания № 0532-2021-0007 «Изучение структуры антигенного пейзажа возбудителей эмерджентных инфекций сельскохозяйственных животных, биологических особенностей механизмов их взаимодействия с макроорганизмом».

Комплексные лабораторные исследования проводили в 21 животноводческой организации Свердловской области, оздоравливаемой от ВД КРС в период с 2018 по 2024 г.

Материалом для исследования служил биологический материал, отобранный от КРС голштинской породы: кровь и сыворотка крови; соскобы из цервикального канала и смывы с влагалища коров; смывы из носоглотки телят; сперма быков-производителей; образцы плаценты; кусочки внутренних органов от павших телят (печень, почки, легкие) и абортингованных плодов ($n = 113$).

Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в реальном времени проводили в соответствии с инструкциями производителя по применению тест-систем. Использовали тест-наборы для выявления РНК BVDV (ООО «Лаборатория Изоген», Россия), ДНК *Mycoplasma spp.*, *Mycoplasma bovis* и *Mycoplasma bovis genitalium* (Россия), ДНК BHV1 GenPak DNA PCR Test BHV1, ДНК *Chlamydia abortus*, *Chlamydia pecorum* (ООО «ВекторБест», Россия). Амплификацию проводили на приборе QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific Inc., США).

Дополнительно было отобрано 16 проб биологического материала, положительного на наличие РНК BVDV, которые поместили на хранение в ультранизкотемпературный морозильник (-70°C) для дальнейшей типизации вируса методом ПЦР. Виды проб: объединенные пробы смывов из носоглотки телят (возраст 20 сут), сыворотки крови, абортингованные плоды, плацента.

Для генотипирования BVDV проводили: выделение РНК из проб набором «АмплиПрайм® РИБО-Преп ВЕТ» (ООО «НекстБио», Россия), ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), амплификацию в реальном времени, электрофорезный анализ. В работе использовались синтетические олигонуклеотиды, ранее разработанные С. Letellier and P. Kerkhofs [18] (табл. 1).

Данные пары праймеров специфичны для высококонсервативных областей 5' UTR. Последовательности зондов, маркированных красителями FAM и ROX с различием в три нуклеотида, позволили проводить дифференциацию между генотипами 1 и 2 BVDV.

Наработку кДНК производили с использованием коммерческого «Набора реактивов для обратной транскрипции с MMLV-RH» (ООО «Диаэм», Россия) по представленной программе амплификации в соответствии с инструкцией по применению.

После проведения ОТ-ПЦР и получения кДНК проводили постановку ПЦР в реальном времени с использованием реагентов мастер-микс «БиоМастер HS-Taq ПЦР (2x)» (ООО «Диаэм», Россия); 100 mM Трис-HCl, pH 8,5 (при 25°C), 100 mM KCl, 0,4 mM каждого дезокси-нуклеозидтрифосфата, 4 mM MgCl_2 , 0,06 ед. акт/мкл Taq ДНК-полимеразы, 0,2% Tween 20, стабилизаторы HS-Taq ДНК-полимеразы. Для оптимизации подбирались разные концентрации веществ для отработки праймеров. Амплификацию проводили на приборе CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, Inc., США), параметры указаны в таблице 2.

Таблица 1
Нуклеотидные последовательности праймеров

Table 1
Primer nucleotide sequences

Наименование	Последовательность 5'-3'	Длина продукта
BVDV_F	CTCGAGATGCCATGTGGAC	172 п. н.
BVDV_PESTERS	CTCCATGTGCCATGTACAGA	
BVDV_I	FAM-CAGCCTGATAGGGTGCTGCAGAGGC-BHQ1	
BVDV_II	ROX-CACAGCCTGATAGGGGTAGCAGAGACCTG-BHQ2	

В качестве контролей использовали РНК, выделенную из лекарственного препарата ветеринарного назначения Бови-шилд Голд FP5 L5 (Zoetis Inc., США), содержащего аттенуированные вирусы: инфекционного ринотрахеита КРС (*Bovine herpesvirus*, тип 1), диареи (BVDV, типы 1 и 2), парагриппа-3 (PIV-3), респираторно-синцитиальной инфекции (BRSV).

Детекция полученного ПЦП-продукта проводилась методом гель-электрофореза с применением агарозного геля и мини-камеры Mini-Sub Cell GT с визуализацией в камере ChemiDoc XRS+ и интерпретацией результатов с помощью Gel Doc XR+ (Bio-Rad Laboratories, Inc., США). Использовали размерный стандарт с шагом 100 п. н. (ООО «СибЭнзайм», Россия).

Полученные данные обрабатывали с помощью программы Microsoft Excel, входящей в пакет программ Microsoft OfficePro 19.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2018 г. на территории Свердловской области началось внедрение «Комплексной программы биологической защиты и оздоровления сельскохозяйственных организаций от вирусной диареи крупного рогатого скота». Ранее опубликованные О. В. Соколовой [15] результаты исследования по изучению динамики распространения ВД КРС на предприятиях Свердловской области дополнены новыми данными и представлены на рисунке 1.

В течение периода реализации программы оздоровительных мероприятий наблюдалась тенденция

Таблица 2
Программа амплификации

Table 2
Amplification programme

Температура	Время	Количество циклов
95 °C	5 мин	1
94 °C	20 сек	40 (FAM/ROX)
56 °C	20 сек	
72 °C	20 сек	

снижения количества животноводческих хозяйств, неблагополучных по ВД КРС. У молодняка острая и персистентная форма инфекции регистрировалась в 4 и 3,5 раза реже соответственно. Следует отметить увеличение в 2,5 раза диагностируемой латентной формы течения болезни у взрослого поголовья, что связано с повышением уровня лабораторной диагностики, применяемой на сельскохозяйственных предприятиях. В то же время имело место нарушение регламентов специфической профилактики. Так, при анализе выполнения этапов программы оздоровительных мероприятий в хозяйствах в 47,7% случаев выявлены несоответствия, связанные с человеческим фактором (рис. 2).

На предприятиях с установленным нарушением графиков вакцинации и выборочной вакцинацией

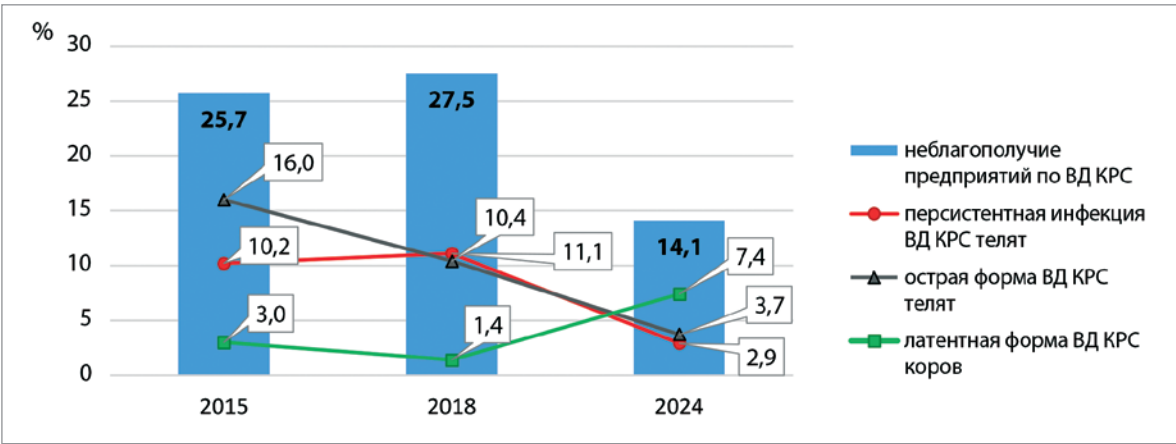


Рис. 1. Динамика распространения ВД КРС на предприятиях Свердловской области (2015–2024 гг.)

Fig. 1. BVD transmission dynamics in establishments in the Sverdlovsk Oblast (2015–2024)



Рис. 2. Оценка выполнения программы оздоровительных мероприятий

Fig. 2. Assessment of Animal Health Improvement Programme implementation

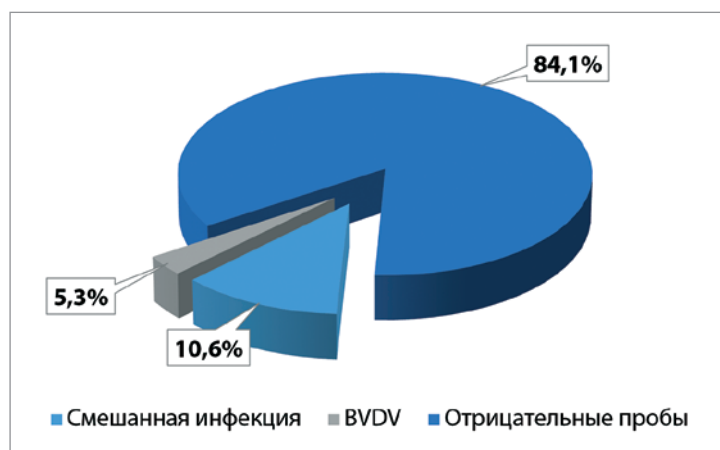


Рис. 3. Результаты ПЦР-исследований биологических проб на наличие РНК BVDV и возбудителей сопутствующих смешанных инфекций (2018–2024 гг.), $n = 113$

Fig. 3. PCR results for biological samples tested for presence of BVDV RNA and agents of mixed co-infections (2018–2024), $n = 113$

физиологических групп латентная форма течения ВД КРС у взрослого поголовья регистрируется в 67% случаев от числа обследованных проб.

При исследовании в 2018–2024 гг. поступивших из 21 сельскохозяйственной организации 113 проб биологического материала от КРС с заболеваниями репродуктивной системы, респираторного и желудочно-кишечного тракта неясной этиологии специфические участки РНК BVDV определялись в 15,9% случаев: смешанная инфекция – 10,6%, BVDV – 5,3% (рис. 3).

Геном возбудителя ВД КРС был выявлен в 61,1% проб биологического материала от коров, абортировавших на разных сроках беременности, а также в 38,9% проб, полученных от телят.

В поступившем на ПЦР-исследование материале от взрослых абортировавших на разных сроках бере-

менности коров генетический материал BVDV чаще обнаруживали в гомогенате органов абортировавших плодов (38,8% случаев), в смывах с влагалища и в плаценте (11,2% случаев). Также геном возбудителя ВД КРС в 27,7% случаев выявляли в смывах с носовых ходов телят, имеющих признаки острых респираторных и желудочно-кишечных заболеваний неясной этиологии, и в 11,1% случаев – в паренхиматозных органах (сuspension из кусочков печени, сердца, селезенки, почки и тонкого отдела кишечника) павших телят.

Дополнительные исследования по типизации BVDV с применением праймерной системы позволили установить наличие вируса 1-го типа в 4 из 16 проб биоматериала (смывы из носоглотки 20-суточных телят, suspension из органов абортировавших плодов и плаценты). Вирус 2-го генотипа в исследуемых пробах выявлен не был. Можно предположить, что выделенный изолят BVDV-1 (смывы из носоглотки телят, абортировавшие плоды и плаценты) является высоковирулентным, поскольку летальность молодняка составляла до 20%, а количество/частота абортосов у молочного скота – до 5%.

Результаты типирования BVDV методом ОТ-ПЦР представлены на рисунке 4.

В 10,6% проб, помимо BVDV, были обнаружены и другие инфекционные агенты. В 44,0% проб влагалищных смывов от абортировавших коров и единично в плаценте и паренхиматозных органах от павших телят одновременно выявляли РНК BVDV, ДНК *Mycoplasma bovis* и *Chlamydia pecorum*. В 16,0% проб патматериала от павших телят также было обнаружено несколько патогенов: BVDV + *Bovine herpesvirus* 1-го типа. В единичных случаях в смывах из носоглотки телят выявляли РНК BVDV, ДНК *Chlamydia pecorum* и *Mycoplasma bovigenitalium*.

Таким образом, реализация всех мероприятий, включающих мониторинговые исследования, диагностику «индикаторных» групп, создание «закрытых

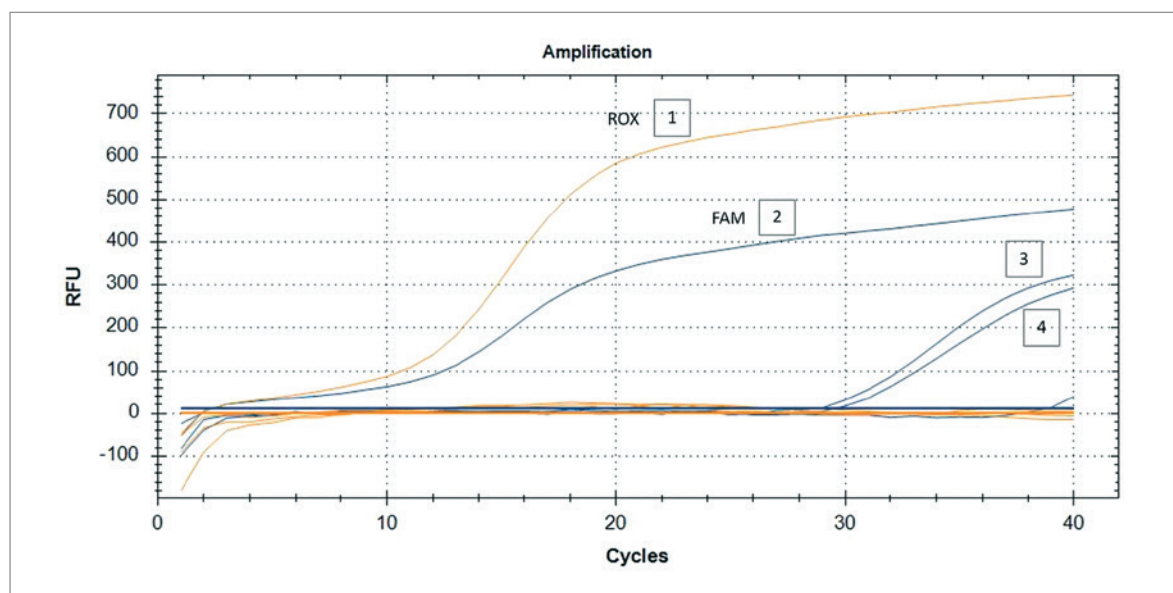


Рис. 4. Результаты типирования BVDV, выявленного в объединенных пробах смывов из носоглотки телят, методом ОТ-ПЦР, $n = 6$. Кривые флуоресценции: 1, 2 – контроль плюс (канал FAM – BVDV-1; канал ROX – BVDV-2); 3, 4 – положительные пробы (канал FAM – BVDV-1)

Fig. 4. Typing of BVDV detected in pooled samples of nasopharyngeal swabs from calves using RT-PCR, $n = 6$. Fluorescence curves: 1, 2 – control plus (FAM channel – BVDV-1; ROX channel – BVDV-2); 3, 4 – positive samples (FAM channel – BVDV-1)

стад», вакцинопрофилактику и биологическую защиту животных, выявление скрытых носителей возбудителя инфекции и своевременные лечебные мероприятия, является результативной мерой, а дальнейший мониторинг ее качества, устранения отклонений обеспечит оздоровление от ВД КРС в условиях промышленных предприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных с 2018 по 2024 г. ПЦР-исследований 113 проб биологического материала, полученного от коров и телят, было обнаружено наличие РНК возбудителя ВД КРС в 15,9% случаев. Геном BVDV выявлен в пробах от абортировавших на разных сроках беременности коров в 61,1% случаев, а также от телят в 38,9% случаев. При проведении типизации вируса установлена его принадлежность к 1-му типу (в 4 пробах: смывы из носоглотки телят, суспензия из органов абортированных плодов и плаценты). Помимо BVDV, в 10,6% проб были обнаружены другие инфекционные агенты, указывающие на наличие смешанной инфекции. Были выявлены сочетания BVDV с такими патогенами, как *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma bovigenitalium*, *Chlamydophila pecorum*, *Bovine herpesvirus* (тип 1).

Проведенные мониторинговые диагностические исследования указывают на наличие положительной динамики по снижению случаев выявления ВД КРС на предприятиях Свердловской области, что говорит об успешности внедрения «Комплексной программы биологической защиты и оздоровления сельскохозяйственных организаций от вирусной диареи крупного рогатого скота». В настоящее время наблюдается уменьшение количества неблагополучных по ВД КРС хозяйств в 2 раза, при этом доля выявленных случаев латентной формы инфекции у взрослого поголовья увеличилась в 2,5 раза, что связано с расширением панели диагностических тестов, регулярным мониторингом стад, а также с нарушением регламента вакцинации животных при реализации указанной программы.

Дальнейший мониторинг качества ее выполнения, в том числе клинко-лабораторные исследования, направленные на выявление циркуляции BVDV и устранение отклонений в регламентах специфической профилактики, обеспечит оздоровление стад в условиях промышленных предприятий.

Также будет продолжена работа с типизацией BVDV, которая включит в себя количественную оценку геномов вируса, секвенирование для последующего генетического анализа BVDV (субтипирование, вирулентность изолятов), циркулирующего в стадах животных Свердловской области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Безбородова Н. А., Кожуховская В. В., Порываева А. П., Шилова Е. Н., Печура Е. В. Значение полимеразной цепной реакции в выявлении инфекционных агентов у крупного рогатого скота. *Вестник КрасГАУ*. 2022; (12): 127–133. <https://elibrary.ru/krzily>
- О стратегии научно-технологического развития Российской Федерации: указ Президента Российской Федерации от 28.02.2024 № 145. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408518353/?ysclid=m1z-1siqrm7980575754>
- Chi S., Chen S., Jia W., He Y., Ren L., Wang X. Non-structural proteins of bovine viral diarrhoea virus. *Virus Genes*. 2022; 58 (6): 491–500. <https://doi.org/10.1007/s11262-022-01914-8>
- Котенева С. В., Нефедченко А. В., Глотова Т. И., Судорогина Т. Е., Семенова О. В., Глов А. Г. Выявление вируса диареи крупного рогатого

- скота субтипа 1f (BVD-1f) при вспышке респираторного заболевания у телят. *Ветеринария*. 2023; (8): 15–21. <https://elibrary.ru/ohaybu>
- Семенова О. В., Котенева С. В., Нефедченко А. В., Судорогина Т. Е., Глотова Т. И., Глов А. Г. Вспышка болезни слизистых оболочек у крупного рогатого скота, вызванная *Pestivirus H. Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 2023; 53 (4): 71–80. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-4-8>
- Кожуховская В. В. Анализ распространения вирусной диареи крупного рогатого скота на территории Уральского региона. *Научные достижения генетики и биотехнологии в ветеринарной медицине и животноводстве: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием (Екатеринбург, 27–28 мая 2021 г.)*. Екатеринбург: ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН; 2021; 53–58. <https://elibrary.ru/bxbqyb>
- Порываева А. П., Печура Е. В., Петрова О. Г., Безбородова Н. А., Лысова Я. Ю., Белоусова Д. А. Эффективность научно-обоснованных программ мониторинга и лечебно-профилактических мероприятий при управляемых инфекционных болезнях животных. *Международный вестник ветеринарии*. 2023; (4): 96–110. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2023.4.96>
- Глов А. Г., Глотова Т. И., Нефедченко А. В., Гребеникова Т. В., Алипер Т. И. Применение ПЦР для диагностики вирусной диареи – болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота. *Ветеринария*. 2007; (12): 27–29. <https://elibrary.ru/iirtuh>
- Su A., Fu Y., Meens J., Yang W., Meng F., Herrler G., Becher P. Infection of polarized bovine respiratory epithelial cells by bovine viral diarrhoea virus (BVDV). *Virulence*. 2021; 12 (1): 177–187. <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1854539>
- Oguejiofor C. F., Thomas C., Cheng Z., Wathes D. C. Mechanisms linking bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection with infertility in cattle. *Animal Health Research Reviews*. 2019; 20 (1): 72–85. <https://doi.org/10.1017/S1466252319000057>
- Bielefeldt-Ohmann H. Special issue: Bovine viral diarrhoea virus and related pestiviruses. *Viruses*. 2020; 12 (10):1181. <https://doi.org/10.3390/v12101181>
- Goto Y., Yaegashi G., Fukunari K., Suzuki T. An importance of long-term clinical analysis to accurately diagnose calves persistently and acutely infected by bovine viral diarrhoea virus 2. *Viruses*. 2021; 13 (12):2431. <https://doi.org/10.3390/v13122431>
- Klimowicz-Bodys M. D., Polak M. P., Płoneczka-Janeczko K., Bagnicka E., Zbroja D., Rypula K. Lack of fetal protection against bovine viral diarrhoea virus in a vaccinated heifer. *Viruses*. 2022; 14 (2):311. <https://doi.org/10.3390/v14020311>
- Li Y., Liu T., Chen G., Wang L., Guo A., Li Z., et al. Th17 cell differentiation induced by cytopathogenic biotype BVDV-2 in bovine PBLCs. *BMC Genomics*. 2021; 22:884. <https://doi.org/10.1186/s12864-021-08194-w>
- Соколова О. В. Морфофункциональные изменения в системе «мать-плацента-плод» у коров при вирусной, бактериальной и протозойной инфекциях: дис. ... д-ра вет. наук. Екатеринбург; 2020. 287 с.
- Bianchi M. V., Silveira S., Mósena A. C. S., de Souza S. O., Konradt G., Canal C. W., et al. Pathological and virological features of skin lesions caused by BVDV in cattle. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2019; 50 (1): 271–277. <https://doi.org/10.1007/s42770-018-0019-0>
- Wang W., Shi X., Tong Q., Wu Y., Xia M. Q., Ji Y., et al. A bovine viral diarrhoea virus type 1a strain in China: isolation, identification, and experimental infection in calves. *Virology Journal*. 2014; 11:8. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-11-8>
- Letellier C., Kerkhofs P. Real-time PCR for simultaneous detection and genotyping of bovine viral diarrhoea virus. *Journal of Virological Methods*. 2003; 114 (1): 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2003.08.004>
- Нефедченко А. В., Глов А. Г., Глотова Т. И., Кунгурцева О. В. Выявление животных, персистентно инфицированных вирусом ВД-БС крупного рогатого скота, методом ПЦР. *Ветеринария*. 2011; (12): 21–25. <https://elibrary.ru/oooulv>
- Quintana M. E., Barone L. J., Trotta M. V., Turco C., Mansilla F. C., Capozzo A. V., Cardoso N. P. In-vivo activity of IFN-λ and IFN-α against bovine-viral-diarrhoea virus in a mouse model. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; 7:45. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00045>
- Read A. J., Gestier S., Parrish K., Finlaison D. S., Gu X., O'Connor T. W., Kirkland P. D. Prolonged detection of bovine viral diarrhoea virus infection in the semen of bulls. *Viruses*. 2020; 12 (6):674. <https://doi.org/10.3390/v12060674>
- Liu C., Liu Y., Liang L., Cui S., Zhang Y. RNA-Seq based transcriptome analysis during bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection. *BMC Genomics*. 2019; 20 (1):774. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6120-4>
- Newcomer B. W. 75 years of bovine viral diarrhoea virus: Current status and future applications of the use of directed antivirals. *Antiviral Research*. 2021; 196:105205. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2021.105205>

24. Yao R., Xu Y., Wang L., Wang D., Ren L., Ren C., et al. CRISPR-Cas13a-based detection for bovine viral diarrhoea virus. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021; 8:603919. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.603919>
25. Jokar M., Rahmavian V., Farhoodi M., Abdous A., Shams F., Karami N. Seroprevalence of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in cattle population in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Tropical Animal Health and Production*. 2021; 53 (5):449. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02918-6>
26. Котенева С. В., Глотова Т. И., Неведченко А. В., Глотов А. Г. Вспышка коронавирусной инфекции с респираторным синдромом у телят на молочном комплексе. *Ветеринария*. 2023; (1): 16–22. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.1.16-23>

REFERENCES

1. Bezborodova N. A., Kozhukhovskaya V. V., Poryvaeva A. P., Shilova E. N., Pechura E. V. The importance of PCR in the infectious agents detection in cattle. *Bulletin of KSAU*. 2022; (12): 127–133. <https://elibrary.ru/krzily> (in Russ.)
2. About the strategy of scientific and technological development of the Russian Federation: Decree of the President of the Russian Federation No. 145 of 28 February 2024. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408518353/?ysclid=m1z1siqrm7980575754> (in Russ.)
3. Chi S., Chen S., Jia W., He Y., Ren L., Wang X. Non-structural proteins of bovine viral diarrhoea virus. *Virus Genes*. 2022; 58 (6): 491–500. <https://doi.org/10.1007/s11262-022-01914-8>
4. Koteneva S. V., Nefedchenko A. V., Glotova T. I., Sudorgina T. E., Semenova O. V., Glotov A. G. Detection of BVDV-1f in a respiratory disease outbreak in calves. *Veterinariya*. 2023; (8): 15–21. <https://elibrary.ru/ohayby> (in Russ.)
5. Semenova O. V., Koteneva S. V., Nefedchenko A. V., Sudorgina T. E., Glotova T. I., Glotov A. G. An outbreak of mucosal disease in cattle caused by Pestivirus H. *Siberian Herald of Agricultural Science*. 2023; 53 (4): 71–80. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-4-8>
6. Kozhukhovskaya V. V. Analysis of the spread of viral diarrhoea in cattle in the Ural Region. *Nauchnye dostizheniya genetiki i biotekhnologii v veterinarnoi meditsine i zhivotnovodstve: sbornik materialov nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem (Ekaterinburg, 27–28 maya 2021 g.) = Scientific achievements of genetics and biotechnology in veterinary medicine and animal husbandry: collection of proceedings from a scientific and practical conference with international participation (Ekaterinburg, May 27–28, 2021)*. Ekaterinburg: Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 2021; 53–58. <https://elibrary.ru/bxbqyb> (in Russ.)
7. Poryvaeva A. P., Pechura E. V., Petrova O. G., Bezborodova N. A., Lysova Ya. Yu., Belousova D. A. The effectiveness of scientifically based monitoring programs and therapeutic and preventive measures for controlled infectious diseases of animals. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2023; (4): 96–110. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2023.4.96> (in Russ.)
8. Glotov A. G., Glotova T. I., Nefedchenko A. V., Grebennikova T. V., Ali-per T. I. The use of PCR for the diagnosis of viral diarrhoea – disease of shell mucous in cattle. *Veterinariya*. 2007; (12): 27–29. <https://elibrary.ru/iirtuh> (in Russ.)
9. Su A., Fu Y., Meens J., Yang W., Meng F., Herrler G., Becher P. Infection of polarized bovine respiratory epithelial cells by bovine viral diarrhoea virus (BVDV). *Virulence*. 2021; 12 (1): 177–187. <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1854539>
10. Oguejiofor C. F., Thomas C., Cheng Z., Wathes D. C. Mechanisms linking bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection with infertility in cattle. *Animal Health Research Reviews*. 2019; 20 (1): 72–85. <https://doi.org/10.1017/S1466252319000057>
11. Bielefeldt-Ohmann H. Special issue: Bovine viral diarrhoea virus and related pestiviruses. *Viruses*. 2020; 12 (10):1181. <https://doi.org/10.3390/v12101181>
12. Goto Y., Yaegashi G., Fukunari K., Suzuki T. An importance of long-term clinical analysis to accurately diagnose calves persistently and acutely infected by bovine viral diarrhoea virus 2. *Viruses*. 2021; 13 (12):2431. <https://doi.org/10.3390/v13122431>
13. Klimowicz-Bodys M. D., Polak M. P., Płoneczka-Janeczko K., Bagnicka E., Zbroja D., Rypuła K. Lack of fetal protection against bovine viral diarrhoea virus in a vaccinated heifer. *Viruses*. 2022; 14 (2):311. <https://doi.org/10.3390/v14020311>
14. Li Y., Liu T., Chen G., Wang L., Guo A., Li Z., et al. Th17 cell differentiation induced by cytopathogenic biotype BVDV-2 in bovine PBLs. *BMC Genomics*. 2021; 22:884. <https://doi.org/10.1186/s12864-021-08194-w>
15. Sokolova O. V. Morphofunctional changes in the mother-placenta-fetus system in cows with viral, bacterial and protozoal infections: Author's Thesis for Degree of Dr. Sci. (Veterinary Medicine). Ekaterinburg; 2020. 287 p. (in Russ.)
16. Bianchi M. V., Silveira S., Mósena A. C. S., de Souza S. O., Konradt G., Canal C. W., et al. Pathological and virological features of skin lesions caused by BVDV in cattle. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2019; 50 (1): 271–277. <https://doi.org/10.1007/s42770-018-0019-0>
17. Wang W., Shi X., Tong Q., Wu Y., Xia M. Q., Ji Y., et al. A bovine viral diarrhoea virus type 1a strain in China: isolation, identification, and experimental infection in calves. *Virology Journal*. 2014; 11:8. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-11-8>
18. Letellier C., Kerkhofs P. Real-time PCR for simultaneous detection and genotyping of bovine viral diarrhoea virus. *Journal of Virological Methods*. 2003; 114 (1): 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2003.08.004>
19. Nefedchenko A. V., Glotov A. G., Glotova T. I., Kungurtseva O. V. Detection of cattle persistently infected by bovine viral diarrhoea virus with PCR. *Veterinariya*. 2011; (12): 21–25. <https://elibrary.ru/oooulv> (in Russ.)
20. Quintana M. E., Barone L. J., Trotta M. V., Turco C., Mansilla F. C., Capozzo A. V., Cardoso N. P. In-vivo activity of IFN-λ and IFN-α against bovine-viral-diarrhoea virus in a mouse model. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; 7:45. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00045>
21. Read A. J., Gestier S., Parrish K., Finlaison D. S., Gu X., O'Connor T. W., Kirkland P. D. Prolonged detection of bovine viral diarrhoea virus infection in the semen of bulls. *Viruses*. 2020; 12 (6):674. <https://doi.org/10.3390/v12060674>
22. Liu C., Liu Y., Liang L., Cui S., Zhang Y. RNA-Seq based transcriptome analysis during bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection. *BMC Genomics*. 2019; 20 (1):774. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6120-4>
23. Newcomer B. W. 75 years of bovine viral diarrhoea virus: Current status and future applications of the use of directed antivirals. *Antiviral Research*. 2021; 196:105205. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2021.105205>
24. Yao R., Xu Y., Wang L., Wang D., Ren L., Ren C., et al. CRISPR-Cas13a-based detection for bovine viral diarrhoea virus. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021; 8:603919. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.603919>
25. Jokar M., Rahmavian V., Farhoodi M., Abdous A., Shams F., Karami N. Seroprevalence of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in cattle population in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Tropical Animal Health and Production*. 2021; 53 (5):449. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02918-6>
26. Koteneva S. V., Glotova T. I., Nefedchenko A. V., Glotov A. G. An outbreak coronavirus infection with respiratory syndrome in calves at the big dairy farm. *Veterinariya*. 2023; (1): 16–22. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.1.16-23> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 29.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 30.09.2024

Принята к публикации / Accepted 22.10.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Безбородова Наталья Александровна, канд. вет. наук, старший научный сотрудник отдела геномных исследований и селекции животных, ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2793-5001>, n-bezborodova@mail.ru

Кожуховская Вероника Валентиновна, младший научный сотрудник отдела ветеринарно-лабораторной диагностики с испытательной лабораторией ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7924-6844>, tetramegon@yandex.ru

Natalia A. Bezborodova, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Department of Animal Genomics and Selection, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2793-5001>, n-bezborodova@mail.ru

Veronika V. Kozhukhovskaya, Junior Researcher, Department of Veterinary Laboratory Diagnostics with a Testing Laboratory, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7924-6844>, tetramegon@yandex.ru

Печура Елена Владимировна, д-р вет. наук, ведущий научный сотрудник отдела мониторинга и прогнозирования инфекционных болезней, ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1344-4834>, ev-pechura@bk.ru

Мартынов Николай Александрович, лаборант отдела геномных исследований и селекции животных, ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9251-0056>, martynov_kolya98@mail.ru

Томских Оксана Григорьевна, канд. вет. наук, старший научный сотрудник отдела мониторинга и прогнозирования инфекционных болезней, ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3306-8346>, tomskiy1982@mail.ru

Васильева Анна Николаевна, младший научный сотрудник отдела ветеринарно-лабораторной диагностики с испытательной лабораторией ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-0723-0434>, info@urnivi.ru

Elena V. Pechura, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Department of Monitoring and Forecasting of Infectious Animal Diseases, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1344-4834>, ev-pechura@bk.ru

Nikolay A. Martynov, Laboratory Assistant, Department of Animal Genomics and Selection, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9251-0056>, martynov_kolya98@mail.ru

Oksana G. Tomskikh, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Department of Monitoring and Forecasting of Infectious Animal Diseases, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3306-8346>, tomskiy1982@mail.ru

Anna N. Vasilyeva, Junior Researcher, Department of Veterinary Laboratory Diagnostics with a Testing Laboratory, Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-0723-0434>, info@urnivi.ru

Вклад авторов: Безбородова Н. А. – формирование идеи, развитие ключевых целей и задач, анализ и интерпретация полученных данных, принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и за ее окончательный вариант; Кожуховская В. В. – проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных; Печура Е. В. – разработка или дизайн методологии, создание моделей; Мартынов Н. А. – проведение экспериментов, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных, участие в научном дизайне; Томских О. Г. – предоставление материалов, лабораторных образцов, проведение исследований; Васильева А. Н. – сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Contribution: Bezborodova N. A. – conceptualization, formulation of key goals and objectives, data analysis and interpretation, taking responsibility for the article's aspects, integrity and final version; Kozhukhovskaya V. V. – conducting a research, data analysis and interpretation; Pechura E. V. – development or design of methodology, creation of models; Martynov N. A. – performing the experiments, data collection, evidence analysis and interpretation, participation in research design; Tomskikh O. G. – provision of study materials, laboratory samples, conducting tests; Vasilyeva A. N. – data collection, evidence analysis and interpretation.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-338-343>
УДК 619:616.98:578.636.39:616-056.716



Изучение возможности внутриутробного заражения козлят вирусом артрита-энцефалита коз

В. Ю. Коптев¹, Н. А. Шкиль¹, Н. Ю. Балыбина¹, Т. Н. Беленкова²

¹ ФГБУН «Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук» (СФНЦА РАН), р. п. Краснообск, 630501, Новосибирская обл., Россия

² ООО «ЦЕНТРПЛЕМ», ул. Электриков, 18г, г. Екатеринбург, 620091, Свердловская обл., Россия

РЕЗЮМЕ

Вирусный артрит-энцефалит коз является серьезной проблемой современного козоводства как в России, так и за рубежом. Заболевание достаточно широко распространено на территории нашей страны, нанося серьезный экономический ущерб владельцам личных подсобных и крестьянских фермерских хозяйств. Этиологическим фактором артрита-энцефалита коз является вирус семейства *Retroviridae*, входящий в группу лентивирусов мелких жвачных животных, разделенных на пять генетических групп. Своевременной диагностике данного заболевания мешает ряд причин, например, отсутствие нормативно-правовой базы, регулирующей проведение профилактических мероприятий, длительное бессимптомное вирусоносительство возбудителя инфекции, отсутствие патогномичной симптоматики. Выделяют два пути распространения вируса артрита-энцефалита коз: вертикальный (лактогенный), при котором фактором передачи служит молозиво или молоко от серопозитивной козы, и горизонтальный – от больного животного здоровому при скученном содержании, кормлении из общих поилок и кормушек, а также при половом контакте. В отношении возможности внутриутробной передачи вируса от матери плоду информация, приведенная в литературных источниках, диаметрально отличается. Целью данного исследования было изучить возможность внутриутробного заражения вирусом артрита-энцефалита коз. В опыте использовали сукозных коз с подтвержденным методом иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции диагнозом «вирусный артрит-энцефалит коз». От новорожденных козлят, полученных методом стерильных родов, брали патологический материал и с помощью полимеразной цепной реакции исследовали на наличие возбудителя артрита-энцефалита коз. Ни в одном из исследованных образцов вирус артрита-энцефалита коз не обнаружен, что доказывает отсутствие факта внутриутробной передачи вируса от больной матери плоду. Косвенным доказательством этого служат результаты многолетнего наблюдения за поголовьем коз, содержащихся в двух личных подсобных хозяйствах, расположенных в Южном федеральном округе и Новосибирской области. Владельцы данных хозяйств, где охват поголовья вирусным артритом-энцефалитом составлял 100%, приняли решение провести комплекс оздоровительных мероприятий. Применение технологии стерильных окотов с последующим выкармливанием козлят пастеризованным при температуре 60 °С в течение 30 мин молозивом и молоком с дальнейшим использованием заменителя цельного молока позволило в течение двух лет получить свободное от артрита-энцефалита коз поголовье без существенных экономических потерь и покупки здоровых животных в других хозяйствах.

Ключевые слова: артрит-энцефалит коз, внутриутробное заражение, стерильные окоты, лентивирусы, профилактика

Для цитирования: Коптев В. Ю., Шкиль Н. А., Балыбина Н. Ю., Беленкова Т. Н. Изучение возможности внутриутробного заражения козлят вирусом артрита-энцефалита коз. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 338–343. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-338-343>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Коптев Вячеслав Юрьевич, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией болезней молодняка СФНЦА РАН, а/я 8, р. п. Краснообск, 630501, Новосибирская обл., Россия, kastrolog@mail.ru

Study of possible intrauterine infection of goat fetus with caprine arthritis-encephalitis virus

Vyacheslav Yu. Koptev¹, Nikolay A. Shkil¹, Natalia Yu. Balybina¹, Tatyana N. Belenkova²

¹ Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences, Krasnoobsk 630501, Novosibirsk Oblast, Russia

² Centerplem LLC, 18g Elektrikov str., Ekaterinburg 620091, Russia

ABSTRACT

Caprine arthritis-encephalitis is a serious challenge for the modern goat breeding both in Russia and abroad. The disease is quite widespread in our country, causing serious economic damage to the backyard and family-operated farm owners. The etiologic agent of caprine arthritis-encephalitis (CAE) is a virus of the *Retroviridae* family, which is part of the group of small ruminant lentiviruses subdivided into five genetic groups. A number of reasons prevent timely disease diagnosis, for example, lack of a legal framework regulating preventive measures, prolonged asymptomatic virus-carrier state, and absence of pathognomonic symptoms. There are two routes of the CAE virus spread: vertical (lactogenic), when colostrum or milk from a seropositive goat serves as a transmission factor; and horizontal – from a diseased animal to a healthy one in case of crowded housing, feeding from common drinkers and feeders, as well as during mating. The published data on the possibility of the intrauterine virus transmission from mother to fetus are diametrically different. The purpose of this study was to explore the possibility of intrauterine infection with the CAE virus. Pregnant goats with ELISA- and PCR-confirmed CAE diagnosis were used in the study. Pathological material was collected from newborn goats obtained by sterile kidding, and the samples were PCR tested for the CAE causative agent. None of the tested samples demonstrated CAE that gives

evidence of absence of the fact of intrauterine virus transmission from the diseased mother to the fetus. Results of long-term monitoring of the goat population kept on two backyards located in the Southern Federal District and Novosibirsk Oblast comprise an indirect evidence of that. The owners of these backyards, where 100% of the goat population were infected with CAE virus, decided to carry out a complex of the disease control measures. Sterile kidding followed by kids' feeding with colostrum and milk pasteurized at 60 °C for 30 minutes with the subsequent use of a whole milk substitute allowed to obtain a CAE-free herd in two years avoiding any significant economic losses and purchase of healthy animals from other farms.

Keywords: caprine arthritis-encephalitis (CAE), intrauterine infection, sterile kidding, lentiviruses, prevention

For citation: Koptev V. Yu., Shkil N. A., Balybina N. Yu., Belenkova T. N. Study of possible intrauterine infection of goat fetus with caprine arthritis-encephalitis virus. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 338–343. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-338-343>

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

For correspondence: Vyacheslav Yu. Koptev, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Diseases of Young Animals, Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences, PO Box 8, Krasnoobsk 630501, Novosibirsk Oblast, Russia, kastrolog@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Артрит-энцефалит коз (АЭК) является одной из важных проблем современного козоводства в России и за ее пределами. По литературным данным, вирусонасителями возбудителя данной инфекции является более 45–60% всей популяции коз, содержащихся в личных подсобных (ЛПХ) и крестьянских фермерских (КФХ) хозяйствах, расположенных во всех федеральных округах Российской Федерации [1].

Этиологическим фактором АЭК является вирус семейства *Retroviridae*, входящий в группу лентивирусов мелких жвачных животных (small ruminant lentiviruses, SRLVs), разделенных на пять генетических групп [2]. Заболевание относится к группе лентивирусных инфекций и характеризуется длительным бессимптомным вирусонасительством с последующим развитием симптомокомплекса поражений опорно-двигательного аппарата (артриты), дыхательной системы и ткани молочной железы. У молодняка 2–3-месячного возраста наблюдаются поражения центральной нервной системы, проявляющиеся потерей ориентации, запрокидыванием головы и нарушением координации [3, 4, 5, 6].

Существует вертикальный и горизонтальный пути передачи возбудителя инфекции. Заражение животных происходит лактогенным путем при выпаивании новорожденным козлятам молозива или молока от козы, являющейся носителем вируса АЭК [7, 8, 9], а также воздушно-капельным путем при скученном содержании и реже – половым путем [10, 11, 12].

В отношении внутриутробного пути передачи вируса в литературных источниках мнения различаются. Волкова И. Ю. [13] указывает, что данный способ заражения возможен. Однако в ряде публикаций авторы говорят о том, что наличие десмохориального типа плаценты у коз препятствует передаче вируса от матери плоду [3, 8, 14, 15]. Тем не менее в некоторых зарубежных источниках приводятся данные о детекции вируса при обследовании новорожденных козлят методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [16, 17].

Несмотря на это, в Кодексе здоровья наземных животных ВОЗЖ (Всемирная организация здравоохранения животных) информация о возможном внутриутробном пути передачи вируса АЭК не приводится [18].

Отсутствие средств специфической терапии и профилактики данного заболевания препятствует проведению массовых высокоэффективных мероприятий по недопущению распространения данной патологии среди поголовья коз. Основным способом профилактики и оздоровления хозяйств является постоянный мониторинг всего поголовья, а в случае обнаружения серопозитивных животных – проведение комплекса мероприятий по замене больного стада на здоровое. Одним из таких мероприятий является введение технологии стерильных окотов – комплекса мер по недопущению прямого контакта серопозитивной козы с новорожденным козленком с последующим выкармливанием его обеззараженным молозивом и молоком.

Учитывая диаметрально противоположную информацию, изложенную в литературных источниках, а также принимая во внимание тот факт, что в настоящее время АЭК внесен в «Перечень заразных, в том числе особо опасных, болезней животных, по которым могут устанавливаться ограничительные мероприятия (карантин)»¹, была сформулирована цель исследования: изучить возможность внутриутробного заражения новорожденных козлят вирусом АЭК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в 2023–2024 гг. в лаборатории болезней молодняка Института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока ФГБУН «Сибирский федеральный научный центр агротехнологий Российской академии наук» (ИЭВСиДВ СФНЦА РАН) и крестьянско-фермерском хозяйстве, расположенном в одном из регионов Уральского федерального округа. В опыте использовали 18 сукотных коз зааненской породы, серопозитивных по АЭК. Диагноз животным ставили путем исследования проб крови на наличие провирусной ДНК методом ПЦР, а также двукратного исследования сыворотки крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие антител к вирусу АЭК за неделю до осеменения и на 60-е сут сукотности.

¹ Перечень заразных, в том числе особо опасных, болезней животных, по которым могут устанавливаться ограничительные мероприятия (карантин): утв. Приказом Минсельхоза России № 476 от 19.12.2011 (с изм. на 25.09.2020). <https://docs.cntd.ru/document/902324591>

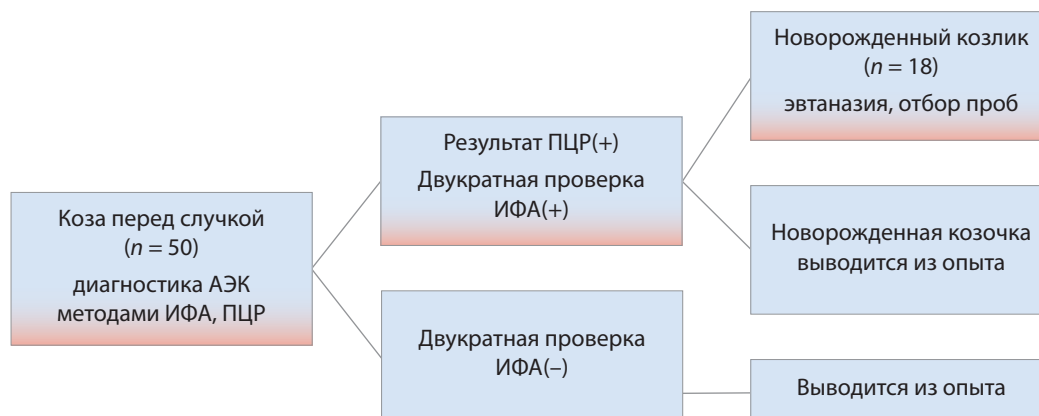


Рис. Схема отбора новорожденных животных для проведения опыта

Fig. Scheme of selecting newborn animals for the experiment

Отбор проб крови от коз-матерей производили в вакуумные пробирки Bodaywin (Китай) с активатором свертывания и этилендиаминтетрауксусной кислотой.

Наличие антител к вирусу АЭК в сыворотке крови определяли с использованием наборов для непрямого ИФА ID Screen® MVV/CAEV Indirect Screening test (IDVet, Франция). Учет результатов проводили на полуавтоматическом планшетном иммуноферментном анализаторе TECAN Infinite F50 (Австрия).

Эвтаназию новорожденных животных осуществляли в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите домашних животных (глава 2, статья 11)². В качестве способа эвтаназии использовали метод ударника [19].

Вскрытие трупов новорожденных козлят осуществляли общепринятым методом Г. В. Шора [20]. Пробы крови и внутренних органов отбирали с соблюдением правил асептики и антисептики в стерильные пробирки с использованием стерильных одноразовых зондов для сбора материала (VetGenomics, Россия), а также карт для сбора и хранения образцов биоматериала «ДНК-архив» (Россия).

Для первичного выделения нуклеиновых кислот из биологического материала использовали набор «Реал-Бест экстракция 100» (АО «Вектор-Бест», Россия).

Детекцию вируса АЭК в пробах биологического материала осуществляли на регистрирующем амплификаторе производства Bio-Rad Laboratories, Inc. (США) с помощью «Набора реагентов для выявления провирусной ДНК вируса артрита-энцефалита коз (АЭК) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени» (АО «Вектор Бест», Россия). Проводили 50 циклов амплификации. Положительными считали образцы с $Ct < 40$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для проведения исследования все поголовье коз ($n = 50$), содержащихся в одном из КФХ, перед осеменением проверили на наличие антител к вирусу АЭК методом ИФА. В качестве подтверждающего теста на наличие провирусной ДНК использовали ПЦР. Для дальнейшего исследования отобрали коз со значением коэффициента серопозитивности $K_s \geq 100$ (по результатам ИФА) и положительными результатами ПЦР-теста

($n = 29$). Затем на 60-е сут сукотности провели повторное обследование методом ИФА для подтверждения поставленного диагноза «артрит-энцефалит коз».

Во время окота с соблюдением правил асептики и антисептики производили прием и изъятие новорожденных козлят, полностью исключая их послеродовой контакт с матерью. В опыте использовали только самцов, так как они не представляли товарной ценности. Всего для исследования было отобрано 18 гол. (рис.).

После эвтаназии с соблюдением правил асептики и антисептики производили вскрытие и отбор биологического материала: проб крови, тканей сердца, печени, легких. Хранение и транспортировку биологического материала проводили при температуре 4 °C.

Дальнейшую работу с пробами биологического материала проводили в условиях ПЦР-лаборатории ИЭВСИДВ СФНЦА РАН.

Результаты исследований представлены в таблице 1. Ни в одной из проб биологического материала, исследованных методом ПЦР в режиме реального времени, вирус АЭК (CAEV) обнаружен не был. Данный факт подтвердил, что внутриутробное заражение козлят от матерей-вирусоносителей невозможно.

Полученные в ходе эксперимента данные отличаются от приведенной в ряде иностранных публикаций информации. Так, J. Furtado Araújo et al. [17] указывают, что при обследовании 73 новорожденных козлят методом ПЦР в 46,57% проб был обнаружен вирус АЭК. Одним из объяснений расхождения наших результатов с приведенными литературными данными может служить комментарий из статьи О. Л. Колбасовой и соавт. [2], что качество ПЦР напрямую зависит от праймеров, которые должны соответствовать генетическому варианту вируса, циркулирующего среди животных в хозяйстве.

При проведении эксперимента все козы были проверены с использованием комбинации диагностических тестов ИФА и ПЦР, и в опыт были отобраны животные, двукратно показавшие положительные результаты. Следовательно, комплекс праймеров, входящих в состав используемой в работе ПЦР-системы, соответствовал генетическому варианту вируса, циркулировавшего в хозяйстве.

Приведенные данные подтверждают актуальность применения методики стерильных родов (полное исключение контакта матери и новорожденного козленка сразу после окота) как одного из основных способов

² European Convention for the Protection of Pet Animals. Strasbourg, 13.XI.1987. <https://rm.coe.int/168007a67d>

профилактики распространения АЭК внутри хозяйства и формирования здорового стада.

Подтверждением эффективности данного метода и, как следствие, отсутствия внутриутробного пути передачи вируса АЭК служат следующие примеры.

Пример 1. Опыт проводили на базе ЛПХ, расположенного в Южном федеральном округе. поголовье коз на момент начала исследования насчитывало 18 гол. (табл. 2).

Как видно из представленных данных, в 2022 г. при первичном обследовании поголовья, состоящего из 18 половозрелых животных, у 11 коз в сыворотке крови были обнаружены антитела к вирусу АЭК. Владельцы ЛПХ приняли решение оздоровить стадо, для чего ввели в практику обязательное проведение стерильных окотов для всех котных коз и выкармливание новорожденных козлят молозивом, пастеризованным при температуре 60 °С в течение 30 мин, с дальнейшим использованием заменителя цельного молока. Из стада были выведены 4 козы с явными клиническими признаками АЭК, остальные были покрыты имеющимися серопозитивными козлами.

В 2023 г. при обследовании ремонтного поголовья, сформированного из козлят, полученных методом стерильных окотов (13 гол.), все животные показали отрицательный результат. Единственное серопозитивное животное оказалось козочкой, которую владельцы хотели еще раз покрыть, но, получив данные о том, что все козлята являются серонегативными, было принято решение отправить ее на убой.

В 2024 г. при повторном двукратном обследовании методом ИФА вновь сформированного поголовья коз все животные показали отрицательный результат на наличие антител к вирусу АЭК.

Пример 2. Опыт проводили на базе ЛПХ, расположенного на территории Новосибирской области. На момент начала проведения мониторинга поголовье составляли 24 дойные козы нубийской породы (табл. 3).

При первичном обследовании животных методом ИФА в 2020 г. было установлено, что все поголовье коз инфицировано вирусом АЭК.

Владельцами хозяйства было принято решение о проведении комплекса мер по оздоровлению стада. Для этого все последующие окоты проводились с использованием технологии стерильных окотов, а полученное потомство выпаивалось пастеризованными при температуре 60 °С в течение 30 мин молозивом и молоком, полученными от коз-матерей.

Обследование молодняка, полученного по данной технологии в 2021 г., показало, что из 20 животных 12 являются носителями вируса АЭК. При опросе владельцев было установлено, что после окончания периода молочного выпаивания данные животные в 3-месячном возрасте были помещены в общее стадо, что послужило причиной их заражения вирусом АЭК от больных коз-матерей.

Учитывая данный факт, все полученное в 2022 г. от серопозитивных коз потомство владельцы ЛПХ содержали в отдельном помещении, полностью исключая контакт с зараженными животными и предметами ухода за ними. В результате при обследовании методом ИФА вновь сформированного поголовья (возраст 6–7 мес.) у всех животных (23 гол.) в сыворотке крови отсутствовали антитела к вирусу АЭК. Владельцами было принято решение о ликвидации всех серо-

Таблица 1
Результаты исследования биологического материала на наличие вируса АЭК

Table 1
Results of biological material tests for CAE virus

Вид биологического материала	Количество	Результаты исследования на наличие вируса АЭК	
		положительные, %	отрицательные, %
Пробы крови	18	–	100
Пробы внутренних органов	54	–	100

Таблица 2
Динамика изменения численности серопозитивных животных среди поголовья коз ЛПХ № 1

Table 2
Changes in the number of seropositive animals in the goat population on backyard No. 1

Год	Количество обследованных животных, гол.	Результаты исследования на наличие антител к вирусу АЭК, гол.	
		серопозитивные	серонегативные
2022	18	11	7
2023	14	1	13
2024	13	–	13

Таблица 3
Динамика изменения численности серопозитивных животных среди поголовья коз ЛПХ № 2

Table 3
Changes in the number of seropositive animals in the goat population on backyard No. 2

Год	Количество обследованных животных, гол.	Результаты исследования на наличие антител к вирусу АЭК, гол.	
		серопозитивные	серонегативные
2020	24	24	–
2021	20	12	8
2022	23	–	23
2023	23	–	23
2024	23	–	23

позитивных животных с последующей дезинфекцией помещений и формированием нового поголовья коз из серонегативного молодняка.

Повторные двукратные исследования в 2023 г. подтвердили отсутствие циркуляции вируса АЭК у всего поголовья коз данного ЛПХ. В 2024 г. владельцы с интервалом 6 мес. вновь проверили всех животных методом ИФА, результат был отрицательным.

Полученные во время эксперимента данные, а также результаты мониторинговых исследований, приведенные в примерах, подтверждают эффективность применения стерильных окотов как основного метода профилактики распространения АЭК внутри козоводческих хозяйств. Точное соблюдение всех технологических приемов позволяет получать здоровое потомство от животных-вирусоносителей, обладающих высокой племенной и хозяйственной ценностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в научной литературе приводятся противоречивые данные о возможности внутриутробного заражения козлят вирусом артрита-энцефалита коз. Ряд зарубежных авторов приводят результаты исследований, указывающих на выделение возбудителя АЭК у новорожденных козлят, полученных от серопозитивных животных. При этом в отечественной литературе, а также в Кодексе здоровья наземных животных ВОЗЖ отсутствуют данные о возможности внутриутробного пути заражения вирусом АЭК.

