



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

ИЮНЬ | JUNE

ТОМ 15 № 2 2026

SCIENTIFIC JOURNAL



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

ЯЩУР



Исследование биологических свойств экзотического штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура генетической линии О/ЕА-3, выявленного на территории Северной Африки

Сравнительный анализ свойств масляных адъювантов компании VITAVAC в составе инактивированных вакцин против ящура

ЦЕЛИ И ОБЛАСТЬ (ТЕМАТИЧЕСКИЙ ОХВАТ)

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

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

AIMS AND SCOPE

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

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

ВЕТЕРИНАРИЯ СЕГОДНЯ

Veterinariia segodnia

ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 4 раза в год

ИЮНЬ ТОМ 15 № 2 2026

Основан в 2012 г.

VETERINARY SCIENCE TODAY

FREQUENCY: 4 times a year

JUNE VOLUME 15 No. 2 2026

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, Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор), г. Москва, Россия, e-mail: j.melano@ya.ru

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

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; ResearcherID: [IRW-9905-2023](https://orcid.org/0000-0002-6137-7990)

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; Scopus Author ID: 57190309524; ResearcherID: [K-9491-2015](https://orcid.org/0000-0003-0786-5317)

Глотов Александр Гаврилович – д-р вет. наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУН «Сибирский федеральный научный центр агроботаники РАН», пос. Краснообск, Новосибирская обл., Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2006-0196>; AuthorID: 236129; Scopus Author ID: 7004340265; ResearcherID: [L-7720-2017](https://orcid.org/0000-0002-2006-0196)

Гринь Светлана Анатольевна – д-р биол. наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», г. Щелково