Проведенные нами исследования биологического материала от новорожденных козлят, полученных от серопозитивных по АЭК коз, указывают на то, что десмохориальный тип плаценты, характерный для мелкого рогатого скота, является естественным барьером для лентивирусов мелких жвачных животных, что исключает внутриутробную передачу возбудителя артрита-энцефалита коз. Учитывая вышеизложенное, а также то, что в настоящее время отсутствуют средства специфической профилактики и терапии АЭК, единственным способом предупреждения возникновения данного заболевания являются технологические методы, в частности, стерильные роды, исключающие передачу вируса от матери новорожденному козленку.

Данный факт подтвержден многолетним мониторингом поголовья коз, содержащихся в двух ЛПХ, расположенных в Южном федеральном округе и Новосибирской области, на наличие в стаде серопозитивных по АЭК животных. В обоих случаях переход владельцев к применению технологии стерильных родов, исключающей контакт новорожденных козлят с серопозитивными матерями, позволил в течение двух лет полностью вывести из стада зараженных животных и заменить все поголовье серонегативными по АЭК особями без экономических потерь и покупки здоровых животных в других хозяйствах.

Приведенные данные подтверждают, что использование технологии стерильных окотов с последующим выкармливанием полученного потомства пастеризованными при температуре 60 °C в течение 30 мин молозивом и молоком в настоящее время является единственным способом профилактики распространения АЭК внутри стада коз, содержащихся в одном хозяйстве.

Тем не менее, учитывая небольшую выборку животных в опыте, а также то, что в научной литературе мнения о возможности внутриутробного заражения диаметрально различаются, необходимо проведение дальнейших исследований с охватом большего количества животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коптев В. Ю., Шкиль Н. А., Бальбина Н. Ю., Пенькова И. Н. Клинические признаки и патоморфологические изменения при артрите-энцефалите коз. *Ветеринария сегодня*. 2023; 12 (2): 126–132. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-2-126-132>
2. Колбасова О. Л., Беспалова Т. Ю., Корогодина Е. В., Краснова Е. А. Артрит-энцефалит коз: актуальные вопросы ранней диагностики. *Ветеринария Кубани*. 2023; (2): 23–25. <https://doi.org/10.33861/2071-8020-2023-2-23-25>
3. Minguijón E., Reina R., Pérez M., Polledo L., Villoria M., Ramírez H., et al. Small ruminant lentivirus infections and diseases. *Veterinary Microbiology*. 2015; 181 (1–2): 75–89. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.08.007>
4. Кудряшов А. А., Балабанова В. И., Бабина С. Ю. Патоморфологические изменения в легких и головном мозге при вирусном артрите-энцефалите коз. *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. 2014; (3): 54–58. <https://elibrary.ru/spcqjy>

5. Czapowicz M., Szaluś-Jordanow O., Moroz A., Mickiewicz M., Witkowski L., Markowska-Daniel I., et al. Use of two commercial caprine arthritis-encephalitis immunoenzymatic assays for screening of arthritic goats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2017; 30 (1): 36–41. <https://doi.org/10.1177/1040638717729397>
6. Benavides J., González L., Dagleish M., Pérez V. Diagnostic pathology in microbial diseases of sheep or goats. *Veterinary Microbiology*. 2015; 181 (1–2): 15–26. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.012>
7. Pisoni G., Bertoni G., Manarolla G., Vogt H.-R., Scaccabarozzi L., Locatelli C., Moroni P. Genetic analysis of small ruminant lentiviruses following lactogenic transmission. *Virology*. 2010; 407 (1): 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2010.08.004>
8. Peterhans E., Greenland T., Badiola J., Harkiss G., Bertoni G., Amorena B., et al. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Veterinary Research*. 2004; 35 (3): 257–274. <https://doi.org/10.1051/vetres:2004014>
9. Blacklaws B. A., Berriatua E., Torsteinsdottir S., Watt N. J., de Andres D., Klein D., Harkiss G. D. Transmission of small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology*. 2004; 101 (3): 199–208. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.04.006>
10. Illius A. W., Lievaart-Peterson K., McNeilly T. N., Savill N. J. Epidemiology and control of maedi-visna virus: Curing the flock. *PLoS ONE*. 2020; 15 (9): e0238781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238781>
11. Broughton-Neiswanger L. E., White S. N., Knowles D. P., Mousel M. R., Lewis G. S., Herndon D. R., Herrmann-Hoesing L. M. Non-maternal transmission is the major mode of ovine lentivirus transmission in an ewe flock: A molecular epidemiology study. *Infection, Genetics and Evolution*. 2010; 10 (7): 998–1007. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2010.06.007>
12. Kalogianni A. I., Stavropoulos I., Chaintoutis S. C., Bossis I., Gelasakis A. I. Serological, molecular and culture-based diagnosis of lentiviral infections in small ruminants. *Viruses*. 2021; 13 (9): 1711. <https://doi.org/10.3390/v13091711>
13. Волкова И. Ю. Эпизоотологический мониторинг и совершенствование мер борьбы с артритом-энцефалитом коз в РФ: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Псков; 2008. 25 с. <https://elibrary.ru/njyhyd>
14. Барсуков Н. П. Цитология, гистология, эмбриология. 6-е изд., стер. СПб.: Лань; 2023. 268 с.
15. Студенцов А. П., Шипилов В. С., Никитин В. Я., Петров А. М., Дюльгер Г. П., Храмов В. В., Преображенский О. Н. Акушерство, гинекология и биотехника репродукции животных: учебник для вузов. 12-е изд., стер. СПб.: Лань; 2022. 548 с.
16. Rodrigues A. de S., Pinheiro R. R., de Brito R. L. L., Oliveira L. S., de Oliveira E. L., dos Santos V. W. S., et al. Evaluation of caprine arthritis-encephalitis virus transmission in newborn goat kids. *Arquivos do Instituto Biológico*. 2017; 84:e0542016. <https://doi.org/10.1590/1808-1657000542016>
17. Furtado Araújo J., Andrioli A., Pinheiro R. R., Sider L. H., de Sousa A. L. M., de Azevedo D. A. A., et al. Vertical transmissibility of small ruminant lentivirus. *PLoS ONE*. 2020; 15 (11): e0239916. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239916>
18. World Organisation for Animal Health. Terrestrial Animal Health Code. <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access>
19. Полоз А. И., Финогенов А. Ю. Методические указания по гуманной эвтаназии животных. Минск: РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелеского»; 2008. 45 с.
20. Кудряшов А. А. Патологоанатомическое вскрытие трупов животных. Часть 1. Условия вскрытия, порядок вскрытия трупов животных разных видов. *Ветеринарная практика*. 2004; (4): 27–31. <https://elibrary.ru/yzuojo>

REFERENCES

1. Koptev V. Yu., Shkil N. A., Balybina N. Yu., Penkova I. N. Clinical signs of caprine arthritis-encephalitis and disease-related pathomorphological changes. *Veterinary Science Today*. 2023; 12 (2): 126–132. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-2-126-132>
2. Kolbasova O. L., Bespalova T. Yu., Korogodina E. V., Krasnova E. A. Caprine arthritis-encephalitis: early diagnostics topical issues. *Veterinaria Kubani*. 2023; (2): 23–25. <https://doi.org/10.33861/2071-8020-2023-2-23-25> (in Russ.)
3. Minguijón E., Reina R., Pérez M., Polledo L., Villoria M., Ramírez H., et al. Small ruminant lentivirus infections and diseases. *Veterinary Microbiology*. 2015; 181 (1–2): 75–89. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.08.007>
4. Kudryashov A. A., Balabanova V. I., Babina S. Yu. Pathomorphological findings in lungs and brain at caprine arthritis-encephalitis. *Actual Questions of Veterinary Biology*. 2014; (3): 54–58. <https://elibrary.ru/spcqjy> (in Russ.)
5. Czapowicz M., Szaluś-Jordanow O., Moroz A., Mickiewicz M., Witkowski L., Markowska-Daniel I., et al. Use of two commercial caprine arthritis-encephalitis immunoenzymatic assays for screening of arthritic goats.

Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 2017; 30 (1): 36–41. <https://doi.org/10.1177/1040638717729397>

6. Benavides J., González L., Dagleish M., Pérez V. Diagnostic pathology in microbial diseases of sheep or goats. *Veterinary Microbiology*. 2015; 181 (1–2): 15–26. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.012>

7. Pisoni G., Bertoni G., Manarolla G., Vogt H.-R., Scaccabarozzi L., Locatelli C., Moroni P. Genetic analysis of small ruminant lentiviruses following lactogenic transmission. *Virology*. 2010; 407 (1): 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2010.08.004>

8. Peterhans E., Greenland T., Badiola J., Harkiss G., Bertoni G., Amorena B., et al. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Veterinary Research*. 2004; 35 (3): 257–274. <https://doi.org/10.1051/vetres:2004014>

9. Blacklaws B. A., Berriatua E., Torsteinsdottir S., Watt N. J., de Andres D., Klein D., Harkiss G. D. Transmission of small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology*. 2004; 101 (3): 199–208. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.04.006>

10. Illius A. W., Lievaart-Peterson K., McNeilly T. N., Savill N. J. Epidemiology and control of maedi-visna virus: Curing the flock. *PLoS ONE*. 2020; 15 (9): e0238781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238781>

11. Broughton-Neiswanger L. E., White S. N., Knowles D. P., Mousel M. R., Lewis G. S., Herndon D. R., Herrmann-Hoesing L. M. Non-maternal transmission is the major mode of ovine lentivirus transmission in an ewe flock: A molecular epidemiology study. *Infection, Genetics and Evolution*. 2010; 10 (7): 998–1007. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2010.06.007>

12. Kalogianni A. I., Stavropoulos I., Chaintoutis S. C., Bossis I., Gelasakis A. I. Serological, molecular and culture-based diagnosis of lentiviral infections in small ruminants. *Viruses*. 2021; 13 (9): 1711. <https://doi.org/10.3390/v13091711>

13. Volkova I. Yu. Caprine arthritis-encephalitis epizootic monitoring and improvement of control measures in the Russian Federation: Author's

abstract of thesis for degree of Cand. Sci. (Veterinary Medicine). Pokrov; 2008. 25 p. (in Russ.)

14. Barsukov N. P. Cytology, histology, embryology. 6th ed., stereotypical. Saint Petersburg: Lan'; 2023. 268 p. (in Russ.)

15. Studentsov A. P., Shipilov V. S., Nikitin V. Ya., Petrov A. M., Dulger G. P., Khramtsov V. V., Preobrazhensky O. N. Animal obstetrics, gynecology and reproduction biotechnology: study guide for higher school. 12th ed., stereotypical. Saint Petersburg: Lan'; 2022. 548 p. (in Russ.)

16. Rodrigues A. de S., Pinheiro R. R., de Brito R. L. L., Oliveira L. S., de Oliveira E. L., dos Santos V. W. S., et al. Evaluation of caprine arthritis-encephalitis virus transmission in newborn goat kids. *Arquivos do Instituto Biológico*. 2017; 84: e0542016. <https://doi.org/10.1590/1808-1657000542016>

17. Furtado Araújo J., Andrioli A., Pinheiro R. R., Sider L. H., de Sousa A. L. M., de Azevedo D. A. A., et al. Vertical transmissibility of small ruminant lentivirus. *PLoS ONE*. 2020; 15 (11): e0239916. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239916>

18. World Organisation for Animal Health. Terrestrial Animal Health Code. <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access>

19. Poloz A. I., Finogenov A. Yu. Methodical guidelines for humane euthanasia of animals. Minsk: S. N. Vyshel'sky Institute of Experimental Veterinary Medicine; 2008. 45 p. (in Russ.)

20. Koudryashov A. A. Pathoanatomical opening of corpses of animals. Part 1. Conditions of opening; the order of opening of corpses of different animals. *Veterinarnaya praktika*. 2004; (4): 27–31. <https://elibrary.ru/yzuojo> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 12.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 10.09.2024

Принята к публикации / Accepted 02.10.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Коптев Вячеслав Юрьевич, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией болезней молодняка СФНЦА РАН, р. п. Краснообск, Новосибирская обл., Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0537-6659>, kastrolog@mail.ru

Шкиль Николай Алексеевич, д-р вет. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории болезней молодняка СФНЦА РАН, р. п. Краснообск, Новосибирская обл., Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5124-2208>, shkil52@mail.ru

Балыбина Наталья Юрьевна, научный сотрудник лаборатории болезней молодняка СФНЦА РАН, р. п. Краснообск, Новосибирская обл., Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8786-3738>, n.balybina@alumni.nsu.ru

Беленкова Татьяна Николаевна, сотрудник ООО «ЦЕНТРПЛЕМ», г. Екатеринбург, Россия

Vyacheslav Yu. Koptev, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Diseases of Young Animals, Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences, Krasnoobsk, Novosibirsk Oblast, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0537-6659>, kastrolog@mail.ru

Nikolay A. Shkil, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Diseases of Young Animals, Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences, Krasnoobsk, Novosibirsk Oblast, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5124-2208>, shkil52@mail.ru

Natalia Yu. Balybina, Researcher, Laboratory of Diseases of Young Animals, Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences, Krasnoobsk, Novosibirsk Oblast, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8786-3738>, n.balybina@alumni.nsu.ru

Tatyana N. Belenkova, Company Specialist, Centerplem LLC, Ekaterinburg, Russia

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в проведение исследования: сбор и анализ материала; определение целей и задач, методов исследования; формулирование и научное обоснование выводов, оформление ключевых результатов исследования в виде статьи.

Contribution: The authors have made equal contribution to the study: data collection and analysis; determination of goals and objectives, methods of the study; formulation and scientific justification of conclusions, documentation of key outputs from the study in the paper.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-344-351>
УДК 619:616.98:578.842.1:616-071



Балльная система оценки клинических признаков при африканской чуме свиней

М. Е. Власов, В. М. Балышев, А. Д. Середа

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии» (ФГБНУ ФИЦВиМ), ул. Академика Бакулова, стр. 1, пос. Вольгинский, 601125, Петушинский р-н, Владимирская обл., Россия

РЕЗЮМЕ

Африканская чума свиней (АЧС) — это геморрагическая вирусная болезнь, которая вызывает серьезные санитарные и экономические последствия из-за высокого уровня смертности животных, карантинных мероприятий и ограничений международной торговли продукцией свиноводства. Вирус АЧС поражает исключительно домашних и диких свиней семейства *Suidae* всех пород и возрастных групп. До настоящего времени безопасные и эффективные средства специфической защиты против АЧС не разработаны, но в последние годы достигнут определенный прогресс в исследованиях по разработке вакцин первого поколения на основе модифицированного живого вируса, которые ограничено использовали в некоторых странах Юго-Восточной Азии. Расширение их применения сдерживается в том числе из-за отсутствия международных и государственных рекомендаций (требований) по оценке чистоты, активности, безопасности и эффективности кандидатных вакцин против АЧС. Клинические признаки болезни являются одним из основных показателей безопасности и эффективности кандидатных вакцин против АЧС на основе модифицированного живого вируса. Целью данного исследования являлась разработка системы балльной оценки клинических признаков, пригодной для использования при характеристике вновь выделенных изолятов вируса АЧС, вызывающих различные формы течения болезни, а также при определении безопасности и эффективности кандидатных вакцин, изготовленных на основе модифицированного живого вируса. Предложено учитывать 7 преобладающих клинических признаков: повышение температуры тела, снижение активности, снижение аппетита, поражение кожных покровов, поражение суставов, нарушение дыхания, поражение центральной нервной системы, — каждый из которых оценивается от 0 до 3 или 4 баллов. В результате исследования двенадцати штаммов вируса АЧС различной вирулентности установлено, что при острой и подострой формах АЧС максимальные суммы баллов клинических признаков составляли от 13 до 22, при хронической форме — от 6 до 18, при субклинической — от 0 до 8.

Ключевые слова: африканская чума свиней, клинические признаки, кандидатные вакцины

Благодарности: Работа выполнена в рамках тематики «Обоснование комплексной иммунобиологической оценки кандидатных вакцин против африканской чумы свиней».

Для цитирования: Власов М. Е., Балышев В. М., Середа А. Д. Балльная система оценки клинических признаков при африканской чуме свиней. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 344–351. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-344-351>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Власов Михаил Евгеньевич, канд. вет. наук, начальник группы, ФГБНУ ФИЦВиМ, ул. Академика Бакулова, стр. 1, пос. Вольгинский, 601125, Петушинский р-н, Владимирская обл., Россия, vlasovmikhail1993@yandex.ru

African swine fever clinical scoring system

Mikhail E. Vlasov, Vladimir M. Balyshev, Alexey D. Sereda

Federal Research Center for Virology and Microbiology, bldg. 1, Akademika Bakulova str., Volginsky 601125, Petushinsky District, Vladimir Oblast, Russia

ABSTRACT

African swine fever (ASF) is a hemorrhagic viral disease that brings serious implications for animal health and economy due to high mortality rate, quarantine measures and restrictions on international trade in pig products. Only domestic and wild species of the *Suidae* family of all breeds and ages are susceptible to infection with ASF virus. To date, no safe and effective ASF vaccines have been developed, but in recent years some progress has been made in development of ASF modified live virus first-generation vaccine candidates, which have been used only in some countries of Southeast Asia. The expansion of their use is hindered, among other things, due to the lack of international and state recommendations (requirements) for the evaluation of purity, activity, safety and effectiveness of ASF vaccine candidates. Clinical signs of the disease are one of the main indicators of safety and effectiveness of ASF modified live virus vaccine candidates. The purpose of this work was to develop a clinical symptom-based scoring system to be used for characterizing of newly recovered ASFV isolates causing various forms of the disease, as well as for the determination of safety and effectiveness of ASF modified live virus vaccine candidates. It is proposed to take into account 7 major clinical manifestations: an increase in body temperature, reduced liveliness, loss of appetite, skin lesions, joint swelling, laboured breathing, neurological disorders, each scored from 0 to 3 or 4. The study of twelve ASFV strains of various virulence revealed that acute and subacute ASF produce the maximum clinical scores ranged from 13 to 22, chronic form gives 6–18 points, subclinical form is scored 0–8.

Keywords: African swine fever, clinical signs, vaccine candidates

Acknowledgements: The work was performed within the topic "Justification of a comprehensive immunobiological assessment of ASF vaccine candidates".

For citation: Vlasov M. E., Balyshhev V. M., Sereda A. D. African swine fever clinical scoring system. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 344–351. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-344-351>

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

For correspondence: Mikhail E. Vlasov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Group, Federal Research Center for Virology and Microbiology, bldg. 1, Akademika Bakulova str., Volginsky 601125, Petushinsky District, Vladimir Oblast, Russia, vlasovmikhail1993@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Африканская чума свиней (АЧС) – инфекционная болезнь домашних и диких свиней всех пород и возрастов, вызываемая вирусом, относящимся к роду *Asfivirus* семейства *Asfarviridae*. С начала заноса в 2007 г. АЧС в Грузию вспышки болезни были зарегистрированы более чем в 50 странах Европы, Азии, Африки и Карибского бассейна [1, 2, 3].

По вирулентности изоляты/штаммы вируса АЧС разделяют на высоко-, умеренно-, низко- и авирулентные. В зависимости от вирулентности изолята/штамма, АЧС может протекать сверхостро, остро (высоковирулентные изоляты/штаммы), подостро (высоко- и умеренновирулентные), хронически (умеренно- и низковирулентные), субклинически и бессимптомно (авирулентные) [4]. При сверхострой форме течения АЧС свиньи погибают на 3–5-й день после заражения либо без клинических признаков болезни, либо с краткосрочными проявлениями гипертермии ($> 41,0^{\circ}\text{C}$), без потери активности и аппетита. При острой форме течения АЧС регистрируют раннее повышение температуры тела ($> 41,0^{\circ}\text{C}$), потерю аппетита, угнетение (животные больше лежат), учащенное дыхание, цианоз кожи на ушах, подгрудке, задних конечностях и в промежности, затрудненное дыхание, парезы и параличи конечностей, иногда болезнь может сопровождаться запорами или диареей с кровью. Гибель наступает на 6–14-й день. Смертность при сверхострой и острой формах АЧС составляет 100%. При подострой форме течения АЧС клинические признаки схожи с острой, но менее выражены. Регистрируют рецидивирующую гипертермию, депрессию, потерю аппетита, в более отдаленные сроки отмечают припухлости суставов, тяжелые нарушения дыхания. Большинство животных (около 70%) погибают в течение 15–30 дней после заражения [3, 5, 6]. При хронической форме течения болезнь длится более 30 дней с периодическими рецидивами. У животных регистрируют перемежающуюся гипертермию, истощение, отставание в росте, артриты различной тяжести, респираторные нарушения, образование на коже язвенно-некротических поражений. Уровень смертности составляет около 30% [7, 8]. Субклиническую и бессимптомную формы АЧС наблюдают у диких аборигенных свиней (бородавочников, гигантских лесных, кустарниковых свиней) в эндемичных странах Африканского континента, у кабанов на острове Сардиния, а также у домашних свиней и диких кабанов, экспериментально инфицированных некоторыми аттенуированными штаммами вируса АЧС [9, 10, 11].

За последние годы был достигнут определенный прогресс в исследованиях и разработке вакцин про-

тив АЧС первого поколения на основе модифицированного живого вируса (МЖВ) АЧС, которые применяются в некоторых странах Юго-Восточной Азии (Вьетнам, Филиппины) [12]. Серьезным препятствием для возможного применения уже разработанных и будущих кандидатных вакцин на основе МЖВ против АЧС является отсутствие международных и государственных рекомендаций (требований) по оценке их чистоты, активности, безопасности и эффективности. В ведущих лабораториях мира для оценки безопасности и эффективности разработанных ими кандидатных вакцин используют различные методы, что не позволяет научному сообществу сравнивать и оценивать полученные в них результаты, а у государственных органов и учреждений, уполномоченных на выдачу разрешений на их применение, отсутствуют такие основания.

В настоящее время Комиссией по биологическим стандартам Всемирной организации здравоохранения животных (WOAH) ведется работа по согласованию обновленного Руководства по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных WOAH, включающего гармонизированные стандарты и рекомендации к кандидатным МЖВ-вакцинам против АЧС. Аналогичная работа проводится и в Российской Федерации.

Основными показателями безопасности и эффективности кандидатных вакцин против АЧС, изготовленных на основе МЖВ, являются: клинические признаки, виремия, выживаемость животных после прививки и заражения вирулентным гомологичным штаммом [13]. Для оценки клинических признаков у свиней, инфицированных вирусом АЧС различной патогенности, ряд авторов предложили использовать балльные системы, которые в совокупности охватывают тринадцать признаков (табл. 1). Наименьшее число клинических признаков (4) включала балльная система, предложенная E. B. Howey et al. [14], наибольшее (11) – A. S. Olesen et al. [15], которые оценивались суммарно в 12 и 42 балла соответственно.

Целью данного исследования являлась разработка системы балльной оценки клинических признаков, пригодной для использования при характеристике вновь выделенных изолятов вируса АЧС, вызывающих различные формы течения болезни, а также при определении безопасности и эффективности кандидатных вакцин, изготовленных на основе МЖВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали результаты собственных экспериментов, проведенных со штаммами вируса АЧС различной патогенности:

– высоковирулентными: Ставрополь 01/08, Владимир-Вязники/2017, Брянск-21 (VIII серотип, II генотип), Лиссабон-57 (I, I), Мозамбик-78 (III, V), Франция-32 (IV, I);

– умеренновирулентными: Новгородский-2019 (VIII, II), PSA-1-NH (IV иммунотип, I);

– авирулентными (аттенуированными): Катанга-350 (I, I), МК-200 (III, V), ФК-32/135 (IV, I), Ставрополь 71/2017 (VIII, II) [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29].

Свиней породы крупная белая с массой тела 25–30 кг получали из отдела подготовки подопытных животных ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии». Эксперименты на свиньях проводили в соответствии с «Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных» [30]. Результаты наблюдений за клиническими признаками АЧС регистрировали ежедневно. Температуру тела измеряли ртутными термометрами ректально, остальные признаки определяли визуально.

Детальное описание получения культуры клеток лейкоцитов свиней (ЛС) и определения инфекционной активности вируса АЧС осуществляли, как изложено ранее [22, 31]. Результаты оценивали по наличию гемадсорбции или цитопатогенного действия в течение 7 дней. Титры вируса рассчитывали по методу, описанному Б. А. Кербером в модификации И. П. Ашмарина, и выражали в 50%-х гемадсорбирующих единицах (GA_{50}/cm^3) или тканевых цитопатических дозах ($TCID_{50}/cm^3$) [32].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом проведенных нами исследований на 144 животных и имеющихся в литературе критериев оценки

клинических признаков АЧС были отобраны 7 наиболее преобладающих клинических признаков, которые отмечали у инфицированных свиней: повышение температуры тела, снижение активности, снижение аппетита, поражение кожных покровов, поражение суставов, нарушение дыхания, поражение центральной нервной системы (ЦНС), – каждый из которых, в зависимости от степени их проявления, оценивали количественно от 0 до 4 баллов (табл. 2). Такие клинические признаки при АЧС, как выделения из глаз (конъюнктивит), понос, примесь крови в кале и кровянистые истечения, мочеиспускание с примесью крови, рвота, у большинства инфицированных животных отсутствовали, поэтому они не были включены в балльную систему оценки. В ее основу заложены следующие принципы: а) включение наиболее характерных клинических признаков; б) увеличение балла при оценке конкретного признака должно быть обосновано количественным или качественным изменением его проявления; в) характеристика конкретной балльной оценки не исключает одновременного наличия таковых, оцененных меньшими баллами.

У всех свиней с острой, подострой и хронической формами течения АЧС наблюдали гипертермию, снижение активности, снижение аппетита, у 80–95% животных отмечали покраснения и цианотичность кожных покровов. Эти показатели оценивали от 0 до 4 баллов (табл. 2). Реже (60–70%) при перечисленных формах течения АЧС наблюдали нарушения координации движений и дыхания. Поражение суставов отмечали у 35–50% свиней с подострой и хронической формами течения болезни. Эти три признака оценивали от 0 до 3 баллов. Лишь у отдельных животных с острой

Таблица 1
Опубликованные методики балльной оценки клинических признаков АЧС

Table 1
Published ASF clinical sign scoring systems

Клинические признаки	Балльные оценки показателей							
	[14]	[15]	[16]	[17]	[18]	[19]	[20]	[21]
Температура тела	0–4	0–5	–*	0–5	1–3	–	0–5	–
Аппетит/анорексия	–	0–6	0–3	1–6	1–3	1–3	1–6	0–3
Поведение/подвижность	0–4	0–6	0–3	1–6	1–3	0–3	1–6	0–3
Поражения на коже, цианоз	–	0–3	0–3	0–3	1–3	1–3	1–3	0–3
Отек суставов	–	0–4	0–3	1–4	–	–	1–4	0–3
Характер дыхания	–	0–3	0–3	1–3	1–3	1–3	1–3	0–3
Выделения из глаз	–	0–2	0–3	1–2	–	1–3	1	0–3
Дефекация	0–2	0–4	0–3	1–3	1–3	1–3	1–4	0–3
Мочеиспускание	–		–	4	–	–	4	–
Рвота	–	–	–	1–3	–	1–3	4	–
Поражение ЦНС	0–2	–	–	0–6	–	1–3	–	0–3
Поза	–	0–6	–	–	–	1–3	–	0–3
Форма тела	–	–	–	–	1–3	1–3	–	
Максимум баллов	12	42	21	42	18	30	40	27

ЦНС – центральная нервная система (central nervous system);

* (–) – показатель не учитывался; клинические признаки в выделенных цветом ячейках рассматриваются как один показатель (the parameter was not taken into account; clinical signs in the colored cells are considered to be one parameter).

Таблица 2
Балльная оценка клинических признаков АЧС

Table 2
African swine fever clinical sign scoring

Клинические признаки	Баллы				
	0	1	2	3	4
Повышение температуры тела, °C	38,0–40,0; нет	40,1–40,5	40,6–41,0	41,1–41,5	41,6–42,0
Снижение активности	нет	незначительное угнетение	лежит, при прикосновении быстро встает	после нескольких прикосновений встает с трудом	лежит, не встает
Снижение аппетита (поедание корма, %)	нет	около 10% корма остается в кормушке	около 50% корма остается в кормушке	подходит к кормушке, но не ест	утрата интереса к корму (полный отказ)
Поражение кожных покровов	нет	эритема, покраснение кожи кончиков ушей	цианоз кончиков ушей и хвоста	ограниченный цианоз на различных участках тела с единичными некротическими поражениями	обширный цианоз кожных покровов, множественные некротические поражения кожи
Поражение суставов	нет	отек суставов	отеки суставов и незначительная хромота	отеки суставов и выраженная болезненная хромота	
Нарушение дыхания	нет	одышка	тяжелое дыхание, выделения из носа	болезненное дыхание, хрипы, кашель	
Поражение ЦНС	нет	шаткая походка	парезы одной или нескольких конечностей	судороги, параличи конечностей, тремор мышц	

и подострой формами АЧС отмечали запоры, понос, наличие крови в кале.

Разработанную балльную систему оценки клинических признаков АЧС апробировали в экспериментах на свиньях, инфицированных 12 штаммами вируса различной вирулентности (табл. 3) [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29].

Важно отметить, что указанные в таблице 3 минимальные и максимальные значения сумм баллов определяются не в результате сложения минимальных и максимальных баллов по каждому из 7 учтенных клинических признаков, а соответствуют индивидуальным значениям среди исследованных животных в каждой из указанных групп.

Высоковирулентные штаммы вируса (Ставрополь 01/08, Владимир-Вязники/2017, Лиссабон-57, Мозамбик-78, Франция-32, Брянск-21) при различных способах и дозах введения вызывали острую и (реже) подострую формы течения болезни. При острой форме течения АЧС регистрировали гипертермию (41,0–42,0) °C, частичное или полное снижение активности и аппетита, покраснение или цианоз кожи ушей, брюшной стенки, хвоста и промежности, тяжелое болезненное дыхание с выделениями из носа, парезы, параличи конечностей, судороги. Лишь у единичных животных наблюдали понос с примесью крови в кале. Перед гибелью на 6–14-й день после заражения температура тела у свиней снижалась до < 38,0 °C. При подострой форме течения АЧС регистрировали следующие клинические признаки: гипертермия, снижение активности и аппетита, незначительные покраснения или цианоз кожи (кончики ушей, хвоста). При острой и подострой формах течения АЧС, вне зависимости от испытанных

способов или доз заражения, суммы баллов при оценке клинических признаков у разных особей составляли от 13 до 22.

У свиней, инфицированных внутримышечно штаммами Новгородский-2019 или PSA-1-NH вируса, наблюдали хроническую форму течения АЧС. Болезнь характеризовалась перемежающейся гипертермией (40,5–41,5) °C, снижением активности и аппетита. Через 10–14 дней у животных отмечали истощение, отставание в росте, различную степень нарушения дыхания и поражения суставов – артриты. У некоторых животных наблюдали покраснение отдельных участков кожи, которые в последующем могли принимать цианотичный характер с образованием ограниченных очагов некроза (штамм PSA-1-NH). Длительность болезни варьировала и продолжалась более 30 дней. У некоторых животных регистрировали «клиническое выздоровление» с последующими рецидивами болезни в виде подъема температуры тела. Суммы баллов при оценке клинических признаков АЧС у таких животных варьировали от 6 до 18.

Менее выраженные признаки хронической формы течения АЧС регистрировали у 40–60% свиней после интраназального введения вируса штамма PSA-1-NH, а также у 7% свиней, которым инокулировали аттенуированный штамм Катанга-350. У таких животных отмечали рецидивирующую гипертермию (от 40,1 до 40,7 °C), небольшое снижение активности (быстро встают при контакте) и аппетита (поедание корма – 50–90%) в течение 1–4 дней, в единичных случаях наблюдали одышку и незначительный отек суставов. Максимальные суммы баллов оценки клинических признаков АЧС у данных животных достигали 6–10.

Таблица 3

Оценки клинических признаков у свиней, инфицированных различными штаммами вируса АЧС

Table 3

Clinical sign scores of pigs infected with various ASFV strains

Наименование штамма	Способ инфицирования	Доза*	Выжившие/всего	Клинические признаки и их оценки в баллах							Сумма баллов
				Повышение температуры тела	Снижение активности	Снижение аппетита	Поражение кожных покровов	Поражение суставов	Нарушение дыхания	Поражение ЦНС	
Ставрополь 01/08	в/м	10 ²⁻³	0/15	4	4	4	3-4	0	2-3	2-3	19-22
	и/н	10 ²⁻³	0/4	4	3-4	4	3-4	0	2-3	1-3	17-22
	п/о	10 ⁷	0/3	3-4	3	3-4	2-3	0	2	2	15-18
Владимир-Вязники/2017	в/м	10 ²⁻³	0/6	3-4	3-4	3	2-3	0	1-2	1-3	13-19
	и/н	10 ²⁻³	0/6	3-4	3-4	3-4	2-3	0	1-2	1-3	13-20
	п/о	10 ⁴⁻⁷	0/6	3	3-4	3-4	1-2	0	1-3	1-2	12-18
	конт.	—	0/4	3-4	3	3-4	1-3	0	1-2	1-2	14-17
Лиссабон-57	в/м	10 ³	0/5	4	4	3-4	3-4	0	2-3	2-3	18-22
Мозамбик-78	в/м	10 ³	0/5	4	4	4	2-4	0	2-3	2-3	18-22
Франция-32	в/м	10 ³	0/5	3-4	3-4	3-4	2-3	0	1-2	1-3	13-17
Брянск-21	в/м	10 ³	0/4	3-4	3	3	2-3	0	1-2	1-2	13-15
Новгородский-2019	в/м	10 ³	1/5	3	3	3-4	1-3	0	1-2	1-3	13-18
				2-3	2	1-2	0	1-2	1-2	0	7-11
PSA-1-NH	в/м	10 ³	4/5	1-4	1-4	1-4	0	0	1-3	0	1-15
	в/м	10 ⁵	7/15	2-4	3-4	2-4	1-4	1-3	1-3	1-2	12-18
	и/н	10 ³	5/5	1-3	1-2	1-2	0	0	1-2	0	1-8
	и/н	10 ⁵	4/5	3-4	2-3	2-3	1	1-2	2-3	1-2	8-15
Катанга-350	в/м	10 ⁶	15/15	0-2	0-2	0-2	0	1	1	0	0-8
МК-200	в/м	10 ⁶	16/16	0-3	0-2	0-2	0	0	1	0	0-8
ФК-32/135	в/м	10 ⁶⁻⁷	16/16	0	0	0	0	0	0	0	0
Ставрополь 71/2017	в/м	10 ⁵	9/9	1	0-1	0-1	0	0	0	0	1-3

в/м – внутримышечно (intramuscular), и/н – интраназально (nasal),

п/о – перорально (oral), конт. – контактно (contact);

* для штамма PSA-1-NH в ТЦД₅₀, для остальных штаммов – в ГАЕ₅₀ (TCID₅₀ for PSA-1-NH strain, HAU₅₀ for other strains).

У большинства свиней, инфицированных внутримышечно аттенуированным штаммом Катанга-350, аттенуированным, но не протективным штаммом Ставрополь 71/2017, а также интраназально низкой дозой (10³ ТЦД₅₀) природно-аттенуированного штамма PSA-1-NH, наблюдали субклиническую форму течения АЧС: температура тела у 40–60% животных в течение 1–4 дней не превышала 40,5 °C, поедание 90–100% корма. Других изменений не регистрировали. Суммы баллов оценки клинических признаков составляли от 0 до 5.

Бессимптомную форму течения АЧС регистрировали у 100% свиней, которым внутримышечно иноку-

лировали штамм ФК-32/135, у 75–90% – штамм МК-200, у 40–60% – штамм Катанга-350. Клинические признаки АЧС у таких животных не регистрировали, суммы баллов составляли 0.

Следует отметить, что балльная система оценки клинических признаков при АЧС неприменима для изолятов, вызывающих сверхострую форму течения болезни, так как гибель свиней происходит через 3–5 дней после заражения без развития большинства клинических признаков вследствие, как правило, внутримышечного введения больших доз вирулентных изолятов вируса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 5–7 лет получены убедительные доказательства циркуляции в Европе и Азии изолятов вируса АЧС генотипа II различной вирулентности: от высоковирулентных до природно-аттенуированных [2, 3, 6, 9, 11, 33].

По нашим наблюдениям, динамика проявления клинических признаков при АЧС варьирует в зависимости от вирулентности изолята/штамма, в меньшей степени – от дозы и способа инокуляции вируса [26, 27, 28]. Разработанная и апробированная система балльной оценки клинических признаков АЧС пригодна как для характеристики вновь выделенных изолятов, так и для оценки МЖВ и кандидатных вакцин, изготовленных на их основе. Исходя из нашего опыта, для кандидатных вакцинных штаммов суммарный балл клинических признаков не должен превышать 4–5. Идеально, когда показатель равен 0, как, например, после прививки свиней штаммом ФК-32/135 вируса АЧС [26].

Следует отметить, что при оценке безвредности МЖВ-вакцин при АЧС помимо клинических признаков предлагают исследовать уровни и длительность виремии, вирусывыделение, патолого-анатомические изменения, персистенцию вакцинного и вирулентного (заражающего) вирусов в тканях, вероятность трансмиссии и реверсии, безопасность в полевых условиях и некоторые другие [13]. Однако если после введения свиньям кандидатного вакцинного штамма вируса сумма клинических признаков превышает 5 баллов, то остальные исследования проводить нецелесообразно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Шотин А. Р., Иголкин А. С., Мазлум А., Шевченко И. В., Аронова Е. В., Груздев К. Н. Изучение биологических свойств изолята вируса африканской чумы свиней ASFV/Kaliningrad 17/WB-13869. *Сельскохозяйственная биология*. 2023; 58 (4): 773–783. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2023.4.773rus>
- Schambow R., Reyes R., Morales J., Diaz A., Perez A. M. A qualitative assessment of alternative eradication strategies for African swine fever in the Dominican Republic. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:1054271. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1054271>
- Gallardo C., Nurmoja I., Soler A., Delicado V., Simón A., Martin E., et al. Evolution in Europe of African swine fever genotype II viruses from highly to moderately virulent. *Veterinary Microbiology*. 2018; 219: 70–79. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.001>
- Mebus C. A., Dardiri A. H. Western hemisphere isolates of African swine fever virus: asymptomatic carriers and resistance to challenge inoculation. *American Journal of Veterinary Research*. 1980; 41 (11): 1867–1869. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7212418>
- Ремыга С. Г., Першин А. С., Шевченко И. В., Иголкин А. С., Шевцов А. А. Клинические и патологоанатомические изменения у диких европейских кабанов и домашних свиней при заражении вирусом африканской чумы свиней. *Ветеринария сегодня*. 2016; (3): 46–51. <https://elibrary.ru/wwrlmf>
- Pershin A., Shevchenko I., Igoikin A., Zhukov I., Mazloum A., Aro-nova E., et al. A long-term study of the biological properties of ASF virus isolates originating from various regions of the Russian Federation in 2013–2018. *Veterinary Sciences*. 2019; 6 (4):99. <https://doi.org/10.3390/vetsci6040099>
- Boinas F. S., Hutchings G. H., Dixon L. K., Wilkinson P. J. Characterization of pathogenic and non-pathogenic African swine fever virus isolates from *Ornithodoros erraticus* inhabiting pig premises in Portugal. *Journal of General Virology*. 2004; 85 (8): 2177–2187. <https://doi.org/10.1099/vir.0.80058-0>
- Sun E., Huang L., Zhang X., Zhang J., Shen D., Zhang Z., et al. Genotype I African swine fever viruses emerged in domestic pigs in China and caused chronic infection. *Emerging Microbes & Infections*. 2021; 10 (1): 2183–2193. <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1999779>
- Gallardo C., Soler A., Rodze I., Nieto R., Cano-Gómez C., Fernandez-Pinero J., Arias M. Attenuated and non-haemadsorbing (non-HAD) genotype II African swine fever virus (ASFV) isolated in Europe, Latvia 2017. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2019; 66 (3): 1399–1404. <https://doi.org/10.1111/tbed.13132>
- Havas K. A., Gogin A. E., Basalaeva J. V., Sindryakova I. P., Kolbasova O. L., Titov I. A., et al. An assessment of diagnostic assays and sample types in the detection of an attenuated genotype 5 African swine fever virus in European pigs over a 3-month period. *Pathogens*. 2022; 11 (4):404. <https://doi.org/10.3390/pathogens11040404>
- Zani L., Forth J. H., Forth L., Nurmoja I., Leidenberger S., Henke J., et al. Deletion at the 5'-end of Estonian ASFV strains associated with an attenuated phenotype. *Scientific Reports*. 2018; 8:6510. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24740-1>
- Borca M. V., Ramirez-Medina E., Silva E., Vuono E., Rai A., Pruitt S., et al. ASFV-G-ΔI177L as an effective oral nasal vaccine against the Eurasia strain of Africa swine fever. *Viruses*. 2021; 13 (5):765. <https://doi.org/10.3390/v13050765>
- Brake D. A. African swine fever modified live vaccine candidates: transitioning from discovery to product development through harmonized standards and guidelines. *Viruses*. 2022; 14 (12):2619. <https://doi.org/10.3390/v14122619>
- Howey E. B., O'Donnell V., de Carvalho Ferreira H. C., Borca M. V., Arzt J. Pathogenesis of highly virulent African swine fever virus in domestic pigs exposed via intraoropharyngeal, intranasopharyngeal, and intramuscular inoculation, and by direct contact with infected pigs. *Virus Research*. 2013; 178 (2): 328–339. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2013.09.024>
- Olesen A. S., Lohse L., Boklund A., Halasa T., Gallardo C., Pej-sak Z., et al. Transmission of African swine fever virus from infected pigs by direct contact and aerosol routes. *Veterinary Microbiology*. 2017; 211: 92–102. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.10.004>
- Gallardo C., Soler A., Nieto R., Sánchez M. A., Martins C., Pelayo V., et al. Experimental transmission of African swine fever (ASF) low virulent isolate NH/P68 by surviving pigs. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2015; 62 (6): 612–622. <https://doi.org/10.1111/tbed.12431>
- Pietschmann J., Guinat C., Beer M., Pronin V., Tauscher K., Petrov A., et al. Course and transmission characteristics of oral low-dose infection of domestic pigs and European wild boar with a Caucasian African swine fever virus isolate. *Archives of Virology*. 2015; 160 (7): 1657–1667. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2430-2>
- Galindo-Cardiel I., Ballester M., Solanes D., Nofrarias M., López-Soria S., Argilagué J. M., et al. Standardization of pathological investigations in the framework of experimental ASFV infections. *Virus Research*. 2013; 173 (1): 180–190. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.12.018>
- De Carvalho Ferreira H. C., Weesendorp E., Elbers A. R. W., Bouma A., Quak S., Stegeman J. A., Loeffen W. L. African swine fever virus excretion patterns in persistently infected animals: a quantitative approach. *Veterinary Microbiology*. 2012; 160 (3–4): 327–340. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.06.025>
- King K., Chapman D., Argilagué J. M., Fishbourne E., Hutet E., Cariolet R., et al. Protection of European domestic pigs from virulent African isolates of African swine fever virus by experimental immunisation. *Vaccine*. 2011; 29 (28): 4593–4600. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.052>
- Mittelholzer C., Moser C., Tratschin J.-D., Hofmann M. A. Analysis of classical swine fever virus replication kinetics allows differentiation of highly virulent from avirulent strains. *Veterinary Microbiology*. 2000; 74 (4): 293–308. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(00\)00195-4](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(00)00195-4)
- Балышев В. М., Власов М. Е., Иматдинов А. Р., Титов И. А., Моргунов С. Ю., Малооголовкин А. С. Биологические свойства и молекулярно-генетическая характеристика вируса африканской чумы свиней, выделенного в 2016–2017 гг. в различных регионах Российской Федерации. *Российская сельскохозяйственная наука*. 2018; (4): 54–57. <https://doi.org/10.31857/S250026270000536-4>
- Балышев В. М., Власов М. Е. Патогенность вируса африканской чумы свиней, выделенного от кабанов при последовательных контактных пассажах на свиньях. *Ветеринария*. 2022; (1): 28–32. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2022.25.1.28-32>
- Власов М. Е., Кудряшов Д. А., Синдрякова И. П., Севских Т. А., Пивова Е. Ю., Лыска В. М. и др. Сравнительная оценка патогенности вируса африканской чумы свиней, циркулирующего на территории Российской Федерации с 2007 года. *Ветеринария*. 2024; (4): 28–35. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2024.27.4.28-35>
- Власов М. Е., Сибгатуллова А. К., Балышев В. М. Особенности течения африканской чумы у свиней, инфицированных изолятами вируса АЧС, выделенными в Российской Федерации. *Ветеринария*. 2019; (4): 15–19. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2019.22.4.15-19>
- Sereda A. D., Kazakova A. S., Namsrayn S. G., Vlasov M. E., Kolbasov D. V. The attenuated ASFV strains MK-200 and FK-32/135 as possible models for investigation of protective immunity by ASFV infection.

PLoS ONE. 2022; 17 (7):e0270641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270641>

27. Vlasov M., Sindryakova I., Kudryashov D., Morgunov S., Kolbasova O., Lyska V., et al. Administration routes and doses of the attenuated African swine fever virus strain PSA-1NH influence cross-protection of pigs against heterologous challenge. *Animals*. 2024; 14 (9):1277. <https://doi.org/10.3390/ani14091277>

28. Vlasov M. E., Sindryakova I. P., Kudryashov D. A., Morgunov S. Y., Kolbasova O. L., Lyska V. M., et al. Inoculation with ASFV-Katanga-350 partially protects pigs from death during subsequent infection with heterologous type ASFV-Stavropol 01/08. *Viruses*. 2023; 15 (2):430. <https://doi.org/10.3390/v15020430>

29. Закутский Н. И., Широкова Т. Г., Юрков С. Г., Балышев В. М. Иммунобиологические свойства аттенуированного штамма ФК-135 вируса африканской чумы свиней, выращенного в суспензии клеток костного мозга свиней. *Сельскохозяйственная биология*. 2014; (4): 70–74. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2014.4.70rus>

30. National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. Washington, DC: National Academies Press; 2011. 246 p. <https://doi.org/10.17226/12910>

31. Sereda A. D., Namsrayn S., Balyshov V. M., Vlasov M. E., Sindryakova I. P., Koltsova G., Kolbasov D. V. Seroimmunotyping of African swine fever virus. *Frontiers in Microbiology*. 2023; 14:1225587. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1225587>

32. Ашмарин И. И., Васильев Н. Н., Амбросов В. А. Быстрые методы статистической обработки и планирование экспериментов. Л.: Издательство Ленинградского университета; 1975. 78 с.

33. Sun E., Zhang Z., Wang Z., He X., Zhang X., Wang L., et al. Emergence and prevalence of naturally occurring lower virulent African swine fever viruses in domestic pigs in China in 2020. *Science China Life Sciences*. 2021; 64 (5): 752–765. <https://doi.org/10.1007/s11427-021-1904-4>

REFERENCES

1. Shotin A. R., Igolkin A. S., Mazloum A., Shevchenko I. V., Aronova E. V., Gruzdev K. N. Biological properties of African swine fever virus ASFV/Kaliningrad 17/WB-13869. *Agricultural Biology*. 2023; 58 (4): 773–783. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2023.4.773eng>

2. Schambow R., Reyes R., Morales J., Diaz A. M. A qualitative assessment of alternative eradication strategies for African swine fever in the Dominican Republic. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:1054271. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1054271>

3. Gallardo C., Nurmoja I., Soler A., Delicado V., Simón A., Martín E., et al. Evolution in Europe of African swine fever genotype II viruses from highly to moderately virulent. *Veterinary Microbiology*. 2018; 219: 70–79. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.001>

4. Mebus C. A., Dardiri A. H. Western hemisphere isolates of African swine fever virus: asymptomatic carriers and resistance to challenge inoculation. *American Journal of Veterinary Research*. 1980; 41 (11): 1867–1869. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7212418>

5. Remyga S. G., Pershin A. S., Shevchenko I. V., Igolkin A. S., Shevtsov A. A. Clinical and post-mortem signs in European wild boars and domestic pigs infected with African swine fever virus. *Veterinary Science Today*. 2016; (3): 46–51. <https://elibrary.ru/wwrlmf> (in Russ.)

6. Pershin A., Shevchenko I., Igolkin A., Zhukov I., Mazloum A., Aronova E., et al. A long-term study of the biological properties of ASF virus isolates originating from various regions of the Russian Federation in 2013–2018. *Veterinary Sciences*. 2019; 6 (4):99. <https://doi.org/10.3390/vetsci6040099>

7. Boinas F. S., Hutchings G. H., Dixon L. K., Wilkinson P. J. Characterization of pathogenic and non-pathogenic African swine fever virus isolates from *Ornithodoros erraticus* inhabiting pig premises in Portugal. *Journal of General Virology*. 2004; 85 (8): 2177–2187. <https://doi.org/10.1099/vir.0.80058-0>

8. Sun E., Huang L., Zhang X., Zhang J., Shen D., Zhang Z., et al. Genotype I African swine fever viruses emerged in domestic pigs in China and caused chronic infection. *Emerging Microbes & Infections*. 2021; 10 (1): 2183–2193. <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1999779>

9. Gallardo C., Soler A., Rodze I., Nieto R., Cano-Gómez C., Fernandez-Pinero J., Arias M. Attenuated and non-haemadsorbing (non-HAD) genotype II African swine fever virus (ASFV) isolated in Europe, Latvia 2017. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2019; 66 (3): 1399–1404. <https://doi.org/10.1111/tbed.13132>

10. Havas K. A., Gogin A. E., Basalaeva J. V., Sindryakova I. P., Kolbasova O. L., Titov I. A., et al. An assessment of diagnostic assays and sample types in the detection of an attenuated genotype 5 African swine fever virus in European pigs over a 3-month period. *Pathogens*. 2022; 11 (4):404. <https://doi.org/10.3390/pathogens11040404>

11. Zani L., Forth J. H., Forth L., Nurmoja I., Leidenberger S., Henke J., et al. Deletion at the 5'-end of Estonian ASFV strains associated with an attenu-

ated phenotype. *Scientific Reports*. 2018; 8:6510. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24740-1>

12. Borca M. V., Ramirez-Medina E., Silva E., Vuono E., Rai A., Pruitt S., et al. ASFV-G-Δ1177L as an effective oral nasal vaccine against the Eurasia strain of African swine fever. *Viruses*. 2021; 13 (5):765. <https://doi.org/10.3390/v13050765>

13. Brake D. A. African swine fever modified live vaccine candidates: transitioning from discovery to product development through harmonized standards and guidelines. *Viruses*. 2022; 14 (12):2619. <https://doi.org/10.3390/v14122619>

14. Howey E. B., O'Donnell V., de Carvalho Ferreira H. C., Borca M. V., Arzt J. Pathogenesis of highly virulent African swine fever virus in domestic pigs exposed via intraoropharyngeal, intranasopharyngeal, and intramuscular inoculation, and by direct contact with infected pigs. *Virus Research*. 2013; 178 (2): 328–339. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2013.09.024>

15. Olesen A. S., Lohse L., Boklund A., Halasa T., Gallardo C., Pejssak Z., et al. Transmission of African swine fever virus from infected pigs by direct contact and aerosol routes. *Veterinary Microbiology*. 2017; 211: 92–102. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.10.004>

16. Gallardo C., Soler A., Nieto R., Sánchez M. A., Martins C., Pelayo V., et al. Experimental transmission of African swine fever (ASF) low virulent isolate NH/P68 by surviving pigs. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2015; 62 (6): 612–622. <https://doi.org/10.1111/tbed.12431>

17. Pietschmann J., Guinat C., Beer M., Pronin V., Tauscher K., Petrov A., et al. Course and transmission characteristics of oral low-dose infection of domestic pigs and European wild boar with a Caucasian African swine fever virus isolate. *Archives of Virology*. 2015; 160 (7): 1657–1667. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2430-2>

18. Galindo-Cardiel I., Ballester M., Solanes D., Nofrarias M., López-Soria S., Argilaguet J. M., et al. Standardization of pathological investigations in the framework of experimental ASFV infections. *Virus Research*. 2013; 173 (1): 180–190. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.12.018>

19. De Carvalho Ferreira H. C., Weesendorp E., Elbers A. R. W., Bouma A., Quak S., Stegeman J. A., Loeffen W. L. African swine fever virus excretion patterns in persistently infected animals: a quantitative approach. *Veterinary Microbiology*. 2012; 160 (3–4): 327–340. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.06.025>

20. King K., Chapman D., Argilaguet J. M., Fishbourne E., Hutet E., Cariolet R., et al. Protection of European domestic pigs from virulent African isolates of African swine fever virus by experimental immunisation. *Vaccine*. 2011; 29 (28): 4593–4600. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.052>

21. Mittelholzer C., Moser C., Tratschin J.-D., Hofmann M. A. Analysis of classical swine fever virus replication kinetics allows differentiation of highly virulent from avirulent strains. *Veterinary Microbiology*. 2000; 74 (4): 293–308. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(00\)00195-4](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(00)00195-4)

22. Balyshov V. M., Vlasov M. E., Imatdinov A. R., Titov I. A., Morgunov S. Yu., Malogolovkin A. S. Biological properties and molecular genetic characteristics of the African swine fever virus, isolated in 2016–2017 in various regions of the Russian Federation. *Russian Agricultural Sciences*. 2018; 44 (5): 469–473. <https://doi.org/10.3103/S106836741805004X>

23. Balyshov V. M., Vlasov M. E. Pathogenicity of African swine fever virus isolated from wild boar with consecutive passages on pig. *Veterinariya*. 2022; (1): 28–32. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2022.25.1.28-32> (in Russ.)

24. Vlasov M. E., Kudryashov D. A., Sindryakova I. P., Sevsikh T. A., Pivova E. Yu., Lyska V. M., et al. Comparative assessment of the pathogenicity of the African swine fever virus circulating in the Russian Federation since 2007. *Veterinariya*. 2024; (4): 28–35. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2024.27.4.28-35> (in Russ.)

25. Vlasov M. E., Sibgatullova A. K., Balyshov V. M. The course of disease in pigs infected with ASF virus isolates, obtained in different regions of the Russian Federation. *Veterinariya*. 2019; (4): 15–19. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2019.22.4.15-19> (in Russ.)

26. Sereda A. D., Kazakova A. S., Namsrayn S. G., Vlasov M. E., Kolbasov D. V. The attenuated ASFV strains MK-200 and FK-32/135 as possible models for investigation of protective immunity by ASFV infection. *PLoS ONE*. 2022; 17 (7):e0270641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270641>

27. Vlasov M., Sindryakova I., Kudryashov D., Morgunov S., Kolbasova O., Lyska V., et al. Administration routes and doses of the attenuated African swine fever virus strain PSA-1NH influence cross-protection of pigs against heterologous challenge. *Animals*. 2024; 14 (9):1277. <https://doi.org/10.3390/ani14091277>

28. Vlasov M. E., Sindryakova I. P., Kudryashov D. A., Morgunov S. Y., Kolbasova O. L., Lyska V. M., et al. Inoculation with ASFV-Katanga-350 partially protects pigs from death during subsequent infection with heterologous type ASFV-Stavropol 01/08. *Viruses*. 2023; 15 (2):430. <https://doi.org/10.3390/v15020430>

29. Zakutskii N. I., Shirokova T. G., Yurkov S. G., Balyshev V. M. Immunobiological features of an attenuated African swine fever virus strain FC-135 grown in a porcine bone marrow cell suspension. *Agricultural Biology*. 2014; (4): 70–74. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2014.4.70eng> (in Russ.)

30. National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. Washington, DC: National Academies Press; 2011. 246 p. <https://doi.org/10.17226/12910>

31. Sereda A. D., Namsrayn S., Balyshev V. M., Vlasov M. E., Sindryakova I. P., Koltsova G., Kolbasov D. V. Seroimmunotyping of African swine fever virus. *Frontiers in Microbiology*. 2023; 14:1225587. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1225587>

32. Ashmarin I. P., Vasiliev N. N., Ambrosov V. A. Fast Methods of Statistical Processing and Experiment Planning. Leningrad: Publishing House of the Leningrad University; 1975. 78 p. (in Russ.)

33. Sun E., Zhang Z., Wang Z., He X., Zhang X., Wang L., et al. Emergence and prevalence of naturally occurring lower virulent African swine fever viruses in domestic pigs in China in 2020. *Science China Life Sciences*. 2021; 64 (5): 752–765. <https://doi.org/10.1007/s11427-021-1904-4>

Поступила в редакцию / Received 18.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 13.09.2024

Принята к публикации / Accepted 26.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Власов Михаил Евгеньевич, канд. вет. наук, начальник группы, ФГБНУ ФИЦВиМ, пос. Вольгинский, Владимирская обл., Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8324-3256>, vlasovmikhail1993@yandex.ru

Балышев Владимир Михайлович, д-р вет. наук, профессор, руководитель государственной коллекции микроорганизмов, ФГБНУ ФИЦВиМ, пос. Вольгинский, Владимирская обл., Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8224-9333>, balyshvmm@rambler.ru

Середа Алексей Дмитриевич, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник, ФГБНУ ФИЦВиМ, пос. Вольгинский, Владимирская обл., Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8300-5234>, sereda-56@mail.ru

Mikhail E. Vlasov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Group, Federal Research Center for Virology and Microbiology, Volginsky, Vladimir Oblast, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8324-3256>, vlasovmikhail1993@yandex.ru

Vladimir M. Balyshev, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Head of the State Collection of Microorganisms, Federal Research Center for Virology and Microbiology, Volginsky, Vladimir Oblast, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8224-9333>, balyshvmm@rambler.ru

Alexey D. Sereda, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher, Federal Research Center for Virology and Microbiology, Volginsky, Vladimir Oblast, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8300-5234>, sereda-56@mail.ru

Вклад авторов: Власов М. Е. – анализ научной литературы по данной тематике, экспериментальные исследования, подготовка текста; Балышев В. М. – планирование исследований, интерпретация данных; Середа А. Д. – концепция и систематизация результатов исследований, подготовка текста.

Contribution: Vlasov M. E. – analysis of the scientific literature in this topic, experiments, text drafting; Balyshev V. M. – experimental design, data interpretation; Sereda A. D. – conceptualization and result systematization, text drafting.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-352-359>
УДК 619:578.826.2:636.7:57.082.26



Выделение аденовируса собак 2-го серотипа и определение параметров культивирования

А. А. Климова

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), мкр. Юревец, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ

Аденовирусная инфекция собак, вызванная аденовирусом 2-го серотипа, является преимущественно респираторным заболеванием, которое классически проявляется поражением органов дыхательной системы. Заболеваемость собак инфекционным ларинготрахеитом наиболее часто регистрируется в центральной части Российской Федерации и имеет тенденцию к росту. В связи с этим сохраняется актуальность профилактической иммунизации против данного заболевания. В первую очередь для формирования длительного и напряженного иммунитета у животных при изготовлении вакцины необходимо использовать штаммы вируса, распространенные на конкретной территории и актуальные на данный отрезок времени. Целью данного исследования являлось выделение возбудителя аденовируса собак 2-го типа из биологического материала от животных с признаками аденовирусной инфекции, обладающего устойчивостью на протяжении пяти и более пассажей, а также определение параметров его культивирования. В результате эксперимента было выделено пять изолятов вируса, один из которых обладал оптимальными свойствами для использования при производстве вакцинных препаратов. При проведении сравнительного анализа чувствительности к выделенному вирусу перевиваемых культур клеток Vero, MDCK линий NBL-2 и NBL-9, а также первично трипсицизированных культур клеток (почка щенка, селезенка щенка, почка котенка, селезенка котенка) было установлено, что наиболее чувствительной является клеточная культура MDCK линии NBL-2. Следующим этапом было определение параметров культивирования вируса в данной культуре клеток. В результате установлены оптимальные условия, при которых происходит накопление вируса в максимальных титрах: возраст монослоя культуры клеток для заражения – 48 ч, множественность заражения – 0,01 ТЦД₅₀/кл, время предварительного контакта – 60 мин, температура – (37,0 ± 0,5) °C, срок культивирования – 120 ч.

Ключевые слова: аденовирус собак 2-го серотипа, выделение изолята, аденовирусная инфекция, инфекционная активность вируса, параметры культивирования

Благодарности: Автор выражает благодарность Т. С. Галкиной, канд. вет. наук, заведующему лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных, за научную консультацию и редактуру, а также сотрудникам сектора культуры клеток научно-производственной службы ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Для цитирования: Климова А. А. Выделение аденовируса собак 2-го серотипа и определение параметров культивирования. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 352–359. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-352-359>

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Климова Анастасия Антоновна, ветеринарный врач лаборатории профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», мкр. Юревец, г. Владимир, 600901, Россия, klimova_aa@arriah.ru

Canine adenovirus serotype 2 isolation and determination of its cultivation parameters

Anastasia A. Klimova

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

ABSTRACT

Adenovirus infection in dogs caused by canine adenovirus serotype 2 predominantly results in respiratory disease typically manifested by respiratory tract lesions. Infectious laryngotracheitis is the most often recorded in dogs in the central part of the Russian Federation and its incidence tends to increase. Therefore, preventive immunization against this disease remains important. Primarily, the virus strains currently important and circulating in the particular territory shall be used for vaccine production to induce long-term and strong immunity in animals. The study was aimed at isolation of canine adenovirus type 2 remaining stable during five or more passages from the biological samples collected from animals with adenovirus infection signs as well as at determination of its cultivation parameters. As a result, five virus isolates were recovered, one of the recovered virus isolates had optimal properties for its use for vaccine production. Comparative analysis of continuous Vero, MDCK (NBL-2 and NBL-9 line) cell cultures as well as primarily trypsinized cell cultures (baby dog kidney, baby dog spleen, baby cat kidney, baby cat spleen) for their susceptibility to the recovered virus showed that MDCK (NBL-2 line) was the most susceptible. The virus cultivation parameters in this cell culture was determined at the next step. The following optimal conditions under which the virus accumulated to the maximum titres were determined: cell culture monolayer age for inoculation – 48 hours, multiplicity of infection – 0.01 TCID₅₀/cell, preliminary holding time – 60 min, temperature – (37.0 ± 0.5) °C, cultivation period – 120 hours.

Keywords: canine adenovirus serotype 2, recovery of isolate, adenovirus infection, virus infectivity, cultivation parameters

Acknowledgements: The author expresses her gratitude to T. S. Galkina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of the Laboratory for Pet Disease Prevention for scientific advice and paper editing as well as to staff-members of the Cell Culture Sector of the Scientific and Production Service of the Federal Centre for Animal Health.

For citation: Klimova A. A. Canine adenovirus serotype 2 isolation and determination of its cultivation parameters. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 352–359. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-352-359>

Conflict of interests: The author declares no conflict of interests.

For correspondence: Anastasia A. Klimova, Veterinarian, Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, klimova_aa@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Аденовирусная инфекция собак (инфекционный ларинготрахеит), вызванная аденовирусом 2-го серотипа (CAV-2), является преимущественно респираторным заболеванием, классическим проявлением которого является поражение органов дыхательной системы [1, 2, 3]. Возбудитель инфекции широко распространен в центральной части Российской Федерации из-за плотной популяции собак и регулярного проведения мероприятий, для которых характерно скученное содержание животных. Несмотря на регулярную профилактическую вакцинацию животных, заболеваемость инфекционным ларинготрахеитом имеет тенденцию к росту.

Аденовирус собак 2-го серотипа относится к сфере *Varidnaviria*, царству *Bamfordvirae*, типу *Preplasmiviricota*, классу *Tectiliviricetes*, отряду *Rowavirales*, семейству *Adenoviridae*, роду *Mastadenovirus*, виду *Mastadenovirus canidae*. Внесен в реестр Международного комитета по систематике вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) в 1976 г. [4]. Был впервые выделен в Канаде в 1961 г. [5].

В настоящий момент известно два серотипа возбудителя аденовирусной инфекции собак: 1-й серотип (*Canine adenovirus 1*, CAV-1) характеризуется генерализованным влиянием на организм животного, поражает большинство основных органов и вызывает инфекционный гепатит; вирус 2-го серотипа (*Canine adenovirus 2*, CAV-2), как и многие представители рода *Mastadenovirus*, характеризуется локальным действием и вызывает преимущественно поражение органов респираторного тракта, реже – желудочно-кишечного тракта [2, 6, 7, 8, 9].

Аденовирус собак 1-го серотипа (CAV-1) более вирулентен по сравнению с CAV-2. Возбудитель 2-го серотипа является безоболочечным ДНК-вирусом, ослабленным вариантом CAV-1, с которым имеет общность нуклеотидной последовательности около 75% [10]. Ко-инфекция с другими вирусами повышает патогенность аденовирусов [11].

Аденовирус собак 2-го серотипа был зарегистрирован у собак, енотов, лошадей, крупного рогатого скота, кошек и волков. Субклинически присутствует в популяции диких плотоядных [11, 12, 13, 14].

Необходимо отметить, что симптомокомплекс, называемый «инфекционный ларинготрахеит собак» (или «вольерный кашель»), вызывают многие микроорганизмы, к числу которых, помимо аденовируса 2-го серотипа, относятся такие возбудители, как вирус

чумы плотоядных, герпесвирус собак, вирус парагриппа собак, вирус гриппа собак, респираторный коронавирус собак, пневмовирус собак, а также следующие бактерии: *Mycoplasma cynos*, *Bordetella bronchiseptica* и подвид *Streptococcus equi* [3, 15, 16, 17, 18]. Бокавирус и гепацивирус собак в редких случаях вызывают симптомы заболевания респираторного тракта и не рассматриваются при дифференциации [19].

В отношении культивирования CAV-2 представлены различные сведения. Известно, что аденовирусы наилучшим образом размножаются в клетках тех видов животных, которые являются их природными хозяевами [6]. К вирусу наиболее чувствительны культуры клеток почки собаки и не чувствительны другие виды клеточных культур собачьего происхождения. Не чувствительны также к вирусу первичные или перевиваемые культуры клеток других млекопитающих, таких как люди, овцы, обезьяны. В мировой практике как оптимальная система культивирования CAV-2 зарекомендовала себя перевиваемая культура клеток почки собаки Мадина – Дарби (Madin – Darby Canine Kidney, MDCK) [11, 20, 21, 22]. Согласно другим исследованиям, CAV-2 возможно культивировать в том числе в культуре клеток Vero (перевиваемая культура клеток почки африканской зеленой мартишки) [7].

Целью данного исследования являлось выделение аденовируса собак 2-го серотипа, обладающего устойчивостью на протяжении пяти и более пассажей, а также определение параметров его культивирования.

Подбор культур клеток для размножения вируса CAV-2 осуществляли на основании имеющихся в наличии клеточных линий путем серийных пассажей из числа основных, используемых для культивирования вирусов собак и рекомендованных для культивирования аденовирусов.

Общепринято для выделения вируса использовать первичную линию клеток естественно восприимчивых животных, которые, как правило, являются более чувствительными для заражения. В связи с этим для проведения первого пассажа была выбрана первично трипсинизированная культура клеток почки щенка. Также данная культура клеток приоритетна для выделения вируса из патологического материала вследствие высокой потенции эмбриональных клеток к росту.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы биоматериала (смазвы из носовой и ротовой полости) были получены от собак с подозрением на аденовирусную инфекцию, которые поступали

в ветеринарные клиники и приюты Владимирской, Вологодской и Нижегородской областей в период с 2019 по 2022 г.

Диагностика. Для подтверждения наличия CAV-2 в материале и проведения дифференциальной диагностики методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) использовалась коммерческая тест-система «АДЕНОВИР» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

В процессе пассирования вируса CAV-2 для определения наличия антигена вируса применялась иммунохроматографическая тест-система Asan Easy Test CAV2 (Asan Pharmaceutical Co., Ltd., Корея) согласно инструкции производителя.

Культуры клеток. Для исследования были отобраны: перевиваемые культуры клеток MDCK (линии NBL-2 и NBL-9) и Vero, первично трипсинизированные клеточные культуры почки щенка, селезенки щенка, почки котенка, селезенки котенка. Исходная концентрация клеток в клеточной суспензии для MDCK линий NBL-2 и NBL-9 составила 400 тыс/см³, для культур клеток Vero – 200–250 тыс/см³, для первично трипсинизированных культур клеток – 300–400 тыс/см³. Критерием выбора культуры клеток для заражения являлся полностью сформированный монослой без признаков дегенерации клеток. Для данных культур клеток был применен стационарный способ культивирования при температуре (37,0 ± 0,5) °C.

При проведении пассажей использовались пластиковые культуральные флаконы с рабочей площадью поверхности 25 см² (T25).

Питательные среды. Согласно паспортам на культуры клеток были использованы следующие питательные среды: в качестве ростовой среды для культуры клеток MDCK – ПСП (питательная среда полусинтетическая) с добавлением 5% сыворотки крупного рогатого скота, антибиотиков (стрептомицин 100 мг/см³ и пенициллин 100 ЕД/см³) и в качестве поддерживающей среды – ПСП без сыворотки; в качестве ростовой среды для перевиваемой культуры клеток Vero и первично трипсинизированных культур – ПСС (питательная среда синтетическая) с добавлением глутамина (0,584 г/л), 10% сыворотки крупного рогатого скота, антибиотиков (стрептомицин 100 мг/см³ и пенициллин 100 ЕД/см³) и в качестве поддерживающей среды – ПСС с добавлением антибиотиков без сыворотки.

Подготовка материала для внесения в культуру клеток. Вирусосодержащую суспензию отфильтровали при помощи мембранного фильтра Millipore, MSE, 20 мкм (Merck Millipore, США), центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин. Далее отбирали надосадочную жидкость, добавляли антибиотики (стрептомицин 100 мг/см³ и пенициллин 100 ЕД/см³) и после экспозиции в течение 1 ч при температуре 2–8 °C использовали для заражения культуры клеток.

Выделение вируса производили на первично трипсинизированной культуре клеток почки щенка.

Заражение культуры клеток. Для каждого пассажа аденовируса собак 2-го серотипа использовали три культуральных флакона T25. Перед инокуляцией вируса на клеточный монослой ростовую питательную среду сливали, монослой трехкратно отмывали раствором Хенкса и вводили вирусосодержащую суспензию; множественность заражения составила 0,01 ТЦД₅₀/кл. Культуральные флаконы помещали в термостат с со-

блюдением температурного режима (37,0 ± 0,5) °C на 1 ч. По прошествии 1 ч вносили поддерживающую питательную среду, помещали культуральные флаконы в термостат при температуре (37,0 ± 0,5) °C и просматривали под инвертированным микроскопом каждые 12 ч на наличие характерных морфологических изменений клеток: при поражении монослоя более 80% флаконы подвергали замораживанию при температуре минус (45 ± 5) °C до следующего пассажа.

Также было изучено влияние следующих факторов на уровень титра инфекционной активности вируса:

- время культивирования;
- температура культивирования;
- возраст монослоя культуры клеток;
- множественность заражения;
- время предварительного контакта.

Титрование вируса проводилось по общепринятой методике [23, 24] в трех повторностях для каждого образца. Использовались 96-луночные плоскодонные микропланшеты Costar® (Corning, США). После внесения компонентов реакции планшеты культивировали 5 сут (120 ч) при температуре (37 ± 0,5) °C, концентрации CO₂ 5% и просматривали ежедневно под инвертированным микроскопом. Титр вируса оценивали по количеству лунок с цитопатогенным действием. Расчет титра проводили по методу Кербера и выражали в lg ТЦД₅₀/см³.

Анализ результатов. Результаты, полученные в ходе исследований, обрабатывали в программе для работы с электронными таблицами Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Патологический материал, отобранный для выделения вируса, предварительно был исследован методом ПЦР для выявления наличия вирусного генома CAV-2. Пробы, положительные в ПЦР, были использованы в дальнейшей работе. Для выделения аденовируса собак 2-го серотипа была использована первично трипсинизированная культура клеток почки щенка. Данные о титрах инфекционной активности после первого пассажа представлены в таблице 1.

Установлено, что все изоляты, наличие генома CAV-2 в которых было подтверждено методом ПЦР, обладали инфекционной активностью в различной степени и их использование в работе было целесообразным.

С целью оценки репродуктивной способности и стабильности вируса были проведены пять последовательных пассажей в первично трипсинизированной

Таблица 1
Инфекционная активность CAV-2 в первично трипсинизированной культуре клеток почки щенка при вирусывыделении на уровне первого пассажа

Table 1
CAV-2 infectivity in primary trypsinized baby dog kidney cell culture when the virus was isolated at the first passage

Номер изолята	Титр инфекционной активности, lg ТЦД ₅₀ /см ³
1	1,83 ± 0,14
2	1,67 ± 0,29
3	1,92 ± 0,38
4	2,42 ± 0,29
5	3,33 ± 0,29

культуре клеток почки щенка. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Исходя из полученных данных, для дальнейшего культивирования был отобран вирусодержащий материал изолята № 5 (в дальнейшем получивший название «Юнити»), так как он обладал стабильностью в течение пяти пассажей, характерное цитопатическое действие (ЦПД) вируса проявлялось на уровне каждого пассажа; титр инфекционной активности находился в пределах от $(3,33 \pm 0,29)$ до $(4,33 \pm 0,29)$ $\text{lg TCID}_{50}/\text{см}^3$. Вирусодержащие материалы изолятов № 1, 2, 3, 4, титр которых был ниже $3,0 \text{ lg TCID}_{50}/\text{см}^3$, в дальнейшем исследовании не использовали. На следующих этапах при изучении культуральных свойств вируса был использован материал изолята № 5 третьего пассажа с максимальным для данного изолята титром.

На уровне первого пассажа проявление ЦПД аденовируса собак 2-го серотипа отмечали через 24 ч после внесения вирусодержащей суспензии в культуру клеток. Поражение монослоя на площади 80% наблюдали через 72 ч. На уровне второго и дальнейших пассажей морфологические изменения клеток отмечали через 24–48 ч, поражение монослоя на площади 80% регистрировали через 72–120 ч.

Для изучения чувствительности различных культур клеток к CAV-2 было проведено пять последовательных пассажей. В чувствительных культурах клеток ЦПД вируса проявлялось однотипно и наблюдалось с первого пассажа. Титр инфекционной активности CAV-2 определяли путем микротитрования в культуре клеток MDCK. При отсутствии цитопатического действия наличие антигена в культуральной жидкости устанавливали при помощи иммунохроматографической тест-системы. При получении отрицательного результата на протяжении двух пассажей дальнейшие исследования на культуре клеток не проводились. Титр инфекционной активности вируса в отобранных культурах клеток представлен в таблицах 2 (для культуры клеток почки щенка) и 3 (для других клеточных культур).

Установили, что в перевиваемой культуре клеток Vero, первично трипсинизированных клеточных культурах почки котенка и селезенки котенка аденовирус собак 2-го серотипа не накапливается, видимых морфологических изменений клеток выявлено не было;

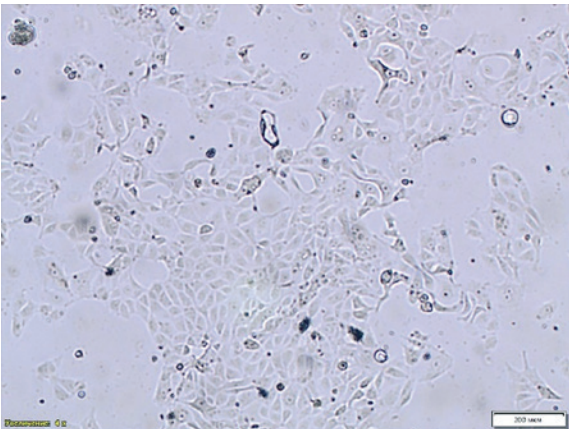


Рис. 1. Формирование монослоя через 24 ч, культура клеток MDCK линии NBL-9 (увеличение 200х)
Fig. 1. Monolayer formation – age: 24 hours, MDCK cell culture NBL-9 line (200× magnification)

Таблица 2
Последовательное культивирование CAV-2 в первично трипсинизированной культуре клеток почки щенка

Table 2
Serial CAV-2 cultivation in primary trypsinized baby dog kidney cell culture

Номер пассажа вируса	Титр инфекционной активности, $\text{lg TCID}_{50}/\text{см}^3$				
	изолят № 1	изолят № 2	изолят № 3	изолят № 4	изолят № 5
1	$1,83 \pm 0,14$	$1,67 \pm 0,29$	$1,92 \pm 0,38$	$2,42 \pm 0,29$	$3,33 \pm 0,29$
2	$0,83 \pm 0,58$	$1,67 \pm 0,29$	$2,25 \pm 0,25$	$2,50 \pm 0,43$	$4,17 \pm 0,14$
3	–	$1,17 \pm 0,14$	$2,50 \pm 0,25$	$2,17 \pm 0,14$	$4,33 \pm 0,29$
4	–	–	$2,58 \pm 0,14$	$1,75 \pm 0,25$	$4,08 \pm 0,14$
5	–	–	$2,33 \pm 0,29$	–	$3,92 \pm 0,14$

«–» – исследование не проводилось (not tested).

Таблица 3
Чувствительность различных перевиваемых и первично трипсинизированных культур клеток к изоляту «Юнити» CAV-2

Table 3
Susceptibility of different continuous and primary trypsinized cell cultures to CAV-2 Yunity isolate

Культура клеток	Титр инфекционной активности, $\text{lg TCID}_{50}/\text{см}^3$				
	1-й пассаж	2-й пассаж	3-й пассаж	4-й пассаж	5-й пассаж
Перевиваемые культуры клеток					
MDCK NBL-2	$4,33 \pm 0,29$	$4,00 \pm 0,25$	$4,08 \pm 0,14$	$4,17 \pm 0,14$	$4,25 \pm 0,25$
MDCK NBL-9	$4,00 \pm 0,25$	$3,92 \pm 0,38$	$3,83 \pm 0,29$	$4,00 \pm 0,00$	$3,83 \pm 0,14$
Vero	$< 1,0^*$	$< 1,0$	–	–	–
Первично трипсинизированные культуры клеток					
СЩ	$2,42 \pm 0,14$	$2,17 \pm 0,29$	$1,50 \pm 0,25$	$1,17 \pm 0,29$	$0,92 \pm 0,14$
ПК	$< 1,0$	$< 1,0$	–	–	–
СК	$< 1,0$	$< 1,0$	–	–	–

* данные микротитрования (microtitration results); «–» – не исследовали (not tested); СЩ – селезенка щенка (baby dog kidney); ПК – почка котенка (baby cat kidney); СК – селезенка котенка (baby cat spleen).

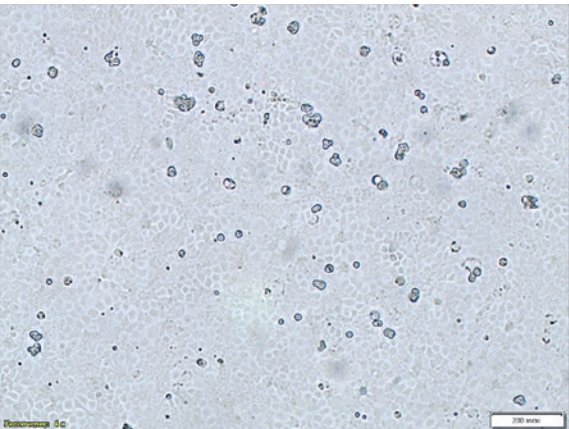


Рис. 2. Формирование монослоя через 24 ч, культура клеток MDCK линии NBL-2 (увеличение 200х)
Fig. 2. Monolayer formation – age: 24 hours, MDCK cell culture NBL-2 line (200× magnification)

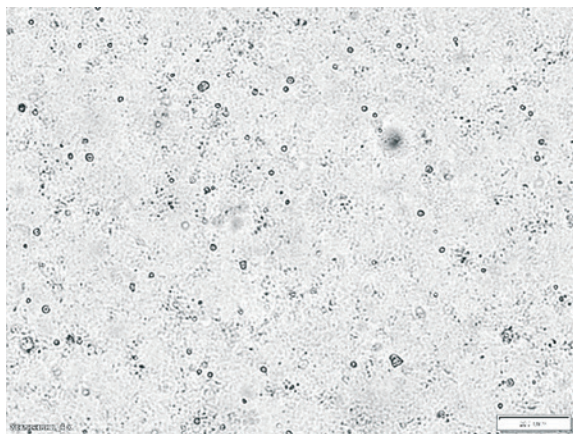


Рис. 3. Интактная перевиваемая культура клеток MDCK линии NBL-2 (увеличение 200х)

Fig. 3. Intact continuous MDCK cell culture NBL-2 line (200x magnification)

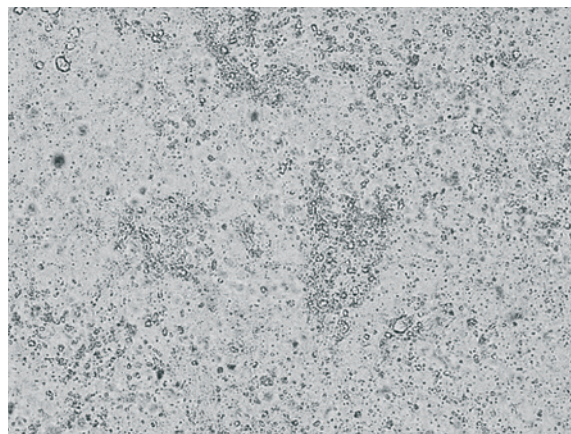


Рис. 4. Проявление ЦПД CAV-2 через 96 ч после инфицирования перевиваемой культуры клеток MDCK линии NBL-2 (увеличение 200х)

Fig. 4. CAV-2 CPE manifestation 96 hours after infection of continuous MDCK cell culture NBL-2 line (200x magnification)

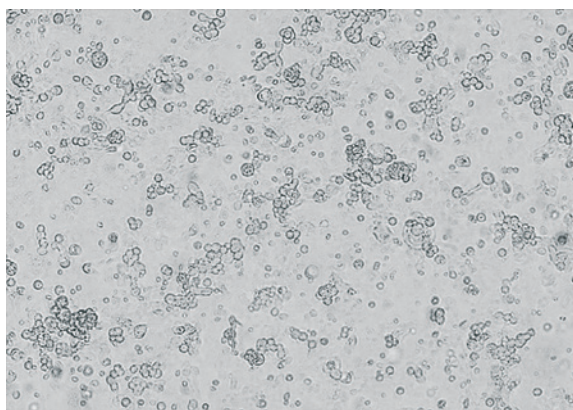


Рис. 5. Проявление ЦПД CAV-2 через 120 ч после инфицирования перевиваемой культуры клеток MDCK линии NBL-2 (увеличение 400х)

Fig. 5. CAV-2 CPE manifestation 120 hours after infection of continuous MDCK cell culture NBL-2 line (400x magnification)

иммунохроматографическая тест-система показала отсутствие антигена возбудителя аденовирусной инфекции собак в культуральной жидкости начиная со второго пассажа. При микротитровании титр вируса не был определен. Культивирование вируса в первично трипсинизированной клеточной культуре селезенки щенка приводило к постепенному снижению инфекционной активности вируса. Учитывая полученные результаты, использование указанных культур клеток для культивирования нецелесообразно.

Инфекционная активность вируса в первично трипсинизированной культуре клеток почки щенка составила $(4,33 \pm 0,29) \text{ Ig ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ на уровне третьего пассажа; титр вируса в перевиваемой культуре клеток MDCK был равен $(4,25 \pm 0,25) \text{ Ig ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ на уровне пятого пассажа.

В результате исследований, представленных в таблицах 2 и 3, были выявлены следующие наиболее чувствительные культуры клеток: перевиваемая культура клеток MDCK линий NBL-2 (так называемая родительская) [22] и NBL-9, а также первично трипсинизированная клеточная культура почки щенка. Однако использование первично трипсинизированной культуры для последующего культивирования вируса с целью из-

готовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики нерационально, так как она является сезонной из-за использования доноров ткани. Субкультивирование первично трипсинизированных культур невозможно вследствие их низкой технологичности.

При формировании монослоя MDCK линии NBL-9 было отмечено неравномерное размещение клеток на поверхности флакона, что потенциально может отрицательно влиять на накопление вируса и способствовать ошибочной оценке наличия ЦПД при микроскопии (рис. 1). Титр инфекционной активности при культивировании в MDCK линии NBL-2 был незначительно выше. Таким образом, для дальнейшего подбора условий культивирования вируса была отобрана перевиваемая культура клеток MDCK линии NBL-2 (рис. 2).

Интактная культура клеток MDCK линии NBL-2 представлена на рисунке 3. Проявление ЦПД вируса через 96 и 120 ч отражено на рисунках 4 и 5 (увеличение 200х и 400х), где отчетливо просматриваются отдельные округлившиеся рефракtilьные клетки, которые постепенно отслаиваются от стекла. В начале процесса морфологические изменения клеток имели очаговый характер, далее наблюдалась деструкция монослоя, приводящая к отделению клеток от поверхности культурального флакона. По мере размножения вируса число клеток, подвергшихся дегенерации, увеличивалось и в монослое образовывались пустоты. По краям сохранившихся участков монослоя концентрировались пораженные клетки, образуя большие конгломераты, напоминающие грозди винограда.

Для проведения дальнейших исследований необходимо было определить время культивирования, за которое накапливался CAV-2 в максимальных титрах. Результаты исследования представлены в таблице 4.

Установлено, что максимальное накопление вируса происходило на 5-е сутки культивирования $(4,08 \pm 0,29 \text{ Ig ТЦД}_{50}/\text{см}^3)$. При культивировании вируса в течение 48, 72 и 96 ч уровень репродукции вируса был в диапазоне от $(1,25 \pm 0,25)$ до $(3,08 \pm 0,29) \text{ Ig ТЦД}_{50}/\text{см}^3$. Титр инфекционной активности снижался до значений $(3,42 \pm 0,14)$ и $(3,08 \pm 0,14) \text{ Ig ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ при культивиро-

Таблица 4
Накопление CAV-2 в зависимости от времени культивирования в перевиваемой культуре клеток MDCK линии NBL-2

Table 4
CAV-2 accumulation depending on the time of cultivation in continuous MDCK NBL-2 line cell culture

Время культивирования, ч	Титр инфекционной активности, Ig ТЦД ₅₀ /см ³
48	1,25 ± 0,25
72	2,92 ± 0,38
96	3,08 ± 0,29
120	4,08 ± 0,29
144	3,42 ± 0,14
168	3,08 ± 0,14

вании в течение 144 и 168 ч соответственно. Снижение инфекционной активности вируса, вероятно, связано с замедлением процессов обмена веществ клеток с внешней средой при длительном культивировании.

Также предварительно было исследовано влияние температурного режима (39,0 ± 0,5) °C на жизнеспособность культуры клеток MDCK. При данной температуре были отмечены морфологические изменения в культуре клеток через 12 ч. Через 24 ч монослой отторгался от поверхности. Вследствие этого данный диапазон температур не применяли для культивирования вируса.

Из результатов, представленных в таблице 5, можно сделать вывод, что при температуре (35,0 ± 0,5) °C активность CAV-2 была ниже и максимальный титр вируса составил (2,83 ± 0,29) Ig ТЦД₅₀/см³ после 144 ч культивирования. При температуре культивирования (37,0 ± 0,5) °C в культуре клеток MDCK линии NBL-2 активность вируса была максимальной (4,33 ± 0,14 Ig ТЦД₅₀/см³) через 120 ч культивирования. Далее наблюдалось постепенное снижение титра инфекционной активности CAV-2.

На следующем этапе определяли оптимальный для заражения вирусом возраст клеточного монослоя. Для этого использовали монослой через 24, 48, 72, 96 ч после внесения клеток MDCK в культуральный флакон, а также культуру клеток, внесенную в культуральный флакон непосредственно перед инокуляцией вирусосодержащего материала. Результаты учитывали через 120 ч (5 сут) инкубации в термостате при температуре (37,0 ± 0,5) °C.

Исходя из полученных данных (табл. 6), оптимальным сроком формирования монослоя культуры клеток для заражения является 48 ч, титр вируса составил (4,08 ± 0,38) Ig ТЦД₅₀/см³. При инокуляции CAV-2 в суспензию клеток до формирования монослоя титр вируса был равен (2,42 ± 0,14) Ig ТЦД₅₀/см³. Монослой при этом формировался медленнее, чем у интактной культуры клеток, и в большей степени проявлялась тенденция к формированию кластеров клеток. При культивировании в течение 72 и 96 ч, вероятно, снижались процессы обмена веществ клеток и репродукции вируса. Титр инфекционной активности при этом составил (3,83 ± 0,14) и (3,08 ± 0,29) Ig ТЦД₅₀/см³ соответственно.

С целью изучения влияния множественности заражения на уровень накопления CAV-2 в культуре клеток MDCK линии NBL-2 применяли следующие дозы инфицирования: 0,1; 0,01; 0,001; 0,0001 ТЦД₅₀/кл. Инкубацию

прекращали при разрушении 80% площади монослоя клеток и отделении их от поверхности. Полученные результаты приведены в таблице 7.

При дозе заражения 0,1 ТЦД₅₀/кл ЦПД наблюдалось уже через 48 ч после внесения суспензии вируса в культуру клеток. Однако титр CAV-2 составил (3,08 ± 0,38) Ig ТЦД₅₀/см³ и был ниже, чем при дозе заражения 0,01 ТЦД₅₀/кл (4,33 ± 0,29 Ig ТЦД₅₀/см³), что связано с быстрым разрушением монослоя и, как следствие, отсутствием возможности накопления вируса в максимальной концентрации. При множественности заражения 0,001 и 0,0001 ТЦД₅₀/кл титр инфекционной активности вируса был низким и находился на уровне

Таблица 5
Титр инфекционной активности CAV-2 в зависимости от температуры культивирования в перевиваемой культуре клеток MDCK линии NBL-2

Table 5
CAV-2 infectivity titre depending on temperature of cultivation in continuous MDCK NBL-2 line cell culture

Продолжительность культивирования	Титр инфекционной активности, Ig ТЦД ₅₀ /см ³	
	(35,0 ± 0,5) °C	(37,0 ± 0,5) °C
1 сут (24 ч)	0	0
2 сут (48 ч)	0,92 ± 0,14	1,17 ± 0,14
3 сут (72 ч)	2,67 ± 0,14	3,33 ± 0,14
4 сут (96 ч)	2,75 ± 0,25	3,58 ± 0,14
5 сут (120 ч)	2,83 ± 0,14	4,33 ± 0,29
6 сут (144 ч)	2,83 ± 0,29	3,58 ± 0,29
7 сут (168 ч)	1,75 ± 0	2,17 ± 0,14

Таблица 6
Корреляция возраста монослоя культуры клеток MDCK линии NBL-2 с титром инфекционной активности CAV-2

Table 6
Correlation of MDCK NBL-2 line cell culture monolayer age with CAV-2 infectivity titre

Срок формирования монослоя, ч	Титр инфекционной активности, Ig ТЦД ₅₀ /см ³
0	2,42 ± 0,14
24	3,17 ± 0,14
48	4,08 ± 0,38
72	3,83 ± 0,14
96	3,08 ± 0,29

Таблица 7
Титр инфекционной активности CAV-2 в зависимости от заражающей дозы в культуре клеток MDCK линии NBL-2

Table 7
CAV-2 infectivity titre depending on infectious dose in MDCK NBL-2 line cell culture

MOI, ТЦД ₅₀ /кл	Время культивирования, ч	Титр инфекционной активности, Ig ТЦД ₅₀ /см ³
0,1	48	3,08 ± 0,38
0,01	72	4,33 ± 0,29
0,001	96	2,17 ± 0,14
0,0001	96	1,75 ± 0,25

MOI – множественность заражения (multiplicity of infection).

(2,17 ± 0,14) и (1,75 ± 0,25) Ig ТЦД₅₀/см³ соответственно; ЦПД в культуре клеток наблюдалось через 96 ч.

Фактор продолжительности предварительного контакта (адсорбции) вируса с монослоем культуры клеток MDCK также представляет интерес в связи с его влиянием на накопление вируса.

Установлено, что при культивировании без адсорбции титр инфекционной активности CAV-2 составил (2,16 ± 0,14) Ig ТЦД₅₀/см³. Предварительный контакт вируса с монослоем улучшает репродукцию CAV-2, что характеризуется повышением его инфекционного титра. Оптимальным для максимального накопления вируса временем был предварительный контакт в течение 60 мин: титр инфекционной активности составил (4,33 ± 0,29) Ig ТЦД₅₀/см³. При времени предварительной адсорбции 30 и 90 мин титр инфекционной активности находился на уровне (4,08 ± 0,38) и (4,08 ± 0,14) Ig ТЦД₅₀/см³ соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенной работы был выделен аденовирус собак 2-го типа, обладающий стабильностью на протяжении пяти пассажей и высоким титром инфекционной активности.

Были изучены параметры культивирования изолята CAV-2 в перевиваемых и первично трипсинизированных культурах клеток. В результате исследований отобрана наиболее чувствительная клеточная культура MDCK линии NBL-2, позволяющая получить вирусосодержащий материал с высоким титром (4,33 ± 0,29 Ig ТЦД₅₀/см³). Установлено, что условиями, способствующими накоплению CAV-2 в максимальных титрах, являются: использование для заражения монослоя культуры клеток, сформированного в течение 48 ч; множественность заражения 0,01 ТЦД₅₀/кл; время предварительной адсорбции 60 мин; культивирование при температуре (37,0 ± 0,5) °C в течение 120 ч.

Полученные результаты исследований могут быть использованы при разработке диагностических тест-систем, вакцинных препаратов для профилактики аденовирусной инфекции собак, вызванной вирусом 2-го серотипа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савина Н. Н., Екимов А. А., Трухин В. П., Евтушенко А. Э., Жиренкина Е. Н., Синегубова Е. О., Слита А. В. Оценка методов инаktivирования аденовируса птиц при производстве гриппозных вакцин. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2021; (3): 84–89. <https://doi.org/10.47183/mes.2021.032>
2. Chander V., Sharma G. K., Bhatt M., Nandi S., Mahajan S., Singh M., et al. Isolation and genetic characterization of canine adenovirus type 2 from a domestic dog showing neurological symptoms. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2021; 52 (4): 2521–2528. <https://doi.org/10.1007%2Fs42770-021-00540-0>
3. Ford R. B., Vaden S. L. Canine infectious tracheobronchitis. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Ed. by C. E. Greene. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1998; 33–38.
4. ICTV. Taxon Details. https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxon_id=202302418&taxon_name=Mastadenovirus%20canidae
5. Ditchfield J., Macpherson L. W., Zbitnew A. Association of canine adenovirus (Toronto A 26/61) with an outbreak of laryngotracheitis ("Kennel Cough"): A preliminary report. *Canadian Veterinary Journal*. 1962; 3 (8): 238–247. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17421510>
6. Баррет Т., Берд П., Клэгг Дж., Гулд Э., Халл Р., Инглис С. и др. Вирусология. Методы. Под ред. Б. Мейхи. М.: Мир; 1988. 344 с.
7. Диагностика и профилактика инфекционных болезней собак и кошек: руководство для практикующих ветеринарных врачей. Под ред. Т. И. Алипера. М.: ЗооВетКнига; 2017. 304 с.
8. Macartney L., Cavanagh H. M. A., Spibey N. Isolation of canine adenovirus-2 from the faeces of dogs with enteric disease and its unambiguous

typing by restriction endonuclease mapping. *Research in Veterinary Science*. 1988; 44 (1): 9–14. [https://doi.org/10.1016/0034-5288\(88\)90004-5](https://doi.org/10.1016/0034-5288(88)90004-5)

9. Ramidi A., Ganji V. K., Buddala B., Yella N. R., Manthani G. P., Putty K. E3 gene-based genetic characterization of canine adenovirus-2 isolated from cases of canine gastroenteritis in India revealed a novel group of the virus. *Intervirology*. 2020; 62 (5–6): 216–221. <https://doi.org/10.1159/000507329>

10. Buonavoglia C., Martella V. Canine respiratory viruses. *Veterinary Research*. 2007; 38 (2): 355–373. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006058>

11. Zhu Y., Xu J., Lian S., Zhang R., Hou J., Wang M., Yan X. Difference analysis between canine adenovirus types 1 and 2. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022; 12:854876. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.854876>

12. Day M. J., Carey S., Clercx C., Kohn B., Marsillo F., Thiry E., et al. Aetiology of canine infectious respiratory disease complex and prevalence of its pathogens in Europe. *Journal of Comparative Pathology*. 2020; 176: 86–108. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2020.02.005>

13. Dowgier G., Lahoreau J., Lanave G., Losurdo M., Varello K., Lucenete M. S., et al. Sequential circulation of canine adenoviruses 1 and 2 in captive wild carnivores, France. *Veterinary Microbiology*. 2018; 221: 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.05.025>

14. Timurkan M. O., Aydin H., Alkan F. Detection and molecular characterization of canine adenovirus type 2 (CAV-2) in dogs with respiratory tract symptoms in shelters in Turkey. *Veterinarski Arhiv*. 2018; 88 (4): 467–479. <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.0052>

15. Koptopoulos G., Cornwell H. J. C. Canine adenoviruses: a review. *Veterinary Bulletin*. 1981; 51 (3): 135–142. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/19812282132>

16. Vieson M. D., Piñeyro P., LeRoith T. A review of the pathology and treatment of canine respiratory infections. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 2012; 3: 25–39. <https://doi.org/10.2147/vmr.s25021>

17. O'Neill D., Jackson C., Guy J., Church D., McGreevy P., Thomson P., Brodbelt D. Epidemiology of canine upper respiratory disorders in brachycephalic and non-brachycephalic breeds attending veterinary practices in England. *BSAVA Congress Proceedings (9–12 April, 2015)*. Birmingham: British Small Animal Veterinary Association; 2015; 481–482. <https://doi.org/10.22233/9781910443521.65.4>

18. Balboni A., Mollace C., Giunti M., Dondi F., Prosperi S., Battilani M. Investigation of the presence of canine adenovirus (CAV) in owned dogs in Northern Italy. *Research in Veterinary Science*. 2014; 97 (3): 631–636. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.10.010>

19. Priestnall S. L., Mitchell J. A., Walker C. A., Erles K., Brownlie J. New and emerging pathogens in canine infectious respiratory disease. *Veterinary Pathology*. 2014; 51 (2): 492–504. <https://doi.org/10.1177/0300985813511130>

20. Gausch C. R., Hard W. L., Smith T. F. Characterization of an established line of canine kidney cells (MDCK). *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1966; 122 (3): 931–935. <https://doi.org/10.3181/00379727-122-31293>

21. American Type Culture Collection. <https://www.atcc.org>

22. Valentich J. D. Morphological similarities between the dog kidney cell line MDCK and the mammalian cortical collecting tubule. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1981; 372 (1): 384–405. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1981.tb15490.x>

23. Климова А. А., Комарова А. А., Киселев А. М., Галкина Т. С. Методические рекомендации по титрованию вируса аденовируса собак микрометодом: утв. ФГБУ «ВНИИЗЖ» 14.06.2022 № 35–22. Владимир; 2022. 11 с.

24. Глинская Е. В., Тучина Е. С., Петров С. В. Вирусология. Методические материалы: учебно-методическое пособие. Саратов; 2013. 84 с.

REFERENCES

1. Savina N. N., Ekimov A. A., Trukhin V. P., Evtushenko A. E., Zhirenkina E. N., Sinigubova E. O., Slita A. V. Evaluation of avian adenovirus inactivation methods used in the production of influenza vaccines. *Extreme Medicine*. 2021; (3): 78–83. <https://doi.org/10.47183/mes.2021.032>
2. Chander V., Sharma G. K., Bhatt M., Nandi S., Mahajan S., Singh M., et al. Isolation and genetic characterization of canine adenovirus type 2 from a domestic dog showing neurological symptoms. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2021; 52 (4): 2521–2528. <https://doi.org/10.1007%2Fs42770-021-00540-0>
3. Ford R. B., Vaden S. L. Canine infectious tracheobronchitis. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Ed. by C. E. Greene. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1998; 33–38.
4. ICTV. Taxon Details. https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxon_id=202302418&taxon_name=Mastadenovirus%20canidae
5. Ditchfield J., Macpherson L. W., Zbitnew A. Association of canine adenovirus (Toronto A 26/61) with an outbreak of laryngotracheitis ("Kennel Cough"): A preliminary report. *Canadian Veterinary Journal*. 1962; 3 (8): 238–247. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17421510>

6. Barrett T., Beard P., Clegg J. C. S., Gould E. A., Hull R., Inglis S. C. et al. *Virology: A Practical Approach*. Ed. by B. W. J. Mahy. Oxford, Washington: IRL Press Ltd.; 1985. 264 p.
7. Diagnosis and prevention of infectious dog and cat diseases: guidelines for veterinary practitioners. Ed. by T. I. Aliper. Moscow: ZooVetKniga; 2017. 304 p. (in Russ.)
8. Macartney L., Cavanagh H. M. A., Spibey N. Isolation of canine adenovirus-2 from the faeces of dogs with enteric disease and its unambiguous typing by restriction endonuclease mapping. *Research in Veterinary Science*. 1988; 44 (1): 9–14. [https://doi.org/10.1016/0034-5288\(88\)90004-5](https://doi.org/10.1016/0034-5288(88)90004-5)
9. Ramidi A., Ganji V. K., Buddala B., Yella N. R., Manthani G. P., Putty K. E3 gene-based genetic characterization of canine adenovirus-2 isolated from cases of canine gastroenteritis in India revealed a novel group of the virus. *Intervirology*. 2020; 62 (5–6): 216–221. <https://doi.org/10.1159/000507329>
10. Buonavoglia C., Martella V. Canine respiratory viruses. *Veterinary Research*. 2007; 38 (2): 355–373. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006058>
11. Zhu Y., Xu J., Lian S., Zhang R., Hou J., Wang M., Yan X. Difference analysis between canine adenovirus types 1 and 2. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022; 12:854876. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.854876>
12. Day M. J., Carey S., Clercx C., Kohn B., Marsillo F., Thiry E., et al. Aetiology of canine infectious respiratory disease complex and prevalence of its pathogens in Europe. *Journal of Comparative Pathology*. 2020; 176: 86–108. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2020.02.005>
13. Dowgier G., Lahoreau J., Lanave G., Losurdo M., Varello K., Lucente M. S., et al. Sequential circulation of canine adenoviruses 1 and 2 in captive wild carnivores, France. *Veterinary Microbiology*. 2018; 221: 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.05.025>
14. Timurkan M. O., Aydin H., Alkan F. Detection and molecular characterization of canine adenovirus type 2 (CAV-2) in dogs with respiratory tract symptoms in shelters in Turkey. *Veterinarski Arhiv*. 2018; 88 (4): 467–479. <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.0052>
15. Koptopoulos G., Cornwell H. J. C. Canine adenoviruses: a review. *Veterinary Bulletin*. 1981; 51 (3): 135–142. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/19812282132>
16. Vieson M. D., Piñeyro P., LeRoith T. A review of the pathology and treatment of canine respiratory infections. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 2012; 3: 25–39. <https://doi.org/10.2147/vmr.s25021>
17. O'Neill D., Jackson C., Guy J., Church D., McGreevy P., Thomson P., Brodbelt D. Epidemiology of canine upper respiratory disorders in brachycephalic and non-brachycephalic breeds attending veterinary practices in England. *BSAVA Congress Proceedings (9–12 April, 2015)*. Birmingham: British Small Animal Veterinary Association; 2015; 481–482. <https://doi.org/10.22233/9781910443521.65.4>
18. Balboni A., Mollace C., Giunti M., Dondi F., Prosperi S., Battilani M. Investigation of the presence of canine adenovirus (CAV) in owned dogs in Northern Italy. *Research in Veterinary Science*. 2014; 97 (3): 631–636. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.10.010>
19. Priestnall S. L., Mitchell J. A., Walker C. A., Erles K., Brownlie J. New and emerging pathogens in canine infectious respiratory disease. *Veterinary Pathology*. 2014; 51 (2): 492–504. <https://doi.org/10.1177/0300985813511130>
20. Gauth C. R., Hard W. L., Smith T. F. Characterization of an established line of canine kidney cells (MDCK). *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1966; 122 (3): 931–935. <https://doi.org/10.3181/00379727-122-31293>
21. American Type Culture Collection. <https://www.atcc.org>
22. Valentich J. D. Morphological similarities between the dog kidney cell line MDCK and the mammalian cortical collecting tubule. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1981; 372 (1): 384–405. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1981.tb15490.x>
23. Klimova A. A., Komarova A. A., Kiselev A. M., Galkina T. S. Methodical guidelines for canine adenovirus microtitration approved by the Federal Centre for Animal Health 14.06.2022 No. 35–22. Vladimir; 2022. 11 p. (in Russ.)
24. Glinskaya E. V., Tuchina E. S., Petrov S. V. *Virology. Methodical materials: study guide*. Saratov; 2013. 84 p. (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 25.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 14.10.2024

Принята к публикации / Accepted 25.10.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Климова Анастасия Антоновна, ветеринарный врач лаборатории профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия;
<https://orcid.org/0009-0005-0023-7117>, klimova_aa@arriah.ru

Anastasia A. Klimova, Veterinarian, Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia;
<https://orcid.org/0009-0005-0023-7117>, klimova_aa@arriah.ru

Вклад автора: Климова А. А. – развитие ключевой цели и задач; проведение экспериментов, анализ и интерпретация полученных данных; подготовка, создание рисунков и таблиц; создание опубликованной работы; принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и за ее окончательный вариант.

Contribution: Klimova A. A. – evolution of overarching research goals and aims, performing the experiments, obtained data analysis and interpretation; preparation and creation of figures and tables; paper drafting; taking responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and for its final version.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-360-365>
УДК 619:579.861.2:616-085.371:636.22/28



Изучение воздействия вакцинации в отношении *Staphylococcus aureus*, вызывающего маститы и эндометриты у коров

Е. В. Иванов¹, А. В. Капустин¹, Н. Н. Авдеевская²

¹ 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

² Вологодский филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (Вологодский филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), ул. Чехова, 10, г. Вологда, 160009, Россия

РЕЗЮМЕ

Высокая contagiousность стафилококковых инфекций и появление антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов диктует необходимость поиска и разработки новых высокоэффективных средств лечения и профилактики инфекционных болезней животных. Для опытной и контрольной групп отобраны взрослые стельные коровы черно-пестрой породы по 10 гол. в каждой. Животным опытной группы вакцину вводили подкожно в область средней трети шеи двукратно: первую дозу в объеме 3 см³ – 55–70 дней до отела, вторую – за 25–30 дней до предполагаемого отела в том же объеме. Животным контрольной группы подкожно вводили стерильный физиологический раствор в сопоставимом объеме и с тем же интервалом. Для изучения антигенной активности вакцины в отношении *Staphylococcus aureus* у животных обеих групп отбирали кровь: в опытной группе – через 14–16 сут после двукратной иммунизации, в контрольной группе – через 14–16 сут после двукратного введения животным стерильного физиологического раствора. Для проведения бактериологического исследования пробы молока в обеих группах отбирали в первый месяц лактации коров после отела. Как показали результаты серологических исследований, в опытной группе коров титр антител к *Staphylococcus aureus* колебался от 4,01 до 4,61 Ig, его среднее значение составило $(4,34 \pm 0,06)$ Ig. В контрольной группе животных средние значения титра антител к *Staphylococcus aureus* были в 5,8 раза ниже и составили $(0,75 \pm 0,09)$ Ig с колебаниями от 0,3 до 1,2 Ig. В результате бактериологических исследований молока в контрольной группе *Staphylococcus aureus* выделили в 5 из 10 образцов, что составило 50%. В опытной группе возбудитель был обнаружен в 20% случаев, что в 2,5 раза ниже по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: мастит, эндометрит, коровы, вакцинация, *Staphylococcus aureus*, антитела, иммуногенность, молоко

Для цитирования: Иванов Е. В., Капустин А. В., Авдеевская Н. Н. Изучение воздействия вакцинации в отношении *Staphylococcus aureus*, вызывающего маститы и эндометриты у коров. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 360–365. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-360-365>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Авдеевская Наталья Николаевна, канд. биол. наук, научный сотрудник Вологодского филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, ул. Чехова, 10, г. Вологда, 160000, Natali.Avduevskaya@mail.ru

Study of the vaccination effects against *Staphylococcus aureus*, causing mastitis and endometritis in cows

Evgeny V. Ivanov¹, Andrey V. Kapustin¹, Natalia N. Avduevskaya²

¹ Federal Scientific Centre VIEV, 24/1 Ryazansky prospect, Moscow 109428, Russia

² Vologda Branch of the Federal Scientific Centre VIEV, 10 Chekhov str., Vologda 160009, Russia

ABSTRACT

The high contagiousness of staphylococcal infections and emergence of antimicrobial resistant strains call for search and development of new highly effective drugs and vaccines against infectious animal diseases. Twenty adult pregnant black pied cows were used to form a test and a control groups (10 animals per group). The vaccine was administered twice subcutaneously in the middle third of the neck of the test animals: the first dose in a volume of 3 mL 55–70 days before calving, the second dose in the same volume 25–30 days before the expected calving. Control animals were injected subcutaneously with the same volume of sterile saline at the same dates. To evaluate the antigenicity of the vaccine against *Staphylococcus aureus*, blood was collected from animals of both groups: in the test group 14–16 days after booster vaccination, in the control group 14–16 days after second injection of the sterile saline. For bacteriological testing, milk samples from both groups were collected during the first month of lactation after calving. According to the results of serological testing, the antibody titer against *Staphylococcus aureus* in the test group ranged from 4.01 to 4.61 Ig, its mean value was (4.34 ± 0.06) Ig. In the test group, the mean antibody titers against *Staphylococcus aureus* were 5.8 times lower and were equal to (0.75 ± 0.09) Ig with fluctuations from 0.3 to 1.2 Ig. The bacteriological tests of milk in the control group revealed *Staphylococcus aureus* in 5 out of 10 samples, which is 50%. In the test group, the pathogen was detected in 20% of cases, which is 2.5 times lower than in the control group.

Key words: mastitis, endometritis, cows, vaccination, *Staphylococcus aureus*, antibodies, potency, milk

For citation: Ivanov E. V., Kapustin A. V., Avduevskaya N. N. Study of the vaccination effects against *Staphylococcus aureus*, causing mastitis and endometritis in cows. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 360–365. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-360-365>

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

For correspondence: Natalia N. Avduevskaya, Cand. Sci. (Biology), Researcher, Vologda Branch of the Federal Scientific Centre VIEV, 10 Chekhov str., Vologda 160009, Russia, Natali.Avduevskaya@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания стафилококковой этиологии занимают одно из ведущих мест в патологии животных и требуют высококвалифицированного, длительного и дорогостоящего лечения [1, 2]. Стафилококки способны поражать любую ткань или орган и вызывать более 100 различных заболеваний – маститы, эндометриты, дерматиты, пневмонии, артриты, гнойные и раневые инфекции, пищевые отравления, сепсис и др. За счет продуцирования большого количества энтеротоксинов стафилококки оказывают сложное воздействие на иммунную систему организма животного, приводящее к его низкой сопротивляемости. Все стафилококковые энтеротоксины представляют собой белки с относительно небольшой молекулярной массой: от 26 900 до 29 600 Да. К классическим относятся пять основных типов стафилококковых энтеротоксинов: А, В, С, D и E (SEA-SEE), которые, как полагают, отвечают за 95% всех стафилококковых отравлений. Профилактика пищевых отравлений зависит от эффективности их ранней диагностики, то есть обнаружения энтеротоксигенных стафилококков в молоке, молочных и других пищевых продуктах [3, 4].

Основным возбудителем стафилококкозов у крупного рогатого скота считается *Staphylococcus aureus*, который выделяется в количестве до 69,5% в общей структуре стафилококкоза [5]. В пробах биологического материала, отобранного от коров с признаками мастита и эндометрита, чаще всего обнаруживают бактерии вида *S. aureus* [6, 7, 8]. По сообщениям исследователей, *S. aureus* выделяли из 8,8% образцов молока здоровых коров, от 59,3 до 62,8% случаев выявления данного патогена приходилось на пробы молока коров, больных субклиническим маститом. Из секрета вымени коров с клинической формой мастита и сборного молока возбудитель изолировали в 28,8 и 18% случаев соответственно [6, 9]. При проведении бактериологических исследований смывов из влагалища коров учеными было установлено, что одним из доминирующих видов патогенных микроорганизмов при послеродовых эндометритах являлись *S. aureus* – 15,3% от общего количества исследуемых культур [10].

Заболевания, вызванные *S. aureus*, характеризуются низкой частотой успешного выздоровления по сравнению с другими возбудителями, что объясняется приобретением резистентности к противомикробным препаратам и способностью этих бактерий к биопленкообразованию [11, 12].

В последние годы *S. aureus*, изолированные от животных, становятся все более устойчивы к антибиотикам, в том числе за счет продуцирования фермента β -лактамазы, способной расщеплять пенициллины и цефалоспорины [13, 14, 15, 16, 17]. Почти в 90% боль-

ших ферм и комплексов, где используют антибиотики, регистрируется стафилококковый мастит, вызванный резистентными штаммами *S. aureus* [3, 18, 19, 20]. Особенно часто встречаются устойчивые к пенициллину штаммы *S. aureus*, что называют первой волной устойчивости, и к метициллину – вторая волна устойчивости. В своих исследованиях О. А. Артемьева и соавт. установили, что наивысшая степень резистентности изолятов *S. aureus* в условиях *in vitro* наблюдалась к эритромицину (82,5%) и фузидину (75,7%). Только у 7 выделенных штаммов (6,8%) выявили чувствительность ко всем исследуемым антибиотикам, тогда как 96 изолятов оказались устойчивы по крайней мере к одному из них [21]. По данным И. С. Абдиной и соавт., резистентность *S. aureus* к антибиотикам значительно варьировала, при этом самая высокая устойчивость зарегистрирована к ампициллину (до 57%), бензилпенициллину (до 45%), доксициклину (до 38%), оксациллину (до 48%), стрептомицину (до 55%) и тетрациклину (до 45%) [22]. Другие исследователи определили, что из 64 выделенных штаммов *S. aureus* 60 (93,7%) проявляли резистентность к одному и более антимикробным препаратам. У изучаемых микроорганизмов *S. aureus* наблюдали множественную лекарственную устойчивость [11].

Несмотря на большой рост заболеваемости животных стафилококковыми инфекциями, до сих пор не разработаны эффективные препараты для их лечения. Распространение штаммов *S. aureus* со множественной лекарственной устойчивостью затрудняет борьбу с болезнями [23]. Даже при успешном лечении животных антибиотиками существует опасность попадания их в организм человека. Высокая контагиозность стафилококковых инфекций и появление антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов является наиболее серьезной угрозой современности, а также немаловажной проблемой для отрасли и наносит скотоводству огромный экономический ущерб, выражающийся в недополучении молока, ухудшении его санитарных и технологических качеств, увеличении затрат на лекарства и ветеринарные расходы, ранней выбраковке коров и снижении их воспроизводительной функции. В связи с этим необходимо осуществлять поиск альтернативных вариантов, основанных на принципах подавления стафилококков, снижения применения антибиотиков и минимизации их негативного воздействия на организм. Одним из таких вариантов являются средства специфической профилактики – вакцины, которые обеспечивают надежную защиту животных от инфекционных болезней, что приводит к сокращению использования антибиотиков и предотвращению устойчивости микроорганизмов к ним [24, 25]. Учеными доказана эффективность вакцин, содержащих

в своем составе антиген *S. aureus*, при маститах и эндометритах коров. Так, исследования показали, что иммунизация животных против мастита оказывает положительное действие: через 6 мес. с момента применения первой вакцинации животных в племенном репродукторе и заводе количество случаев мастита снизилось на 16,6 и 7,3% соответственно, а уровень соматических клеток в молоке высокопродуктивных коров – на 26,5 и 10,7%. Эффективность иммунизации сохранялась и спустя 12 мес. с момента введения вакцины [26]. При применении вакцины «Комбовак-Эндомаст» (ООО «Ветбиохим», Россия) произошло снижение количества случаев клинически выраженных маститов в 7,8 раза, субклинических – в 5,4 раза, эндометритов – в 3,7 раза [27]. При проведении опыта с вакциной Mastivak в Испании специалистами компании Laboratorios Ovejero S. A. установлено, что в опытной группе, по сравнению с контролем, клинические случаи мастита сократились на 32% [9].

Цель – изучить влияние иммунизации в отношении *S. aureus*, вызывающего маститы и эндометриты у коров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили с 2021 г. в условиях крестьянско-фермерского хозяйства Республики Мордовия. Для опытной и контрольной групп отобраны взрослые стельные коровы черно-пестрой породы по 10 гол. в каждой. При проведении исследований животные подбирались по принципу аналогов, то есть у всех особей обеих групп были стандартные параметры массы тела, возраст, состояние здоровья, условия содержания. Животным опытной группы вакцину вводили подкожно в область средней трети шеи двукратно. Первую дозу в объеме 3 см³ вводили за 55–70 дней до отела, вторую – за 25–30 дней до предполагаемого отела в том же объеме. Вакцина содержит в одной иммунизирующей дозе штаммы: *Escherichia coli* УР-10, *Streptococcus agalactiae* УР-7, *Streptococcus dysgalactiae* УР-16, *Streptococcus uberis* ОБ-5, *Streptococcus pyogenes* ОБ-4, *Staphylococcus aureus* ОБ-И4, *Klebsiella pneumoniae* К-2 (не менее $3,5 \times 10^9$ КОЕ каждого), инактивированные формалином (0,3%-й раствор) и адсорбированные на геле карбомера (10% от объема). Вакцина предназначена для профилактики маститов и эндометритов коров. Животным контрольной группы подкожно вводили стерильный физиологический раствор в сопоставимом объеме и с тем же интервалом.

Предварительно, перед началом опыта, у 20 больных клинической формой мастита коров, не входящих в опытную и контрольную группы, проведено микробиологическое исследование проб молока на присутствие изолятов *S. aureus*, а также серологическое исследование крови на наличие антител в отношении *S. aureus*.

У животных обеих групп отбирали кровь для изучения антигенной активности вакцины в отношении *S. aureus* и пробы молока для проведения бактериологического исследования. Забор крови в опытной группе производили через 14–16 сут после двукратной иммунизации, в контрольной группе – через 14–16 сут после двукратного введения животным стерильного физиологического раствора (препарат плацебо).

Все манипуляции с животными проводились с соблюдением этических стандартов, принятых Европейской конвенцией ETS № 123.

Антигенную активность вакцины оценивали по нарастанию титра антител в отношении *S. aureus* в реакции агглютинации. Для постановки реакции сыворотки крови разводили стерильным физиологическим раствором от 1:2 до 1:4096 и к 0,5 см³ каждого разведения сыворотки добавляли по 0,5 см³ антигена *S. aureus* ОБ-И4 с концентрацией $\sim 5 \times 10^8$ КОЕ/мл. Смесь сыворотки с антигеном тщательно перемешивали, помещали в термостат и выдерживали в течение 16–18 ч при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$, а затем еще 3–4 ч при комнатной температуре. После чего просматривали на наличие агглютинации. Реакцию учитывали под агглютиноскопом и оценивали в крестах по четырехбалльной системе: 4 креста – агглютинировано 100% клеток (полное просветление жидкости); 3 креста – агглютинировано 75% клеток (легкое помутнение жидкости); 2 креста – агглютинировано 50% клеток (среднее помутнение жидкости); 1 крест – агглютинировано 25% клеток (сильное помутнение жидкости); отрицательная реакция – агглютинация отсутствует (гомогенная взвесь бактерий).

Молоко собирали в объединенные пробы из всех четырех долей вымени, но при этом пробы молока от разных животных исследовались отдельно, то есть не подвергались объединению. Бактериологическое исследование молока проводили в первый месяц лактации коров после отела в соответствии с «Методическими указаниями по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени коров»¹. Идентификацию *S. aureus* осуществляли согласно ГОСТ 30347-2016 «Молоко и молочная продукция. Методы определения *Staphylococcus aureus*»², а также методом масс-спектрометрии (MALDI-ToF)³.

Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми методиками с использованием программ Microsoft Office Excel 2010, Stat Plus 2009.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам серологических исследований установлено, что в опытной группе коров после вакцинации титр антител к *S. aureus* колебался от 4,01 до 4,61 Ig, его среднее значение составило $(4,34 \pm 0,06)$ Ig. В контрольной группе животных средние значения титра антител к *S. aureus* были в 5,8 раза ниже и составили $(0,75 \pm 0,09)$ Ig с колебаниями от 0,3 до 1,2 Ig (табл.).

Как показали полученные данные, иммунизация способствовала росту антител в отношении *S. aureus* у коров опытной группы, что подтверждает высокую иммуногенность вакцины. Кроме того, в крови животных при предварительном серологическом исследовании титр антител к *S. aureus* был практически идентичен титру в контрольной группе коров и составил $(0,70 \pm 0,05)$ Ig.

Лоскутова И. В. и соавт. также определяли, что у клинически здоровых коров, иммунизированных вакциной Mastivak (Laboratorios Ovejero S. A., Испания), содержащей в своем составе *S. aureus*, в сыворотке крови

¹ Методические указания по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени коров: утв. ГУВ МСХ СССР 30.12.1983 № 115-69. <https://base.garant.ru/72125912>

² ГОСТ 30347-2016 Молоко и молочная продукция. Методы определения *Staphylococcus aureus*. <https://docs.cntd.ru/document/1200142424>

³ Методические указания по идентификации микроорганизмов с применением масс-спектрометра MALDI Biotyper при исследовании продовольственного сырья и пищевых продуктов (одобрены НТС Россельхознадзора от 03.04.2014).



Рис. Процент выделения *S. aureus* в исследуемых пробах молока

Fig. *S. aureus* isolation rate in the tested milk samples

образуются антитела к энтеротоксинам *S. aureus*, что свидетельствует о способности препарата вызывать иммунный ответ организма животного к указанному антигену [12]. Hadimli H. H. et al. в своих исследованиях оценивали эффективность стафилококковой вакцины по увеличению титра антител против *S. aureus* у вакцинированных животных [28].

На следующем этапе выполняли бактериологическое исследование молока на наличие в нем *S. aureus*.

При проведении предварительного исследования молока от 20 коров, больных клинической формой мастита, *S. aureus* обнаружили в 11 пробах, что составило 55% от общего количества исследованных проб. В контрольной группе *S. aureus* выделили в половине исследуемых проб молока – возбудитель выявлен в 5 из 10 образцов (50%). В молоке коров из опытной группы *S. aureus* обнаружили в 20% случаев (в 2 пробах), что в 2,7 и в 2,5 раза ниже по сравнению с группой коров до проведения опыта и контрольной группой соответственно.

На рисунке видно, что доля выделения *S. aureus* у невакцинированных животных (контрольная группа и группа коров, больных клинической формой мастита) практически одинакова, у иммунизированных коров она была значительно ниже.

Эффективность вакцинации в отношении *S. aureus* при маститах коров устанавливали и другие исследователи, которые в пробах молока до вакцинации изолировали золотистый стафилококк в 73,3% случаев, а через 6 мес. после первой иммунизации животных выделение возбудителя снизилось до 26,6%, то есть в 2,7 раза [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было установлено, что при двукратной иммунизации вакциной в крови животных повышается уровень антител к *S. aureus* – средние значения титра в опытной группе были в 5,8 раза выше, чем в контрольной. В пробах молока, полученных от вакцинированных животных, снижалось выделение патогена *S. aureus* в 2,7 и в 2,5 раза по сравнению с группами неиммунизированных животных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение вакцины способствует формированию иммунного ответа организма животного в отношении *S. aureus*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Евлевский Д. А., Жеребилон Н. Н., Тагирмирзоев Б. М., Стебловский Е. А. Биологические свойства стафилококков и повышение специ-

Таблица
Титр антител к *S. aureus* в крови коров опытной и контрольной групп
Table
S. aureus antibody titer in blood of cows from test and control groups

Наименование микроорганизма	Титр антител	
	опытная группа (10 гол.), Ig	контрольная группа (10 гол.), Ig
<i>S. aureus</i>	4,31	0,6
	4,01	0,3
	4,61	1,2
	4,01	0,3
	4,61	0,9
	4,01	0,6
	4,31	1,2
	4,31	0,3
	4,61	0,9
	4,61	1,2
<i>M ± m</i>	4,34 ± 0,06	0,75 ± 0,09

фической и антибактериальной профилактики и терапии болезней животных. Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2013; (9): 70–71. <https://elibrary.ru/rsblmf>

2. Чупрунов В. П., Суворцев В. П., Федоров Т. Е., Гусев В. В. Новый ферментный препарат ветлизостафин для лечения стафилококковых животных. Ветеринарная патология. 2003; (2): 40–41. <https://elibrary.ru/hsobpj>

3. Попов П. А., Осипова И. С. Изучение иммуноферментных диагностических к энтеротоксину золотистого стафилококка на основе гипериммунных сывороток. Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2020; (161). <https://doi.org/10.21515/1990-4665-161-008>

4. Андриященко И. А., Гупал Д. А., Дегтярь А. С. Влияние мастита на молочную продуктивность коров. Актуальные вопросы современной науки: теория, технология, методология и практика: сборник научных статей по материалам VII Международной научно-практической конференции (Уфа, 14 декабря 2021 г.). Уфа: НИЦ Вестник науки; 2021; 89–92. <https://elibrary.ru/qsxqey>

5. Аблов А. М., Анганова Е. В., Батомункуев А. С. Стафилококкоз животных и птиц на территории Прибайкалья. Вестник Омского ГАУ. 2014; (3): 22–27. <https://elibrary.ru/tflvnf>

6. Музыка В. П., Стецко Т. И., Пашковская М. В., Падовский В. Н. Мониторинг чувствительности стафилококков к антимикробным веществам. Ученые записки УО ВГАВМ. 2012; 48 (2-1): 119–122. <https://elibrary.ru/senxvf>

7. Полегаева К. С., Родин М. И., Седов А. В., Горбачева Ю. А., Якимов В. В. Видовой состав микроорганизмов при воспалении слизистой оболочки матки у коров. Вестник АГТУ. 2023; (2): 11–20. <https://elibrary.ru/ehjizh>

8. Левченко А. Г. Влияние Цефтиоклину *in vitro* на золотистого стафилококка, выделенных из молока маститных коров. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2014; 16 (3-1): 212–215. <https://elibrary.ru/vlqwld>

9. Вареников М. В., Ташланов В. В., Морозов И. А. Профилактика мастита – высокая рентабельность молочного производства. Молочное и мясное скотоводство. 2014; (8): 32–35. <https://elibrary.ru/tecawh>

10. Иванюк В. П., Бобкова Г. Н. Этиопатогенез послеродовых эндометритов у коров. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2022; (2): 191–195. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2022-94-2-191-195>

11. Рыщанова Р. М., Мендыбаева А. М., Муқанов Г. Б., Шевченко П. В., Бермухаметов Ж. Ж. Устойчивость к антибиотикам и способность к образованию биопленок золотистого стафилококка, выделенного из молока коров Костанайской области РК. Инновации и продовольственная безопасность. 2021; (3): 29–39. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2021-33-3-29-39>

12. Лоскутова И. В., Щанникова М. П., Фурсова К. К., Шепеляковская А. О., Артемьева О. А., Никанова Д. А. и др. Выявление антител, специфичных к энтеротоксинам стафилококков, в сыворотке крови и молозиве коров. *Сельскохозяйственная биология*. 2017; 52 (6): 1273–1278. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1273rus>
 13. Карелин А. К. К вопросу о конкуренции между плесневыми грибами рода пеницилл и штаммами золотистого стафилококка, имеющими устойчивость к пенициллину. *Мечниковские чтения-2022: материалы 95-й Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием (Санкт-Петербург, 28 апреля 2022 г.)*. СПб.: ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России; 2022; 245. <https://elibrary.ru/nlubps>
 14. Терлецкий В. П., Тыщенко В. И., Новикова О. Б., Гаплаев М. Ш. Идентификация патогенных бактериальных штаммов золотистого стафилококка в современной профилактической ветеринарии. *Эффективное животноводство*. 2019; (2): 50–52. <https://elibrary.ru/zamvud>
 15. Торутанов П. С. Сравнение эффективности пептидов и антибиотиков в отношении золотистого стафилококка. *Устойчивое развитие науки и образования*. 2020; (5): 216–221. <https://elibrary.ru/qgcecd>
 16. Гостев В. В., Сидоренко С. В. Метициллинрезистентные золотистые стафилококки: проблема распространения в мире и России. *Фарматека*. 2015; (6): 30–38. <https://elibrary.ru/tqaneh>
 17. Дмитренко О. А. Токсины золотистого стафилококка и их токсиды: роль в патогенезе и профилактике стафилококковой инфекции. *Молекулярная медицина*. 2016; 14 (4): 10–19. <https://elibrary.ru/wfqkpb>
 18. Азамов М. А. Возможность частичной замены антибиотиков биологически активными веществами при лечении клинических маститов у коров. *Теоретическая и прикладная экология*. 2018; (4): 127–134. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2018-4-127-134>
 19. Авдудевская Н. Н. Золотистый стафилококк – один из главных возбудителей мастита лактирующих коров. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2020; (2): 245–249. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyg.ecol.202002020>
 20. Авдудевская Н. Н. Чувствительность золотистого стафилококка, выделенного из вымени больных маститом коров, к комплексным препаратам антимикробного действия. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2017; (3): 56–59. <https://elibrary.ru/zhtuuj>
 21. Артемьева О. А., Никанова Д. А., Колодина Е. Н., Романова В. В., Бровко Ф. А., Зиновьева Н. А. Фенотипическая устойчивость к антибиотикам у штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из молока коров. *Сельскохозяйственная биология*. 2019; 54 (6): 1257–1266. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2019.6.1257rus>
 22. Абдина И. С., Рахманова А. В., Шурыгина М. Н., Лыков И. Н. Чувствительность к антибиотикам стафилококка, выделенного из различных сред. *Вестник Калужского университета*. 2023; (2): 61–65. <https://elibrary.ru/kqrlgs>
 23. Абдраймова Н. К., Корниенко М. А., Беспярых Д. А., Городничев Р. Б., Шитиков Е. А. Совместное применение бактериофага vB_SauM-515A1 и антибиотиков против штаммов *Staphylococcus aureus* с множественной лекарственной устойчивостью. *VIII Пуцунская конференция «Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов»; Школа-конференция молодых ученых, аспирантов и студентов «Генетические технологии в микробиологии и микробное разнообразие»: сборник тезисов*. М.: ГЕОС; 2022; 102–104. <https://doi.org/10.34756/GEOS.2022.17.38305>
 24. Вакцинация STARTVAC® – это выгодные инвестиции для профилактики мастита. *Сфера: Технологии. Корма. Ветеринария*. 2017; (1): 45–47. <https://elibrary.ru/zmrblx>
 25. Пеперс С. Вакцинация коров против мастита (обзор). *Ветеринария*. 2018; (11): 10–13. <https://elibrary.ru/ymhvzj>
 26. Исакова М. Н., Рясосова М. В., Сивкова У. В. Эффективность применения противомаститной вакцины в племенных хозяйствах. *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. 2023; (1): 51–55. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2023.1.51>
 27. Иванов Е. В., Капустин А. В., Лаишевцев А. И., Супова А. В., Алипер Т. И., Верховский О. А. Эффективность вакцины Комбовак-Эндомаст в борьбе с инфекционными маститами и эндометритами коров. *Ветеринария*. 2023; (11): 10–13. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.11.10-13>
 28. Hadimli H. N., Erganis O., Kav K., Sayin Z. Evaluation of a combined vaccine against staphylococcal mastitis in ewes. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 2005; 49 (2): 179–182. <https://jvetres.piwet.pulawy.pl/files/archive/20052/20052179182.pdf>
 29. Климова Л. А., Рясосова М. В., Шкуратова И. А., Тарасенко М. Н., Тарасов М., Павлова Н. А. Опыт применения вакцины Стартвак в ООО «Некрасово-1» Свердловской области. *Ветеринария*. 2014; (9): 34–37. <https://elibrary.ru/slpkxh>
- ## REFERENCES
1. Evglevsky D. A., Zhrebilov N. N., Tagirmirov B. M., Steblovsky E. A. Biologicheskie svoystva stafilocokkov i povyshenie spetsificheskoi i antibakterial'noi profilaktiki i terapii boleznei zhivotnykh = Biological properties of staphylococci and improvement of specific and antibacterial prevention and therapy of animal diseases. *Vestnik Kurskoj Gosudarstvennoj Sel'skoho-Zyaystvennoj Akademii*. 2013; (9): 70–71. <https://elibrary.ru/rsblmf> (in Russ.)
 2. Chuprunov V. P., Surovtsev V. I., Fjodorov T. E., Gusev V. V. Novyi fermentnyi preparat vetlizostafin dlya lecheniya stafilocokkozov zhivotnykh = Novel enzymatic drug vetlizostaphin to treat animal staphylococcoses. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2003; (2): 40–41. <https://elibrary.ru/hsobpj> (in Russ.)
 3. Popov P. A., Osipova I. S. Study of immuno-enzyme diagnostics for *Staphylococcus aureus* enterotoxin based on hyperimmune sera. *Polythematic online scientific journal of Kuban State Agrarian University*. 2020; (161). <https://doi.org/10.21515/1990-4665-161-008> (in Russ.)
 4. Andryushchenko I. A., Gupal D. A., Degtyar A. S. Vliyaniye mastita na molochnuyu produktivnost' korov = Effects of mastitis on milk performance in cows. *Topical Issues of Modern Science: Theory, Technology, Methodology and Practice: Theory, Technology, Methodology and Practice: Collection of scientific articles based on proceedings of VII International Scientific and Practical Conference (Ufa, 14 December 2021)*. Ufa: NITs Vestnik nauki; 2021; 89–92. <https://elibrary.ru/qsxqey> (in Russ.)
 5. Ablov A. M., Anganova E. V., Batomunkuev A. S. The staphylococcosis of animals and birds in the Baikal region. *Vestnik of Omsk SAU*. 2014; (3): 22–27. <https://elibrary.ru/tflvnf> (in Russ.)
 6. Muzyka V. P., Stetsko T. I., Pashkovskaya M. V., Padovsky V. N. Monitoring chuvstvitel'nosti stafilocokkov k antimikrobnym veshchestvam = Monitoring of staphylococcus susceptibility to antimicrobials. *Transactions of the Educational Establishment "Vitebsk the Order of "the Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine"*. 2012; 48 (2-1): 119–122. <https://elibrary.ru/senxvf> (in Russ.)
 7. Polegaeva K. S., Rodin M. I., Sedov A. V., Gorbacheva Ju. A., Yakhimov V. V. Species composition of microorganisms in inflammation of the uterine mucosa in cows. *Vestnik ASAU*. 2023; (2): 11–20. <https://elibrary.ru/ehjzh> (in Russ.)
 8. Levchenko A. Effect of *in vitro* on Tseftioklynu *Staphylococcus aureus* isolated from milk cows mastitnyh. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyj*. 2014; 16 (3-1): 212–215. <https://elibrary.ru/vlqwld> (in Ukrainian)
 9. Varenikov M. V., Tashlanov V. V., Morozov I. A. Mastitis prophylaxis leads to high profitability of milk production. *Dairy and Beef Cattle Farming*. 2014; (8): 32–35. <https://elibrary.ru/tecawh> (in Russ.)
 10. Ivanyuk V. P., Bobkova G. N. Etiopathogenesis of postpartum endometritis in cows. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2022; (2): 191–195. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2022-94-2-191-195> (in Russ.)
 11. Rychshanova R. M., Mendybayeva A. M., Mukanov G. B., Shevchenko P. V., Bermukhametov Zh. Zh. Ustoichivost' k antibiotikam i sposobnost' k obrazovaniyu bioplenok zolotistogo stafilocokka, vydelennoho iz moloka korov Kostanaiskoi oblasti RK = Antimicrobial resistance and ability of bio-film formation of *Staphylococcus aureus*, isolated from cow milk in Kostanayskaya Oblast of the Republic of Kazakhstan. *Innovations and Food Safety*. 2021; (3): 29–39. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2021-33-3-29-39> (in Russ.)
 12. Loskutova I. V., Shchannikova M. P., Fursova K. K., Shepelyakovskaya A. O., Artemyeva O. A., Nikanova D. A., et al. Determination of specific antibodies to enterotoxins of *Staphylococcus aureus* in blood and colostrum from cows. *Agricultural Biology*. 2017; 52 (6): 1273–1278. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1273eng> (in Russ.)
 13. Karelin A. K. K voprosu o konkurentsii mezhdu plesnevymi gribami roda penitsill i shtammami zolotistogo stafilocokka, imeyushchimi ustoiichivost' k penitsillinu = Digging deeper into competition between *Penicillium* mold fungi and penicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Mechnikovskie chteniya-2022: materialy 95-i Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi studencheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem (Sankt-Peterburg, 28 aprelya 2022 g.) = Mechnikov readings-2022: Proceedings of 95th All-Russian Scientific and Practical Students Conference with International Participation (Saint Petersburg, 28 April 2022)*. Saint Petersburg: North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; 2022; 245. <https://elibrary.ru/nlubps> (in Russ.)
 14. Terletskiy V. P., Tyshchenko V. I., Novikova O. B., Gaplaev M. Sh. Identifikatsiya patogennykh bakterial'nykh shtammov zolotistogo stafilocokka v sovremennoi profilakticheskoi veterinarii = Identification of pathogenic *Staphylococcus aureus* strains in modern preventive veterinary medicine. *Effektivnoe zhivotnovodstvo*. 2019; (2): 50–52. <https://elibrary.ru/zamvud>
 15. Torutanov P. S. A comparison of the effectiveness of the peptides and antibiotics against *Staphylococcus aureus*. *Ustoichivoe razvitiye nauki i obrazovaniya*. 2020; (5): 216–221. <https://elibrary.ru/qgcecd> (in Russ.)

16. Gostev V. V., Sidorenko S. V. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the problem of expansion in the world and in Russia. *Farmateka*. 2015; (6): 30–38. <https://elibrary.ru/tqaneh> (in Russ.)
17. Dmitrenko O. A. *Staphylococcus aureus* toxins and toxoids: role in pathogenesis and prevention of staphylococcal infections. *Molecular medicine*. 2016; 14 (4): 10–19. <https://elibrary.ru/wfqkpb> (in Russ.)
18. Aziamov M. A. The partial replacement of antibiotics with biologically active substances at treatment of cows' mastitis. *Theoretical and Applied Ecology*. 2018; (4): 127–134. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2018-4-127-134> (in Russ.)
19. Avduevskaya N. N. *Staphylococcus aureus* is one of the main pathogens of mastitis of lactating cows. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2020; (2): 245–249. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyg.ecol.202002020> (in Russ.)
20. Avduevskaya N. N. Sensitivity of *Staphylococcus aureus* isolated from the udder of cows sick with mastitis, to complex preparations of antimicrobial action. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2017; (3): 56–59. <https://elibrary.ru/zhtuoj> (in Russ.)
21. Artemeva O. A., Nikanova D. A., Kolodina E. N., Romanova V. V., Brovko F. A., Zinovieva N. A. Phenotypic resistance to antibiotics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from cow milk. *Agricultural Biology*. 2019; 54 (6): 1257–1266. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2019.6.1257eng>
22. Abdina I. S., Rakhmanova A. V., Shurygina M. N., Lykov I. N. Sensitivity to staphylococcus antibiotics, isolated from various environments. *Vestnik Kaluga State University*. 2023; (2): 61–65. <https://elibrary.ru/kqrlgs> (in Russ.)
23. Abdraimova N. K., Kornienko M. A., Bespiatykh D. A., Gorodnichiev R. B., Shitikov E. A. Sovmestnoe primeneniye bakteriofaga vB_SauM-515A1 i antibiotikov protiv shtammov *Staphylococcus aureus* s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoychivost'yu = Combined use of vB_SauM-515A1 bacteriophage and antibiotics against multi-drug resistant *Staphylococcus aureus*. *VIII Pushchinskaya konferentsiya «Biokhimiya, fiziologiya i biosfernaya rol' mikroorganizmov»; Shkola-konferentsiya molodykh uchenykh, aspirantov i studentov «Geneticheskie tekhnologii v mikrobiologii i mikrobn*
- noe raznoobrazie»: sbornik tezisov = VIII Puschino Conference "Biochemistry, Physiology and Biospheric Role of Microorganisms"; Conference and workshop for early career scientists, postgraduate students and students "Genetic Technologies in Microbiology and Microbial Diversity": collection of abstracts*. Moscow: GEOS; 2022; 102–104. <https://doi.org/10.34756/GEOS.2022.17.38305> (in Russ.)
24. Vaksinatii STARTVAC® – eto vygodnye investitsii dlya profilaktiki mastita = STARTVAC® vaccinations are value-enhancing investments for mastitis prevention. *Sfera: Tekhnologii. Korma. Veterinariya*. 2017; 1 (4): 45–47. <https://elibrary.ru/zmrblx> (in Russ.)
25. Piepers S. Vaccination cows against mastitis: an overview. *Veterinariya*. 2018; (11): 10–13. <https://elibrary.ru/ymhvzj> (in Russ.)
26. Isakova M. N., Ryaposova M. V., Sivkova U. V. The effectiveness of the use of mastitis vaccine in breeding farms. *Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2023; (1): 51–55. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2023.1.51> (in Russ.)
27. Ivanov E. V., Kapustin A. V., Laishevtsev A. I., Supova A. V., Aliper T. I., Verkhovsky O. A. The effectiveness of the Kombovak-Endomast vaccine in the fight against infectious mastitis and endometritis in cows. *Veterinariya*. 2023; (11): 10–13. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.11.10-13> (in Russ.)
28. Hadimli H. H., Erganis O., Kav K., Sayin Z. Evaluation of a combined vaccine against staphylococcal mastitis in ewes. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 2005; 49 (2): 179–182. <https://jvetres.piwet.pulawy.pl/files/archive/20052/20052179182.pdf>
29. Klimova L. A., Riaposova M. V., Shkuratova I. A., Tarasenko M. N., Tarasov M., Pavlova N. A. Experience of Startvac use on LLC "Nekrasovo-1" against bovine mastitis, Sverdlovsk Region. *Veterinariya*. 2014; (9): 34–37. <https://elibrary.ru/slpkxh> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 16.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 19.06.2024

Принята к публикации / Accepted 06.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Иванов Евгений Валерьевич, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6602-5313>, doctor2112@yandex.ru

Капустин Андрей Владимирович, д-р биол. наук, доцент, заместитель директора по научной работе ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0136-2487>, kapustin_andrei@mail.ru

Авдеевская Наталья Николаевна, канд. биол. наук, научный сотрудник Вологодского филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, г. Вологда, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6392-5823>, Natali.Avduevskaya@mail.ru

Evgeny V. Ivanov, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Microbiology, Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6602-5313>, doctor2112@yandex.ru

Andrey V. Kapustin, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Deputy Director for Scientific Work, Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0136-2487>, kapustin_andrei@mail.ru

Natalia N. Avduevskaya, Cand. Sci. (Biology), Researcher, Vologda Branch of the Federal Scientific Centre VIEV, Vologda, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6392-5823>, Natali.Avduevskaya@mail.ru

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в проведение исследования: сбор и анализ материала; определение целей и задач, методов исследования; формулирование и научное обоснование выводов, оформление ключевых результатов исследования в виде статьи.

Contribution: The authors have made equal contribution to the study: data collection and analysis; determination of goals and objectives, methods of the study; formulation and scientific justification of conclusions, documentation of key outputs from the study in the paper.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-366-372>
УДК 619:579.852.11:636.2.034



Применение композиции, содержащей живые бактерии *Bacillus subtilis* и их метаболиты, в молочном животноводстве

О. Ю. Опарина, А. С. Красноперов, С. В. Малков, А. И. Белоусов, А. Е. Черницкий, И. Ю. Вершинина

ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук» (ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН), ул. Белинского, 112а, г. Екатеринбург, 620142, Россия

РЕЗЮМЕ

Целью исследований явилось изучение показателей иммунного статуса и продуктивности у коров при применении композиции, содержащей живые бактерии *Bacillus subtilis* штаммов В-239906 и В-249909 и их метаболиты, в транзитный период. Животным опытных групп (по 10 гол. в каждой) композицию применяли: в течение 14 дней до отела (1-я группа), 14 дней после отела (2-я группа), 14 дней до и 14 после отела (3-я группа). Четвертая группа ($n = 10$) была контрольной. У коров контрольной и 2-й опытной групп на 14-й и 28-й дни после отела относительное содержание Т-лимфоцитов в крови по сравнению с уровнем в первые сутки после отела достоверно не изменялось, в то время как у особей 1-й и 3-й групп данный показатель возрастал на протяжении всего опыта в 1,2–1,6 раза. Во всех группах коров динамика относительного числа В-лимфоцитов за период наблюдений была аналогичной: увеличение к 14-му дню и сокращение к 28-му дню. Фагоцитарная активность нейтрофилов у животных всех групп изменялась незначительно. Фагоцитарный индекс при этом возрастал в 2,5–3,2 раза на протяжении всего эксперимента, что свидетельствовало о повышении неспецифической резистентности организма. Пик молочной продуктивности регистрировали у коров всех опытных групп на 90-й день лактации. Максимальные значения ($32,17 \pm 3,33$ кг) отмечали в 3-й группе. За 150 дней наблюдений среднесуточные удои у животных опытных групп составили: $24,50 \pm 4,15$ кг в 1-й; $25,07 \pm 4,38$ кг в 2-й; $25,33 \pm 2,52$ кг в 3-й и $22,75 \pm 8,82$ кг в контрольной. Уровень массовой доли жира в молоке у коров всех групп не имел статистически значимых различий на протяжении всего периода наблюдений.

Ключевые слова: живые бактерии *Bacillus subtilis* и их метаболиты, коровы, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, молочная продуктивность, молочный жир

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук по направлению 4.2.1.5 «Разработка технологий прижизненного управления качеством животноводческого сырья для получения высококачественных и безопасных продуктов питания».

Для цитирования: Опарина О. Ю., Красноперов А. С., Малков С. В., Белоусов А. И., Черницкий А. Е., Вершинина И. Ю. Применение композиции, содержащей живые бактерии *Bacillus subtilis* и их метаболиты, в молочном животноводстве. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 366–372. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-366-372>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Опарина Ольга Юрьевна, канд. вет. наук, старший научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, ул. Белинского, 112а, г. Екатеринбург, 620142, Россия, olia91oparina@yandex.ru

Use of a microbial supplement containing live bacteria *Bacillus subtilis* and their metabolites in dairy farming

Olga Yu. Oparina, Alexander S. Krasnoperov, Sergey V. Malkov, Alexander I. Belousov, Anton E. Chernitskiy, Irina Yu. Vershinina

Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 112a Belinsky str., Ekaterinburg, 620142, Russia

ABSTRACT

The purpose of the research was to study parameters of immune status and milk yields in those cows that received a bacterial supplement containing live bacteria *Bacillus subtilis* strains B-239906 and B-249909 and their metabolites during a transition period. Animals in the experimental groups (10 animals in each) received the microbial supplement according to the following schemes: 14 days before calving (group 1), 14 days after calving (group 2), 14 days before and 14 after calving (group 3). Group 4 ($n = 10$) was a control one. On day 14 and day 28 after calving, the relative level of T-lymphocytes in blood of control cows and experimental group 2 did not significantly change compared with the level observed on day 1 after calving. While in groups 1 and 3, this indicator increased by 1.2–1.6 times throughout the whole experiment. In all cow groups, B-lymphocyte dynamics during the observation period was similar, i.e. an increase by day 14 and a decrease by day 28. The phagocytic activity of neutrophils in animals of all groups changed slightly. At the same time, the phagocytic index increased by 2.5–3.2 times throughout the experiment, which indicated an increase in nonspecific resistance of the body. Peak milk yields were recorded in cows of all experimental groups on day 90 of lactation. The maximum level (32.17 ± 3.33 kg) was observed in group 3. Within 150 days of observations, the average daily milk yields in animals

of the experimental groups were: 24.50 ± 4.15 kg in group 1; 25.07 ± 4.38 kg in group 2; 25.33 ± 2.52 kg in group 3 and 22.75 ± 8.82 kg in the control group. The mass fraction of milk fat in all groups had no statistically significant differences throughout the entire observation period.

Keywords: live bacteria *Bacillus subtilis* and their metabolites, cows, cellular immunity, humoral immunity, milk yield, milk fat

Acknowledgements: The work was done with the financial support of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation within the framework of the Basic Science Programme of the State Academies of Sciences in the field 4.2.1.5 "Development of technologies for lifetime quality management of livestock raw materials to obtain high-quality and safe food products".

For citation: Oparina O. Yu., Krasnoperov A. S., Malkov S. V., Belousov A. I., Chernitskiy A. E., Vershinina I. Yu. Use of a microbial supplement containing live bacteria *Bacillus subtilis* and their metabolites in dairy farming. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 366–372. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-366-372>

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

For correspondence: Olga Yu. Oparina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 112a Belinsky str., Ekaterinburg, 620142, Russia, olia91oparina@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы продуктивность коров в животноводческих предприятиях России превысила уровень 8000 кг молока в год [1].

Эти успехи, безусловно, связаны с селекционной работой, созданием условий для реализации генетического потенциала высокопродуктивных животных, внедрением на производстве физиологических и экономически оправданных схем кормления и контролем зоогигиенических параметров при содержании животных [2, 3]. Высокие достижения стали возможны вследствие воплощения в жизнь новых результатов, полученных при изучении процессов регуляции пищеварения на молекулярном, клеточном и организменном уровнях и механизмов биологического синтеза белка. Кроме того, большое внимание стали уделять принципам рационального кормления с учетом физиологического состояния коров и их продуктивности [4, 5].

При увеличении молочной продуктивности часто наблюдается ослабление жизненно важных функций: снижается иммунитет и сокращается продуктивное долголетие коров до 2–3 лактаций. Наиболее существенной причиной выбытия животных являются метаболические нарушения, связанные с несбалансированным кормлением в дородовой и послеродовой периоды [6, 7].

Для нивелирования сложившейся проблематики в животноводстве Российской Федерации актуальными являются разработка и применение продуктов микробиологического синтеза. Они положительно зарекомендовали себя в предотвращении заболеваемости, сокращении случаев выбраковки коров, улучшении переваримости и усвояемости компонентов рациона. Опосредованное их действие заключается в увеличении продуктивности, повышении качества продукции, что позволяет обеспечивать население безопасными продуктами питания [8, 9, 10].

Перспективной группой для создания новых композиций являются живые бактерии и метаболиты *Bacillus subtilis*, стимулирующие рост индигенной кишечной микрофлоры. При производстве таких препаратов должны соблюдаться условия длительной стабильности при хранении готовых форм конечного продукта [11, 12, 13, 14, 15, 16].

Целью работы явилось изучение влияния применения новой композиции, содержащей живые бактерии *B. subtilis* и их метаболиты, в транзитный период на показатели иммунного статуса и молочную продуктивность коров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Научный эксперимент был выполнен на базе отдела экологии и незаразной патологии животных Уральского научно-исследовательского ветеринарного института – структурного подразделения ФГБНУ УрФНИЦ УрО РАН в рамках государственного задания в соответствии с Программой фундаментальных научных исследований государственных академий наук по направлению 4.2.1.5 «Разработка технологий прижизненного управления качеством животноводческого сырья для получения высококачественных и безопасных продуктов питания».

Исследование проводили на коровах ($n = 40$) голштинской породы в возрасте 2–3 лактаций, содержащихся в одной из сельскохозяйственных организаций Свердловской области.

Для проведения эксперимента по принципу аналогов были подобраны четыре группы животных, каждая из которых состояла из 10 особей. При формировании групп учитывали их физиологическое состояние, вес, возраст, уровень питания и результаты удоя за предыдущий период лактации.

Коровы находились в одном типовом животноводческом помещении, на привязи, получали сбалансированный рацион. Особям опытных групп дополнительно к основному рациону вводили по 5 г новой экспериментальной композиции отечественного производства, содержащей живые бактерии *B. subtilis* штаммов В-239906 и В-249909 с концентрацией 10^3 КОЕ/г каждого вида и их метаболиты, в разные временные периоды: в течение 14 дней до родов (1-я группа), 14 дней после родов (2-я группа), 14 дней до и 14 после родов (3-я группа). Четвертая группа была контрольной.

Ежедневно оценивали клиническое состояние и поведенческие реакции животных. Начиная с 15-го дня после родов определяли качество молока, используя прибор CombiFoss FT+ (FOSS, Дания). Учет продуктивности осуществляли в течение 150 дней.

Таблица 1
Гематологические показатели у коров

Table 1
Hematological parameters in cows

Показатели		Эритроциты, 10 ¹² /л	Гемоглобин, г/л	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Лимфоциты, 10 ⁹ /л
Норма*		5,0–10	90–120	100–800	4,5–12	2,5–7,5
Контрольная	1-й день	6,41 ± 0,50	100,80 ± 4,44	259,60 ± 179,33	8,44 ± 1,66	4,89 ± 1,22
	14-й день	6,75 ± 0,69	107,33 ± 3,51	284,00 ± 67,95	7,24 ± 0,76	4,26 ± 1,41
	28-й день	6,30 ± 0,68	99,50 ± 7,05	265,60 ± 115,70	7,54 ± 2,03	3,94 ± 1,37
1-я опытная	1-й день	7,05 ± 0,40	111,00 ± 6,16	327,20 ± 121,91	11,44 ± 3,14	6,13 ± 1,92
	14-й день	6,87 ± 0,56	106,50 ± 8,89	426,00 ± 199,26*	9,04 ± 3,10	5,17 ± 0,97
	28-й день	6,05 ± 0,76	90,50 ± 6,36*	348,30 ± 110,90	7,05 ± 2,06*	3,65 ± 0,99*
2-я опытная	1-й день	7,49 ± 0,10	113,43 ± 7,28	207,71 ± 86,71	10,41 ± 2,44	5,52 ± 1,32
	14-й день	7,12 ± 0,91	106,75 ± 9,78	405,25 ± 140,29*	9,86 ± 5,06	4,84 ± 0,83
	28-й день	6,74 ± 0,86	98,33 ± 10,02	310,70 ± 102,50	8,68 ± 0,70	4,37 ± 0,53
3-я опытная	1-й день	6,67 ± 0,52	100,40 ± 10,64	301,40 ± 81,12	9,99 ± 2,15	5,26 ± 1,36
	14-й день	6,94 ± 0,60	102,00 ± 5,79	349,60 ± 85,12	7,59 ± 1,23	4,71 ± 1,27
	28-й день	6,20 ± 0,50	97,50 ± 2,38	305,60 ± 80,12	8,32 ± 0,55	4,17 ± 0,41

* различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ (differences are statistically significant at $p < 0.05$).

Гематологические исследования проводили трижды: в 1-й день, а также через 14 и 28 дней после отела с забором крови из хвостовой вены.

Морфологический состав крови определяли на анализаторе Abacus Junior Vet (Diatron, Австрия), применяя стандартные реактивы (Diatron, Австрия). Лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках крови, окрашенных по методу Романовского – Гимзы (300 клеток на мазок), на микроскопе Olympus BX 43 (Olympus,

Япония). Иммунологические исследования крови включали: определение относительного содержания Т- и В-лимфоцитов, индекса Т/В, фагоцитарного индекса, фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов по методике П. Н. Смирнова и соавт. (2007)¹. Учет реакций проводили на микроскопе бинокулярном Olympus BX 43 (Olympus, Япония).

Все манипуляции с животными выполнены с соблюдением норм и этических принципов, изложенных в Европейской конвенции ETS № 123.

Экспериментальные данные были обработаны математическими методами в программах Excel (Microsoft, США) и Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), определены среднеарифметические значения и стандартные отклонения. Достоверность различий вычисляли, используя t-критерий Стьюдента ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируемые показатели крови у коров опытных и контрольной групп не выходили за пределы референтного диапазона (табл. 1). Значения содержания в крови животных гемоглобина, объема эритроцитов, количества лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов на 14-й и 28-й дни после отела характеризовались незначительной вариабельностью и не превышали границы нормы. Изменения гематологических показателей свидетельствовали о нормализации процессов гемопоэза и восстановлении иммунобиологической реактивности в исследуемый период, что не противоречило работам других исследователей [17].

Динамика функциональной активности нейтрофилов у коров в течение эксперимента представлена в таблице 2.

¹ Панель наиболее информативных тестов для оценки резистентности животных: методические рекомендации. Сост. П. Н. Смирнов и др. Новосибирск; 2007. 37 с. <https://elibrary.ru/qkpwdx>

Таблица 2
Показатели функциональной активности нейтрофилов у коров

Table 2
Functional activity of neutrophils in cows

Группа животных	Показатели	Время после отела		
		1-й день	14-й день	28-й день
Контрольная	ФА, %	37,60 ± 8,41	39,20 ± 8,41	36,00 ± 4,55
	ФИ, у. е.	1,84 ± 0,19	2,31 ± 0,19	5,85 ± 0,17**
1-я опытная	ФА, %	48,00 ± 8,37	52,60 ± 8,41	32,50 ± 0,71*
	ФИ, у. е.	1,96 ± 0,22	4,38 ± 0,19*	6,25 ± 0,07**
2-я опытная	ФА, %	42,29 ± 6,55	47,00 ± 8,41	34,00 ± 1,00
	ФИ, у. е.	2,07 ± 0,37	2,62 ± 0,19	5,83 ± 0,64**
3-я опытная	ФА, %	37,80 ± 9,76	42,80 ± 8,41	33,25 ± 7,45
	ФИ, у. е.	2,36 ± 0,85	3,29 ± 0,19	5,92 ± 0,05**

ФА – фагоцитарная активность (phagocytic activity);

ФИ – фагоцитарный индекс (phagocytic index);

* различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ (differences are statistically significant at $p \leq 0.05$);

** различия статистически значимы при $p \leq 0,01$ (differences are statistically significant at $p \leq 0.01$).

Таблица 3
Показатели клеточного и гуморального иммунитета у коров

Table 3
Indicators of cellular and humoral immunity in cows

Группа животных	Время после отела	Абсолютное количество лимфоцитов, 10 ⁹ /л	Т-лимфоциты		В-лимфоциты	
			10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л	%
Контрольная	1-й день	4,89 ± 1,22	1,42 ± 0,41	36,20 ± 8,17	0,96 ± 0,42	24,80 ± 8,67
	14-й день	4,26 ± 1,41	0,65 ± 0,08*	29,20 ± 3,32	0,68 ± 0,11	30,40 ± 5,48
	28-й день	3,94 ± 1,37	1,60 ± 0,39	32,50 ± 6,61	1,21 ± 0,42	25,25 ± 10,21
1-я опытная	1-й день	6,13 ± 1,92	1,62 ± 0,41	28,40 ± 8,02	1,08 ± 0,27	18,80 ± 2,68
	14-й день	5,17 ± 0,97	1,60 ± 0,24	30,52 ± 2,62	1,36 ± 0,17	26,00 ± 7,01
	28-й день	3,65 ± 0,99**	1,56 ± 0,69	35,00 ± 2,83*	1,09 ± 0,18	20,34 ± 5,66
2-я опытная	1-й день	5,52 ± 1,32	2,03 ± 0,73	33,43 ± 6,73	1,31 ± 0,34	24,57 ± 8,56
	14-й день	4,84 ± 0,83	1,56 ± 0,26	32,20 ± 2,82	1,27 ± 0,11	26,24 ± 6,31
	28-й день	4,37 ± 0,53	1,64 ± 1,11	32,00 ± 18,52	0,79 ± 0,31	20,21 ± 4,51
3-я опытная	1-й день	5,26 ± 1,36	1,26 ± 0,17	28,00 ± 4,64	0,88 ± 0,29	19,00 ± 5,92
	14-й день	4,71 ± 1,27	1,78 ± 0,42	37,82 ± 2,44*	1,20 ± 0,19	25,50 ± 5,23
	28-й день	4,17 ± 0,41	2,11 ± 1,10*	44,50 ± 15,86**	0,88 ± 0,27	18,75 ± 2,50

* различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ (differences are statistically significant at $p \leq 0.05$);

** различия статистически значимы при $p \leq 0,01$ (differences are statistically significant at $p \leq 0.01$).

Установлено, что на 14-й день после отела во всех группах коров показатели фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса незначительно увеличивались по сравнению с 1-м днем, что указывало на усиление поглотительной способности нейтрофилов. К 28-му дню показатели фагоцитарной активности возвращались к уровню первого исследования, в то время как фагоцитарный индекс продолжал нарастать. Так, значения этого показателя у коров увеличились в 2,5–3,2 раза ($p \leq 0,01$) по сравнению с первыми сутками. Полученные данные можно расценивать как положительные и свидетельствующие о повышении устойчивости организма к негативным факторам и снижении риска развития воспалительных процессов [10].

Абсолютное количество лимфоцитов в крови у коров всех групп в послеродовой период снижалось с различной степенью интенсивности (табл. 3). Наиболее существенное уменьшение наблюдало на 28-й день на 40,5% ($p \leq 0,01$) у животных 1-й опытной группы по сравнению с первыми сутками после отела. У коров других групп этот показатель сокращался на 19,4–20,8%, однако не выходил за границы референтного диапазона. Возможно, данные изменения связаны с метаболическими нарушениями и недостатком энергетических ресурсов организма после отела [4].

Относительное содержание Т-лимфоцитов в крови коров во всех группах в 1-й день после отела регистрировали на уровне от 28,00 ± 4,64 до 36,20 ± 8,17%. На 14-й день наблюдений у особой контрольной группы регистрировали снижение данного показателя в 1,2 раза, а к 28-му дню – возвращение к уровню 1-го дня. У животных 1-й и 3-й опытных групп динамика изменений относительного содержания Т-лимфоцитов была противоположной. Так, на протя-

жении всего периода наблюдений данный показатель возрастал в 1,2 ($p \leq 0,05$) и 1,6 ($p \leq 0,01$) раза соответственно, что свидетельствовало о стимуляции клеточного иммунитета.

Количество В-лимфоцитов в крови коров опытных и контрольной групп на начальном этапе исследований (в 1-й день после отела) регистрировали в диапазоне от 18,8 до 24,8%. На протяжении периода исследования во всех группах выявили определенную закономерность: увеличение синтеза В-лимфоцитов к 14-му дню и сокращение их количества к 28-му дню.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что динамика вариаций уровней Т- и В-лимфоцитов в послеродовой период происходила при опосредованном воздействии изучаемой композиции и имела компенсаторно-восстановительный механизм, основанный на регуляции интенсивности биосинтетических процессов, что подтверждалось рядом исследований [4, 18].

Положительное влияние исследуемой композиции выявили при оценке молочной продуктивности коров. Среднемесячные результаты удоев и содержания массовой доли жира в молоке представлены на рисунках 1 и 2.

Анализируя результаты молочной продуктивности, установили положительную вариативность значений среднесуточных удоев у животных, получавших в составе рациона композицию, содержащую живые бактерии *B. subtilis* и их метаболиты, по сравнению с коровами из контрольной группы. Это свидетельствовало о способности их организма оптимальнее восстанавливаться после отела и выдерживать длительную энергетическую нагрузку, обусловленную стабильной секрецией молока. Так, к окончанию 3-го месяца лактации зарегистрировали пиковые значения продуктивности у коров всех опытных групп по сравнению с первым

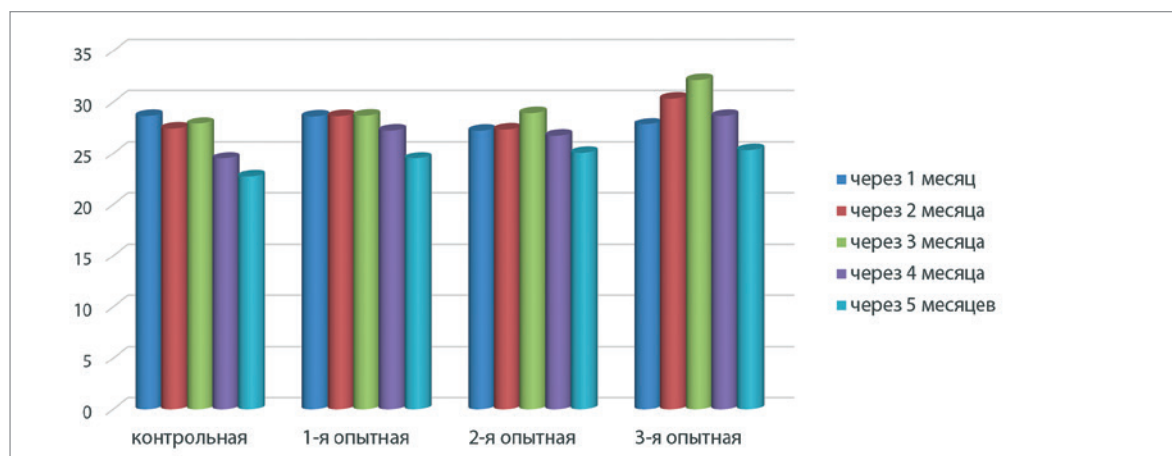


Рис. 1. Динамика ежемесячных удоев коров (кг)

Fig. 1. Monthly dynamics of milk yields (kg)

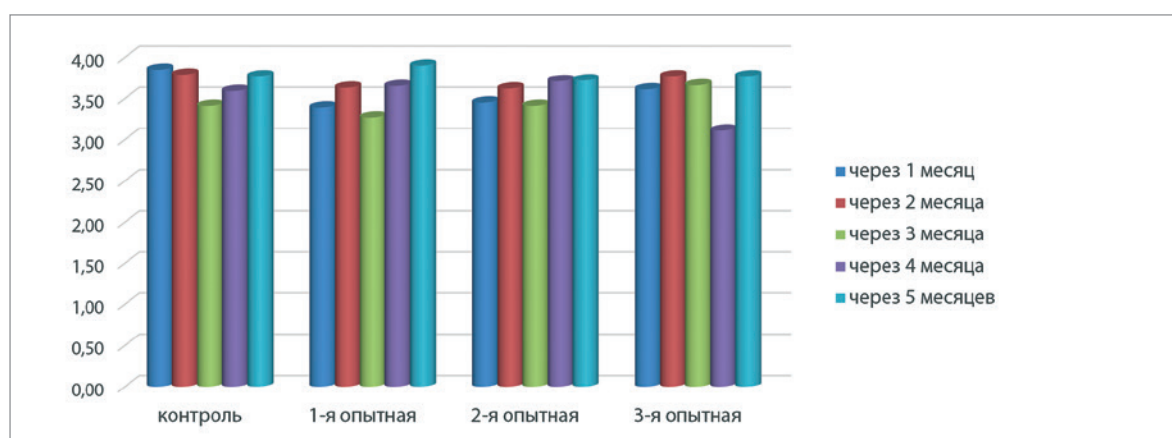


Рис. 2. Изменения массовой доли жира в молоке коров (г/100 г)

Fig. 2. Changes in the mass fraction of milk fat (g/100 g)

месяцем: в 1-й – $28,70 \pm 5,92$ кг, 2-й – $28,94 \pm 6,84$ кг, 3-й – $32,17 \pm 3,33$ кг. Противоположная картина была выявлена у животных контрольной группы – снижение до уровня $27,90 \pm 7,25$ кг.

В последующие месяцы наблюдали закономерное снижение среднесуточных удоев у коров всех групп, но с различной амплитудой. За пять месяцев наблюдений получили следующие среднесуточные удои у коров: 1-й опытной группы – $24,50 \pm 4,15$ кг, 2-й опытной группы – $25,07 \pm 4,38$ кг, 3-й опытной группы – $25,33 \pm 2,52$ кг, контрольной – $22,75 \pm 8,82$ кг.

Важным критерием оценки качества молока является массовая доля жира (рис. 2).

Уровень массовой доли жира в молоке у коров всех опытных групп к окончанию 2-го месяца наблюдений увеличился и составил: в 1-й – $3,63 \pm 0,28$ г/100 г, 2-й – $3,62 \pm 0,31$ г/100 г, 3-й – $3,77 \pm 0,35$ г/100 г (больше на 7,1; 4,9 и 4,4% соответственно). Значения этого показателя у животных контрольной группы не имели существенной разницы.

У животных опытных групп такие изменения являлись косвенным признаком мобилизации жира из организма в молоко. Значительное возрастание уровня жира на 2-м месяце лактации и выраженное снижение его на 3-м месяце может косвенно указывать на развитие лактационного истощения у коров 1-й опытной группы. В последующие месяцы наблюдали незначи-

тельные вариации цифровых значений с возвращением к средним величинам.

Таким образом, наиболее выраженный эффект регистрировали у коров 3-й группы, в рацион которых вводили в предродовой и послеродовой периоды исследуемую композицию, содержащую живые бактерии *B. subtilis* и их метаболиты, что отразилось в увеличении количества и качества молока и согласовывалось с результатами, полученными другими авторами [2, 3, 19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение композиции, содержащей живые бактерии *B. subtilis* штаммов В-239906 и В-249909 и их метаболиты, оказало позитивное влияние на иммуногематологические показатели крови коров. Выявленные изменения показателей иммунной защиты (абсолютного количества лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса) следует расценивать как адаптационно-компенсаторный механизм, направленный на сохранение и нормализацию обменных процессов метаболической и энергетической направленности.

Более высокие среднесуточные удои выявили у коров 1, 2 и 3-й опытных групп: $24,50 \pm 4,15$; $25,07 \pm 4,38$ и $25,33 \pm 2,52$ кг молока соответственно по сравнению с особями контрольной группы ($22,75 \pm 8,82$ кг).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Дорошук С. В. Молочная продуктивность и воспроизводительная функция коров. *Достижения науки и техники АПК*. 2012; (11): 47–49. <https://elibrary.ru/pizfoh>
- Гумеров А. Б., Белооков А. А., Лоретц О. Г., Горелик О. В., Асенова Б. К. Молочная продуктивность коров при использовании пробиотических ферментных препаратов. *Аграрный вестник Урала*. 2018; (4): 5–9. <https://elibrary.ru/xucoix>
- Миколайчик И. Н., Морозова Л. А., Абилева Г. У., Субботина Н. А. Биологические и продуктивные показатели стельных сухостойных коров при скормлении иммунобиологических добавок. *Вестник Курганской ГСХА*. 2016; (2): 44–47. <https://elibrary.ru/wiqrgp>
- Белоусов А. И., Соколова О. В., Беспамятных Е. Н. Применение биохимического скрининга при оценке продуктивного здоровья высокопродуктивных коров в Свердловской области. *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. 2018; (4): 278–280. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2018.4.278>
- Еременко В. Н., Лыткин А. В., Мишагина И. В., Синько О. В., Тюпёнькова Г. Е., Лучинина И. Г. Физиология пищеварения и основы рационального питания. *Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий*. 2019; 81 (4): 159–165. <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2019-4-159-165>
- Шкуратова И. А., Ряпосова М. В., Соколова О. В., Белоусов А. И., Верещак Н. А. Патогенетические аспекты развития иммунодефицитного состояния крупного рогатого скота в промышленных территориях. *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. 2018; (4): 255–258. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2018.4.255>
- Шкуратова И. А., Белоусов А. И., Красноперов А. С., Малков С. В. Биохимический профиль высокопродуктивных коров голштинской породы при первичном кетозе. *Ветеринария Кубани*. 2022; (4): 7–9. <https://doi.org/10.33861/2071-8020-2022-4-7-9>
- Жукова Ю. С., Наговицына Э. В. Экономическая эффективность применения пробиотиков в молочном скотоводстве. *Успехи современной науки и образования*. 2017; 1 (5): 56–58. <https://elibrary.ru/yrrpslj>
- Субботина Н. А., Морозова Л. А., Миколайчик И. Н. Раздой коров на рационах, обогащенных кормовой добавкой «Мегалак». *Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство*. 2016; (8): 39–46. <https://elibrary.ru/wgxzvz>
- Cheremushkina I. V., Shakhov A. G., Sashnina L. Yu., Chernitsky A. E., Yerina T. A. Antagonistic activity of a probiotic Prolam in point of bacterial pathogens and its influence on an intestines microbiocenosis, the immune and clinical status of calfs. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2015; 14 (6): 182–191. <https://doi.org/10.3923/javaa.2015.182-191>
- Вафин И. Т., Юсупова Г. Р., Шакиров Ш. К., Волков А. Х. Влияние экспериментальной пробиотической добавки на молочную продуктивность и качество молока коров. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2019; 238 (2): 42–45. <https://doi.org/10.31588/2413-4201-1883-238-2-42-46>
- Исупова М. В. Резервы повышения молочной продуктивности. *Молочное и мясное скотоводство*. 2020; (3): 39–40. <https://elibrary.ru/fwtotbl>
- Коба И., Наврузшоева Г., Горбатова Х., Белкина Ю. С. Бацелл-М здоровые коровы и качественное молоко. *Животноводство России*. 2021; (12): 48–49. <https://elibrary.ru/svrrpx>
- Подобед Л. И. Эффективность пробиотика на основе молочнокислых бактерий при смене рациона у дойных коров. *Аграрная наука*. 2020; (11–12): 15–16. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2020-343-11-15-19>
- Руин В. А., Кистина А. А., Прытков Ю. Н. Использование пробиотического комплекса в кормлении коров молочной продуктивности. *Аграрный научный журнал*. 2022; (4): 64–66. <https://doi.org/10.28983/asj.y2022i4pp64-66>
- Малков С. В., Красноперов А. С., Поряева А. П., Опарина О. Ю., Белоусов А. И., Бриллиант А. Н. Перспективы применения кормовой добавки на основе метаболитов *Bacillus subtilis* в молочном животноводстве. *Ветеринария сегодня*. 2021; 10 (4): 342–348. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-10-4-342-348>
- Расторгуева С. Л., Ибишов Д. Ф., Осипов А. П. Исследование комплексного влияния Витадаптин, Гувитана-С и Гермивита на абсолютное содержание лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов в периферической крови сухостойных коров. *Пермский аграрный вестник*. 2019; (2): 136–142. <https://elibrary.ru/udsiqb>
- Митяшова О. С., Гусев И. В., Лебедева И. Ю. Обмен веществ и репродуктивная функция в послеродовой период у коров-первотелок при введении им экстракта плаценты. *Сельскохозяйственная биология*. 2017; 52 (2): 323–330. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.2.323rus>
- Шацких Е. В., Бармина И. П. Молочная продуктивность коров голштинской черно-пестрой породы американской селекции в условиях Среднего Урала. *Главный зоотехник*. 2016; (11): 3–8. <https://elibrary.ru/wyxtlz>
- Оноприенко Н. А., Оноприенко В. В. Влияние пробиотического препарата «Бацелл-М» на молочную продуктивность. *Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства*. 2016; 5 (1): 95–100. <https://elibrary.ru/vwlqld>

REFERENCES

- Doroshchuk S. V. Milk productivity and reproductive function of cows. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*. 2012; (11): 47–49. <https://elibrary.ru/pizfoh> (in Russ.)
- Gumerov A. B., Beloukov A. A., Loretz O. G., Gorelik O. V., Asenova B. K. The milk yield of cows when using probiotic enzyme preparations. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2018; (4): 5–9. <https://elibrary.ru/xucoix> (in Russ.)
- Mikolaychik I. N., Morozova L. A., Abileva G. U., Subbotina N. A. Biological and productive factors of dry pregnant cows being fed with immunobiological additions. *Vestnik Kurganskoy GSHA*. 2016; (2): 44–47. <https://elibrary.ru/wiqrgp> (in Russ.)
- Belousov A. I., Sokolova O. V., Bespamyatnykh E. N. The use of biochemical screening in assessing the productive health of high-yielding cows in the Sverdlovsk Region. *Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2018; (4): 278–280. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2018.4.278> (in Russ.)
- Eremenko V. N., Lytkin A. V., Mishagina I. V., Sinko O. V., Tyupenko G. E., Luchinina I. G. Physiology of digestion and basis of rational nutrition. *Proceedings of the Voronezh State University of Engineering Technologies*. 2019; 81 (4): 159–165. <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2019-4-159-165> (in Russ.)
- Shkuratova I. A., Ryaposova M. V., Sokolova O. V., Belousov A. I., Vereshchak N. A. Pathogenetic aspects of the development of the immune deficiency condition of the cattle in the industrial territories. *Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2018; (4): 255–258. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2018.4.255> (in Russ.)
- Shkuratova I. A., Belousov A. I., Krasnoperov A. S., Malkov S. V. Features of the biochemical profile of highly productive Holstein cows at primary ketosis. *Veterinaria Kubani*. 2022; (4): 7–9. <https://doi.org/10.33861/2071-8020-2022-4-7-9> (in Russ.)
- Zhukova Yu. S., Nagovitsyna E. V. Economic efficiency of application of probiotics in dairy cattle. *Success of Modern Science and Education*. 2017; 1 (5): 56–58. <https://elibrary.ru/yrrpslj> (in Russ.)
- Subbotina N. A., Morozova L. A., Mikolaychik I. N. Increasing the milk yield of cows on rations enriched by feed additive Megalac. *Feeding of Agricultural Animals and Feed Production*. 2016; (8): 39–46. <https://elibrary.ru/wgxzvz> (in Russ.)
- Cheremushkina I. V., Shakhov A. G., Sashnina L. Yu., Chernitsky A. E., Yerina T. A. Antagonistic activity of a probiotic Prolam in point of bacterial pathogens and its influence on an intestines microbiocenosis, the immune and clinical status of calfs. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2015; 14 (6): 182–191. <https://doi.org/10.3923/javaa.2015.182-191>
- Vafin I. T., Shukirov Sh. K., Yusupova G. R., Volkov A. Ch. The effect of experimental probiotic supplements on milk production and milk quality of cows. *Scientific notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2019; 238 (2): 42–45. <https://doi.org/10.31588/2413-4201-1883-238-2-42-46> (in Russ.)
- Isupova M. V. Rezervy povysheniya molochnoi produktivnosti = Potential for increasing milk yields. *Dairy and Beef Cattle Farming*. 2020; (3): 39–40. <https://elibrary.ru/fwtotbl> (in Russ.)
- Koba I., Navruzshoeva G., Gorbatovala X., Belkina Yu. S. Batsell-M zdorovyie korovy i kachestvennoe moloko = With BACELL-M: healthy cows and high-quality milk. *Animal Husbandry of Russia*. 2021; (12): 48–49. <https://elibrary.ru/svrrpx> (in Russ.)
- Podobed L. I. Effectiveness of a probiotic based on lactic acid bacteria when changing diets in dairy cows. *Agrarian science*. 2020; (11–12): 15–16. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2020-343-11-15-19> (in Russ.)
- Ruin V. A., Kistina A. A., Prytkov Yu. N. The use of a probiotic complex in feeding dairy cows. *Agrarian Scientific Journal*. 2022; (4): 64–66. <https://doi.org/10.28983/asj.y2022i4pp64-66> (in Russ.)
- Malkov S. V., Krasnoperov A. S., Poryvaeva A. P., Oparina O. Yu., Belousov A. I., Brilliant A. N. Prospects for the use of a *Bacillus subtilis* metabolites-based feed additive in dairy farming. *Veterinary Science Today*. 2021; 10 (4): 342–348. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-10-4-342-348>
- Rastorguyeva S. L., Ibishov D. F., Osipov A. P. Integrated effect of the Vitadaplin, the Guvitan-C, and the Germiviti on the absolute level of leukocytes, lymphocytes, and neutrophils in the peripheral blood of dry cows. *Perm Agrarian Journal*. 2019; (2): 136–142. <https://elibrary.ru/udsiqb> (in Russ.)
- Mityashova O. S., Gusev I. V., Lebedeva I. Yu. Metabolism and reproductive function during the postpartum period in first-calf cows when introducing the placenta extract. *Agricultural Biology*. 2017; 52 (2): 323–330. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.2.323eng>

19. Shatskikh E., Barmina I. The milk productivity of cows of Holstein black-and-white breed of American selection under conditions of Middle Urals. *Head of Animal Breeding*. 2016; (11): 3–8. <https://elibrary.ru/wyxtlz> (in Russ.)

20. Onoprienko N. A., Onoprienko V. V. Effect of probiotic preparation "Bacell-M" on milk productivity. *Collection of Scientific Papers of North-*

Caucasus Research Institute of Animal Husbandry. 2016; 5 (1): 95–100. <https://elibrary.ru/vwlqld> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 05.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 09.07.2024

Принята к публикации / Accepted 24.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Опарина Ольга Юрьевна, канд. вет. наук, старший научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6106-3003>, olia91oparina@yandex.ru

Красноперов Александр Сергеевич, канд. вет. наук, старший научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5281-803X>, marafon.86@list.ru

Малков Сергей Витальевич, канд. вет. наук, старший научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1961-4972>, aibolit_2001@mail.ru

Белоусов Александр Иванович, д-р вет. наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7838-4126>, white-knight@mail.ru

Черницкий Антон Евгеньевич, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8953-687X>, cherae@mail.ru

Вершинина Ирина Юрьевна, научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-7724-0991>, lotus2012@yandex.ru

Olga Yu. Oparina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6106-3003>, olia91oparina@yandex.ru

Alexander S. Krasnoperov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5281-803X>, marafon.86@list.ru

Sergey V. Malkov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1961-4972>, aibolit_2001@mail.ru

Alexander I. Belousov, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7838-4126>, white-knight@mail.ru

Anton E. Chernitskiy, Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8953-687X>, cherae@mail.ru

Irina Yu. Vershinina, Researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-7724-0991>, lotus2012@yandex.ru

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в проведение исследования: определение целей и задач; сбор литературных данных; разработка дизайна экспериментального исследования; проведение лабораторных исследований; сбор и систематизация данных; анализ экспериментальных и лабораторных исследований; обобщение и интерпретация результатов исследования; формулировка выводов; оформление ключевых результатов исследования в виде статьи.

Contribution: The authors made an equal contribution to the research: definition of goals and objectives; collection of published data; developing experiment design; laboratory tests; data collection and processing; analyzing experiments and laboratory test results; generalization and interpretation of the test results; making conclusions; preparing an article based on the key research results



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-373-381>

УДК 619:579.871.9:579.25:636.5:615.33

Метагеномный анализ биоразнообразия микробиома кишечника птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком

О. В. Прасолова, Н. И. Малик, И. А. Тимофеева, Н. А. Кирсанова, Е. В. Крылова, Е. В. Малик, И. А. Русанов, Н. А. Чупахина

ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»),

Звенигородское шоссе, 5, г. Москва, 123022, Россия

РЕЗЮМЕ

Биологическое разнообразие кишечной микробиоты представляет собой важный экологический ресурс, который играет ключевую роль в поддержании гомеостаза организма хозяина. Исключительно важное значение имеет сохранение существующего биоразнообразия кишечной микробиоты, которое обеспечивает ее устойчивость к негативному действию абиотических факторов, а исследование роли антибиотиков в нарушении биоразнообразия микробиомов является фундаментальной основой не только для выявления аспектов возникновения микробиом-ассоциированных болезней птицы, но и освоения методов управления микробиомами. В данном исследовании представлена характеристика биоразнообразия микробиома кишечника птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком на основе биоинформатического анализа секвенирования гена 16S рРНК. Наибольшее количество прочтений в микробиоме цыплят в период выпаивания антибиотика и после его отмены составляли типы *Firmicutes* и *Bacteroidota*. Значительное увеличение *Patescibacteria* было отмечено на 11-й день отмены энрофлоксацина. Появление *Actinobacteriota* наблюдали на 11-й день после отмены выпаивания антибиотика. Увеличение *Cyanobacteria* выявлено на 4-й день после отмены препарата. Таксономические сдвиги в микробиоме цыплят на уровне классов как в период выпаивания антибиотика, так и после его отмены проявились тенденцией к снижению относительной доли представителей классов *Clostridia* и *Bacteroidia*, а также тенденцией к увеличению доли класса *Bacilli*, особенно на 8-й день после отмены препарата. Установлено, что десятидневный курс выпаивания энрофлоксацина в рекомендуемой дозе приводит к увеличению в микробиоме доли семейств *Bacillaceae*, *Gastranaerophilales*, *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*, *Bifidobacteriaceae*, снижению относительной численности семейств *Rikenellaceae*, *Erysipelatoclostridiaceae*, *Clostridiaceae*, *Ruminococcaceae* и не влияет на колебания относительной численности семейства *Lachnospiraceae*. Выявленное увеличение доли *Lactobacillaceae* при использовании антибиотика может говорить о возможностях здорового организма восстанавливать микробиоту самостоятельно. Результаты биоинформатического анализа метагеномных данных (без отсека) показали присутствие в микробиоме цыплят 158 видов микроорганизмов, 38% из которых были отнесены к некультивируемым.

Ключевые слова: микробиом, метагеном, таргетное секвенирование, антибиотики

Благодарности: Исследование финансировалось Федеральной службой по ветеринарному и фитосанитарному надзору, научно-исследовательский проект по теме «Диагностика состояния нормальной микробиоты желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственной птицы под воздействием анти-микробных и пробиотических препаратов для разработки и осуществления мер по ее сохранению или восстановлению».

Для цитирования: Прасолова О. В., Малик Н. И., Тимофеева И. А., Кирсанова Н. А., Крылова Е. В., Малик Е. В., Русанов И. А., Чупахина Н. А. Метагеномный анализ биоразнообразия микробиома кишечника птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 373–381. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-373-381>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Прасолова Ольга Владимировна, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии ФГБУ «ВГНКИ», Звенигородское шоссе, 5, г. Москва, 123022, Россия, a.prasolova@vgnki.ru

Metagenomic analysis of gut microbiota diversity in poultry before and after antibiotic administration

Olga V. Prasolova, Nina I. Malik, Irina A. Timofeeva, Natalya A. Kirsanova, Ekaterina V. Krylova,

Evgeny V. Malik, Ivan A. Rusanov, Nataliya A. Chupakhina

The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, 5 Zvenigorodskoye shosse, Moscow 123022, Russia

ABSTRACT

The diversity of gut microbiota is an important ecological resource that plays a key role in maintenance of the host homeostasis. It is extremely important to preserve the existing gut microbiota diversity, which ensures its resistance to the negative effects of abiotic factors, while the study of the antibiotic role in the disturbance

© Прасолова О. В., Малик Н. И., Тимофеева И. А., Кирсанова Н. А., Крылова Е. В., Малик Е. В., Русанов И. А., Чупахина Н. А., 2024

of microbiota diversity is a fundamental basis used not only to identify aspects responsible for microbiota-associated poultry diseases, but also to learn techniques of microbiota management. This study gives a characteristic of poultry gut microbiota diversity before and after antibiotic administration based on 16S rRNA gene sequencing analysis. *Firmicutes* and *Bacteroidota* species were predominantly detected in the chick microbiota during antibiotic administration and after its withdrawal. A significant increase in *Patescibacteria* abundance was observed on day 11 post enrofloxacin cessation. *Actinobacteriota* started appearing on day 11 after antibiotic discontinuation. An increase in *Cyanobacteria* abundance was detected on day 4 after the drug withdrawal. Taxonomic shifts in the chick microbial community structure at the class level both during the antibiotic treatment and after its withdrawal were observed. The abundance of *Clostridia* and *Bacteroidia* classes tended to decrease, while *Bacilli* class increased in its abundance, especially on day 8 after the drug withdrawal. It was found that a ten-day course of enrofloxacin treatment at the recommended doses leads to an increase in the abundance of *Bacillaceae*, *Gastranaerophilales*, *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*, *Bifidobacteriaceae* families, while the abundance of *Rikenellaceae*, *Erysipelatoclostridiaceae*, *Clostridiaceae*, *Ruminococcaceae* decreased and did not affect the abundance of *Lachnospiraceae* family. The revealed increase in the proportion of *Lactobacillaceae* during antibiotic treatment suggests the ability of a healthy organism to restore the microbiota balance. The results of metagenomic data bioinformatics (without truncation) showed the presence of 158 microorganism species in the chick microbiota, 38% of which were classified as nonculturable.

Keywords: microbiota, metagenome, targeted sequencing, antibiotics

Acknowledgements: The study was funded by the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance, a research project on the topic "Diagnosis of poultry normal gut microbiota under the influence of antimicrobials and probiotics to develop and introduce measures for microbiota preservation or restoration".

For citation: Prasolova O. V., Malik N. I., Timofeeva I. A., Kirsanova N. A., Krylova E. V., Malik E. V., Rusanov I. A., Chupakhina N. A. Metagenomic analysis of gut microbiota diversity in poultry before and after antibiotic administration. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 373–381. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-373-381>

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

For correspondence: Olga V. Prasolova, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, 5 Zvenigorodskoye shosse, Moscow 123022, Russia, o.prasolova@vgnki.ru

ВВЕДЕНИЕ

Нормальная микрофлора представляет собой качественное и количественное соотношение разнообразных популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие, необходимое для сохранения здоровья животных [1]. В последние годы роль кишечной микробиоты в развитии болезней была установлена у различных видов, включая людей, собак, свиней, крупный рогатый скот, птиц и пушных зверей [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Желудочно-кишечный отдел кур густо заселен сложными микробными сообществами (бактерии, грибы, археи, простейшие и вирусы), в которых доминируют бактерии [9, 10]. Исторически сложилось так, что для идентификации и характеристики микробного разнообразия кишечника птиц использовали методы селективного культивирования. Новизна данной работы состоит в использовании секвенирования генов бактериальной 16S-рибосомальной РНК (pРНК) для определения разнообразия микробиоты желудочно-кишечного тракта птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком. Современные высокопроизводительные подходы к секвенированию позволяют быстро получить полную информацию о микробных сообществах и являются мощным инструментом, который привел к новому пониманию биологической и экологической роли микробиоты желудочно-кишечного тракта [11, 12, 13, 14].

Использование антибиотиков в ветеринарии может способствовать развитию устойчивости бактерий к антимикробным средствам [15]. Согласно критериям, предложенным Всемирной организацией здравоохранения животных (ВОЗ), противомикробные препараты классифицируют по трем категориям: ветеринарные критически важные противомикробные препараты

(Veterinary Critically Important Antimicrobial Agents, VCI/A), ветеринарные особо важные противомикробные препараты (Veterinary Highly Important Antimicrobial Agents, VHIA) и ветеринарные важные противомикробные препараты (Veterinary Important Antimicrobial Agents, VIA). Однако конкретный антимикробный препарат/класс можно считать критически важным для лечения определенной болезни. Для ряда противомикробных средств не существует или существует мало альтернатив для лечения конкретной болезни. Фторхинолоны часто применяют в ветеринарной практике с целью лечения инфекционных болезней животных. Также они внесены в перечень противомикробных препаратов ВОЗ как критически важные для здоровья человека и животных [16]. Изучение влияния данной группы антимикробных средств на здоровый организм, то есть нормальный микробиом, является актуальным.

Цель работы – исследование биоразнообразия микробиома кишечника птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком с помощью секвенирования гена 16S pРНК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований являлся микробиом слепых отростков кишечника цыплят.

Исследования проведены на 90 цыплятах яйценоского направления кросса Русская белая одной партии, выведенных из яиц от СПФ-птицы в условиях инкубатория НПБ «Манихино», возрастом 15 сут и с приблизительно одинаковой живой массой. Цыплята случайным образом были распределены на две группы (опытную и контрольную), каждую из которых разместили по отдельным клеткам (по 5 гол.). Цыплят выращивали в стандартных условиях вивария, они получали стандартный коммерческий рацион и воду *ad libitum*.

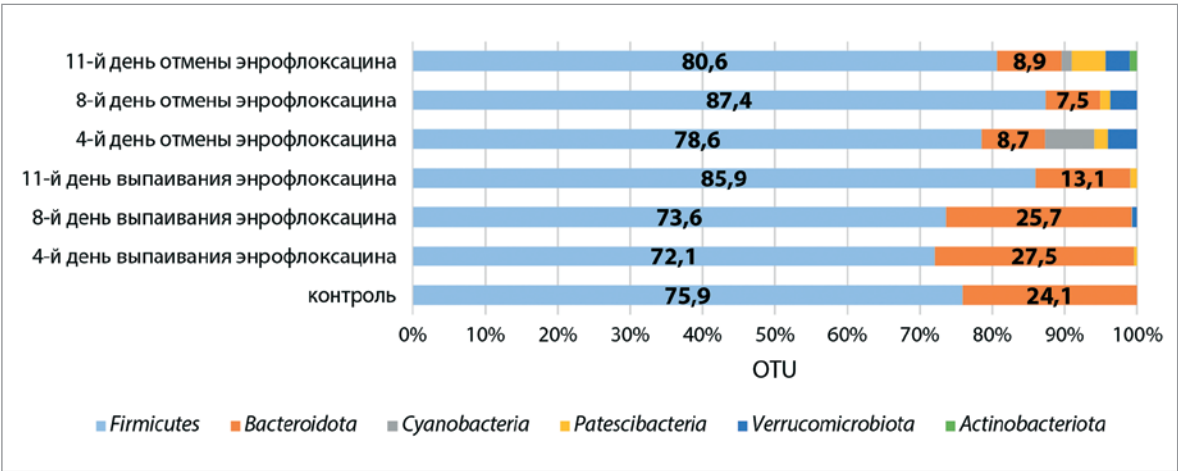


Рис. 1. Филогенетический профиль микробиома птицы на уровне типа в эксперименте

Fig. 1. Phylogenetic profile of the chick microbiome at the species level

Таблица 1
Состав микрофлоры слепых отростков кишечника цыплят на уровне бактериальных типов, по данным NGS-секвенирования ампликонов гена 16S рРНК

Table 1
The cecal microflora composition at the bacterial species level demonstrated by 16S rRNA gene amplicon NGS-sequencing

Типы	Контроль, %	4-й день выпаивания энрофлоксацина, %	8-й день выпаивания энрофлоксацина, %	11-й день выпаивания энрофлоксацина, %	4-й день после отмены энрофлоксацина, %	8-й день после отмены энрофлоксацина, %	11-й день после отмены энрофлоксацина, %
Firmicutes	75,9 ± 4,6	72,1 ± 10,6	73,6 ± 9,9	85,9 ± 2,5	78,6 ± 7,4	87,4 ± 7,2	80,6 ± 4,4
Bacteroidota	24,1 ± 4,6	27,5 ± 10,7	25,7 ± 9,5	13,1 ± 2,1	8,7 ± 1,8	7,5 ± 4,4	8,9 ± 2,2
Cyanobacteria	–	0,01 ± 0,01	0,08 ± 0,05	0,01 ± 0,01	6,8 ± 6,2	–	1,4 ± 0,7
Patescibacteria	–	0,4 ± 0,4	–	0,9 ± 0,6	1,9 ± 1,8	1,4 ± 0,7	4,7 ± 2,6
Verrucomicrobiota	–	–	0,6 ± 0,6	–	4,0 ± 2,2	3,7 ± 2,9	3,3 ± 2,8
Actinobacteriota	–	–	–	–	–	–	1,0 ± 0,5

Предметом исследования являлись образцы содержимого слепых отростков толстого кишечника цыплят опытной и контрольной групп, которые получали сразу после забоя птицы методом цервикальной дислокации на 4, 8, 11-й дни выпаивания антибиотика и 4, 8, 11-й дни после отмены препарата. Цыплятам опытной группы индивидуально через зонд выпаивали по 1,0 мл раствора антибиотика в дозе 10,0 мг/кг массы. Препарат вводили утром перед началом кормления. Цыплятам контрольной группы аналогично, параллельно с опытной группой, выпаивали по 1,0 мл воды для инъекций. Использовали антибиотик энрофлоксацин (Энровек 10% для инъекций, ООО «НПФ «Вектор», серия ОЭ011021, в 1,0 мл содержится 100 мг энрофлоксацина) из расчета 10,0 мг/кг массы.

Все процедуры, выполненные с участием животных, соответствовали этическим стандартам, принятым Европейской конвенцией ETS № 123.

Выделение ДНК из образцов осуществляли с помощью наборов QIAamp DNA Microbiome Kit (QIAGEN, Германия) согласно рекомендациям производителя. Проверку качества выделенной ДНК проводили методом электрофореза в 0,8%-м агарозном геле, а также с использованием системы микрокассетного электрофореза TapeStation 4200 (Agilent Technologies, США).

Концентрацию ДНК измеряли на флуориметре Quantus (Promega, США). Подготовку ДНК-библиотеки проводили согласно протоколу 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation с использованием набора реактивов Nextera XT (Illumina, США). Для секвенирования применяли набор реактивов MiSeq Reagent Kit v3 (Illumina, США), обеспечивающий получение прочтений длиной 300 нуклеотидов.

Для анализа данных секвенирования 16S рРНК использовали пакет программ QIIME2. Для первоначальной обработки сырых последовательностей был применен пакет DADA2, позволяющий получить более воспроизводимые и точные результаты за счет алгоритмов денойзинга, а не кластеризации филотипов, в отличие от более классических подходов [17, 18]. Определение таксономической принадлежности филотипов было проведено при помощи классификатора RDP по базе SILVA [19]. Нормализацию данных осуществляли с использованием алгоритма разрежения в программной среде QIIME2 при анализе альфа-разнообразия согласно базовым рекомендациям разработчиков, стабилизация – по вариации в составе пакета DESeq2 [20] для сравнения относительной представленности филотипов в образцах. При анализе бета-разнообразия проводилось сравнение сообществ с построением матрицы

их сходства/различия с помощью алгоритмов weighted UniFrac, unweighted UniFrac и bray-curtis.

Статистическую обработку результатов исследований проводили методом дисперсионного анализа с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Результаты представлены как средняя арифметическая (M) и стандартные ошибки средних ($\pm$ SEM). Достоверность различий устанавливали по *t*-критерию Стьюдента, различия считали статистически значимыми при $p \geq 0,95$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При биоинформатическом анализе наибольшее количество прочтений в микробиоме цыплят в период выпаивания антибиотика и в период его отмены составлял тип *Firmicutes*. Вторым по относительной численности рассчитанных OTU (операционная таксономическая единица, operational taxonomic unit) был тип *Bacteroidota*. Значительное увеличение *Patescibacteria* было отмечено на 11-й день отмены энрофлоксацина. Также на 11-й день после отмены выпаивания антибиотика наблюдали появление *Actinobacteriota*. Увеличение *Cyanobacteria* выявлено на 4-й день после отмены препарата (рис. 1, табл. 1).

Таксономические сдвиги в микробиоме цыплят на уровне классов как в период выпаивания энрофлоксацина, так и после его отмены проявились тенденцией к снижению относительной доли представителей классов *Clostridia* и *Bacteroidia*, а также тенденцией к увеличению доли класса *Bacilli*, особенно на 8-й день после отмены препарата (рис. 2, табл. 2).

Изменение численности прочтений на уровне порядков согласуется с изменениями на уровне семейств (рис. 3, табл. 3).

Десятидневный курс выпаивания энрофлоксацина в рекомендуемой дозе приводит к увеличению в микробиоме доли семейств *Bacillaceae*, *Gastranaerophilales*, *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*, *Bifidobacteriaceae*, снижению относительной численности семейств *Rikenellaceae*, *Erysipelatoclostridiaceae*, *Clostridiaceae*, *Ruminococcaceae* и не влияет на колебания относительной численности семейства *Lachnospiraceae*.

Из 28 родов, обнаруженных в микробиоме опытных и контрольных групп цыплят, не удалось классифицировать два, относящиеся к семействам *Oscillospira* и *Ruminococcaceae*. Относительная численность родов *Lactobacillus*, *Akkermansia*, *Blautia*, *Candidatus Saccharimonas* была значительно увеличена в период

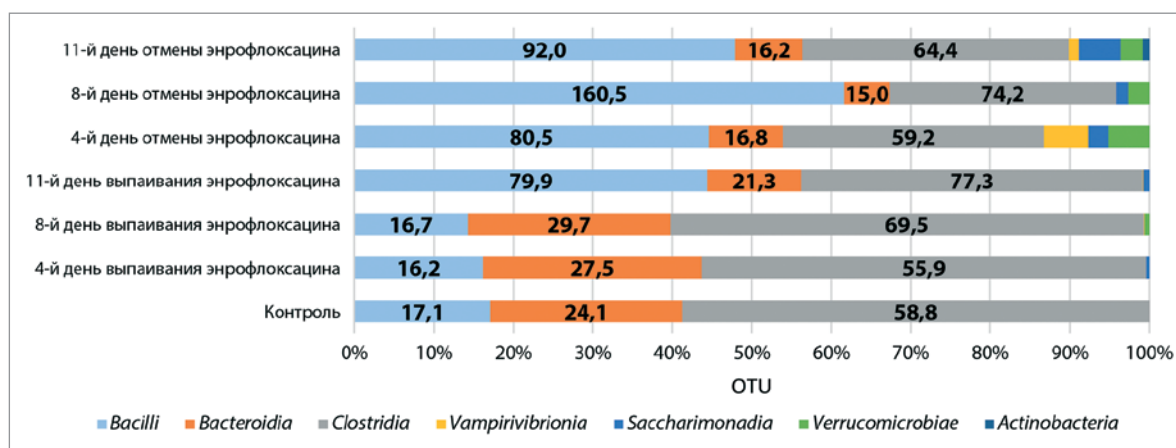


Рис. 2. Филогенетический профиль микробиома птицы на уровне класса в эксперименте

Fig. 2. Phylogenetic profile of the chick microbiome at the class level

Таблица 2

Состав микрофлоры слепых отростков кишечника цыплят на уровне бактериальных классов, по данным NGS-секвенирования ампликонов гена 16S рРНК

Table 2

The cecal microflora composition at the bacterial class level demonstrated by 16S rRNA gene amplicon NGS-sequencing

Класс	Контроль %	4-й день выпаивания энрофлоксацина, %	8-й день выпаивания энрофлоксацина, %	11-й день выпаивания энрофлоксацина, %	4-й день после отмены энрофлоксацина, %	8-й день после отмены энрофлоксацина, %	11-й день после отмены энрофлоксацина, %
<i>Bacilli</i>	17,1 $\pm$ 6,3	16,2 $\pm$ 6,3	16,7 $\pm$ 5,5	79,9 $\pm$ 35,9	80,5 $\pm$ 23,6	160,5 $\pm$ 32,9	92,0 $\pm$ 17,2
<i>Bacteroidia</i>	24,1 $\pm$ 4,6	27,5 $\pm$ 10,7	29,7 $\pm$ 10,9	21,3 $\pm$ 2,0	16,8 $\pm$ 4,9	15,0 $\pm$ 6,6	16,2 $\pm$ 2,9
<i>Clostridia</i>	58,8 $\pm$ 5,2	55,9 $\pm$ 7,0	69,5 $\pm$ 11,3	77,3 $\pm$ 2,8	59,2 $\pm$ 14,1	74,2 $\pm$ 11,0	64,4 $\pm$ 7,3
<i>Vampirivibrionia</i>	—	0,01 $\pm$ 0,01	0,1 $\pm$ 0,06	0,02 $\pm$ 0,02	10,2 $\pm$ 8,7	—	2,4 $\pm$ 1,2
<i>Saccharimonadia</i>	—	0,4 $\pm$ 0,4	—	1,4 $\pm$ 1,0	4,5 $\pm$ 4,2	4,1 $\pm$ 2,0	10,0 $\pm$ 5,6
<i>Verrucomicrobiae</i>	—	—	0,7 $\pm$ 0,7	—	9,3 $\pm$ 5,3	6,8 $\pm$ 4,8	5,4 $\pm$ 4,4
<i>Actinobacteria</i>	—	—	—	—	—	—	1,6 $\pm$ 0,8

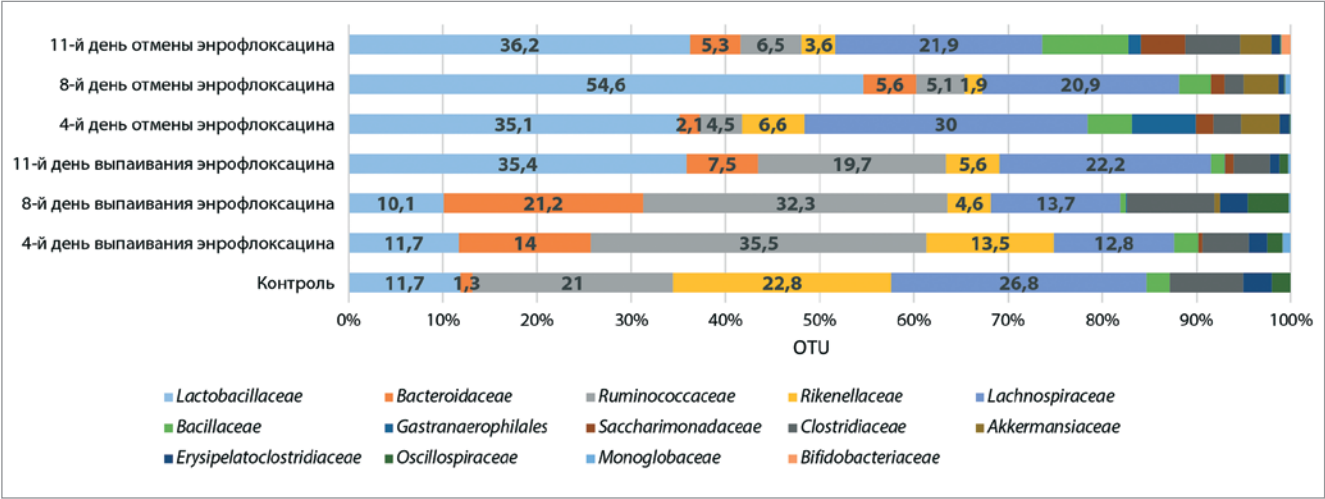


Рис. 3. Филогенетический профиль микробиома птицы на уровне семейства в эксперименте

Fig. 3. Phylogenetic profile of the chick microbiome at the family level

Таблица 3
Состав микрофлоры слепых отростков кишечника цыплят на уровне бактериальных семейств, по данным NGS-секвенирования ампликонов гена 16S рРНК

Table 3
The cecal microflora composition at the bacterial family level demonstrated by 16S rRNA gene amplicon NGS-sequencing

Семейство	Контроль, % reed ± SEM	4-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	8-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	11-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	4-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM	8-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM	11-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM
Lactobacillaceae	11,7 ± 6,7	11,7 ± 6,3	10,1 ± 4,0	35,4 ± 8,2	35,1 ± 7,1	54,6 ± 5,4	36,2 ± 6,1
Bacteroidaceae	1,3 ± 1,1	14,0 ± 8,2	21,2 ± 8,0	7,5 ± 2,0	2,1 ± 0,6	5,6 ± 3,6	5,3 ± 0,6
Ruminococcaceae	21,0 ± 3,6	35,5 ± 7,1	32,3 ± 8,2	19,7 ± 5,2	4,5 ± 2,2	5,1 ± 1,7	6,5 ± 2,4
Rikenellaceae	22,8 ± 5,0	13,5 ± 3,1	4,6 ± 1,8	5,6 ± 1,7	6,6 ± 1,6	1,9 ± 0,9	3,6 ± 2,0
Lachnospiraceae	26,8 ± 2,7	12,8 ± 1,1	13,7 ± 3,5	22,2 ± 5,3	30,0 ± 8,8	20,9 ± 3,3	21,9 ± 3,4
Bacillaceae	2,4 ± 0,8	2,5 ± 0,8	0,6 ± 0,4	1,4 ± 0,8	4,7 ± 1,0	3,4 ± 0,6	9,1 ± 3,1
Gastranaerophilales	—	0,01 ± 0,01	0,1 ± 0,05	0,01 ± 0,01	6,8 ± 6,16	—	1,4 ± 0,7
Saccharimonadaceae	—	0,4 ± 0,4	—	0,9 ± 0,6	1,9 ± 1,8	1,4 ± 0,7	4,7 ± 2,6
Clostridiaceae	7,7 ± 2,0	4,9 ± 0,9	9,3 ± 4,9	3,8 ± 1,4	2,9 ± 2,3	2,0 ± 1,0	5,8 ± 1,9
Akkermansiaceae	—	—	0,6 ± 0,6	—	4,04 ± 2,2	3,7 ± 2,9	3,3 ± 2,8
Erysipelatoclostridiaceae	3,0 ± 0,8	2,0 ± 0,9	2,9 ± 0,9	1,0 ± 0,4	1,1 ± 0,5	0,6 ± 0,1	0,9 ± 0,4
Oscillospiraceae	2,0 ± 1,0	1,6 ± 0,5	4,4 ± 1,4	0,9 ± 0,4	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,07	0,1 ± 0,1
Monoglobaceae	—	0,9 ± 0,4	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,2	0,01 ± 0,01	0,62 ± 0,49	0,05 ± 0,05
Bifidobacteriaceae	—	—	—	—	—	—	1,0 ± 0,5

выпаивания энрофлоксацина и в период его отмены, а *Faecalibacterium*, *Lachnoclostridium*, *Ruminococcus* снижена (табл. 4, рис. 4).

Результаты биоинформатического анализа метагеномных данных (без отсеечения) показали присутствие в микробиоме цыплят 158 видов микроорганизмов, 38% из которых были отнесены к некультивируемым.

При анализе бета-разнообразия изучаемого метагеномного сообщества были отмечены изменения таксономического разнообразия микробиомов в опытной

и контрольной группах (рис. 5А), выражающиеся в увеличении таксономического состава сообщества микроорганизмов внутри групп (рис. 5В).

Значимые различия, характеризующие альфа-разнообразие, с течением времени обнаружены только внутри групп, но не относительно друг друга в конкретной временной точке. Наиболее значимое отличие при анализе альфа-разнообразия было получено для образцов в точке 19, соответствующей 8-му дню после отмены антибиотика (рис. 6).

Таблица 4

Состав микрофлоры слепых отростков кишечника цыплят на уровне бактериальных родов, по данным NGS-секвенирования ампликонов гена 16S рРНК

Table 4

The cecal microflora composition at the bacterial genus level demonstrated by 16S rRNA gene amplicon NGS-sequencing

Род	Контроль % reed ± SEM	4-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	8-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	11-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	4-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM	8-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM	11-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM
<i>Lactobacillus</i>	11,7 ± 6,7	11,7 ± 6,3	10,08 ± 3,97	35,39 ± 8,19	35,13 ± 7,07	54,59 ± 5,43	36,16 ± 6,08
<i>Bacteroides</i>	1,3 ± 1,1	14,0 ± 8,2	21,16 ± 8,0	7,54 ± 2,04	2,08 ± 0,64	5,58 ± 3,56	5,32 ± 0,61
<i>Faecalibacterium</i>	11,3 ± 2,8	25,4 ± 5,2	24,18 ± 7,75	9,48 ± 4,06	1,51 ± 0,44	1,02 ± 0,31	0,90 ± 0,46
<i>Alistipes</i>	22,8 ± 5,0	13,5 ± 3,1	4,56 ± 1,85	5,61 ± 1,7	6,59 ± 1,64	1,95 ± 0,87	3,63 ± 2,0
<i>Subdoligranulum</i>	1,0 ± 0,9	0,2 ± 0,1	1,75 ± 1,25	3,62 ± 2,46	2,26 ± 2,09	3,31 ± 1,85	5,37 ± 2,0
<i>Ruminococcus</i>	12,6 ± 1,7	3,6 ± 0,3	3,15 ± 0,56	5,29 ± 2,57	4,15 ± 2,16	2,30 ± 0,56	2,60 ± 0,64
<i>Blautia</i>	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,3	0,41 ± 0,25	1,12 ± 0,68	2,05 ± 0,68	3,51 ± 1,0	6,52 ± 1,14
<i>Bacillus</i>	2,4 ± 0,8	2,5 ± 0,8	0,60 ± 0,36	1,36 ± 0,80	4,73 ± 0,96	3,41 ± 0,65	9,09 ± 3,12
<i>Lachnospira</i>	9,7 ± 0,7	6,0 ± 0,8	6,50 ± 1,38	12,74 ± 3,76	15,59 ± 5,17	9,59 ± 1,5	6,25 ± 1,55
<i>Ruminococcus</i>	2,9 ± 0,8	2,7 ± 1,4	3,57 ± 1,28	2,66 ± 0,65	0,21 ± 0,08	0,06 ± 0,04	0,05 ± 0,05
<i>Gastranaerophilales</i>	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,08 ± 0,05	0,01 ± 0,01	6,82 ± 6,16	0,00 ± 0,0	1,43 ± 0,74
<i>Candidatus saccharimonas</i>	0,0 ± 0,0	0,4 ± 0,4	0,00 ± 0,0	0,90 ± 0,62	1,89 ± 1,77	1,41 ± 0,66	4,70 ± 2,56
<i>Clostridium</i>	7,7 ± 2,0	4,9 ± 0,9	9,29 ± 4,89	3,79 ± 1,38	2,94 ± 2,28	2,03 ± 0,95	5,83 ± 1,95
<i>Akkermansia</i>	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,62 ± 0,62	0,00 ± 0,0	4,04 ± 2,2	3,65 ± 2,93	3,30 ± 2,81
<i>Erysipelatoclostridium</i>	3,0 ± 0,8	2,0 ± 0,9	2,88 ± 0,94	0,96 ± 0,37	1,06 ± 0,46	0,59 ± 0,1	0,93 ± 0,37
<i>Lachnoclostridium</i>	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,3	2,29 ± 1,51	2,08 ± 0,71	1,22 ± 0,43	1,23 ± 0,34	0,81 ± 0,18
<i>Sellimonas</i>	1,8 ± 0,5	0,8 ± 0,3	1,21 ± 0,33	0,77 ± 0,29	3,32 ± 1,23	2,37 ± 1,18	1,75 ± 0,36
<i>Ruminococcus</i>	1,1 ± 0,5	1,0 ± 0,6	0,58 ± 0,24	2,45 ± 0,95	0,25 ± 0,13	0,00 ± 0,0	0,05 ± 0,05
<i>Eubacterium hallii group</i>	0,2 ± 0,1	0,0 ± 0,0	0,17 ± 0,07	0,19 ± 0,07	3,52 ± 1,48	1,45 ± 0,47	0,69 ± 0,27
CHKC1001	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,02	0,20 ± 0,1	0,48 ± 0,27	3,28 ± 1,89
Unclassified <i>Oscillospiraceae</i>	1,0 ± 0,5	0,7 ± 0,2	2,58 ± 0,99	0,92 ± 0,45	0,13 ± 0,06	0,08 ± 0,04	0,07 ± 0,05
Unclassified <i>Ruminococcaceae</i>	2,8 ± 0,8	3,8 ± 1,0	0,38 ± 0,24	0,00 ± 0,0	0,07 ± 0,07	0,36 ± 0,3	0,03 ± 0,03
<i>Eubacterium copros- tanoligenes</i> group	1,0 ± 0,6	0,3 ± 0,3	0,09 ± 0,06	1,35 ± 0,99	0,00 ± 0,0	0,01 ± 0,01	0,05 ± 0,03
DTU089	0,8 ± 0,2	1,3 ± 0,2	0,39 ± 0,13	1,01 ± 0,34	0,24 ± 0,09	0,38 ± 0,17	0,15 ± 0,07
Unclassified <i>Ruminococcaceae</i>	1,3 ± 0,6	1,1 ± 0,5	1,49 ± 0,91	0,44 ± 0,32	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0
<i>Monoglobus</i>	0,3 ± 0,2	0,9 ± 0,4	0,17 ± 0,11	0,32 ± 0,25	0,01 ± 0,01	0,62 ± 0,49	0,05 ± 0,05
UCG-005	1,0 ± 0,5	1,0 ± 0,3	1,81 ± 1,32	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,03 ± 0,03	0,00 ± 0,0
<i>Bifidobacterium</i>	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	1,00 ± 0,51

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате работы было проанализировано изменение таксономической структуры метабенома микробного сообщества слепых отростков кишечника здоровых цыплят при использовании антибиотика энрофлоксацина. Наиболее выраженные относительные таксономические изменения метабенома были зафик-

сированы на 8-й день после начала десятидневного курса выпаивания энрофлоксацина и на 8-й день после его отмены.

При анализе данных метабеномного секвенирования установлено присутствие значительного количества некультивируемых микроорганизмов, не поддающихся выявлению микробиологическими техниками.

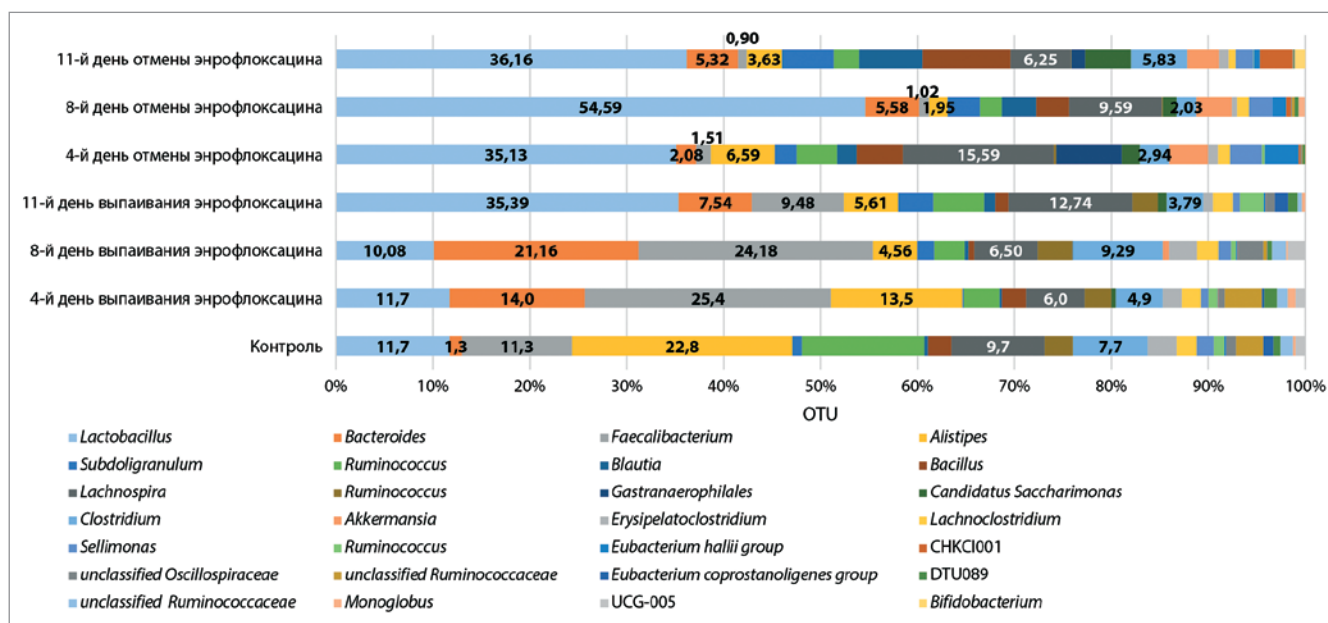


Рис. 4. Филогенетический профиль микробиома птицы на уровне рода в эксперименте

Fig. 4. Phylogenetic profile of the chick microbiome at the genus level

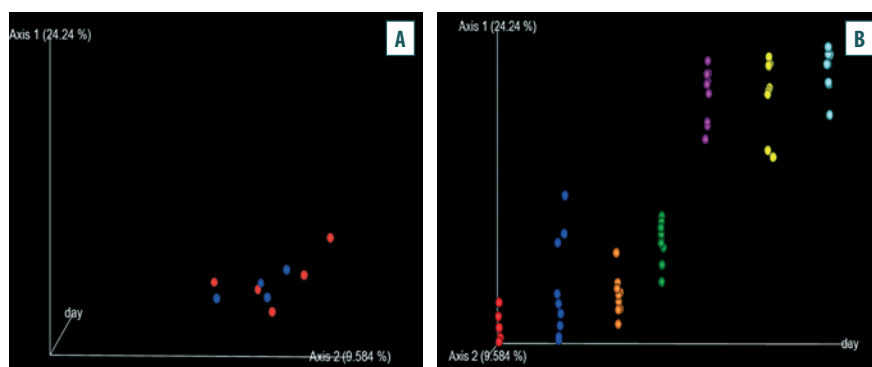


Рис. 5. А – изменения бета-разнообразия метагеномного сообщества в опытной (красный) и контрольной (синий) группах; В – изменения бета-разнообразия метагеномного сообщества внутри групп (красный – контроль, синий – опыт, оранжевый – 4-й день выпаивания, зеленый – 8-й день выпаивания, фиолетовый – 11-й день выпаивания)

Fig. 5. A – changes in the beta diversity of the metagenomic community in the test (red) and control (blue) groups; B – changes in the beta diversity of the metagenomic community within the groups (red – control, blue – test, orange – day 4 of administration, green – day 8 of administration, purple – day 11 of administration)

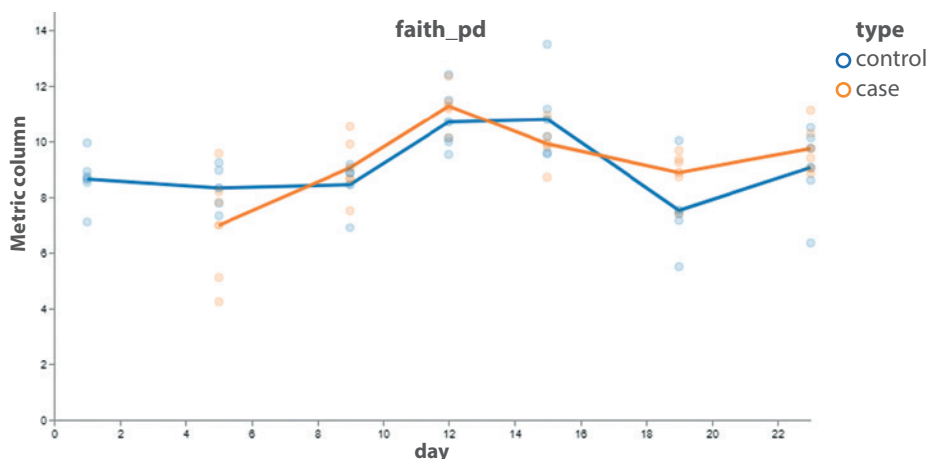


Рис. 6. Изменения альфа-разнообразия метагеномного сообщества (синий – контроль, оранжевый – опыт)

Fig. 6. Changes in the alpha diversity of the metagenomic community (blue – control, orange – test)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прасолова О. В., Малик Н. И., Солтынская И. В., Богомазова А. Н., Крылова Е. В., Малик Е. В. Современные молекулярно-генетические технологии для формирования перечня представителей нормальной микрофлоры птицы. *Международный вестник ветеринарии*. 2022; (4): 203–210. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.4.203>
2. Shariff S., Kwan Su Huey A., Parag Soni N., Yahia A., Hammoud D., Nazir A., et al. Unlocking the gut-heart axis: exploring the role of gut microbiota in cardiovascular health and disease. *Annals of Medicine and Surgery*. 2024; 86 (5): 2752–2758. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000001744>
3. Long C.-X., Wu J.-Q., Tan Z.-J. Intestinal microbiota disturbance affects the occurrence of African swine fever. *Animal Biotechnology*. 2023; 34 (4): 1040–1049. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.2010089>
4. Salazar Mazamba M. de L., Cushicóndor-Collaguazo D. M., Parra-Guayasamin S. G., Coello-Peralta R. D. The role of the intestinal microbiota in the health and disease of dogs and its importance in the agricultural sector. *Centrosur Agraria*. 2023; 1 (18): 99–109. <https://centrosuragraria.com/index.php/revista/article/view/244>
5. Mosa M. I., Salem H. M., Bastami M. A., Amer M. M. Pathogenic and non-pathogenic factors; especially infectious bursal disease viruses; affect chicken digestive system microbiota and methods of its evaluation and recovery: a review. *Egyptian Journal of Veterinary Science*. 2023; 54 (4): 733–760. <https://doi.org/10.21608/EJVS.2023.203480.1476>
6. Кузнецов Ю. Е. Паразитозы пушных зверей в хозяйствах Северо-Западного региона Российской Федерации (меры борьбы и профилактика): дис. ... д-ра вет. наук. СПб.; 2020. 496 с.
7. Ильина Л. А. Микробиом сельскохозяйственных животных, его связь со здоровьем и продуктивностью: дис. ... д-ра биол. наук. Подольск; 2022. 365 с.
8. Подобед Л. И., Кочиш И. И., Карпенко Л. Ю., Никонов И. Н., Бахта А. А., Балькина А. Б., Рязанов И. Г. Кормление сельскохозяйственной птицы. Часть 2. Оперативная диагностика кормовых нарушений в птицеводстве и их профилактика: учебное пособие. СПб.: ФГБОУ ВО СПбГУВМ; 2023. 228 с.
9. Wei S., Morrison M., Yu Z. Bacterial census of poultry intestinal microbiome. *Poultry Science*. 2013; 92 (3): 671–683. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02822>
10. Shang Y., Kumar S., Oakley B., Kim W. K. Chicken gut microbiota: Importance and detection technology. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018; 5:254. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00254>
11. Лаптев Г. Ю., Иылдырым Е. А., Ильина Л. А. Генетические методы изучения разнообразия и функций микробиомов для улучшения здоровья и повышения продуктивности. *Экономически и социально значимые инфекции сельскохозяйственных животных: меры профилактики и борьбы: материалы Международной научно-практической конференции (Москва, 15 декабря 2022 г.)*. М.: Сельскохозяйственные технологии; 2022; 128–135. <https://elibrary.ru/gqnapj>
12. Lu X., Gong G., Zhang Q., Yang S., Wu H., Zhao M., et al. Metagenomic analysis reveals high diversity of gut viromes in yaks (*Bos grunniens*) from the Qinghai-Tibet Plateau. *Communications Biology*. 2024; 7:1097. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06798-y>
13. Schmartz G. P., Rehner J., Schuff M. J., Molano L.-A. G., Becker S. L., Krawczyk M. et al. Exploring microbial diversity and biosynthetic potential in zoo and wildlife animal microbiomes. *Nature Communications*. 2024; 15:8263. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-52669-9>
14. Прасолова О. В. Метагеномный анализ таксономического состава микробиома толстого кишечника молодняка птицы яичного направления в период роста, при использовании и отмене антибиотика. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024621987 Российская Федерация. ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов». № 2024621650. Заявл. 30.04.2024. Оpubl. 08.05.2024. Бюл. № 5. <https://elibrary.ru/oxegnv>
15. Caneschi A., Bardhi A., Barbarossa A., Zaghini A. The use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine, a complex phenomenon: A narrative review. *Antibiotics*. 2023; 12 (3):487. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030487>
16. World Organisation for Animal Health. OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance (June 2021). <https://www.woah.org/app/uploads/2021/06/a-oie-list-antimicrobials-june2021.pdf> (дата обращения 06.03.2024).
17. Bolyen E., Rideout J. R., Dillon M. R., Bokulich N. A., Abnet C. C., Al-Ghalith G. A., et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nature Biotechnology*. 2019; 37 (8): 852–857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>
18. Nearing J. T., Douglas G. M., Comeau A. M., Langille M. G. I. Denoising the denoisers: an independent evaluation of microbiome sequence error-correction approaches. *PeerJ*. 2018; 6:e5364. <https://doi.org/10.7717/peerj.5364>
19. Quast C., Pruesse E., Yilmaz P., Gerken J., Schweer T., Yarza P. et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Research*. 2013; 41 (D1): D590–596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>
20. Love M. I., Huber W., Anders S. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*. 2014; 15 (12):550. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>

REFERENCES

1. Prasolova O. V., Malik N. I., Soltynskaya I. V., Bogomazova A. N., Krylova E. V., Malik E. V. Modern molecular genetic technologies for forming a list of representatives normal bird microflora. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2022; (4): 203–210. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.4.203> (in Russ.)
2. Shariff S., Kwan Su Huey A., Parag Soni N., Yahia A., Hammoud D., Nazir A., et al. Unlocking the gut-heart axis: exploring the role of gut microbiota in cardiovascular health and disease. *Annals of Medicine and Surgery*. 2024; 86 (5): 2752–2758. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000001744>
3. Long C.-X., Wu J.-Q., Tan Z.-J. Intestinal microbiota disturbance affects the occurrence of African swine fever. *Animal Biotechnology*. 2023; 34 (4): 1040–1049. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.2010089>
4. Salazar Mazamba M. de L., Cushicóndor-Collaguazo D. M., Parra-Guayasamin S. G., Coello-Peralta R. D. The role of the intestinal microbiota in the health and disease of dogs and its importance in the agricultural sector. *Centrosur Agraria*. 2023; 1 (18): 99–109. <https://centrosuragraria.com/index.php/revista/article/view/244>
5. Mosa M. I., Salem H. M., Bastami M. A., Amer M. M. Pathogenic and non-pathogenic factors; especially infectious bursal disease viruses; affect chicken digestive system microbiota and methods of its evaluation and recovery: a review. *Egyptian Journal of Veterinary Science*. 2023; 54 (4): 733–760. <https://doi.org/10.21608/EJVS.2023.203480.1476>
6. Kuznetsov Yu. Ye. Parasitic diseases of fur animals in the farms of the North Western region of the Russian Federation (control measures and prevention): Author's thesis for degree of Dr. Sci. (Veterinary Medicine). Saint Petersburg; 2020. 496 p. (in Russ.)
7. Ilyina L. A. Microbiota of livestock, its association with health and productivity: Author's thesis for degree of Dr. Sci. (Biology). Podolsk; 2022. 365 p. (in Russ.)
8. Podobed L. I., Kochish I. I., Karpenko L. Yu., Nikonov I. N., Bakhta A. A., Balykina A. B., Ryzanov I. G. Feeding of farm poultry. Part 2. Rapid diagnosis of feeding violations in poultry production and their prevention: study guide. Saint Petersburg; Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine; 2023. 228 p. (in Russ.)
9. Wei S., Morrison M., Yu Z. Bacterial census of poultry intestinal microbiome. *Poultry Science*. 2013; 92 (3): 671–683. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02822>
10. Shang Y., Kumar S., Oakley B., Kim W. K. Chicken gut microbiota: Importance and detection technology. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018; 5:254. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00254>
11. Laptev G. Yu., Yildirim E. A., Ilyina L. A. Geneticheskie metody izucheniya raznoobraziya i funktsii mikrobiomov dlya uluchsheniya zdorov'ya i povysheniya produktivnosti = Genetic methods of microbiots diversity and function study to improve health and increase productivity. *Ekonomicheski i sotsial'no znachimye infektsii sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh: mery profilaktiki i bor'by: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Moskva, 15 dekabrya 2022 g.)* = Economically and socially significant infections of livestock: prevention and control measures: proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Moscow, December 15, 2022). Moscow: Sel'skokhozyaistvennye tekhnologii; 2022; 128–135. <https://elibrary.ru/gqnapj> (in Russ.)
12. Lu X., Gong G., Zhang Q., Yang S., Wu H., Zhao M., et al. Metagenomic analysis reveals high diversity of gut viromes in yaks (*Bos grunniens*) from the Qinghai-Tibet Plateau. *Communications Biology*. 2024; 7:1097. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06798-y>
13. Schmartz G. P., Rehner J., Schuff M. J., Molano L.-A. G., Becker S. L., Krawczyk M. et al. Exploring microbial diversity and biosynthetic potential in zoo and wildlife animal microbiomes. *Nature Communications*. 2024; 15:8263. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-52669-9>
14. Prasolova O. V. Metagenomic analysis of microbiota taxonomy of young layers' colon during their growth when using the antibiotic and after its withdrawal. Certificate of state registration of a database No. 2024621987 Russian Federation. The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed. No. 2024621650. Date of filing: 30.04.2024. Date of publication: 08.05.2024. Bull. No. 5. <https://elibrary.ru/oxegnv> (in Russ.)
15. Caneschi A., Bardhi A., Barbarossa A., Zaghini A. The use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine, a complex phenomenon: A narrative review. *Antibiotics*. 2023; 12 (3):487. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030487>

16. World Organisation for Animal Health. OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance (June 2021). <https://www.woah.org/app/uploads/2021/06/a-oie-list-antimicrobials-june2021.pdf> (date of access: 06.03.2024).

17. Bolyen E., Rideout J. R., Dillon M. R., Bokulich N. A., Abnet C. C., Al-Ghalith G. A., et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nature Biotechnology*. 2019; 37 (8): 852–857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>

18. Nearing J. T., Douglas G. M., Comeau A. M., Langille M. G. I. Denoising the denoisers: an independent evaluation of microbiome sequence error-correction approaches. *PeerJ*. 2018; 6:e5364. <https://doi.org/10.7717/peerj.5364>

19. Quast C., Priesse E., Yilmaz P., Gerken J., Schweer T., Yarza P. et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Research*. 2013; 41 (D1): D590–596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>

20. Love M. I., Huber W., Anders S. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*. 2014; 15 (12):550. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>

Поступила в редакцию / Received 21.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 04.10.2024

Принята к публикации / Accepted 01.11.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Прасолова Ольга Владимировна, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8924-2273>, o.prasolova@vgnki.ru

Малик Нина Ивановна, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела научного планирования и НИР ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4695-1077>, nimalik@vgnki.ru

Тимофеева Ирина Александровна, научный сотрудник отдела молекулярной биологии, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0275-0465>, i.timofeeva@vgnki.ru

Кирсанова Наталья Александровна, научный сотрудник отдела молекулярной биологии, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1666-3058>, n.kirsanova@vgnki.ru

Крылова Екатерина Викторовна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0080-0158>, e.krylova@vgnki.ru

Малик Евгений Васильевич, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник отдела научного планирования и НИР, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7836-3010>, evmalik@vgnki.ru

Русанов Иван Анатольевич, старший научный сотрудник научно-технологической лаборатории ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-3388-2990>, rusanov@vgnki.ru

Чупахина Наталия Александровна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела бактериологии, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-8358-0618>, n.chupakhina@vgnki.ru

Olga V. Prasolova, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8924-2273>, o.prasolova@vgnki.ru

Nina I. Malik, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher, Department of Scientific Planning, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4695-1077>, nimalik@vgnki.ru

Irina A. Timofeeva, Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0275-0465>, i.timofeeva@vgnki.ru

Natalya A. Kirsanova, Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1666-3058>, n.kirsanova@vgnki.ru

Ekaterina V. Krylova, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0080-0158>, e.krylova@vgnki.ru

Evgeny V. Malik, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Department of Scientific Planning, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7836-3010>, evmalik@vgnki.ru

Ivan A. Rusanov, Senior Researcher, Scientific and Technological Laboratory, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-3388-2990>, rusanov@vgnki.ru

Nataliya A. Chupakhina, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Department of Bacteriology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-8358-0618>, chupakhina@vgnki.ru

Вклад авторов: Прасолова О. В. – подбор и анализ литературных источников по теме, подготовка образцов к таргетному секвенированию, статистическая обработка результатов, написание текста статьи; Малик Н. И. – научное руководство, дизайн эксперимента, методология, формальный анализ, редактирование текста статьи; Тимофеева И. А. и Кирсанова Н. А. – подготовка образцов и проведение таргетного секвенирования; Крылова Е. В. – статистическая обработка результатов; Малик Е. В., Русанов И. А. и Чупахина Н. А. – проведение эксперимента на птице, отбор и подготовка образцов.

Contribution: Prasolova O. V. – selection and analysis of literature resources on the topic, preparation of samples to target sequencing, statistical processing of results, drafting the paper; Malik N. I. – scientific guidance, test design, methodology, formal analysis, paper editing; Timofeeva I. A. and Kirsanova N. A. – preparation of samples and target sequencing; Krylova E. V. – statistical processing of results; Malik E. V., Rusanov I. A. and Chupakhina N. A. – tests in poultry, sample collection and preparation.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-382-386>
УДК 619:616.36:611-018:579.873.2:615.37



Изменение ядерно-цитоплазматического соотношения гепатоцитов при заражении нетуберкулезными микобактериями на фоне действия иммуномодулятора

Е. А. Кособоков, Т. С. Дудолодова

ФГБНУ «Омский аграрный научный центр» (ФГБНУ «Омский АНЦ»), проспект Королёва, 26, г. Омск, 644012, Россия

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение влияния специфического иммуномодулятора КИМ-М2 на морфоструктуру клеток печени морских свинок, зараженных нетуберкулезными микобактериями. Работа проведена в лаборатории диагностических исследований и биотехнологии отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский аграрный научный центр» на поголовье из 15 морских свинок, отобранных по гендерному признаку. Все животные находились в условиях специализированного вивария со стандартным режимом содержания и кормления. Опытных животных разделили на 3 группы по 5 гол. в каждой: 1-я – контроль заражения (*Mycobacterium scrofulaceum*), 2-я – экспериментальная (*Mycobacterium scrofulaceum* и КИМ-М2), 3-я – чистый контроль (физиологический раствор). На 30-е сут после начала эксперимента животных выводили из опыта, отбирали биоптаты печени и готовили гистологические препараты по классической методике. В ходе эксперимента установлено, что КИМ-М2 оказывает регенеративное действие на печеночную ткань зараженных нетуберкулезными микобактериями морских свинок, обусловленное увеличением в 1,5 раза количества одноядерных гепатоцитов, увеличением в 3 раза двухъядерных клеток и уменьшением в 4,3 раза безъядерных гепатоцитов, что указывает на проявление компенсаторных реакций в органе и увеличение глубины регенеративных процессов. У животных 1-й группы увеличение площади ядра и цитоплазмы в 1,8 и 1,3 раза в сравнении с особями 2-й группы и увеличение соответственно в 2,7 и 2 раза по сравнению с животными из контрольной группы свидетельствует о запуске механизмов накопления потенциальных репаративных резервов и увеличении их глубины в тканях печени.

Ключевые слова: нетуберкулезные микобактерии, *Mycobacterium scrofulaceum*, морская свинка, печень, гепатоциты, иммуномодулятор

Благодарности: Авторы статьи выражают благодарность сотрудникам лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ» за предоставленную возможность использования авторского специфического иммуномодулятора КИМ-М2 для научных исследований.

Для цитирования: Кособоков Е. А., Дудолодова Т. С. Изменение ядерно-цитоплазматического соотношения гепатоцитов при заражении нетуберкулезными микобактериями на фоне действия иммуномодулятора. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 382–386. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-382-386>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Кособоков Евгений Андреевич, канд. вет. наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностических исследований и биотехнологий отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», ул. Лермонтова, 93, г. Омск, 644001, Россия, vet_nauka@mail.ru

Change in hepatocyte nuclear-cytoplasmic ratio at nontuberculosis mycobacteria infection against the background of immunomodulator action

Evgeny A. Kosobokov, Tatyana S. Dudoladova

Omsk Agrarian Scientific Center, 26 Korolev avenue, Omsk 644012, Russia

ABSTRACT

The study was targeted at the examination of the effect of the specific immunomodulator KIM-M2 on the morphostructure of liver cells of guinea pigs infected with nontuberculosis mycobacteria. The research was carried out in 15 guinea pigs selected by gender at the Diagnostic Research and Biotechnology Laboratory of the Department of Veterinary Medicine of the Omsk Agrarian Scientific Center. All animals were kept in a specialized animal keeping facilities according to standard housing and feeding regime. The experimental animals were subdivided into three groups of five animals in each: group 1 – challenge group (*Mycobacterium scrofulaceum*), group 2 – experimental group (*Mycobacterium scrofulaceum* and KIM-M2), group 3 – pure control group (saline solution). On day 30 after the start of the experiment, the animals were removed from the experiment, liver biopsy samples were collected and histologic specimens were prepared according to the classical method. During the experiment, it was found that KIM-M2 had a regenerative effect on the liver tissue of the guinea pigs infected with nontuberculosis mycobacteria, which was associated with 1.5-fold increase in the number of mononuclear hepatocytes, 3-fold increase in binuclear cells and 4.3-fold decrease in anucleate hepatocytes thus indicating the manifestation of compensatory reactions in the organ and increase in the depth of regenerative processes. As for

animals in group 1; 1.8- and 1.3-fold increase in the area of the nucleus and cytoplasm as compared with the individuals in group 2, and 2.7- and 2-fold increase as compared with the animals in the control group, respectively, indicated the launch of the accumulation mechanisms of the potential reparative reserves and increase in their depth in the liver tissues.

Keywords: nontuberculosis mycobacteria, *Mycobacterium scrofulaceum*, guinea pig, liver, hepatocytes, immunomodulator

Acknowledgements: The authors express their gratitude to the staff of the Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control of the Department of Veterinary Medicine of the Omsk Agrarian Scientific Center for the opportunity to use the author's specific immunomodulator KIM-M2 for research purposes.

For citation: Kosobokov E. A., Dudoladova T. S. Change in hepatocyte nuclear-cytoplasmic ratio at nontuberculosis mycobacteria infection against the background of immunomodulator action. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 382–386. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-382-386>

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

For correspondence: Evgeny A. Kosobokov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Diagnostic Research and Biotechnology Laboratory, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, 93 Lermontova str., Omsk 644001, Russia, vet_nauka@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мире значительно возросла роль нетуберкулезных микобактерий. Микобактериозы причиняют животноводческим комплексам ощутимый экономический ущерб, связанный со снижением выхода продукции, а также с ранней выбраковкой животных и их вынужденным убоем [1, 2, 3]. Высокие финансовые затраты и отсутствие эффективных противоэпизоотических мероприятий являются угрозой не только для предприятия, где выявлены микобактериозы, но и для всей страны [4, 5, 6, 7]. Данный вопрос недостаточно глубоко изучен и требует повышенного внимания со стороны научных и производственных организаций [8, 9, 10].

Ученые России и многих зарубежных стран доказали, что нетуберкулезные микобактерии обладают не только сенсибилизирующей способностью, но и могут локализовываться и вызывать специфичные изменения в организме животных и перекрестно-иммунные реакции на введение ППД-туберкулина [11, 12, 13].

Токсины, выделяемые микобактериями в процессе их жизнедеятельности в макроорганизме, нарушают ферментативную активность печени, тем самым провоцируя патологические изменения печеночной ткани, что приводит к снижению уровня гематогепатического барьера [14, 15, 16, 17].

Одна из основных функций печени – трансформация углеводов в гликоген, который является важнейшим энергетическим ресурсом организма в целом [18, 19]. Кроме того, звездчатые ретикулоэндотелиоциты обладают фагоцитарной способностью, нейтрализующей накопление и транспортировку токсических веществ в организме животного [10, 20, 21].

Согласно научным данным многих авторов, одним из более эффективных методов борьбы с инфекционными возбудителями является применение иммунопрофилактических препаратов [2, 22]. В настоящее время многие современные иммуномодуляторы не обладают достаточно высокой способностью стимулировать эффективность иммунного ответа на присутствие возбудителей инфекции и их токсины у бионта.

Разработка современных иммунокорректирующих средств и их применение дает возможность увеличить устойчивость организма к инфекционным возбудителям болезней. Повышение иммунной реакции при помощи специфического иммуномодулятора усиливает

восстановительную способность клеток, ткани и органа в целом [23, 24, 25].

В связи с изложенным материалом поставлена цель – изучить влияние специфического иммуномодулятора на печеночную ткань при лабораторном заражении нетуберкулезными микобактериями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились в специализированном виварии. В работе использовали 15 половозрелых особей беспородных морских свинок черепахового окраса, имеющих отрицательный результат в ППД-туберкулиновой реакции.

Специфический комплексный иммуномодулятор КИМ-М2 производили путем культивирования микобактерий вакцинного штамма БЦЖ на жидкой синтетической среде Сотона, затем выращенную бактериальную массу разрушали ультразвуковым диспергатором УЗДН-1 (Россия), полученную взвесь центрифугировали при 15 000 об/мин, определяли количество белка с помощью красителя бромфенолового синего в отобранной надосадочной жидкости после ее инкубации с формалином с последующим доведением его концентрации до 1 мг/мл физиологическим раствором, полученный антигенный комплекс БЦЖ конъюгировали с поливинилпирролидоном (ПВП) и полиэтиленгликолем (ПЭГ) [26].

Сконструированная серия КИМ-М2 содержала 320 мг ПВП и 80 мг ПЭГ полиионов на 1 мг/мл белка. Образец препарата был приготовлен в объеме 200 мл.

Животных разделили на 3 группы по 5 гол. в каждой. Животным 1-й группы (контроль заражения) и 2-й группы (экспериментальной) инокулировали *Mycobacterium scrofulaceum* в область паха подкожно в дозе 0,001 мг/мл. Через 2 нед. животным экспериментальной группы вводили иммуномодулятор КИМ-М2 во внутреннюю часть бедра подкожно в дозе 500 мг/мл белка. Животным 3-й группы (чистый контроль) вводили стерильный 0,9%-й физиологический раствор. Работа с микроорганизмами III–IV групп патогенности проводилась согласно санитарным правилам и нормам (СанПиН 3.3686-21¹). Основой специфического иммуномодулятора является антигенный комплекс вакцинного штамма БЦЖ. На 30-е сут после начала эксперимента животных выводили из опыта под эфирным наркозом

¹ <https://docs.cntd.ru/document/573660140?ysclid=izck1dxyyc979388926>

Таблица 1
Соотношение гепатоцитов в тканях печени у экспериментальных животных

Table 1
Hepatocyte ratio in liver tissues of the experimental animals

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Количество одноядерных гепатоцитов	41,8%	63,5%	74,5%
Количество двухядерных гепатоцитов	8,3%	25,0%	18,0%
Количество безъядерных гепатоцитов	49,9%	11,5%	7,5%

и проводили тотальное обескровливание. Для работы извлекали кусочки печени и фиксировали в 10%-м нейтральном формалине. Дальнейшую подготовку проводили на автоматической станции пробоподготовки STP-120 (тип карусель; Германия), парафиновые блоки заливали с применением станции EC 350 (Германия). Серийные полутонкие срезы (5–7 мкм) изготавливали на микротоме HM-340E (Германия). Гистологические срезы окрашивали по общепринятой классической методике гематоксилином и эозином.

Работа выполнена с соблюдением международных принципов, изложенных в Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, Директиве Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/EU о защите животных, используемых в научных целях, а также согласно правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Компьютерную морфометрию и цифровые снимки микропрепаратов проводили на световом микроскопе Axio Imager A1 (Zeiss, Германия) в 10 полях зрения (окуляр 10х, объектив 40х), измеряли площадь гепатоцитов и их ядер в микрометрах (мкм²) с помощью программного комплекса и системой архивирования AxioVision version 4.8.

Статистическую обработку цифровых данных осуществляли с помощью программы Microsoft Office 2010, определением средних арифметических (M) и расчетом ошибок средних арифметических (m). Достоверность определяли по t -критериям Стьюдента и достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты морфологического исследования, у животных 1-й группы печень была визуально увеличена, кровенаполнена, на разрезе края не сходятся, рыхлой консистенции, темно-бурого цвета с крупными разлитыми поражениями серого цвета,

капсула отечна, утолщена. Сохранено балочное строение. Гепатоциты частично округлены. Отмечено большое количество безъядерных гепатоцитов. В 50% случаев наблюдается кариопикноз ядер, клеточная стенка деформирована, цитоплазма вакуолизирована, инфильтрирует в межклеточное пространство. Клетки Купфера не дифференцируются в связи с обширным разрастанием рыхлой соединительной ткани. Субэндотелиальное пространство расширено.

У животных экспериментальной группы, иммунизированных КИМ-М2, печень незначительно увеличена, красного цвета, капсула в пределах нормы, печеночные дольки отчетливо видны, структура балочно-радиального строения сохранена. Центробулярные вены расширены. На периферии печеночных долей просматриваются мелкие единичные очаги кровоизлияния. Некротических и дистрофических очагов не выявлено. Вокруг триад отмечается умеренное разрастание соединительной ткани. Гепатоциты идентифицируются, структура клеток определяется, цитоплазма не инфильтрирует в межклеточное пространство, кариопикнотических изменений ядра не выявлено. В синусоидах различимы клетки Купфера, расположенные в перипортальной зоне печеночных долек. У интактных животных патологических изменений не выявлено.

По результатам гистологического исследования установлено, что у иммунизированных КИМ-М2 морских свинок количество одноядерных гепатоцитов составляет 63,5% от общего числа гепатоцитов, что на 21,7% больше, чем у животных в контроле заражения, и на 11,0% меньше, чем у животных чистого контроля. Доля двухядерных гепатоцитов от общего числа клеток равна 25,0%, что на 16,7% больше, чем при заражении без применения КИМ-М2, и на 7,0% больше, чем у здоровых животных. Количество безъядерных гепатоцитов составляет 11,5%, что на 38,4% меньше по сравнению с контролем заражения и на 4,0% больше в сравнении с чистым контролем (табл. 1).

Исходя из полученных данных, видно, что специфический иммуномодулятор микробного происхождения КИМ-М2 усиливает иммунный ответ, что обусловлено достоверным повышением количества двухядерных гепатоцитов в процессе интенсивного митотического деления у животных экспериментальной группы. Число одноядерных гепатоцитов меньше в сравнении с чистым контролем, что объясняется обильным образованием двухядерных гепатоцитов. Количество безъядерных гепатоцитов незначительно увеличено.

По результатам морфометрического исследования установлено среднее значение общей площади одноядерных гепатоцитов у животных 2-й группы, которое составляет 2721,10 мкм², что на 53,6% больше, чем у интактных свинок, и на 22,8% меньше, чем у зараженных особей 1-й группы. Среднее значение площади ядра одноядерных гепатоцитов у животных, которым вводили КИМ-М2, равно 289,83 мкм², что на 47,6% больше, чем у интактных свинок, и на 45,0% меньше, чем у животных в контроле заражения. У особей 1-й группы среднее значение общей площади одноядерных гепатоцитов составляет 3526,94 мкм², среднее значение площади ядра одноядерных гепатоцитов – 526,76 мкм². У интактных животных среднее значение общей площади одноядерных гепатоцитов было 1772,14 мкм², среднее значение площади ядра одноядерных гепатоцитов – 196,35 мкм² (табл. 2).

Таблица 2
Морфометрическая характеристика гепатоцитов

Table 2
Morphometric characteristics of the hepatocytes

Группы	Площадь цитоплазмы гепатоцитов, мкм ² ($M \pm m$)	Площадь ядер гепатоцитов, мкм ² ($M \pm m$)	Ядерно-цитоплазматическое соотношение
1-я	3526,94 ± 243,200*	526,76 ± 28,147*	14,9
2-я	2721,10 ± 44,757*	289,83 ± 15,474*	10,7
3-я	1772,14 ± 45,124	196,35 ± 16,489	11,1

* различия достоверны по сравнению с 3-й группой (контролем), при $p \leq 0,01$
(differences are statistically significant as compared to group 3 (control), with $p \leq 0.01$)

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что у животных 2-й группы происходит накопление потенциальных восстановительных резервов и резервов полиплоидизации при воздействии специфического иммуномодулятора КИМ-М2. У морских свинок из группы контрольного заражения определено нарушение митотического деления гепатоцитов и зафиксирован процесс деструкции в печени, что замедляет восстановительный процесс.

По результатам расчета площади клеток печени и их ядер определяли внутриклеточную регенерацию органа путем расчета ядерно-цитоплазматического отношения по группе, что позволяет определить в организме лабораторных животных уровень метаболизма и компенсаторных реакций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в эксперименте на животных установили, что специфический иммуномодулятор микробного происхождения запускает и усиливает процесс клеточной и внутриклеточной регенерации печени, что стимулирует организм к противостоянию токсинам микобактерий. У морских свинок, зараженных нетуберкулезными микобактериями, без применения КИМ-М2 развиваются деструктивные процессы и слабо развит механизм восстановления печеночной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баратов М. О. Распространение нетуберкулезных микобактерий в объектах эпизоотологического надзора в Республике Дагестан. *Ветеринария сегодня*. 2023; 12 (2): 140–146. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-2-140-146>
2. Власенко В. С., Косообоков Е. А., Дудолова Т. С., Гуляева Е. А. Морфометрические параметры печени морских свинок при действии препарата КИМ-М2 на модели экспериментального туберкулеза. *Морфология*. 2019; 155 (2): 61. <https://elibrary.ru/nmsrwi>
3. Новиков А. Н., Боганец Н. С. Дифференциальная диагностика аллергических реакций на ППД-туберкулин у крупного рогатого скота в дельтально благополучных по туберкулезу хозяйствах. *Научно-технический прогресс в сельскохозяйственном производстве. Аграрная наука – сельскохозяйственному производству Сибири, Казахстана, Монголии, Беларуси и Болгарии: материалы Международной научно-технической конференции (Минск, 19–21 октября 2016 г.)*. В 2 т. Т. 2. Минск: НПЦ НАН Беларуси по механизации сельского хозяйства; 2016; 117–120. <https://elibrary.ru/ynsbdf>
4. Власенко В. С., Бажин М. А., Новиков А. Н., Петров С. Ю., Шулико Е. М., Назарова В. А. Специфическое иммуномодулирующее средство для профилактики туберкулеза и микобактериозов крупного рогатого скота. *Достижения науки и техники АПК*. 2011; (9): 75–78. <https://elibrary.ru/ogbtcr>
5. Власенко В. С., Гичев Ю. М., Дудолова Т. С., Косообоков Е. А., Кошкин И. Н. Гистопатоморфологические изменения внутренних органов морских свинок при введении противотуберкулезного препарата КИМ-М2. *Вестник КрасГАУ*. 2019; (8): 97–102. <https://elibrary.ru/lrfyww>
6. Gong Q. L., Chen Y., Tian T., Wen X., Li D., Song Y. H., et al. Prevalence of bovine tuberculosis in dairy cattle in China during 2010–2019: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2021; 15 (6): e0009502. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009502>
7. Islam M. N., Khan M. K., Khan M. F. R., Kostoulas P., Rahman A. K. M. A., Alam M. M. Risk factors and true prevalence of bovine tuberculosis in Bangladesh. *PLoS ONE*. 2021; 16 (2): e0247838. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247838>
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; (11–12): 32–35. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-354-11-12-32-35>
9. Кошкин И. Н., Власенко В. С., Дудолова Т. С. Морфологические изменения ткани печени под действием конъюгатов антигенов БЦЖ и производных бетулина при экспериментальном туберкулезе. *Пермский аграрный вестник*. 2021; (3): 100–109. https://doi.org/10.47737/2307-2873_2021_35_100
10. Мясоедов Ю. М., Найманов А. Х. Изучение сенсибилизирующих свойств атипичных микобактерий разных групп по классификации Рануо. *Ветеринария и кормление*. 2019; (4): 6–8. <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-4-1>

11. Травенко Е. Н., Пороженко В. А. Оценка морфофункционального состояния печени морфометрическими методами исследования. *Судебная медицина*. 2019; 5 (3): 19–23. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-3-19-23>
12. Мяделец О. Д., Лебедева Е. И. Дегенеративные и регенераторные процессы в печени белых крыс при моделировании токсического цирроза. Изменения овальных клеток. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017; 15 (3): 294–300. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2017-15-3-294-300>
13. Найманов А. Х., Устинова Г. И., Толстенко Н. Г., Вангели Е. П., Кучерук О. Д. Нетуберкулезные (атипичные) микобактерии и их сенсибилизирующее значение. *Ветеринария и кормление*. 2015; (1): 19–22. <https://elibrary.ru/tgucfr>
14. Найманов А. Х., Устинова Г. И., Толстенко Н. Г., Вангели Е. П., Кучерук О. Д. Сенсибилизирующие свойства быстрорастущих нетуберкулезных микобактерий 4-й группы по классификации Рануо. *Ветеринария*. 2015; (2): 23–27. <https://elibrary.ru/tjrdqp>
15. Денгис Н. А., Власенко В. С., Борисов Е. С. Эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в Омской области. *Вестник КрасГАУ*. 2024; (3): 108–114. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2024-3-108-114>
16. Koshkin I. N., Vlasenko V. S., Kulakov I. V. The effect of experimental BCG antigen–betulin-derived conjugates on the guinea pig immunological response. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2021; 47 (4): 837–844. <https://doi.org/10.1134/S1068162021040142>
17. Balseiro A., González-Quirós P., Rodríguez Ó., Francisca Copano M., Merediz I., de Juan L., et al. Spatial relationships between Eurasian badgers (*Meles meles*) and cattle infected with *Mycobacterium bovis* in Northern Spain. *The Veterinary Journal*. 2013; 197 (3): 739–745. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.03.017>
18. Allen A. R., Skuce R. A., Byrne A. W. Bovine tuberculosis in Britain and Ireland – A perfect storm? the confluence of potential ecological and epidemiological impediments to controlling a chronic infectious disease. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018; 5:109. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00109>
19. Ионина С. В., Донченко Н. А., Донченко В. Н. Взаимосвязь циркуляции микобактерий во внешней среде с туберкулиновыми реакциями у животных. *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 2016; (2): 61–66. <https://elibrary.ru/vxvyij>
20. Протодеяконова Г. П. Результаты комплексных научных исследований по туберкулезу. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2019; 237 (1): 151–155. <https://doi.org/10.31588/2413-4201-1883-237-1-151-155>
21. Камалиева Ю. Р., Мингалеев Д. Н., Равилов Р. Х. Идентификация микобактерий нетуберкулезного типа, изолированных с объектов внешней среды в Республике Татарстан. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2021; 248 (4): 100–105. <https://doi.org/10.31588/2413-4201-1883-248-4-100-105>
22. Turgenbayev K. A., Borsynbayeva A. M., Plazun A. A., Turgenbayev R. K. Tuberculosis prevalence in animals and humans in the Republic of Kazakhstan. *Veterinary World*. 2021; 14 (9): 2362–2370. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2362-2370>
23. Бажин М. А., Власенко В. С., Неворотова Г. П., Косообоков Е. А., Иванов А. А., Пелик В. А. Оценка иммуногенных свойств противотуберкулезного препарата у лабораторных животных и крупного рогатого скота. *Вестник Омского ГАУ*. 2016; (2): 147–152. <https://elibrary.ru/wjterx>
24. Payne A., Boschirolu M. L., Gueneau E., Moya J. L., Rambaud T., Dufour B., et al. Bovine tuberculosis in “Eurasian” badgers (*Meles meles*) in France. *European Journal of Wildlife Research*. 2013; 59 (3): 331–339. <https://doi.org/10.1007/s10344-012-0678-3>
25. Таллер Л. А., Дюсенова Г. М., Янченко Т. А. Выделение атипичных микобактерий из биоматериала от лабораторных животных на модифицированной питательной среде. *Достижения науки и техники АПК*. 2015; (4): 56–57. <https://elibrary.ru/trmvmv>
26. Бажин М. А., Власенко В. С., Новиков А. Н., Неворотова Г. П., Шулико Е. М., Реутова Т. С. Способ получения специфического иммуномодулятора. *Интеллектуальная собственность. Промышленная собственность*. 2010; (5): 67. <https://elibrary.ru/tcoadv>

REFERENCES

1. Baratov M. O. Nontuberculous mycobacterium occurrence in biological material and environmental samples covered by epidemiological surveillance in the Republic of Dagestan. *Veterinary Science Today*. 2023; 12 (2): 140–146. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-2-140-146>
2. Vlasenko V. S., Kosobokov Ye. A., Dudoladova T. S., Gulyaeva Ye. A. Morphometric parameters of guinea pig liver under the influence of KIM-M2 drug in the model of experimental tuberculosis. *Morphology*. 2019; 155 (2): 61. <https://elibrary.ru/nmsrwi> (in Russ.)
3. Novikov A. N., Boganets N. S. The differential diagnosis of allergic reactions to PPD-tuberculin at cattle in the long-term tuberculosis

- favorable farms. *Nauchno-tehnicheskii progress v sel'skokhozyaistvennom proizvodstve. Agrarnaya nauka – sel'skokhozyaistvennomu proizvodstvu Sibiri, Kazakhstana, Mongolii, Belarusi i Bolgarii: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-tehnicheskoi konferentsii (Minsk, 19–21 oktyabrya 2016 g.)*. V 2 t. T. 2 = *Scientific and technical progress in agricultural production. Agrarian science to agricultural production of Siberia, Kazakhstan, Mongolia, Belarus and Bulgaria: proceedings of the International research-to-practice conference (Minsk, 19–21 October 2016)*. In 2 vol. Vol. 2. Minsk: Scientific and practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus of Agriculture Mechanization; 2016; 117–120. <https://elibrary.ru/ynsbdf> (in Russ.)
4. Vlasenko V. S., Bazhin M. A., Novikov A. N., Petrov S. J., Shuliko E. M., Nazarova V. A. The specific immunomodulating agents for tuberculosis prevention and mycobacteriosis of cattle. *Achievements of Science and Technology of AIC*. 2011; (9): 75–78. <https://elibrary.ru/ogbtcr> (in Russ.)
5. Vlasenko V. S., Gichev Yu. M., Dudoladova T. S., Kosobokov E. A., Koshkin I. N. Histopathomorphological changes of internal organs of guinea pigs during the introduction of antituberculosis preparation KIM-M2. *Bulletin of KSAU*. 2019; (8): 97–102. <https://elibrary.ru/lrfyww> (in Russ.)
6. Gong Q. L., Chen Y., Tian T., Wen X., Li D., Song Y. H., et al. Prevalence of bovine tuberculosis in dairy cattle in China during 2010–2019: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2021; 15 (6): e0009502. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009502>
7. Islam M. N., Khan M. K., Khan M. F. R., Kostoulas P., Rahman A. K. M. A., Alam M. M. Risk factors and true prevalence of bovine tuberculosis in Bangladesh. *PLoS ONE*. 2021; 16 (2): e0247838. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247838>
8. Kamaliev Yu. R., Mingaleev D. N., Ravilov R. Kh. Identification of non-tuberculosis mycobacteria isolated from cattle in the Republic of Tatarstan. *Agrarian Science*. 2021; (11–12): 32–35. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-354-11-12-32-35> (in Russ.)
9. Koshkin I. N., Vlasenko V. S., Dudoladova T. S. Morphological changes in liver tissue under the action of conjugates of BCG antigens and betulin derivatives in experimental tuberculosis. *Perm Agrarian Journal*. 2021; (3): 100–109. https://doi.org/10.47737/2307-2873_2021_35_100 (in Russ.)
10. Myasoedov Yu. M., Najmanov A. H. The study of the sensitizing properties of atypical mycobacteria of different groups according to the Ranyon classification. *Veterinaria i kormlenie*. 2019; (4): 6–8. <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-4-1> (in Russ.)
11. Travenko E. N., Porodenko V. A. Evaluation of the morphofunctional state of the liver by morphometric methods. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2019; 5 (3): 19–23. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-3-19-23> (in Russ.)
12. Myadelets O. D., Lebedeva E. I. Degenerative and regenerative processes in the liver of white rats during the modeling of toxic cirrhosis. Changes of oval cells. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2017; 15 (3): 294–300. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2017-15-3-294-300> (in Russ.)
13. Naymanov A. H., Ustinova G. I., Tolstenko N. G., Vangeli E. P., Kucheruk O. D. Non-tuberculous (atypical) mycobacteria and their sensitizing significance. *Veterinaria i kormlenie*. 2015; (1): 19–22. <https://elibrary.ru/tgucfr> (in Russ.)
14. Naymanov A. H., Ustinova G. I., Tolstenko N. G., Vangeli E. P., Kucheruk O. D. Sensitizing properties of fast-growing non-tuberculous mycobacteria fourth group according to the classification of Runyon. *Veterinariya*. 2015; (2): 23–27. <https://elibrary.ru/tjrdqp> (in Russ.)
15. Dengis N. A., Vlasenko V. S., Borisov E. S. Epizootic situation on cattle tuberculosis in the Omsk region. *Bulletin of KSAU*. 2024; (3): 108–114. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2024-3-108-114> (in Russ.)
16. Koshkin I. N., Vlasenko V. S., Kulakov I. V. The effect of experimental BCG antigen–betulin-derived conjugates on the guinea pig immunological response. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2021; 47 (4): 837–844. <https://doi.org/10.1134/S1068162021040142>
17. Balseiro A., González-Quirós P., Rodríguez Ó., Francisca Copano M., Merediz I., de Juan L., et al. Spatial relationships between Eurasian badgers (*Meles meles*) and cattle infected with *Mycobacterium bovis* in Northern Spain. *The Veterinary Journal*. 2013; 197 (3): 739–745. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.03.017>
18. Allen A. R., Skuce R. A., Byrne A. W. Bovine tuberculosis in Britain and Ireland – A perfect storm? the confluence of potential ecological and epidemiological impediments to controlling a chronic infectious disease. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018; 5:109. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00109>
19. Ionina S. V., Donchenko N. A., Donchenko V. N. Relationship between circulations of mycobacteria in the environment and tuberculin responses in animals. *Siberian Herald of Agricultural Science*. 2016; (2): 61–66. <https://elibrary.ru/vxvylj> (in Russ.)
20. Protodyakonova G. P. Complex research results on a tubercular infection. *Scientific notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2019; 237 (1): 151–155. <https://doi.org/10.31588/2413-4201-1883-237-1-151-155> (in Russ.)
21. Kamaliev Yu. R., Mingaleev D. N., Ravilov R. Kh. Identification of non-tuberculosis mycobacteria isolated from environmental objects in the Republic of Tatarstan. *Scientific notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2021; 248 (4): 100–105. <https://doi.org/10.31588/2413-4201-1883-248-4-100-105> (in Russ.)
22. Turgenbayev K. A., Borsynbayeva A. M., Plazun A. A., Turgenbayev R. K. Tuberculosis prevalence in animals and humans in the Republic of Kazakhstan. *Veterinary World*. 2021; 14 (9): 2362–2370. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2362-2370>
23. Bazhin M. A., Vlasenko V. S., Nevorotova G. P., Kosobokov E. A., Ivanov A. A., Pelik V. A. The assessment of immunogenic properties of antituberculosis preparations on laboratory animals and cattle. *Vestnik of Omsk SAU*. 2016; (2): 147–152. <https://elibrary.ru/wjterx> (in Russ.)
24. Payne A., Boschirolu M. L., Gueneau E., Moyon J. L., Rambaud T., Dufour B., et al. Bovine tuberculosis in “Eurasian” badgers (*Meles meles*) in France. *European Journal of Wildlife Research*. 2013; 59 (3): 331–339. <https://doi.org/10.1007/s10344-012-0678-3>
25. Taller L. A., Dyusenova G. M., Janchenko T. A. Isolation of atypical mycobacteria from biomaterial from laboratory animals on modified nutrient medium. *Achievements of Science and Technology of AIC*. 2015; (4): 56–57. <https://elibrary.ru/trmvmv> (in Russ.)
26. Bazhin M. A., Vlasenko V. S., Novikov A. N., Nevorotova G. P., Shuliko E. M., Reutova T. S. Sposob polucheniya spetsificheskogo immunomodulyatora = Method for producing specific immunomodulator. *Intellectual Property. Industrial Property*. 2010; (5): 67. <https://elibrary.ru/tcoadv> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 31.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2024

Принята к публикации / Accepted 11.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кособоков Евгений Андреевич, канд. вет. наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностических исследований и биотехнологий отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-4383-0038>, vet_nauka@mail.ru

Дудолодова Татьяна Сергеевна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории диагностических исследований и биотехнологий отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-8307-9472>, dud.08@mail.ru

Evgeny A. Kosobokov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Diagnostic Research and Biotechnology Laboratory, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-4383-0038>, vet_nauka@mail.ru

Tatyana S. Dudoladova, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Diagnostic Research and Biotechnology Laboratory, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-8307-9472>, dud.08@mail.ru

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в проведение исследования: сбор и анализ материала; определение целей и задач, методов исследования; формулирование и научное обоснование выводов, оформление ключевых результатов исследования в виде статьи.

Contribution: The authors have made equal contribution to the study: data collection and analysis; determination of goals and objectives, methods of the study; formulation and scientific justification of conclusions, documentation of key outputs from the study in the paper.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-387-395>

УДК 619:616.12:591.111:636.8

Биохимическая картина сыворотки крови при кардиоренальном синдроме у больных гипертрофической кардиомиопатией кошек

Ю. А. Ватников¹, Е. Д. Сотникова¹, В. И. Кузнецов¹, А. А. Разумова², И. В. Щуров¹, О. А. Петрухина¹, А. А. Руденко³

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Россия

² ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия

³ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Волоколамское шоссе, 11, г. Москва, 125080, Россия

РЕЗЮМЕ

В последнее время ветеринарными специалистами отмечается коморбидное течение заболеваний сердца и почек – кардиоренальный синдром. Обычно кардиоренальный синдром определяется как дисфункция первично интактной почки под воздействием комплекса патогенетических повреждающих факторов, возникающих на фоне основного кардиозаболвания. Цель работы – изучить биохимический профиль сыворотки крови у кошек при кардиоренальном синдроме, возникшем на фоне гипертрофической кардиомиопатии. Исследования проводили на 24 физиологически здоровых (контроль), 24 больных с неосложненными формами патологии (I группа) и 25 больных гипертрофической кардиомиопатией, осложненной кардиоренальным синдромом (II группа), кошках. Показано, что кардиоренальный синдром у животных может возникать как осложнение гипертрофической кардиомиопатии. Биохимическими исследованиями у больных кардиоренальным синдромом кошек верифицированы: цитолиз кардиомиоцитов (повышение сывороточной активности лактатдегидрогеназы в 2,69 раза, креатинфосфокиназы в 2,02 раза, увеличение сывороточной концентрации сердечного тропонина в 5,20 раза по сравнению со здоровыми животными), азотемия (повышение концентрации в сыворотке крови креатинина в 2,72 раза, мочевины в 2,94 раза, симметричного диметиларгинина в 2,60 раза и цистатина С в 1,90 раза по сравнению со здоровыми животными), усиленный кетогенез, системный воспалительный процесс (повышение сывороточной концентрации С-реактивного белка в 1,55 раза по сравнению со здоровыми животными), гиперхолестеринемия, оксидативный стресс (снижение сывороточной активности супероксиддисмутазы в 1,63 раза, каталазы в 4,67 раза и глутатионпероксидазы в 1,71 раза, повышение концентрации малонового диальдегида в 1,79 раза, церулоплазмينا в 2,50 раза и диеновых конъюгатов в 1,85 раза по сравнению со здоровыми животными), электролитный дисбаланс в виде гиперкалиемии, гипонатриемии, гиперфосфатемии и гипомагниемии. Надежными диагностическими маркерами наличия кардиоренального синдрома можно считать такие биохимические показатели, как концентрация в сыворотке крови креатинина, тропонина I, цистатина С, симметричного диметиларгинина и С-реактивного белка.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, патогенез, биохимия, патохимия, кошки, гипертрофическая кардиомиопатия

Благодарности: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-26-00090, <https://rscf.ru/project/24-26-00090>).

Для цитирования: Ватников Ю. А., Сотникова Е. Д., Кузнецов В. И., Разумова А. А., Щуров И. В., Петрухина О. А., Руденко А. А. Биохимическая картина сыворотки крови при кардиоренальном синдроме у больных гипертрофической кардиомиопатией кошек. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 387–395. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-387-395>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Ватников Юрий Анатольевич, д-р вет. наук, профессор, директор департамента ветеринарной медицины РУДН, ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Россия, vatnikov-yua@rudn.ru

Serum biochemical profile in case of cardiorenal syndrome in cats with hypertrophic cardiomyopathy

Yury A. Vatinikov¹, Elena D. Sotnikova¹, Vladimir I. Kuznetsov¹, Alisa A. Razumova², Igor V. Shchurov¹, Olesia A. Petrukhina¹, Andrey A. Rudenko³

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russia

² Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

³ Russian Biotechnological University, 11 Volokolamskoe highway, Moscow 125080, Russia

ABSTRACT

Veterinary specialists have lately observed comorbidity of heart and kidney diseases known as cardiorenal syndrome. Cardiorenal syndrome is typically defined as dysfunction of a primarily intact kidney under the influence of a complex of pathogenetic damaging factors that arise against the background of an underlying cardiac

disease. The purpose of the work is to study the biochemical profile of blood serum in cats with cardiorenal syndrome arising against the background of hypertrophic cardiomyopathy. The studies were carried out on 24 physiologically healthy (control) cats, 24 diseased cats with uncomplicated forms of pathology (first group) and 25 cats with hypertrophic cardiomyopathy complicated by cardiorenal syndrome (second group). It was shown that cardiorenal syndrome may occur as a complication of hypertrophic cardiomyopathy in animals. Biochemical tests in animals with feline cardiorenal syndrome verified cytolysis of cardiomyocytes (increased serum activity of lactate dehydrogenase by 2.69 times, creatine phosphokinase by 2.02 times, increased serum concentration of cardiac troponin by 5.20 times as compared to healthy animals), azotemia (increased concentration in serum creatinine by 2.72 times, urea by 2.94 times, symmetric dimethylarginine by 2.60 times and cystatin C by 1.90 times as compared to healthy animals), enhanced ketogenesis, systemic inflammatory process (increased serum concentration of C-reactive protein by 1.55 times as compared to healthy animals), hypercholesterolemia, oxidative stress (decrease in serum activity of superoxide dismutase by 1.63 times, catalase by 4.67 times and glutathione peroxidase by 1.71 times, increase in the concentration of malondialdehyde by 1.79 times, ceruloplasmin by 2.50 times and diene conjugates by 1.85 times as compared to healthy animals), electrolyte imbalance in the form of hyperkalemia, hyponatremia, hyperphosphatemia and hypomagnesemia. Biochemical indicators such as serum concentrations of creatinine, troponin I, cystatin C, symmetric dimethylarginine and C-reactive protein can be considered reliable diagnostic markers for the presence of cardiorenal syndrome.

Keywords: cardiorenal syndrome, pathogenesis, biochemistry, pathochemistry, cats, hypertrophic cardiomyopathy

Acknowledgments: This work has been supported by the grants the Russian Science Foundation (project No. 24-26-00090, <https://rscf.ru/project/24-26-00090>).

For citation: Vatnikov Yu. A., Sotnikova E. D., Kuznetsov V. I., Razumova A. A., Shchurov I. V., Petrukina O. A., Rudenko A. A. Serum biochemical profile in case of cardiorenal syndrome in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 387–395. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-387-395>

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

For correspondence: Yuri A. Vatnikov, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Director of the Department of Veterinary Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russia, vatnikov-yua@rudn.ru

ВВЕДЕНИЕ

Органы кровообращения и выделения морфофункционально тесно связаны между собой [1, 2, 3, 4, 5]. В практике ветеринарных врачей часто отмечается ассоциированное течение заболеваний сердца и почек как принципиально новое наднозологическое понятие – кардиоренальный синдром [6, 7, 8, 9]. Следует отметить, что термин «кардиоренальный синдром» верифицируется как вторичное поражение почек, возникающее на фоне основной кардиопатологии [9]. В литературе также описан ренокардиальный синдром, когда дисфункция сердца возникает на фоне развития хронической болезни почек [6]. На современном этапе становления ветеринарной науки многие аспекты клинической манифестации, патофизиологии, способов ранней диагностики и высокоэффективной коррекции кардиоренального синдрома у животных остаются малоизученным. Как правило, клинические симптомы появляются на поздних стадиях развития патологии [3]. Поэтому особенно актуальной является разработка эффективных способов прогнозирования развития кардиоренального синдрома у высокопородных животных.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) у домашних кошек часто регистрируется практикующими врачами ветеринарной медицины. На фоне возникновения декомпенсированной левожелудочковой сердечной недостаточности в организме кошек, больных ГКМП, может возникать повышенный риск развития кардиоренальных осложнений [10, 11, 12]. Следует констатировать, что базовые патобиохимические факторы, лежащие в основе формирования и прогрессирования кардиоренального синдрома у кошек, больных ГКМП, не описаны в научной литературе. Очевидно,

что существует высокая клиническая необходимость в проведении широкоформатных исследований по совершенствованию методов диагностики и терапии, патогенетическом обосновании применения нефропротекторов и кардиопротекторов у кошек, больных ГКМП.

Цель работы – изучить биохимический профиль сыроворотки крови у кошек при кардиоренальном синдроме, возникшем на фоне ГКМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в департаменте ветеринарной медицины РУДН и на базе ветеринарных клиник г. Москвы и области. В эксперименте использовали физиологически здоровых ($n = 24$, контрольная группа), больных ГКМП кошек без кардиоренальных осложнений ($n = 24$, I группа), а также животных, больных ГКМП, осложненной кардиоренальным синдромом ($n = 25$, II группа).

Диагноз при ГКМП верифицировали комплексным способом. Артериальную тонометрию проводили по стандартной методике на приборе petMAP graphic II (Cardio Command, США) [13]. Эхокардиографию и доплерографию осуществляли на аппарате Mindray DP-60 (Китай) [14]. Электрокардиографические исследования проводили на приборе МИДАС-ЭК1Т-04 (Россия) [15]. В работе также использовали геманализатор PCE-90Vet (High Technology Inc., США) [16] и биохимический анализатор SpotChem EZ SP-4430 (ARKRAY Factory, Inc., Япония) [17]. Уровень азотемии (креатинин ≥ 200 мкмоль/л в сыроворотке крови) считали достоверным критерием наличия кардиоренального синдрома.

Взятие крови у кошек осуществляли в утренние часы натощак из подкожной вены предплечья в вакуумные пробирки с активатором свертывания

крови. Определение в сыворотке крови кошек концентрации натрия, калия, ионизированного кальция, фосфора, магния, глюкозы, мочевины, креатинина, С-реактивного белка, общего белка, альбумина, а также сывороточной активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы проводили по общепринятым методам. Концентрацию кетоновых тел в крови измеряли с помощью кетометра FreeStyle Optium Xceed (Abbott Diabetes Care Ltd., Великобритания) [18]. Исследование уровня симметричного диметиларгинина и цистатина С в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа. Функциональное состояние мембран кардиомиоцитов оценивали по сывороточной концентрации тропонина I [11]. Оценка интенсивности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в сыворотке крови кошек при кардиоренальном синдроме осуществлена с использованием коммерческих наборов Randox Laboratories Ltd. (Великобритания) согласно инструкции производителя на спектрофотометре UN2CO-WFT2100 (Китай).

Методами Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса выполняли статистический анализ полученных цифровых данных в STATISTICA 7.0 [10]. Определяли значения медианы (Me) и интерквартильного размаха (IQ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных кардиоренальным синдромом кошек при проведении анализа Краскела – Уоллиса установлены высокие значения критерия Н при высоком уровне статистической значимости в отношении следующих биохимических параметров, характеризующих такой феномен, как цитолиз: сывороточная активность аспарагиновой, аланиновой аминотрансфераз, лактатде-

гидрогеназы, креатинфосфокиназы, концентрация тропонина I (табл. 1).

Так, у больных неосложненными формами ГКМП кошек (I группа), по сравнению со здоровыми, регистрировали статистически значимое повышение сывороточной активности аланиновой аминотрансферазы (в 1,17 раза; $p < 0,001$), аспарагиновой аминотрансферазы (в 1,95 раза; $p < 0,001$), лактатдегидрогеназы (в 1,51 раза; $p < 0,001$), креатинфосфокиназы (в 1,61 раза; $p < 0,001$) и концентрации тропонина I (в 4,00 раза; $p < 0,001$). В сыворотке крови кошек, больных ГКМП, осложненной кардиоренальным синдромом (II группа), по сравнению со здоровыми, отмечали статистически значимое повышение активности аланиновой аминотрансферазы (в 1,23 раза; $p < 0,001$), аспарагиновой аминотрансферазы (в 2,83 раза; $p < 0,001$), лактатдегидрогеназы (в 2,69 раза; $p < 0,001$), креатинфосфокиназы (в 2,02 раза; $p < 0,001$) и концентрации тропонина I (в 5,20 раза; $p < 0,001$). Следует также добавить, что у кошек, больных осложненной кардиоренальным синдромом ГКМП, по сравнению с больными кошками без такового осложнения, установили статистически значимое повышение сывороточной активности аспарагиновой аминотрансферазы (в 1,45 раза; $p < 0,001$), лактатдегидрогеназы (в 1,79 раза; $p < 0,001$), креатинфосфокиназы (в 1,26 раза $p < 0,01$) и сывороточной концентрации тропонина I (в 1,30 раза; $p < 0,01$).

При проведении анализа Краскела – Уоллиса отмечены статистически значимые изменения в сывороточной концентрации мочевины, креатинина, симметричного диметиларгинина и цистатина С у кошек при развитии кардиоренального синдрома (табл. 2).

Выявлено, что у больных неосложненными формами ГКМП животных (I группа), по сравнению со здоровыми, регистрировали статистически значимое повышение

Таблица 1
Биохимическая характеристика синдрома цитолиза гепатоцитов и кардиомиоцитов у больных гипертрофической кардиомиопатией кошек в зависимости от наличия кардиоренальных осложнений

Table 1
Biochemical parameters of the syndrome of hepatocyte and cardiomyocyte cytolysis in cats with feline hypertrophic cardiomyopathy depending on cardiorenal complications

Параметр	Группы животных						Критерий Краскела – Уоллиса
	контроль (n = 24)		I (n = 24)		II (n = 25)		
	Me	IQ	Me	IQ	Me	IQ	
Креатинфосфокиназа, ед/л	207,00	183,00–227,00	333,50*	279,50–360,00	419,00* #	381,00–457,00	H = 49,40 p < 0,001
Аспарагиновая аминотрансфераза, ед/л	31,50	29,50–34,00	61,50*	52,00–70,50	89,00* ##	66,00–108,00	H = 41,90 p < 0,001
Аланиновая аминотрансфераза, ед/л	53,50	51,50–55,50	62,50*	58,00–64,50	66,00*	59,00–73,00	H = 22,70 p < 0,001
Лактатдегидрогеназа, ед/л	132,50	105,00–158,00	200,00*	152,00–230,00	357,00* ##	299,00–402,00	H = 33,80 p < 0,001
Тропонин I, нг/мл	0,10	0,08–0,11	0,40*	0,30–0,45	0,52* #	0,40–0,60	H = 41,60 p < 0,001

Me – медиана (median); IQ – интерквартильный размах (interquartile range);
* ($p < 0,001$) – достоверность разницы между показателями I, II группы и клинически здоровыми животными согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I, II and clinically healthy animals according to the Mann – Whitney criterion);
($p < 0,01$), ## ($p < 0,001$) достоверность разницы между показателями I и II группы животных согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I and II animals according to the Mann – Whitney criterion).

Таблица 2
Биохимические параметры выделительной функции почек у кошек при кардиоренальном синдроме

Table 2
Biochemical parameters of renal excretory function in cats with cardiorenal syndrome

Параметр	Группы животных						Критерий Краскела – Уоллиса
	контроль (n = 24)		I (n = 24)		II (n = 25)		
	Me	IQ	Me	IQ	Me	IQ	
Мочевина, ммоль/л	5,45	5,05–6,40	8,90*	6,75–9,75	16,00* #	14,80–17,10	H = 57,80 p < 0,001
Креатинин, мкмоль/л	106,50	93,00–136,50	135,00*	121,00–147,00	290,00* #	257,00–313,00	H = 50,70 p < 0,001
Симметричный диметиларгинин, мкг/дл	10,00	8,00–11,00	14,00*	11,00–17,00	26,00* #	24,00–30,00	H = 54,60 p < 0,001
Цистатин C, мг/л	1,00	0,75–1,40	1,05	0,85–1,45	1,90* #	1,40–2,20	H = 24,50 p < 0,001

Me – медиана (median); IQ – интерквартильный размах (interquartile range);
* (p < 0,001) – достоверность разницы между показателями I, II группы и клинически здоровыми животными согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I, II and clinically healthy animals according to the Mann – Whitney criterion);
(p < 0,001) – достоверность разницы между показателями I и II группы животных согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I and II animals according to the Mann – Whitney criterion).

Таблица 3
Биохимические параметры, характеризующие белковый, жировой, углеводный метаболизм у кошек при кардиоренальном синдроме

Table 3
Biochemical parameters characterizing protein, fat, carbohydrate metabolism in cats with cardiorenal syndrome

Параметр	Группы животных						Критерий Краскела – Уоллиса
	контроль (n = 24)		I (n = 24)		II (n = 25)		
	Me	IQ	Me	IQ	Me	IQ	
Глюкоза, ммоль/л	4,85	4,50–5,60	5,50*	4,95–5,90	5,10	4,60–5,50	H = 3,60 p < 0,5
Кетоновые тела, ммоль/л	0,10	0,03–0,14	0,12	0,00–0,18	0,85** #	0,59–0,85	H = 36,60 p < 0,001
Холестерол, ммоль/л	3,35	2,80–4,45	3,45	3,00–4,00	5,60** #	5,20–6,50	H = 39,30 p < 0,001
Триглицериды, ммоль/л	0,70	0,70–0,85	0,90	0,50–1,10	0,70	0,60–0,80	H = 2,30 p < 0,5
Общий белок, г/л	66,00	61,00–72,00	64,00	61,00–68,00	62,00*	57,00–64,00	H = 7,90 p < 0,05
Альбумины, г/л	33,00	29,50–36,50	31,50	30,50–36,00	30,00*	28,00–32,00	H = 9,60 p < 0,01

Me – медиана (median); IQ – интерквартильный размах (interquartile range);
* (p < 0,05), ** (p < 0,001) – достоверность разницы между показателями I, II группы и клинически здоровыми животными согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I, II and clinically healthy animals according to the Mann – Whitney criterion);
(p < 0,001) – достоверность разницы между показателями I и II группы животных согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I and II animals according to the Mann – Whitney criterion).

сывороточной концентрации мочевины (в 1,63 раза; p < 0,001), креатинина (в 1,27 раза; p < 0,001), симметричного диметиларгинина (в 1,40 раза; p < 0,001). В сыворотке крови кошек, больных ГКМП, осложненной кардиоренальным синдромом (II группа), по сравнению со здоровыми, отмечали статистически значимое повышение сывороточной концентрации мочевины

(в 2,94 раза; p < 0,001), креатинина (в 2,72 раза; p < 0,001), симметричного диметиларгинина (в 2,60 раза; p < 0,001) и цистатина С (в 1,90 раза; p < 0,001). У кошек, больных осложненной кардиоренальным синдромом ГКМП, по сравнению с больными кошками без такового осложнения, установили статистически значимое повышение сывороточной концентрации мочевины

(в 1,80 раза; $p < 0,001$), креатинина (в 2,15 раза; $p < 0,001$), симметричного диметиларгинина (в 1,86 раза; $p < 0,001$) и цистатина С (в 1,81 раза; $p < 0,001$).

Методом Краскела – Уоллиса выявлены статистически значимые изменения в концентрации кетоновых тел, холестерина, общего белка и альбуминов в сыворотке крови кошек с кардиоренальным синдромом.

Из данных, приведенных в таблице 3, видно, что у больных неосложненными формами ГКМП кошек (I группа), по сравнению со здоровыми, регистрировали статистически значимое повышение сывороточной концентрации глюкозы (в 1,13 раза; $p < 0,05$). В сыворотке крови кошек, больных ГКМП, осложненной кардиоренальным синдромом (II группа), по сравнению со здоровыми, отмечали статистически значимое повышение сывороточной концентрации кетоновых тел (в 8,50 раза; $p < 0,001$), холестерина (в 1,67 раза; $p < 0,001$), снижение концентрации общего белка (в 1,06 раза; $p < 0,05$) и альбуминов (в 1,10 раза; $p < 0,05$). У кошек, больных осложненной кардиоренальным синдромом ГКМП, по сравнению с больными кошками без такового осложнения, установили статистически значимое повышение сывороточной концентрации кетоновых тел (в 7,08 раза; $p < 0,001$), холестерина (в 1,62 раза; $p < 0,001$).

У кошек, больных кардиоренальным синдромом, методом Краскела – Уоллиса отмечены статистически значимые изменения в патобиохимических параметрах, характеризующих оксидативный стресс.

Из цифровых данных, представленных в таблице 4, видно, что у больных неосложненными формами ГКМП кошек (I группа), по сравнению со здо-

ровыми, регистрировали статистически значимое повышение сывороточной концентрации малонового диальдегида (в 1,63 раза; $p < 0,001$), диеновых конъюгатов (в 1,49 раза; $p < 0,001$), снижение активности супероксиддисмутазы (в 1,53 раза; $p < 0,001$), каталазы (в 2,33 раза; $p < 0,001$), глутатионпероксидазы (в 1,23 раза; $p < 0,001$). В сыворотке крови кошек, больных ГКМП, осложненной кардиоренальным синдромом (II группа), по сравнению со здоровыми, отмечали статистически значимое повышение сывороточной концентрации малонового диальдегида (в 1,79 раза; $p < 0,001$), церулоплазмينا (в 2,50 раза; $p < 0,001$), диеновых конъюгатов (в 1,85 раза; $p < 0,001$) при одновременном снижении активности супероксиддисмутазы (в 1,63 раза; $p < 0,001$), каталазы (в 4,67 раза; $p < 0,001$), глутатионпероксидазы (в 1,71 раза; $p < 0,001$). У кошек, больных ГКМП, осложненной кардиоренальным синдромом, по сравнению с больными кошками без такового осложнения, установили статистически значимое повышение сывороточной концентрации малонового диальдегида (в 1,10 раза; $p < 0,001$), церулоплазмينا (в 2,14 раза; $p < 0,001$), диеновых конъюгатов (в 1,25 раза; $p < 0,001$), снижение активности каталазы (в 2,00 раза; $p < 0,001$), глутатионпероксидазы (в 1,35 раза; $p < 0,01$), повышение активности глутатионредуктазы (в 1,36 раза; $p < 0,01$).

При проведении анализа Краскела – Уоллиса выявлены статистически значимые изменения в биохимических параметрах электролитного метаболизма у кошек с кардиоренальным синдромом (табл. 5).

У больных неосложненными формами ГКМП кошек, по сравнению со здоровыми, регистрировали развитие

Таблица 4
Оксидативный стресс у кошек при кардиоренальном синдроме

Table 4
Oxidative stress in cats with hepatorenal syndrome

Параметр	Группы животных						Критерий Краскела – Уоллиса
	контроль (n = 24)		I (n = 24)		II (n = 25)		
	Me	IQ	Me	IQ	Me	IQ	
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	2,80	2,60–3,05	4,55*	4,05–4,95	5,00* ##	4,80–5,20	H = 51,80 p < 0,001
Церулоплазмин, ммоль/л	0,60	0,40–0,70	0,70	0,50–1,20	1,50* ##	1,30–1,90	H = 32,50 p < 0,001
Диеновые конъюгаты, усл. ед/мл	2,05	1,55–2,35	3,05*	2,70–3,55	3,80* ##	3,60–4,00	H = 47,40 p < 0,001
Супероксиддисмутаза, ед/мл	50,50	40,50–65,00	33,00*	30,50–35,50	31,00*	23,00–35,00	H = 28,90 p < 0,001
Каталаза, ед/мл	1,40	1,25–1,50	0,60*	0,50–0,75	0,30* ##	0,20–0,40	H = 59,70 p < 0,001
Глутатионредуктаза, ед/мл	1,35	1,10–1,75	1,10	0,80–1,45	1,50 #	1,20–1,60	H = 7,20 p < 0,05
Глутатионпероксидаза, ед/мл	2,90	2,60–3,60	2,30*	2,00–2,65	1,70* #	1,50–2,10	H = 38,30 p < 0,001

Me – медиана (median); IQ – интерквартильный размах (interquartile range);

* ($p < 0,001$) – достоверность разницы между показателями I, II группы и клинически здоровыми животными согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I, II and clinically healthy animals according to the Mann – Whitney criterion);

($p < 0,01$), ## ($p < 0,001$) – достоверность разницы между показателями I и II группы животных согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I and II animals according to the Mann – Whitney criterion).

Таблица 5
Электролитный метаболизм у кошек при кардиоренальном синдроме

Table 5
Electrolyte metabolism in cats with cardiorenal syndrome

Показатель	Группы животных						Критерий Краскела – Уоллиса
	Контроль (n = 24)		I (n = 24)		II (n = 25)		
	Me	IQ	Me	IQ	Me	IQ	
Натрий, ммоль/л	155,00	151,50–158,50	149,00**	146,00–152,50	148,00**	143,00–154,00	H = 12,40 p < 0,01
Калий, ммоль/л	3,60	3,35–3,75	4,05**	3,65–4,75	4,40***	3,80–5,50	H = 18,40 p < 0,001
Кальций ионизированный, мг/дл	9,52	8,95–9,40	9,20	8,75–9,80	10,30*** #	9,90–10,60	H = 25,40 p < 0,001
Фосфор неорганический, мг/дл	4,50	3,70–4,80	5,70*	5,25–6,45	11,00*** #	8,10–13,80	H = 41,10 p < 0,001
Магний, мг/дл	2,10	1,80–2,30	2,20	1,85–2,40	1,50*** #	1,30–1,80	H = 20,50 p < 0,001

Me – медиана (median); IQ – интерквартильный размах (interquartile range);
* (p < 0,05), ** (p < 0,01), *** (p < 0,001) – достоверность разницы между показателями I, II группы и клинически здоровыми животными согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I, II and clinically healthy animals according to the Mann – Whitney criterion);
(p < 0,001) – достоверность разницы между показателями I и II группы животных согласно критерию Манна – Уитни (reliability of the difference between the indicators of groups I and II animals according to the Mann – Whitney criterion).

гипонатриемии, гиперкалиемии и гиперфосфатемии. В сыворотке крови кошек, больных ГКМП, осложненной кардиоренальным синдромом, по сравнению со здоровыми, отмечали тенденцию к формированию гипонатриемии, гиперкалиемии, гиперфосфатемии и гипوماгнемии. Установлено, что у кошек, больных осложненной кардиоренальным синдромом ГКМП, по срав-

нению с больными кошками без такового осложнения, установили наличие незначительной гиперкальциемии, существенной гиперфосфатемии и гипوماгнемии. Результаты по изучению характеристик изменений концентрации С-реактивного белка у кошек при развитии кардиоренального синдрома представлены на рисунке.

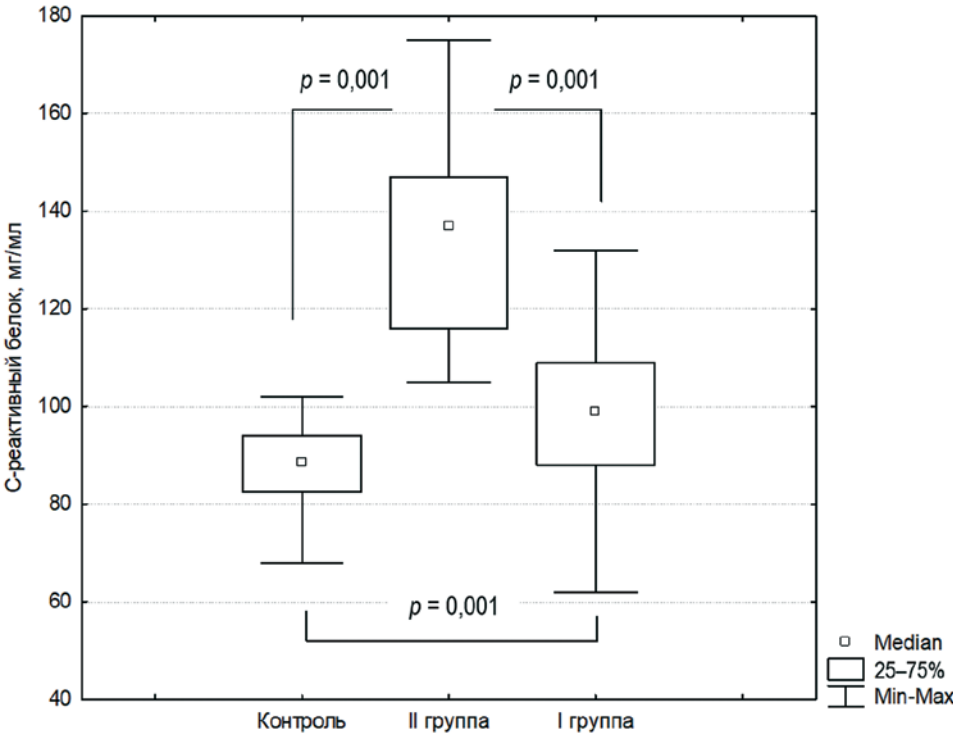


Рис. Концентрация С-реактивного белка у кошек при кардиоренальном синдроме
Fig. C-reactive protein concentration in cats with cardiorenal syndrome

Установлено наличие достоверных изменений в концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови кошек разных опытных групп ($N = 50,50$; $p < 0,001$; тест Краскела – Уоллиса). У больных неосложненными формами ГКМП животных, по сравнению со здоровыми, регистрировали статистически значимое повышение сывороточной концентрации С-реактивного белка (в 1,15 раза; $p < 0,001$). В сыворотке крови кошек, больных ГКМП, осложненной кардиоренальным синдромом, по сравнению со здоровыми, отмечали статистически значимое повышение сывороточной концентрации С-реактивного белка (в 1,55 раза; $p < 0,001$). Также выявлено, что у кошек, больных осложненной кардиоренальным синдромом ГКМП, по сравнению с больными кошками без такового осложнения, происходит статистически значимое повышение сывороточной концентрации С-реактивного белка.

В нашем исследовании установлено, что у кошек, больных ГКМП, повышается активность аминотрансферазы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови. Значительное увеличение концентрации тропонина в сыворотке крови у больных ГКМП свидетельствует о повреждении клеточных мембран кардиомиоцитов. Подобные изменения были описаны ранее в литературе [1, 10, 12].

У кошек с кардиоренальным синдромом, возникшем на фоне ГКМП, происходит развитие азотемии. Очевидно, что первоначально данный патологический процесс развивается как преренальная азотемия, которая возникает на фоне хронической недостаточности кровообращения и, как следствие, плохой перфузии почек. Однако по мере прогрессирования патологии, вероятно, происходит дополнительное повреждение и гибель нефронов, что приводит к ренальному компоненту в патогенез азотемии. Нарушение выделительной функции почек усугубляет нейроэндокринные сдвиги в организме больных кошек, что также проявляется нарушением электролитного метаболизма (гиперкалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперфосфатемия). Очевидно, что патофизиологическим механизмом развития выраженного повышения сывороточной концентрации неорганического фосфора у больных кардиоренальным синдромом является вторичный гиперпаратиреоз, который часто осложняет течение почечной недостаточности [18]. Уремические токсины, накапливающиеся в организме при кардиоренальном синдроме, оказывают дополнительный повреждающий эффект как на кардиомиоциты, так и на нефроны, что приводит к дальнейшему прогрессированию патологического состояния.

Неожиданным было выявление кетоза у кошек с кардиоренальным синдромом. Очевидно, что в организме больных кардиоренальным синдромом животных происходят глубокие изменения в метаболизме, проявляющиеся в мобилизации жировой ткани, повышенном катаболизме белков и липидов, дефиците энергии. Источником синтеза кетонных тел в таких случаях могут быть кетогенные аминокислоты и триглицериды. Данное явление требует проведения дальнейших широкомасштабных исследований. В нашем случае у больных кошек выявлялись гиперхолестеринемия, умеренную гипопроотеинемия и гипоальбуминемия.

Системное воспаление является ключевым патогенетическим звеном формирования кардиоренального синдрома у кошек, больных ГКМП. Провоспалительные

цитокины, которые продуцируются при развитии воспалительной реакции, оказывают дополнительное повреждающее воздействие на кардиомиоциты и нефроны. В качестве маркера наличия воспаления в организме кошек, больных кардиоренальным синдромом, можно считать высокие значения концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови.

Очевидно, что активация нейрогуморальной системы на фоне недостаточности функции кровообращения и повышенной потребности ткани миокарда в кислороде может инициировать при кардиоренальном синдроме апоптоз сердечных клеток и фиброз. В этом направлении требуется проведение дальнейших исследований с целью морфологической верификации указанных выше патологических процессов. Расстройство метаболизма в кардиомиоцитах обуславливает развитие оксидативного стресса, который усиливает альтеративное влияние на миокард.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипертрофическая кардиомиопатия приводит к развитию хронической недостаточности функции кровообращения у кошек и может осложниться кардиоренальным синдромом. В сыворотке крови больных кардиоренальным синдромом кошек существенно повышается активность аспарагиновой аминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, глутатионредуктазы, увеличиваются концентрации сердечного тропонина, мочевины, креатинина, симметричного диметиларгинина, цистатина С, кетонных тел, холестерина, малонового диальдегида, церулоплазмина, диеновых конъюгатов, калия, кальция, фосфора, С-реактивного белка, снижаются активность супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы, а также концентрации общего белка и альбуминов, натрия и магния. Кардиоренальные осложнения у больных гипертрофической кардиомиопатией кошек характеризуются следующими биохимическими синдромами: азотемией, цитолизом кардиомиоцитов, электролитным дисбалансом, системной воспалительной реакцией, оксидативным стрессом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руденко А. А. Оценка частоты дыхания во время сна у кошек с застойной сердечной недостаточностью: степень приверженности к данному тесту владельцев животных и ее влияние на выживаемость пациентов. *Российский ветеринарный журнал*. 2018; (4): 9–14. https://doi.org/10.32416/article_5bd1c1f917fda5.38468318
2. Дудинская Е. Н. Кардиоренальное метаболическое здоровье. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*. 2023; 19 (52): 14–28. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-52-14-28>
3. Острожинский Я. А., Копать Т. Т. О важности кардиоренального синдрома в терапии. *Научный медицинский вестник Югры*. 2021; (специальный выпуск): 98–100. <https://elibrary.ru/dynqtv>
4. Инатуллаева Л. Б., Ватников Ю. А., Вилковский И. Ф., Воронина Ю. Ю. Гистологические изменения в почках при хронической болезни почек у кошек, связанные с отложением амилоида. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2017; (5): 25–31. <https://elibrary.ru/ytvint>
5. Фан В. Т. Ф., Концевая С. Ю. Особенности клинического проявления сердечной недостаточности у кошек, вызванной кардиомиопатией. *Ветеринарная хирургия: от истока к современности: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 110-летию со дня рождения профессора, доктора ветеринарных наук Г. С. Мазыко (Витебск, 3–5 ноября 2022 г.)*. Витебск: УО ВГАВМ; 2022; 191–193. <https://elibrary.ru/zlrmnd>
6. Ватников Ю. А., Сотникова Е. Д., Бяхова В. М., Петрухина О. А., Матвеев А. В., Родионова Н. Ю., Руденко А. А. Особенности развития гепатокардиального синдрома у собак с дилатационной кардиомиопатией. *Ветеринария*. 2022; (10): 52–57. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2022.25.10.52-57>

7. Руденко А. А. Показатели специфического клеточного иммунитета у собак с дилатационной кардиомиопатией. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2018; (6): 21–27. <https://elibrary.ru/xvqzwv>
8. Сотникова Е. Д., Петрухина О. А., Бяхова В. М., Сибирцев В. Д. Особенности течения гепатокардиального синдрома у больных гипертрофической кардиомиопатией кошек. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство*. 2023; 18 (2): 264–272. <https://doi.org/10.22363/2312-797X-2023-18-2-264-272>
9. Шутеева Ю. А., Мариюшина Т. О. Изучение нарушения электролитного баланса у кошек с гипертрофической кардиомиопатией. *Молодежный научный форум: естественные и медицинские науки*. 2017; (4): 167–171. <https://elibrary.ru/ylixqh>
10. Хохлова Л. Н., Куркина Н. В. Выявление кардиоренального синдрома у больных с артериальной гипертензией. *Актуальные проблемы современной науки в 21 веке: материалы XII Международной научно-практической конференции (Махачкала, 25 декабря 2016 г.)*. Махачкала: ООО «Апробация»; 2016; 167–168. <https://elibrary.ru/xvbbvr>
11. Карпенко Л. Ю., Козицына А. И., Бахта А. А., Полистовская П. А. Прогностические критерии оценки течения гипертрофической кардиомиопатии у кошек. *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. 2022; (1): 44–46. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2022.1.44>
12. Фан В. Т. Ф., Концевая С. Ю., Орлов С. М. Ретроспективная оценка заболевания кардиомиопатией у 27 кошек с сердечной недостаточностью. *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. 2022; (4): 26–32. <https://doi.org/10.24412/2074-5036-2022-4-26-32>
13. Джунусбекова Г. А., Джусипов А. К. Ведущие патогенетические механизмы развития кардиоренального поражения при артериальной гипертонии. *I Евразийский конгресс кардиологов. I Национальный конгресс кардиологов Казахстана: сборник тезисов (Астана, 20–21 октября 2009 г.)*. М.: ООО «ИнтерМедсервис»; 2009; 94. <https://elibrary.ru/ynefjb>
14. Дзугоева Ф. С., Гатагонова Т. М., Лолаева А. Т., Дзугоев С. Г., Брциева З. С. Кардиоренальные микроциркуляторные нарушения при патологии висцеральных органов и их патогенетическая коррекция. *Фундаментальные исследования*. 2009; (7-5): 46–47. <https://elibrary.ru/kxqied>
15. Костылев В. А., Гончарова А. В. Эхокардиографическая характеристика гипертрофической кардиомиопатии кошек породы мейн-кун. *Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения: сборник трудов научно-практической конференции (Москва, 8 ноября 2022 г.)*. Под общ. ред. С. В. Позябина, Л. А. Гнездиловой. М.: Сельскохозяйственные технологии; 2022; 100–102. <https://elibrary.ru/pvedob>
16. Крюковская Г. М., Крюковский Р. А., Луцай В. И., Боюнчан Н. Р. Фазово-контрастная микроскопия для оценки эритроцитов в посттравматическом периоде у животных после кровопотери. *Разработка инновационных инструментальных методов исследования внутренних болезней животных: сборник трудов II Научной конференции (Москва, 12–13 февраля 2015 г.)*. М.: МГУПП; 2015; 53–57. <https://elibrary.ru/untlrj>
17. Солдатенко Н. В. Особенности кардиоренальных нарушений и возможности их адекватной коррекции у больных артериальной гипертензией с первичным субклиническим гипотиреозом: дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь; 2014. 157 с.
18. Филиппов Ю. И., Позябин С. В., Белогуров В. В. Диетотерапия кошек с хронической почечной недостаточностью. *VetPharma*. 2014; (5): 28–30. <https://elibrary.ru/sxxqrn>

REFERENCES

1. Rudenko A. A. Evaluation of sleeping respiratory rate in cats with congestive heart failure: the degree of adherence to this test of animal owners and its impact on patient survival. *Russian Veterinary Journal*. 2018; (4): 9–14. https://doi.org/10.32416/article_5bd1c1f917fda5.38468318 (in Russ.)
2. Dudinskaya E. N. Cardiorenal metabolic health. *Effective Pharmacotherapy. Endocrinology*. 2023; 19 (52): 14–28. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-52-14-28> (in Russ.)
3. Astrazhynski Ya. A., Kopats T. T. About the importance of cardiorenal syndrome in therapy. *Scientific Medical Bulletin of Ugra*. 2021; (Suppl.): 98–100. <https://elibrary.ru/dynqtv> (in Russ.)
4. Inatullaeva L. B., Vatnikov Yu. A., Vilkovskiy I. F., Voronina Yu. Yu. Histological changes in kidneys with chronic kidney diseases in cats, associated with the deposition of amyloid. *Veterinary, Zootechnics and Biotechnology*. 2017; (5): 25–31. <https://elibrary.ru/ytvint> (in Russ.)
5. Phan V. T. Ph., Kontsevaya S. Yu. Osobennosti klinicheskogo proyavleniya serdechnoi nedostatochnosti u koshek, yvzvannoi kardiomiopatii = Features of clinical manifestation of heart failure caused by cardiomyopathy in cats. *Veterinarnaya khirurgiya: ot istoka k sovremennosti: materi-*

alyMezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posvyashchennoi 110-letiyu so dnya rozhdeniya professora, doktora veterinarnykh nauk G. S. Mastyko (Vitebsk, 3–5 noyabrya 2022 g.) = *Veterinary surgery: from the origin to the present. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the 110th anniversary of G. S. Mastyko, Professor, Doctor of Veterinary Science (Vitebsk, 3–5 November 2022)*. Vitebsk: Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine; 2022; 191–193. <https://elibrary.ru/zlrmnd> (in Russ.)

6. Sotnikov Yu. A., Sotnikova E. D., Biakhova V. M., Petrukina O. A., Matveev A. V., Rodionova N. Yu., Rudenko A. A. Features of the development of hepatocardial syndrome in dogs with dilated cardiomyopathy. *Veterinariya*. 2022; (10): 52–57. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2022.25.10.52-57> (in Russ.)

7. Rudenko A. A. Indices of specific cellular immunity in dogs with dilated cardiomyopathy. *Veterinary, Zootechnics and Biotechnology*. 2018; (6): 21–27. <https://elibrary.ru/xvqzwv> (in Russ.)

8. Sotnikova E. D., Petrukina O. A., Byakhova V. M., Sibirtsev V. D. Features of the course of hepatocardial syndrome in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2023; 18 (2): 264–272. <https://doi.org/10.22363/2312-797X-2023-18-2-264-272>

9. Shuteeva Yu. A., Maryushina T. O. Izuchenie narusheniya elektrolytnogo balansa u koshek s gipertroficheskoi kardiomiopatiei = Study of electrolyte imbalance in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Molodezhnyi nauchnyi forum: estestvennye i meditsinskie nauki*. 2017; (4): 167–171. <https://elibrary.ru/ylixqh> (in Russ.)

10. Khokhlova L. N., Kurkina N. V. Vyyavlenie kardiorenalnogo sindroma u bol'nykh s arterial'noi gipertenziei = Identification of cardiorenal syndrome in patients with arterial hypertension. *Aktual'nye problemy sovremennoi nauki v 21 veke: materialy XII Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Makhachkala, 25 dekabrya 2016 g.)* = *Current issues of modern science in the 21st century: proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference (Makhachkala, 25 December 2016)*. Makhachkala: Aprorobation; 2016; 167–168. <https://elibrary.ru/xvbbvr> (in Russ.)

11. Karpenko L. Yu., Kozitsyna A. I., Bakhta A. A., Polistovskaya P. A. Prognostic criteria for assessing of hypertrophic cardiomyopathy in cats. *Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2022; (1): 44–46. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2022.1.44> (in Russ.)

12. Phan V. T. Ph., Kontsevaya S. Yu., Orlov S. M. Retrospective evaluation of cardiomyopathy disease in 27 cats with heart failure disease. *Actual Questions of Veterinary Biology*. 2022; (4): 26–32. <https://doi.org/10.24412/2074-5036-2022-4-26-32> (in Russ.)

13. Junusbekova G. A., Dzhusipov A. K. Vedushchie patogeneticheskie mekhanizmy razvitiya kardiorenalnogo porazheniya pri arterial'noi gipertonii = Leading pathogenetic mechanisms of cardiorenal damage development in arterial hypertension. *I Evraziiskii kongress kardiologov. I Natsional'nyi kongress kardiologov Kazakhstana: sbornik tezisev (Astana, 20–21 oktyabrya 2009 g.)*. = *I Eurasian Congress of Cardiologists. I National Congress of Cardiologists of Kazakhstan: collection of abstracts (Astana, 20–21 October 2009)*. Moscow: InterMedservis; 2009; 94. <https://elibrary.ru/ynefjb> (in Russ.)

14. Dzugkoeva F. S., Gatagonova T. M., Lolaeva A. T., Dzugkoev S. G., Brtsieva Z. S. Kardiorenal'nye mikrosirkulyatornye narusheniya pri patologii vistseral'nykh organov i ikh patogeneticheskaya korektsiya = Cardiorenal microcirculatory disorders in pathology of visceral organs and their pathogenetic correction. *Fundamental Research*. 2009; (7-5): 46–47. <https://elibrary.ru/kxqied> (in Russ.)

15. Kostylev V. A., Goncharova A. V. Ekho-kardiograficheskaya kharakteristika gipertroficheskoi kardiomiopatii koshek porody mein-kun = Echocardiographic characteristics of hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats. *Aktual'nye problemy veterinarnoi meditsiny, zootekhnii, biotekhnologii i ekspertizy syr'ya i produktov zhivotnogo proiskhozhdeniya: sbornik trudov nauchno-prakticheskoi konferentsii (Moskva, 8 noyabrya 2022 g.)* = *Current issues of veterinary medicine, zootechnics, biotechnology and veterinary and sanitary examination of raw materials and products of animal origin: proceedings of the Scientific and Practical Conference (Moscow, 8 November 2022)*. Ed. by S. V. Pozyabin, L. A. Gnezdiлова. Moscow: Agricultural technologies; 2022; 100–102. <https://elibrary.ru/pvedob> (in Russ.)

16. Kryukovskaya G. M., Kryukovsky R. A., Lutsay V. I., Boyunchan N. R. Fazovo-kontrastnaya mikroskopiya dlya otsenki eritrotsitov v posttravmaticheskom periode u zhivotnykh posle krovopoteri = Phase-contrast microscopy for erythrocyte assessment in animals in the post-traumatic period after blood loss. *Razrabotka innovatsionnykh instrumental'nykh metodov issledovaniya vnutrennikh boleznei zhivotnykh: sbornik trudov II Nauchnoi konferentsii (Moskva, 12–13 fevralya 2015 g.)* = *Development of innovative instrumental methods for studying internal animal diseases: proceedings of the II Scientific Conference (Moscow, 12–13 February 2015)*. Moscow: Moscow State University of Food Production; 2015; 53–57. <https://elibrary.ru/untlrj> (in Russ.)

17. Soldatenko N. V. Features of cardiorenal disorders and the possibilities of their adequate correction in patients with arterial hypertension and primary subclinical hypothyroidism: Author's Thesis for Degree of Cand. Sci. (Medicine). Stavropol; 2014. 157 p. (in Russ.)

18. Filippov Yu. I., Poznyabin S. V., Belogurov V. V. Dietoterapiya koshek s khronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'yu = Diet therapy for cats

with chronic renal failure. *VetPharma*. 2014; (5): 28–30. <https://elibrary.ru/sxcqrn> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 28.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 04.07.2024

Принята к публикации / Accepted 12.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ватников Юрий Анатольевич, д-р вет. наук, профессор, директор департамента ветеринарной медицины РУДН, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0036-3402>, vatnikov-yua@rudn.ru

Сотникова Елена Дмитриевна, канд. биол. наук, доцент департамента ветеринарной медицины РУДН, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1253-1573>, sotnikova-ed@rudn.ru

Кузнецов Владимир Иванович, д-р мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики РУДН, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4739-6976>, kuznetsov-vi@pfur.ru

Разумова Алиса Алексеевна, канд. биол. наук, начальник отдела координации научно-исследовательских работ ФГБУ «ВНИИЗЖ», Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2778-7785>, staffilokokk@yandex.ru

Щуров Игорь Васильевич, канд. вет. наук, руководитель Центра ветеринарной инновационной медицины РУДН, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-8319-6680>, shchurov-iv@pfur.ru

Петрухина Олеся Анатольевна, канд. вет. наук, ассистент департамента ветеринарной медицины РУДН, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9102-2891>, petrukhina-oa@rudn.ru

Руденко Андрей Анатольевич, д-р вет. наук, доцент, профессор кафедры ветеринарной медицины, РОСБИОТЕХ, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6434-3497>, vetrudek@yandex.ru

Yury A. Vatnikov, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Director of Department of Veterinary Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0036-3402>, vatnikov-yua@rudn.ru

Elena D. Sotnikova, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor of Department of Veterinary Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1253-1573>, sotnikova-ed@rudn.ru

Vladimir I. Kuznetsov, Dr. Sci. (Medicine), Professor of Department of General Medical Practice, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4739-6976>, kuznetsov-vi@pfur.ru

Alisa A. Razumova, Cand. Sci. (Biology), Head of the Department for Research Coordination, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2778-7785>, staffilokokk@yandex.ru

Igor V. Shchurov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Center for Veterinary Innovative Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-8319-6680>, shchurov-iv@pfur.ru

Olesia A. Petrukhina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Assistant of Department of Veterinary Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9102-2891>, petrukhina-oa@rudn.ru

Andrey A. Rudenko, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Associate Professor, Professor of Department of Veterinary Medicine, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6434-3497>, vetrudek@yandex.ru

Вклад авторов: Ватников Ю. А. – концепция исследования, работа с литературой, проведение экспериментов, подготовка текста; Сотникова Е. Д. – проведение экспериментов, сбор материала, подготовка текста; Кузнецов В. И. – концепция исследования, работа с литературой; Разумова А. А. – валидация методов, работа с литературой; Щуров И. В. – валидация методов, работа с литературой, проведение эксперимента; Петрухина О. А. – проведение экспериментов, интерпретация данных; Руденко А. А. – администрирование, обработка данных, анализ и обобщение результатов исследования.

Contribution: Vatnikov Yu. A. – research concept, literature search, conducting experiments, text preparation; Sotnikova E. D. – conducting experiments, material collection, text preparation; Kuznetsov V. I. – research concept, literature search; Razumova A. A. – validation of methods, literature search; Shchurov I. V. – validation of methods, literature search, conducting experiments; Petrukhina O. A. – conducting experiments, data interpretation; Rudenko A. A. – administration, data processing, analysis and synthesis of research results.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-396-404>
УДК 619:616.9:631.145:636.4:616-036.22:616.9-084(470)



Ситуационный анализ по приоритетным для промышленного свиноводства болезням свиней: пути улучшения биозащиты предприятий в Российской Федерации

А. С. Оганесян, М. А. Шибаяев, О. Н. Петрова, Н. Е. Баскакова, А. К. Караулов

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

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ ситуации по управлению основными значимыми для промышленного свиноводства Российской Федерации эпизоотическими угрозами. Рассмотрены особенности и эффективность различных мер, используемых в системах биозащиты свиноводческих предприятий, и возможные пути их улучшения. Обсуждение путей развития мер биозащиты свиноводческих предприятий и систем в Российской Федерации, способных повлиять на защищенность популяции, вели по четырем направлениям, связанным с путями заноса и распространения инфекций: изолированность популяции от внешних источников угроз (устранение вероятных сценариев воздействия из внешней среды); изолированность популяции от внутренних источников угроз (устранение вероятных сценариев воздействия в потоке производства); изолированность популяции или системы свиноводства от воздействия человеческого фактора (устранение вероятных сценариев воздействия на популяцию человеческого фактора); изолированность популяции от условий, при которых проявлен потенциал угроз (изменение условий). Результаты анализа представили графически в виде принципиальной схемы «Источники угроз для систем биозащиты и меры, направленные на эти источники для формирования защищенной популяции в промышленном свиноводстве». По итогам обсуждения сделано заключение, что автоматизация и цифровизация всех процессов в свиноводстве, создание и внедрение в производство генетически модифицированных свиней, не восприимчивых к таким наиболее значимым возбудителям, как вирусы африканской чумы свиней, классической чумы свиней, репродуктивно-респираторного синдрома свиней, дальнейшие исследования и внедрение комплексных технологичных решений по санитарии кормов представляются на сегодня эволюционно значимыми путями, которые позволят эффективно интенсифицировать свиноводство в Российской Федерации.

Ключевые слова: болезни свиней, эпизоотическая ситуация, свиноводство, биозащита, ветеринарно-санитарные меры

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

Для цитирования: Оганесян А. С., Шибаяев М. А., Петрова О. Н., Баскакова Н. Е., Караулов А. К. Ситуационный анализ по приоритетным для промышленного свиноводства болезням свиней: пути улучшения биозащиты предприятий в Российской Федерации. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 396–404. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-396-404>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Оганесян Андрей Серожович, канд. вет. наук, заведующий сектором информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия, oganesyan@arriah.ru

Situational analysis on porcine diseases of priority to pig industry: methods for biosecurity improvement in the Russian Federation holdings

Andrey S. Oganesyan, Mikhail A. Shibayev, Olga N. Petrova, Natalia Ye. Baskakova, Anton K. Karaulov

Federal Centre for Animal Health, Yur'yevets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT

The analysis of the situation on management of main epizootic threats significant for pig industry in the Russian Federation was carried out. The features and effectiveness of various biosecurity measures used in pig holdings and possible ways for their improvement were examined. Options for improvement of biosecurity measures in Russian pig holdings and development of the systems in the Russian Federation having favorable effect on the population protection were discussed focusing on four target aspects related to infection introduction and spread routes: isolation of the population from external sources of threats (elimination of probable environmental impact scenarios); isolation of the population from internal sources of threats (elimination of probable impact scenarios during production process); isolation of the pig population or pig farming system from the human factor impact (elimination of possible scenarios of human factor impact

on the population); isolation of the population from the conditions under which the threat potential is manifested (changing of conditions). The analysis results were presented graphically in the form of a schematic diagram "Sources of threats to biosecurity systems and measures aimed at these sources for the protected population creation in pig industry". Based on the discussion results, automation and digitalization of all processes in pig industry, generation of genetically modified pigs not susceptible to the most significant pathogens such as African swine fever, classical swine fever, porcine reproductive and respiratory syndrome viruses and their use for production purposes, further research and implementation of integrated technological solutions for feed sanitation have been concluded to be the evolutionarily significant ways for effective pig farming intensification in the Russian Federation.

Keywords: porcine diseases, epizootic situation, pig industry, biosecurity, veterinary and sanitary measures

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

For citation: Oganessian A. S., Shibayev M. A., Petrova O. N., Baskakova N. Ye., Karaulov A. K. Situational analysis on porcine diseases of priority to pig industry: methods for biosecurity improvement in the Russian Federation holdings. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 396–404. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-396-404>

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

For correspondence: Andrey S. Oganessian, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Sector, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, oganesyan@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Основным источником животного белка в мире остается свинина, ее выпуск ежегодно превышает производство любого другого вида мяса. В 2019–2020 гг. мировое производство животного белка резко сократилось из-за масштабных вспышек африканской чумы свиней (АЧС) в Китае и странах Юго-Восточной Азии. С 2020 г. Российская Федерация вышла на самообеспеченность свиной, а в 2022 г. промышленными предприятиями было произведено 5275,1 тыс. тонн свинины в убойном весе, где доля крупных предприятий составила 76%. В РФ прогнозируют сохранение и рост высокого объема внутреннего потребления свинины до 2025 г. [1, 2]. Свиньи восприимчивы к широкому спектру заболеваний, которые влияют на продуктивность и доход производителя. Распространение болезней свиней в РФ оказало значительное негативное влияние на производство свинины в стране в последние 10 лет (с 2013 г.), когда, по официальным данным Всемирной организации здравоохранения животных (ВОЗЖ), только вследствие АЧС ежегодно уничтожали (214 985 ± 165 558) гол. домашних свиней с пиком в 2020 г., когда было уничтожено 615 239 гол. Эффективно сдерживать эпизоотию все эти годы удавалось благодаря слаженной работе как государственной ветеринарной службы с администрациями регионов, так и ветеринарной производственной службы с управленческим звеном в купе со всеми подразделениями свиного комплекса. Необходимо учитывать, что любая система биозащиты не имеет всеобъемлющих шаблонных решений и разрабатывается с учетом особенностей предприятия, системы выращивания животных, климатических условий, эпизоотологического профиля региона, сырьевой и кормовой базы. Однако в любом случае система биозащиты имеет два направления: внешнюю – направлена на предотвращение заноса патогенов в стадо и внутреннюю – на недопущение распространения болезни внутри стада или производственной системы в потоке производства. Изучение эпизоотологии болезней свиней в условиях промышленного свиноводства и их приоритизация позволяют разрабатывать адекватные меры биозащиты для свиноводческого сектора [3, 4].

В этой связи описание и оценка сценариев эволюции биозащиты предприятий остается актуальной задачей в рамках обсуждения вопросов организации и путей развития мер биозащиты свиноводческих предприятий и систем в РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали официальные сведения о применяемых в стране мерах по болезням свиней, данные научной литературы, информацию из открытых официальных источников, профильных круглых столов и средств массовой информации. Оценку и обсуждение мер проводили с использованием элементов анализа риска и экспертной оценки с достижением консенсуса [5]. Обсуждение путей развития мер биозащиты свиноводческих предприятий/систем в РФ, способных повлиять на защищенность популяции, вели по четырем целевым направлениям, связанным с путями заноса и распространения инфекций.

1. Изолированность популяции от внешних источников угроз (устранение вероятных сценариев воздействия из внешней среды).

2. Изолированность популяции от внутренних источников угроз (устранение вероятных сценариев воздействия в потоке производства).

3. Изолированность популяции или системы свиноводства от воздействия человеческого фактора (устранение вероятных сценариев воздействия на популяцию человеческого фактора).

4. Изолированность популяции от условий, при которых проявлен потенциал угроз (изменение условий).

Результаты анализа представили графически в виде принципиальной схемы «Источники угроз для систем биозащиты и меры, направленные на эти источники для формирования защищенной популяции в промышленном свиноводстве» (рис.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известные пути передачи для множества патогенов свиней можно свести к нескольким сценариям, поэтому для большинства заболеваний возможно предусмотреть и набор стандартных потенциально

эффективных мер, направленных на разрыв эпизоотической цепи. Но единой универсальной программы биозащиты для предприятий не существует. Эффективная система создается при участии ветеринарного и других специалистов, обладающих полной информацией о предприятии, процессах, сотрудниках и факторах риска. План биозащиты является индивидуальным для каждого свиного комплекса с установлением приоритетности и последовательности мер, основанных на их потенциальной эффективности и обоснованных схемой потока [4, 6]. Выработка точечных технологических решений всегда требует также и количественных данных о вкладе и относительной значимости каждого пути или элемента при реализации сценария передачи инфекции. Фактическая эффективность реализации применяемых мер биозащиты подвержена влиянию экономических, социологических и даже психологических аспектов, гармонизации их с государственной официальной политикой надзора за болезнью [7], что можно учитывать либо в числе негативных факторов, либо использовать при создании политик коррекции мер по биозащите на предприятиях.

Усиление систем биозащиты предприятий направлено на:

1. Изолированность популяции от внешних источников угроз. С момента одомашнивания свиньи (около 10 000 лет назад) [8] изоляция поголовья от агрессивных факторов внешней среды исторически явилась первой эффективной мерой, примененной человеком в свиноводстве.

За эволюционно короткий промежуток времени развитие технических средств и способов изоляции свиного поголовья от внешней среды и появление все более и более современных технологий в свиноводстве (в области генетики и искусственного осеменения, кормопроизводства, фармакологии и вакцинологии) позволили выработать стратегии промышленного свиноводства и концентрировать к 2020 г. на территориях мегаферм до 84 000 свиноматок с производством свыше 2 млн гол. свиней в год (в Китайской Народной Республике). Промышленное свиноводство спровоцировало изменения свойств восприимчивой популяции (генетическая однородность поголовья, иммунная однородность), повлияло на картину преобладающих механизмов передачи возбудителей (возросло количество прямых и косвенных контактов, появились ятрогенные риски, риски распространения патогенов посредством искусственного осеменения, кормовые риски и др.), создало возможность ускоренной эволюции возбудителей в потоке производства и в большой популяции (реассортация, в том числе с вакцинными штаммами; ассоциированные инфекции; устойчивость к антибиотикам; изменение эпизоотологии многих заразных и незаразных болезней и др.).

Эволюция компонентов эпизоотической триады привела к тому, что применение традиционных подходов по сегрегации поголовья на фоне глобализации рисков распространения патогенов в системах промышленного свиноводства оказалось неэффективным и обусловило разработку новых инструментов: биозащиты и компартиментализации (действенных по отношению и к новым возбудителям, и к возбудителям, изменившим свои эпизоотологические характеристики) [9].

Примером новых для промышленного свиноводства инфекций являются распространившиеся в мире ре-

продуктивно-респираторный синдром свиней (PPCC), АЧС, вызванная вирусом II генотипа, эпидемическая диарея свиней (ЭДС) и грипп, а возвращающихся инфекций – классическая чума свиней (КЧС) и ящур. Изолированность популяции от внешней среды в системах свиноводства показывает свою недостаточность в отношении возбудителей данных инфекций, и в первую очередь это касается высококонтагиозных патогенов (возбудители PPCC, ящура, гриппа, КЧС, АЧС, микоплазмоза), для которых наряду с прямым реализуется и не-прямой путь передачи [10, 11, 12, 13, 14, 15].

В этой связи способы изоляции поголовья выходят на новый уровень. Например, учитывая вероятную аэрогенную передачу вируса PPCC, большое внимание в системах свиноводства закрытого типа уделяется возможности защиты поголовья с применением воздушных фильтров и других технологий фильтрации воздуха [16]. В отдельных работах показано, что внедрение системы фильтрации воздуха на свиноводческих предприятиях вело к 80%-му снижению риска заноса вируса PPCC в производственные системы [17, 18].

Стоит отметить, что вопрос безопасной перевозки животных в изолированных транспортных средствах с позиции трансграничного распространения болезней также затрагивается в главах 5.4, 5.5, 5.7 и 7.3 Кодекса здоровья наземных животных ВОЗЖ [19], что свидетельствует о необходимости учета вероятности заражения и распространения патогенов при транспортировке. Поэтому на предприятиях и при транспортировке рекомендуется принимать во внимание метеорологические факторы риска, связанные с присутствием каждого из патогенов в воздухе, а также способность механических и антимикробных фильтров защищать восприимчивые популяции от возбудителя PPCC и других патогенов, для которых доказано аэрозольное распространение (микоплазма, грипп свиней, КЧС).

Компартиментализация (наряду с зонированием) на сегодня также рассматривается как мера, достаточная для формирования популяции, свободной от большинства трансграничных болезней, в том числе и для относительно новой для мирового свиноводства проблемы – панзоотии АЧС, вызванной вирусом II генотипа [9]. При этом роль фомитов, транспорта и животных (включая крыс, птиц и насекомых), вступающих в контакт с популяцией свиней, считается важной в «домашнем цикле». Следовательно, меры по отсечению вероятных сценариев воздействия из внешней среды через транспорт, фомиты, механические переносчики и др. должны периодически пересматриваться. Основной акцент при этом смещается на обсуждение надежности контроля санитарных мер по сегрегации популяции от внешней среды и возможности применения автоматизации в системах биозащиты предприятий (например, онлайн-контроль трассировки производственного транспорта между компартаментами, целостности периметра предприятия, защиты от проникновения, активности и защиты от механических переносчиков; контроль качества чистки, мойки и дезинфекции технических помещений и транспорта с применением автоматизированных средств детекции остаточных загрязнений и др.). Только автоматизация контроля позволит в режиме онлайн повысить эффективность работы системы биозащиты и мер по изоляции.

Автоматизация и цифровизация систем эффективной фильтрации воздуха, поддержания микроклимата и контроля этих процессов в помещениях, при ввозе на предприятие и перемещении животных между отделами компартмента по дорогам общего пользования через сельские территории также являются наиболее современными мерами изоляции, способствующими устранению пробелов в управлении риском при инфекциях, способных распространяться аэрозольно (в первую очередь РРСС и микоплазмоз).

Оценка мер контроля сегрегации в системах биоазащиты и накапливаемый предприятиями в этом вопросе опыт вызывает научный интерес с целью выработки основ рекомендаций для внедрения на практике.

2. Изолированность популяции от внутренних источников угроз. Устранение вероятности воздействия таких угроз на свиней в потоке производства осуществляется путем контроля полноты, качества и совместимости процедур и операций, применяемых в производственной (технологической) цепи (в потоке). Сюда входит в том числе и внутренний карантин при перемещении взрослых животных между группами, и система «пусто – занято», санитария и режим объекта и др., однако отдельно выделим три самостоятельных направления.

Чистка, мойка, дезинфекция. Основу управления рисками заноса патогенов и распространения их по производственной цепочке в стадах составляют как общие меры по обеспечению биоазащиты предприятий, так и целевые способы контроля эффективности принимаемых мер. Управление гигиеной при этом приобретает все большее значение как самостоятельный инструмент биоазащиты. Существенное снижение инфекционной активности большинства вирусных и бак-

териальных патогенов свиней может быть достигнуто уже на этапе очистки, когда удаляется до 90% микроорганизмов, что значительно повышает эффективность дальнейшей дезинфекции [20] и влияет на устранение вероятных сценариев воздействия в потоке производства, отсекая вероятность не прямых контактов. Следовательно, триада «чистка – мойка – дезинфекция» в тех процессах, где она используется (обработка транспорта, обуви, оборудования, помещений и др.), должна быть единой мерой (трехступенчатый процесс, включающий последовательно чистку, мойку и дезинфекцию), и каждая операция подлежит контролю.

Мониторинг патогенов в потоке производства. Факторным патогенам свиней свойственна циркуляция в стадах с клиническими случаями болезней, проявляющихся манифестно только в обособленных половозрастных группах животных (парво- и ротавирусная инфекции свиней, актинобациллезная плевропневмония, стрептококкоз, сальмонеллез, пастереллез, эшерихиоз, лептоспироз), поэтому контроль мер в отношении таких инфекций может быть направлен на изолирование субпопуляций животных в потоке производства на период времени, достаточный для формирования иммунитета (резистентности) [21, 22], следовательно, мониторинг потока производства для разных групп свиней необходим и должен быть частью плана биоазащиты. Помимо этого, в потоке производства на всех критичных для передачи патогена точках, например для возбудителя РРСС (ремонтное поголовье, генетический материал, перевод животных из одной группы в другую, контроль работы систем «пусто – занято»), целесообразно использовать мониторинг, основанный на серологических тестах с обязательным использованием полимеразной цепной реакции с последующим



Рис. Принципиальная схема «Источники угроз для систем биоазащиты и меры, направленные на эти источники для формирования защищенной популяции в промышленном свиноводстве»

Fig. Schematic diagram "Sources of threats to biosecurity systems and measures against these sources for protected population creation in pig industry"

секвенированием детектируемых изолятов, позволяющий точно определять статус субпопуляций и потенциальные сценарии распространения патогена в системе. Это даст возможность обеспечить изолированность субпопуляций в потоке производства.

Санитария кормов. Третьей ключевой точкой в программах биозащиты предприятий по снижению вероятностей сценариев воздействия угроз в потоке производства является санитария кормов для свиней [23, 24, 25, 26]. Несмотря на то что корма могут производиться в режимах, обеспечивающих гибель патогенов, при хранении, транспортировке или в процессе кормления часто происходит их перекрестное обсеменение. В отдельных исследованиях было доказано длительное сохранение при трансатлантических перевозках в кормах инфекционных вирусов ящура, АЧС, везикулярной болезни свиней, болезни Ауески (БА), РРСС, везикулярной экзантемы свиней, в то время как для вирусов КЧС, Нипах и гриппа свиней столь длительной жизнеспособности установлено не было [27].

Основные обсуждаемые на сегодня в мире меры по санитарии кормов ограничены следующим: 1) мониторинг кормов, поступающих непосредственно свиньям, на наличие патогенов; 2) выдерживание компонентов животного происхождения для снижения титра вируса; 3) мониторинг условий хранения кормов и кормовых добавок; 4) применение добавок для обеззараживания кормов и воды (на основе формальдегида, жирных кислот, эфирных масел и органических кислот) от бактерий и вирусов (включая возбудителей АЧС, ЭДС), а также применение адсорбентов микотоксинов [23, 26].

Поэтому санитария кормов должна включать в себя в том числе контроль надежности поставщика, контроль качества сырья и меры по снижению таких рисков, как: а) присутствие патогенов в сырье; б) присутствие инфекционных агентов в готовых кормах и готовых риск-сопряженных компонентах (животного происхождения); в) повторная контаминация готовых кормов в процессе производства, транспортировки и хранения [24].

3. Изолированность популяции от воздействия человеческого фактора. В мире не существует промышленных стад свиней, на 100% изолированных от человеческого фактора, связанного с техническим обслуживанием производства, начиная от инженерных вопросов и заканчивая контролем технологических процессов, в том числе ветеринарных и зоотехнических. Нужно отметить, что человеческий фактор является одним из самых трудноконтролируемых, но в то же время одним из ключевых в эффективной профилактики заноса и распространения инфекций.

Автоматизация и цифровизация в свиноводстве. Стратегия снижения воздействия человеческого фактора является наиболее наукоемкой и быстро растущей областью развивающегося менеджмента систем биозащиты. С приходом новых информационных технологий и технических возможностей данное направление получило развитие в виде целого отдельного сегмента, названного «точное животноводство» (precision farming), что широко обсуждается в научно-прикладном аспекте в сообществе практикующих свиноводов как перспектива будущего производства [28, 29, 30, 31, 32, 33]. Приоритетной задачей науки на сегодня является восполнение несовершенств новых технических решений, возникающих ввиду сложности валидации технологий

оценки аффективных состояний у свиней (как положительных, так и отрицательных), оцениваемых в системах управления процессами с помощью данных, получаемых с регистрирующих датчиков (тензодатчики, тепловизоры, микрофоны, фотометры, инфракрасные, радиочастотные датчики), а также снижение стоимости этих технологий [34, 35].

Автоматизация и исключение влияния человеческого фактора на такие процессы, как перемещение животных, контроль пересечения грязных и чистых зон, оценка эффективности чистки, мойки и дезинфекции, контроль микроклимата, взвешивание животных, раздача кормов, наблюдение за клиническим состоянием животных (температура тела, поведение, потребление корма и воды) – это, несомненно, единственный на сегодня качественный шаг в будущее для развития систем биозащиты предприятий.

Наиболее сильное положительное влияние на производство оказывают технологические инновации. Территории РФ, где уровень технологических инноваций наиболее высок, занимают лидирующие позиции по индексу производства сельскохозяйственной продукции [36]. Министерство сельского хозяйства Российской Федерации к 2030 г. планирует внедрить цифровые технологии в сельское хозяйство страны, разработать платформу для продвижения отечественной сельхозпродукции, а также запустить системы моделирования и прогнозирования («Цифровое сельское хозяйство»). Очевидно, что прорыв в этом направлении будет возможен при наличии технологии прогнозирования, позволяющей строить предиктивные модели вероятности заболеваний животных.

Иными словами, по мере накопления данных станет возможным создание базы для прогностических моделей в существующих системах свиноводства, позволяющих моделировать принятие отдельных управленческих решений и прогнозировать вероятный отклик всех связанных оцениваемых показателей системы на эти решения, снижая тем самым управленческие ошибки на этапе их разработки.

Экспертным сообществом отмечается, что основными потребителями новых технологий в российском свиноводстве является ограниченный круг из топ-50 производителей свиней. Это связано с такими факторами, препятствующими доступности широкой автоматизации и цифровизации свиноводческих хозяйств, как нехватка средств и неподготовленность кадров. Малые фермы остаются на технологическом уровне прошлого века. В российских свиноводческих хозяйствах большая доля ручного труда приходится на выполнение ветеринарных манипуляций. Автоматизация подсчета животных и удаленной диагностики здоровья мало востребована, так как требует значительного переоборудования цехов и финансовых вложений. Большинство же технологических процессов свиноводства в настоящий момент механизированы, и актуальной является задача их автоматизации. Полная автоматизация производства на умной ферме теоретически и практически возможна, но пока еще экономически невыгодна [36, 37, 38].

Основной вызов на сегодня для отечественных разработчиков, по нашему мнению, – это интеграция в единую систему управления в режиме онлайн систем разных производителей, внедренных под различные задачи (управление микроклиматом,

контроль кормов, сроки охоты, оборот поголовья, инвентаризация и др.), разработка и интеграция автоматизированных систем ветеринарных манипуляций. Создание и их цифровизация проводится с экспертным консультативным участием представителей ветеринарной науки, так как это априори повлияет на совокупную биозащиту предприятий и позволит осуществлять контроль заразных болезней свиней в условиях свинокомплексов [36, 37, 38].

Повышение квалификации персонала. Теоретически эффективность устранения влияния человеческого фактора зависит от степени погруженности (осведомленности) человека в профессиональные проблемы и осознанности исполнения операций по управлению риском на местах.

Непрерывное обучение и повышение квалификации персонала, задействованного в технологических процессах, которые связаны с рисками, обусловленными человеческим фактором, влияющим на осознанное применение мер по биозащите, – эффективное решение, в том числе и как мера, дополняющая автоматизацию и цифровизацию процессов в свиноводстве. Обученный персонал, за которым сохраняется функция контроля каждой автоматизированной процедуры, – это основа внедрения автоматизации и информатизации в свиноводстве.

Повышение компетенций персонала по всей цепочке является ключевым не только для устранения барьеров на пути цифровизации, но и для снижения влияния «рекламного подхода» при выборе мер и средств профилактики болезней, когда неэффективность препаратов списывается и маскируется консультантами-продавцами аргументами о несовершенстве применяемых средств профилактики и требованиями внедрения априори невыполнимых на уровне отдельного комплекса программ искоренения болезни (отказа от вакцинации и др.).

4. Изолированность популяции от условий, при которых проявлен потенциал угроз (изменение условий). Практически на сегодня применяется использование вакцин, перезаражение животных в потоке (акклиматизация), устранение кормовых, тепловых, шумовых и поведенческих стрессов, выведение пород, устойчивых к возбудителям и стресс-факторам, изменение конструктивных особенностей / физико-химических свойств контактирующих со свиньями поверхностей и материалов (полы, станки, стены, подстилка, поилки, кормушки, кормопроводы), исключение размножения и накопление патогенных микроорганизмов [39].

Снижение/устранение стресса. Влияние типа кормления, микроклимата в разных половозрастных группах, обсемененность помещений связывают с развитием различных уровней стресса, морфологическими и биохимическими изменениями в крови, изменением общей резистентности к стрессам и возбудителям болезней и продуктивности животных, а контроль этих показателей тождественен контролю условий проявления неблагоприятного сценария [40, 41, 42, 43]. Появление новых материалов и внедрение их в производство является продуктом междисциплинарного подхода. Контроль и управление условиями содержания и общей резистентностью позволяют снижать стресс и нивелировать воздействие патогена, однако являются высокотехнологичными, наукоемкими и, как правило,

междисциплинарными для промышленного свиноводства направлениями.

Создание иммунитета. Для вакцинопрофилактики необходимо выбирать зарегистрированный и разрешенный к применению препарат исходя из генетических характеристик циркулирующего в данной местности возбудителя. Информация о генотипах штаммов вируса РРСС и распространении инфекции в стаде, например, поможет своевременно выбрать наиболее подходящую стратегию контроля заболевания в отдельном субъекте РФ или производственной системе [44, 45]. Применение вакцины против КЧС и БА остается одной из наиболее действенных мер сдерживания заболеваний и соответствует современному состоянию свиноводства РФ в плане биозащиты и мер биобезопасности. Оздоровление с отказом от вакцинации без общефедеральной программы и вовлечения всех регионов и всех хозяйствующих субъектов страны, исходя из опыта других стран мира, представляется малоэффективным и, как минимум, не будет поддерживаться регионализацией территории РФ (как наиболее действенным на сегодня инструментом карантинной политики в ветеринарии РФ).

Генно-модифицированные свиньи. Наиболее эффективная из всех мер, кардинально изменяющая условия в системе свиноводства, – это редактирование генов, которое может быть использовано для создания и обеспечения устойчивости к болезням животных. Технология редактирования генов ввиду успешных опытов в здравоохранении (ВИЧ, серповидноклеточная анемия и различные виды рака) рассматривается как имеющая огромный потенциал в лечении и профилактике заболеваний у животных. Теоретически это создание генетически модифицированных свиней, не восприимчивых к АЧС или РРСС [46, 47]. При любом успешном генетическом улучшении потребуется лишь некоторое время, чтобы размножить достаточное количество генетически устойчивой к вирусу популяции свиней-прародителей для удовлетворения глобального спроса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биозащита производственных систем свиноводства на сегодня является важным объектом внимания для науки и практики. Адекватность оценки и мониторинга внешних угроз является приоритетной задачей для обеспечения эффективной биозащиты свиноводческих систем. Система эпиднадзора как основа всех проводимых противоэпизоотических мероприятий и внедряемых мер должна обеспечить отрасль свиноводства и системы биозащиты предприятий в первую очередь точными, измеримыми и интерпретируемыми данными о состоянии популяции и присутствующих внешних угрозах.

Важным пробелом большинства технологических решений является зависимость от зарубежных поставок программного обеспечения для оборудования, несмотря на присутствие российских разработчиков на рынке.

На фоне отсутствия типовых технологий для свиноводства и в попытках интегрировать оборудование и программное обеспечение разных стран в единый проект устранение «рекламного подхода» (необоснованного переноса ряда цифровых технологий из скотоводства в свиноводство) также является задачей отечественных разработчиков оборудования и программного обеспечения (систем).

Повышение компетенций персонала по всей цепочке является ключевым не только для устранения барьеров на пути цифровизации, но и для снижения влияния «рекламного подхода» при выборе мер и средств профилактики болезней, когда неэффективность навязанных препаратов списывается и маскируется консультантами-продавцами аргументами о несовершенстве применяемых средств профилактики и требованиями внедрения априори невыполнимых на уровне отдельного комплекса программ искоренения болезни, отказа от вакцинации и др.

Автоматизация и цифровизация процессов в свиноводстве, создание и внедрение в производство генетически модифицированных свиней, не восприимчивых к наиболее значимым патогенам (вирусам АЧС, КЧС, РРСС), дальнейшие исследования и внедрение комплексных технологичных решений по санитарии кормов представляются на сегодня эволюционно значимыми путями, которые позволят и дальше интенсифицировать свиноводство и будут способствовать развитию систем мониторинга производственных данных, систем контроля болезней свиней и снизят влияние ошибок ручного управления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Плаксин И. Е., Плаксин С. И., Трифанов А. В. Тенденции и перспективы развития свиноводства в России. *АгроЭкоИнженерия*. 2022; (1): 155–168. <https://doi.org/10.24412/2713-2641-2022-1110-155-168>
- Белая А. Вирусы продолжают подвешивать маржу. Мясная отрасль терпит убытки из-за ухудшения эпизоотической ситуации. *Агроинвестор*. 2022; (2). <https://www.agroinvestor.ru/markets/article/37496-virusy-prodolzhayut-podedat-marzhu-myasnaya-otrasl-terpit-ubytki-iz-za-ukhudsheniya-epizooticheskoy>
- Good practices for biosecurity in the pig sector – Issues and options in developing and transition countries. FAO Animal Production and Health. No. 169. Rome: FAO; 2010. 79 p. <https://www.fao.org/4/i1435e/i1435e00.pdf>
- Куликов С. П. Внешняя и внутренняя биобезопасность современного свиного комплекса. *Свиноводство*. 2021; (4): 45–47. <https://elibrary.ru/lewheg>
- Оганесян А. С., Гуленкин В. М., Караулов А. К. Методические указания по идентификации, оценке и управлению рисками при импортно-экспортных мероприятиях с животными и продукцией животного происхождения. Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ»; 2013. 119 с.
- Титов М. А., Караулов А. К., Шевцов А. А., Бардина Н. С., Гуленкин В. М., Дудников С. А. Методические рекомендации по оценке безопасности на свиноводческих предприятиях в Российской Федерации. Владимир: ФГУ «ВНИИЗЖ»; 2010. 53 с.
- Blome S., Allepuz L., Mateu E. Biosecurity in pig farms: a review. *Porcine Health Management*. 2021; 7:5. <https://doi.org/10.1186/s40813-020-00181-z>
- Ottoni C., Flink L. G., Evin A., Georg C., De Cupere B., Van Neer W., et al. Pig domestication and human-mediated dispersal in western Eurasia revealed through ancient DNA and geometric morphometrics. *Molecular Biology and Evolution*. 2013; 30 (4): 824–832. <https://doi.org/10.1093/molbev/mss261>
- Pfeiffer D. U., Ho H. P. J., Bremang A., Kim Y., OIE team. Compartmentalisation Guidelines – African Swine Fever. Paris: World Organisation for Animal Health; 2021. 148 p. <https://www.woah.org/app/uploads/2021/10/asf-biosecuritychecklist-compartmentalisation-en.pdf>
- Blome S., Staubach C., Henke J., Carlson J., Beer M. Classical Swine Fever – An Updated Review. *Viruses*. 2017; 9 (4):86. <https://doi.org/10.3390/v9040086>
- Havas K. A., Makau D. N., Shapovalov S., Tolkova E., VanderWaal K., Tkachyk T., et al. A molecular and epidemiological description of a severe porcine reproductive and respiratory syndrome outbreak in a commercial swine production system in Russia. *Viruses*. 2022; 14 (2):375. <https://doi.org/10.3390/v14020375>
- Dixon L. K., Stahl K., Jori F., Vial L., Pfeiffer D. U. African swine fever epidemiology and control. *Annual Review of Animal Biosciences*. 2020; 8: 221–246. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021419-083741>
- Brown E., Nelson N., Gubbins S., Colenutt C. Airborne transmission of foot-and-mouth disease virus: a review of past and present perspectives. *Viruses*. 2022; 14 (5):1009. <https://doi.org/10.3390/v14051009>
- Оганесян А. С., Баскакова Н. Е., Шибяев М. А., Щербинин С. В., Савин А. В., Шевцов А. А., Караулов А. К. Выявление пробелов, создающих предпосылки к заносу трансграничных болезней с багажом пассажиров. *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. 2020; 17: 115–142. <https://elibrary.ru/invxyc>
- Desrosiers R. Transmission of swine pathogens: different means, different needs. *Animal Health Research Reviews*. 2011; 12 (1): 1–13. <https://doi.org/10.1017/s1466252310000204>
- Dee S., Otake S., Deen J. Use of a production region model to assess the efficacy of various air filtration systems for preventing airborne transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyopneumoniae*: results from a 2-year study. *Virus Research*. 2010; 154 (1–2): 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2010.07.022>
- Alonso C., Murtaugh M. P., Dee S. A., Davies P. R. Epidemiological study of air filtration systems for preventing PRRSV infection in large sow herds. *Preventive Veterinary Medicine*. 2013; 112 (1–2): 109–117. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.06.001>
- Dee S., Cano J. P., Spronk G., Reicks D., Ruen P., Pitkin A., Polson D. Evaluation of the long-term effect of air filtration on the occurrence of new PRRSV infections in large breeding herds in swine-dense regions. *Viruses*. 2012; 4 (5): 654–662. <https://doi.org/10.3390/v4050654>
- WOAH. Terrestrial Animal Health Code. <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access>
- Scollo A., Perrucci A., Stella M. C., Ferrari P., Robino P., Nebbia P. Biosecurity and hygiene procedures in pig farms: effects of a tailor-made approach as monitored by environmental samples. *Animals*. 2023; 13 (7):1262. <https://doi.org/10.3390/ani13071262>
- Шахов А. Г., Ануфриев А., Ануфриев П. Факторные инфекции свиней. *Животноводство России*. 2005; (спецвыпуск): 24–27. <https://elibrary.ru/zjuuyr>
- Прудников С. И. Факторные инфекционные болезни свиней и их профилактика. *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 2007; (6): 74–80. <https://elibrary.ru/hfbgmi>
- Niederwerder M. C., Dee S., Diel D. G., Stoian A. M. M., Constance L. A., Olcha M., et al. Mitigating the risk of African swine fever virus in feed with anti-viral chemical additives. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021; 68 (2): 477–486. <https://doi.org/10.1111/tbed.13699>
- Shurson G. C., Urriola P. E., Schroeder D. C. Biosecurity and mitigation strategies to control swine viruses in feed ingredients and complete feeds. *Animals*. 2023; 13 (14):2375. <https://doi.org/10.3390/ani13142375>
- Shurson G. C., Palowski A., van de Ligt J. L. G., Schroeder D. C., Ballestre C., Urriola P. E., Sampedro F. New perspectives for evaluating relative risks of African swine fever virus contamination in global feed ingredient supply chains. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022; 69 (1): 31–56. <https://doi.org/10.1111/tbed.14174>
- Niederwerder M. C. Risk and mitigation of African swine fever virus in feed. *Animals*. 2021; 11 (3):792. <https://doi.org/10.3390/ani11030792>
- Dee S. A., Bauermann F. V., Niederwerder M. C., Singrey A., Clement T., de Lima M., et al. Survival of viral pathogens in animal feed ingredients under transboundary shipping models. *PLoS ONE*. 2018; 13 (3):e0194509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194509>
- Aquilani C., Confessore A., Bozzi R., Sirtori F., Pugliese C. Review: Precision livestock farming technologies in pasture-based livestock systems. *Animal*. 2022; 16 (1):100429. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100429>
- Zhang M., Wang X., Feng H., Huang Q., Xiao X., Zhang X. Wearable internet of things enabled precision livestock farming in smart farms: A review of technical solutions for precise perception, biocompatibility, and sustainability monitoring. *Journal of Cleaner Production*. 2021; 312:127712. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.127712>
- Arulmozhi E., Bhujel A., Moon B. E., Kim H. T. The application of cameras in precision pig farming: An overview for swine-keeping professionals. *Animals*. 2021; 11 (8):2343. <https://doi.org/10.3390/ani11082343>
- Benjamin M., Yik S. Precision livestock farming in swine welfare: A review for swine practitioners. *Animals*. 2019; 9 (4):133. <https://doi.org/10.3390/ani9040133>
- Garrido L. F. C., Sato S. T. M., Costa L. B., Daros R. R. Can we reliably detect respiratory diseases through precision farming? A systematic review. *Animals*. 2023; 13 (7):1273. <https://doi.org/10.3390/ani13071273>
- Gu M., Hou B., Zhou J., Cao K., Chen X., Duan C. An industrial Internet platform for massive pig farming (IIP4MPF). *Journal of Computer and Communications*. 2020; 8 (12): 181–196. <https://doi.org/10.4236/jcc.2020.812017>
- Gómez Y., Stygar A. H., Boumans I. J. M. M., Bokkers E. A. M., Pedersen L. J., Niemi J. K., et al. A systematic review on validated precision livestock farming technologies for pig production and its potential to assess animal welfare. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021; 8:660565. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.660565>
- Krugmann K. L., Mieloch F. J., Krieter J., Czyscholl I. Investigation of influence of growing pigs' positive affective state on behavioral and physio-

logical parameters using structural equation modeling. *Journal of Animal Science*. 2020; 98 (2):skaa028. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa028>

36. Добровлянин В. Д., Антинескул Е. А. Цифровизация сельского хозяйства: текущий уровень цифровизации в Российской Федерации и перспективы дальнейшего развития. *Цифровые модели и решения*. 2022; 1 (2):5. <https://doi.org/10.29141/2782-4934-2022-1-2-5>

37. Койнова А. Автоматизация и цифровизация – ключ к эволюции в свиноводстве. *Эффективное животноводство*. 2020; (8): 66–72. <https://elibrary.ru/rzpfwz>

38. Смирнова В. В. Цифровые технологии в свиноводстве России. *Аграрный вестник Урала*. 2022; (8): 91–100. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2022-223-08-91-100>

39. Zhao X., Qi F., Li H., Shi Z. Improving adsorption effect of modified carbon felt on microorganisms in pig houses. *Heliyon*. 2022; 8 (12):e12418. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12418>

40. Hong S.-W., Park J., Jeong H., Kim M. Evaluation of the microbiome composition in particulate matter inside and outside of pig houses. *Journal of Animal Science and Technology*. 2021; 63 (3): 640–650. <https://doi.org/10.5187/jast.2021.e52>

41. Cui H., Zhang C., Liu J., Dong S., Zhao K., Chen L., et al. The distribution characteristics of aerosol bacteria in different types of pig houses. *Animals*. 2022; 12 (12):1540. <https://doi.org/10.3390/ani12121540>

42. Lou C., Bai Y., Chai T., Yu H., Lin T., Hu G., et al. Research progress on distribution and exposure risk of microbial aerosols in animal houses. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:1015238. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1015238>

43. Герунов Т. В., Герунова Л. К., Плешакова В. И., Конев А. В. Опportunистические инфекции у животных: причины распространения и меры профилактики. *Вестник КрасГАУ*. 2022; (10): 152–160. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2022-10-152-160>

44. Глазунова А. А., Корогодина Е. В., Севских Т. А., Краснова Е. А., Кукушкин С. А., Блохин А. А. Репродуктивно-респираторный синдром свиней в свиноводческих предприятиях (обзор). *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2022; 23 (5): 600–610. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2022.23.5.600-610>

45. Алипер Т. И., Алексеев К. П., Шемельков Е. В., Верховский О. А., Забережный А. Д. Перспектива использования маркированных вакцин против классической чумы свиней в Российской Федерации. *Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов: материалы Международной практической конференции, посвященной 100-летию Армавирской биофабрики (Армавир, 20–21 августа 2021 г.)*. Армавир: ВНИТИБП; 2021; 54–60. <https://elibrary.ru/upxsqy>

46. Hung S. W., Chuang C. K., Wong C. H., Yen C. H., Peng S. H., Yang C., et al. Activated macrophages of CD 163 gene edited pigs generated by direct cytoplasmic microinjection with CRISPR gRNA/Cas9 mRNA are resistant to PRRS virus assault. *Animal Biotechnology*. 2023; 34 (9): 4196–4209. <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2062602>

47. Lillico S. G., Proudfoot C., King T. J., Tan W., Zhang L., Mardjuki R., et al. Mammalian interspecies substitution of immune modulatory alleles by genome editing. *Scientific Reports*. 2016; 6:21645. <https://doi.org/10.1038/srep21645>

REFERENCES

1. Plaksin I. E., Plaksin S. I., Trifanov A. V. Trends and prospects of pig breeding development in Russia. *AgroEcoEngineering*. 2022; (1): 155–168. <https://doi.org/10.24412/2713-2641-2022-1110-155-168> (in Russ.)

2. Belaya A. Virussy prodolzhayut pod'edat' marzhu. Myasnaya otrasl' terpit ubytki iz-za ukhudsheniya epizooticheskoi situatsii = Viruses continue to eat up margins. The meat industry is suffering losses due to the animal disease situation deterioration. *Agroinvestor*. 2022; (2). <https://www.agroinvestor.ru/markets/article/37496-virusy-prodolzhayut-podedat-marzhu-myasnaya-otrasl-terpit-ubytki-iz-za-ukhudsheniya-epizooticheskoy> (in Russ.)

3. Good practices for biosecurity in the pig sector – Issues and options in developing and transition countries. FAO Animal Production and Health. No. 169. Rome: FAO; 2010. 79 p. <https://www.fao.org/4/i1435e/i1435e00.pdf>

4. Kulikov S. P. Internal and external biosecurity in a modern pig farm. *Pigbreeding*. 2021; (4): 45–47. <https://elibrary.ru/lewheg> (in Russ.)

5. Oganessian A. S., Gulenkin V. M., Karaulov A. K. Methodical guidelines for risk identification, assessment and management during live animal and animal product export and import. Vladimir: Federal Centre for Animal Health; 2013. 119 p. (in Russ.)

6. Titov M. A., Karaulov A. K., Shevtsov A. A., Bardina N. S., Gulenkin V. M., Dudnikov S. A. Methodical guidelines for assessment of the biosecurity in pig holdings in the Russian Federation. Vladimir: Federal Centre for Animal Health; 2010. 53 p. (in Russ.)

7. Alarcón L. V., Allepuz A., Mateu E. Biosecurity in pig farms: a review. *Porcine Health Management*. 2021; 7:5. <https://doi.org/10.1186/s40813-020-00181-z>

8. Ottoni C., Flink L. G., Evin A., Geörg C., De Cupere B., Van Neer W., et al. Pig domestication and human-mediated dispersal in western Eurasia revealed through ancient DNA and geometric morphometrics. *Molecular Biology and Evolution*. 2013; 30 (4): 824–832. <https://doi.org/10.1093/molbev/mss261>

9. Pfeiffer D. U., Ho H. P. J., Bremang A., Kim Y., OIE team. Compartmentalisation Guidelines – African Swine Fever. Paris: World Organisation for Animal Health; 2021. 148 p. <https://www.woah.org/app/uploads/2021/10/asf-biosecuritychecklist-compartmentalisation-en.pdf>

10. Blome S., Staubach C., Henke J., Carlson J., Beer M. Classical Swine Fever – An Updated Review. *Viruses*. 2017; 9 (4):86. <https://doi.org/10.3390/v9040086>

11. Havas K. A., Makau D. N., Shapovalov S., Tolkova E., VanderWaal K., Tkachyk T., et al. A molecular and epidemiological description of a severe porcine reproductive and respiratory syndrome outbreak in a commercial swine production system in Russia. *Viruses*. 2022; 14 (2):375. <https://doi.org/10.3390/v14020375>

12. Dixon L. K., Stahl K., Jori F., Vial L., Pfeiffer D. U. African swine fever epidemiology and control. *Annual Review of Animal Biosciences*. 2020; 8: 221–246. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021419-083741>

13. Brown E., Nelson N., Gubbins S., Colenutt C. Airborne transmission of foot-and-mouth disease virus: a review of past and present perspectives. *Viruses*. 2022; 14 (5):1009. <https://doi.org/10.3390/v14051009>

14. Oganessian A. S., Baskakova N. Ye., Shibayev M. A., Scherbinin S. V., Savvin A. V., Shevtsov A. A., Karaulov A. K. Detection of gaps laying the ground work for the introduction of transboundary diseases through passengers' luggage. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2020; 17: 115–142. <https://elibrary.ru/invxyc> (in Russ.)

15. Desrosiers R. Transmission of swine pathogens: different means, different needs. *Animal Health Research Reviews*. 2011; 12 (1): 1–13. <https://doi.org/10.1017/s1466252310000204>

16. Dee S., Otake S., Deen J. Use of a production region model to assess the efficacy of various air filtration systems for preventing airborne transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyopneumoniae*: results from a 2-year study. *Virus Research*. 2010; 154 (1–2): 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2010.07.022>

17. Alonso C., Murtaugh M. P., Dee S. A., Davies P. R. Epidemiological study of air filtration systems for preventing PRRSV infection in large sow herds. *Preventive Veterinary Medicine*. 2013; 112 (1–2): 109–117. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.06.001>

18. Dee S., Cano J. P., Spronk G., Reicks D., Ruen P., Pitkin A., Polson D. Evaluation of the long-term effect of air filtration on the occurrence of new PRRSV infections in large breeding herds in swine-dense regions. *Viruses*. 2012; 4 (5): 654–662. <https://doi.org/10.3390/v4050654>

19. WOAH. Terrestrial Animal Health Code. <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access>

20. Scollo A., Perrucci A., Stella M. C., Ferrari P., Robino P., Nebbia P. Biosecurity and hygiene procedures in pig farms: effects of a tailor-made approach as monitored by environmental samples. *Animals*. 2023; 13 (7):1262. <https://doi.org/10.3390/ani13071262>

21. Shakhov A. G., Anufriev A., Anufriev P. Faktornye infektsii svinei = Porcine factor infections. *Animal Husbandry of Russia*. 2005; (Suppl.): 24–27. <https://elibrary.ru/zjuuyr> (in Russ.)

22. Prudnikov S. I. Factor infectious diseases of pigs and preventive measures. *Siberian Herald of Agricultural Science*. 2007; (6): 74–80. <https://elibrary.ru/hfbgmi> (in Russ.)

23. Niederwerder M. C., Dee S., Diel D. G., Stoian A. M. M., Constance L. A., Olcha M., et al. Mitigating the risk of African swine fever virus in feed with anti-viral chemical additives. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021; 68 (2): 477–486. <https://doi.org/10.1111/tbed.13699>

24. Shurson G. C., Urriola P. E., Schroeder D. C. Biosecurity and mitigation strategies to control swine viruses in feed ingredients and complete feeds. *Animals*. 2023; 13 (14):2375. <https://doi.org/10.3390/ani13142375>

25. Shurson G. C., Palowski A., van de Ligt J. L. G., Schroeder D. C., Balestreri C., Urriola P. E., Sampedro F. New perspectives for evaluating relative risks of African swine fever virus contamination in global feed ingredient supply chains. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022; 69 (1): 31–56. <https://doi.org/10.1111/tbed.14174>

26. Niederwerder M. C. Risk and mitigation of African swine fever virus in feed. *Animals*. 2021; 11 (3):792. <https://doi.org/10.3390/ani11030792>

27. Dee S. A., Bauermann F. V., Niederwerder M. C., Singrey A., Clement T., de Lima M., et al. Survival of viral pathogens in animal feed ingredients under transboundary shipping models. *PLoS ONE*. 2018; 13 (3):e0194509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194509>

28. Aquilani C., Confessore A., Bozzi R., Sirtori F., Pugliese C. Review: Precision livestock farming technologies in pasture-based livestock systems. *Animal*. 2022; 16 (1):100429. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100429>

29. Zhang M., Wang X., Feng H., Huang Q., Xiao X., Zhang X. Wearable internet of things enabled precision livestock farming in smart farms:

A review of technical solutions for precise perception, biocompatibility, and sustainability monitoring. *Journal of Cleaner Production*. 2021; 312:127712. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.127712>

30. Arulmozhi E., Bhujel A., Moon B. E., Kim H. T. The application of cameras in precision pig farming: An overview for swine-keeping professionals. *Animals*. 2021; 11 (8):2343 <https://doi.org/10.3390/ani11082343>

31. Benjamin M., Yik S. Precision livestock farming in swine welfare: A review for swine practitioners. *Animals*. 2019; 9 (4):133. <https://doi.org/10.3390/ani9040133>

32. Garrido L. F. C., Sato S. T. M., Costa L. B., Daros R. R. Can we reliably detect respiratory diseases through precision farming? A systematic review. *Animals*. 2023; 13 (7):1273. <https://doi.org/10.3390/ani13071273>

33. Gu M., Hou B., Zhou J., Cao K., Chen X., Duan C. An industrial Internet platform for massive pig farming (IIP4MPF). *Journal of Computer and Communications*. 2020; 8 (12): 181–196. <https://doi.org/10.4236/jcc.2020.812017>

34. Gómez Y., Stygar A. H., Boumans I. J. M. M., Bokkers E. A. M., Pedersen L. J., Niemi J. K., et al. A systematic review on validated precision livestock farming technologies for pig production and its potential to assess animal welfare. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021; 8:660565. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.660565>

35. Krugmann K. L., Mieloch F. J., Krieter J., Czyscholl I. Investigation of influence of growing pigs' positive affective state on behavioral and physiological parameters using structural equation modeling. *Journal of Animal Science*. 2020; 98 (2):skaa028. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa028>

36. Dobrovlyanin V. D., Antineskul E. A. Digitalization is developing: the level of digitalization in Russia and the prospects for sustainable development. *Digital Models and Solutions*. 2022; 1 (2):5. <https://doi.org/10.29141/2782-4934-2022-1-2-5> (in Russ.)

37. Koinova A. Avtomatizatsiya i tsifrovizatsiya – klyuch k evolyutsii v svinovodstve = Automation and digitalization – key factors for pig farming evolution. *Effektivnoe zivotnovodstvo*. 2020; (8): 66–72. <https://www.elibrary.ru/rzpfwz> (in Russ.)

38. Smirnova V. V. Digital technologies in pig breeding in Russia. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2022; (8): 91–100. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2022-223-08-91-100> (in Russ.)

39. Zhao X., Qi F., Li H., Shi Z. Improving adsorption effect of modified carbon felt on microorganisms in pig houses. *Heliyon*. 2022; 8 (12):e12418. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12418>

40. Hong S.-W., Park J., Jeong H., Kim M. Evaluation of the microbiome composition in particulate matter inside and outside of pig houses. *Journal of Animal Science and Technology*. 2021; 63 (3): 640–650. <https://doi.org/10.5187/jast.2021.e52>

41. Cui H., Zhang C., Liu J., Dong S., Zhao K., Chen L., et al. The distribution characteristics of aerosol bacteria in different types of pig houses. *Animals*. 2022; 12 (12):1540. <https://doi.org/10.3390/ani12121540>

42. Lou C., Bai Y., Chai T., Yu H., Lin T., Hu G., et al. Research progress on distribution and exposure risk of microbial aerosols in animal houses. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:1015238. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1015238>

43. Gerunov T. V., Gerunova L. K., Pleshakova V. I., Konev A. V. Opportunistic infections in animals: spread causes and preventive measures. *Bulletin of KSAU*. 2022; (10): 152–160. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2022-10-152-160> (in Russ.)

44. Glazunova A. A., Korogodina E. V., Sevskikh T. A., Krasnova E. A., Kukushkin S. A., Blokhin A. A. Reproductive and respiratory syndrome of pigs in pig breeding enterprises (review). *Agricultural Science Euro-North-East*. 2022; 23 (5): 600–610. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2022.23.5.600-610> (in Russ.)

45. Aliper T. I., Alekseev K. P., Shemelkov E. V., Verkhovsky O. A., Zaberezhny A. D. The prospect of using marked vaccines against classical swine fever in the Russian Federation. *Nauchnye osnovy proizvodstva i obespecheniya kachestva biologicheskikh preparatov: materialy Mezhdunarodnoi prakticheskoi konferentsii, posvyashchennoi 100-letiyu Armavirskoi biofabriki (Armavir, 20–21 avgusta 2021 g.) = Scientific basis of biological product manufacturing and quality assurance: proceedings of the International Practical Conference devoted to the 100th anniversary of the Armavir Biofactory (Armavir, 20–21 August, 2021)*. Armavir: All-Russian Research and Technological Institute of Biological Industry; 2021; 54–60. <https://elibrary.ru/upxsqy> (in Russ.)

46. Hung S. W., Chuang C. K., Wong C. H., Yen C. H., Peng S. H., Yang C., et al. Activated macrophages of CD 163 gene edited pigs generated by direct cytoplasmic microinjection with CRISPR gRNA/Cas9 mRNA are resistant to PRRS virus assault. *Animal Biotechnology*. 2023; 34 (9): 4196–4209. <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2062602>

47. Lillico S. G., Proudfoot C., King T. J., Tan W., Zhang L., Mardjuki R., et al. Mammalian interspecies substitution of immune modulatory alleles by genome editing. *Scientific Reports*. 2016; 6:21645. <https://doi.org/10.1038/srep21645>

Поступила в редакцию / Received 15.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 23.08.2024

Принята к публикации / Accepted 20.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Оганесян Андрей Серожович, канд. вет. наук, заведующий сектором информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0061-5799>, oganesyan@arriah.ru

Шибаяев Михаил Александрович, канд. вет. наук, заведующий сектором информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9382-0109>, shibaev@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>, petrova@arriah.ru

Баскакова Наталья Евгеньевна, ведущий специалист информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; baskakova@arriah.ru

Караулов Антон Константинович, канд. вет. наук, советник, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5731-5762>, karaulov@arriah.ru

Andrey S. Oganesyan, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Sector, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0061-5799>, oganesyan@arriah.ru

Mikhail A. Shibayev, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Sector, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9382-0109>, shibaev@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>, petrova@arriah.ru

Natalia Ye. Baskakova, Leading Specialist, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; baskakova@arriah.ru

Anton K. Karaulov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Advisor, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5731-5762>, karaulov@arriah.ru

Вклад авторов: Авторы внесли равный вклад в проведение исследования: сбор и анализ материала; определение целей и задач, методов исследования; формулирование и научное обоснование выводов, оформление ключевых результатов исследования в виде статьи.

Contribution: The authors have made equal contribution to the study: data collection and analysis; determination of goals and objectives, methods of the study; formulation and scientific justification of conclusions, documentation of key outputs from the study in the paper.

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
<https://veterinary.arriah.ru/jour>

**«Ветеринария сегодня» –
это прекрасная возможность
заявить о себе миру!**

ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫМ СТАТЬЯМ

К публикации принимаются статьи на двух языках – русском и английском, – содержащие результаты собственных научных исследований, объемом до 6–8 страниц (до 10 страниц – для обзора); но не менее 5 (при одинарном интервале и размере шрифта 12 пт). Оптимальный объем статьи: 3000–6000 слов.

Предоставление в редакцию рукописи статьи является подтверждением согласия автора на использование его произведения как в бумажном, так и в электронном виде. Авторы несут ответственность за полноту и достоверность цитируемой в их работах литературы, а также за публикацию заимствованного материала без ссылки на источник. Материалы направляются в редакцию с сопроводительным письмом от организации автора (форма на сайте).

СТРУКТУРА ПРЕДОСТАВЛЯЕМОЙ СТАТЬИ

1. **УДК**
 2. **Название статьи**
 3. **Имя, отчество, фамилия авторов**, место работы, город, страна, ORCID ID, адрес электронной почты.
 4. **Резюме** (краткое точное изложение содержания статьи, включающее фактические сведения и выводы описываемой работы): 200–250 слов, но не более 2000 знаков. Для оригинальных статей резюме должно быть обязательно структурировано и включать разделы, отражающие порядок проведения исследования: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты, заключение. Для обзоров и других типов публикаций структурирование резюме рекомендовано.
 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. **Вклад авторов** (необходимо указать вклад авторов в подготовку статьи).
 17. 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 .jprg (рисунки, не соответствующие требованиям, будут исключены из статей, поскольку достойное их воспроизведение типографским способом невозможно). Работа должна быть представлена в редакторе WORD, формат DOC, шрифт Times New Roman, размер шрифта – 12 пт, межстрочный интервал – одинарный, размер полей – по 2 см, отступ в начале абзаца – 1 см, форматирование по ширине. Рисунки, таблицы, схемы, графики и пр. должны быть обязательно пронумерованы, иметь источники и уместиться в печатное поле страницы. Название таблицы – над таблицей; название рисунка/графика – под рисунком/графиком. 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.



ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ
ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»
FGBI "FEDERAL CENTRE FOR ANIMAL HEALTH" (FGBI "ARRIAH")

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ВОЖ ПО ЯЩУРУ
WOAH REFERENCE LABORATORY FOR FOOT AND MOUTH DISEASE

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ВОЖ ПО ГРИППУ ПТИЦ
WOAH REFERENCE LABORATORY FOR AVIAN INFLUENZA

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ВОЖ ПО БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА
WOAH REFERENCE LABORATORY FOR NEWCASTLE DISEASE

ЦЕНТР ВОЖ 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 ZONOTIC CORONAVIRUSES

Вакцина ассоциированная против парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и пастереллеза крупного рогатого скота инактивированная эмульсионная «БовиРес-Паст»

Вакцина произведена из инактивированных 1,2-аминоэтилазиридином вирусов парагриппа-3 (штамм «ВГНКИ-4»), инфекционного ринотрахеита (штамм «ВНИИЗЖ»), вирусной диареи (штамм «NADL-ВНИИЗЖ») крупного рогатого скота, репродуцированных в перевиваемых культурах клеток, и инактивированных формальдегидом бактериальных клеток *Mannheimia haemolytica* серотипа А:1 (штамм № 1412), *Pasteurella multocida* серогруппы А (штамм № 1414), анатоксина *Mannheimia haemolytica* (штамм № 1412) с добавлением масляного адъюванта.

Вакцина вызывает формирование иммунного ответа у крупного рогатого скота разных половозрастных групп к возбудителям парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и пастереллеза через 14 сут после второго введения (через 28 сут после начала иммунизации) продолжительностью не менее 12 мес. В рекомендованных дозах вакцина безвредна и ареактогенна. Препарат вводят в одной прививной дозе (2,0 см³) внутримышечно в область средней трети шеи.

Специфическую профилактику парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и пастереллеза крупного рогатого скота в хозяйствах начинают с иммунизации всего поголовья, включая телят начиная с суточного возраста, телок случного возраста за 1,0–1,5 мес. до первой случки, глубоких нетелей и коров за 45–50 сут и/или за 20–25 сут до отела. Противопоказаний к применению вакцины не выявлено.

Вакцина против классической чумы свиней живая культуральная сухая «ВНИИЗЖ-КЧС»

Вакцина произведена из аттенуированного штамма «СК» вируса классической чумы свиней, выращенного в культуре клеток «ТЯ-1», с добавлением стабилизирующих компонентов: гидролизата лактальбумина, сахарозы и желатина.

Препарат вызывает формирование иммунитета у свиней к возбудителю классической чумы свиней через 14 сут после однократного применения, который сохраняется в течение 12 мес. Одна прививная доза содержит не менее 100 ПД₅₀ вируса. Вакцина в рекомендованных дозах безвредна и ареактогенна, лечебными свойствами не обладает. Препарат вводят в объеме 2,0 см³ внутримышечно в область верхней трети шеи.

Вакцина предназначена для профилактики классической чумы свиней в благополучной по заболеванию зоне, а также в угрожаемых и неблагополучных хозяйствах.

При плановой иммунизации прививают однократно (один раз в год): свиноматок за 20–35 сут до осеменения/случки и хряков-производителей. Поросят, полученных от вакцинированных свиноматок, иммунизируют в возрасте 40–45 сут, ревакцинируют в возрасте 80–100 сут, далее – один раз в год.

При вынужденной вакцинации иммунизируют всех клинически здоровых свиней, в том числе супоросных свиноматок, без учета предшествующей иммунизации против классической чумы свиней и других болезней. Вводят 10-кратную дозу вакцины (1000 ПД₅₀) в объеме 2,0 см³.

Вакцина против клинических и субклинических маститов коров эмульсионная инактивированная «МаститВак-EBA»

Вакцина произведена из инактивированной формальдегидом суспензии бактериальных клеток *Streptococcus agalactiae* (штамм «SA-21»), *Streptococcus dysgalactiae* (штамм «SD-21»), *Streptococcus uberis* (штамм «SU-21»), *Staphylococcus aureus* (штаммы «SAU-21Л» и «SAU-21М»), *Staphylococcus hyicus* (штамм «SH-21») и *Escherichia coli* (штаммы «EC-21» «EC-21-25») с добавлением адъюванта Montanide ISA 206. Одна иммунизирующая доза вакцины содержит не менее $7,5 \times 10^8$ инактивированных клеток каждого из восьми штаммов микроорганизмов.

Вакцина вызывает у животных формирование иммунитета к основным клинически значимым возбудителям маститов коров через 8–10 сут после двукратного применения продолжительностью не менее 6 мес. В рекомендованных дозах вакцина безвредна и ареактогенна. Лечебными свойствами не обладает.

Вакцина предназначена для иммунизации телок, стельных коров и нетелей с целью профилактики субклинических и клинических форм маститов в животноводческих хозяйствах, независимо от эпизоотического благополучия.

Нетелей вакцинируют за 2 мес до отела, коров – независимо от статуса.

Для создания первичного иммунного фона к основным клинически значимым возбудителям маститов коров рекомендуется начинать вакцинацию поголовья с телок 20–22-недельного возраста. Животных иммунизируют двукратно с интервалом 14 сут. Вакцину вводят внутримышечно в объеме 3,0 см³ (одна иммунизирующая доза) в область средней трети шеи. Последующие ревакцинации проводят однократно в объеме 3,0 см³ через каждые 6 мес.

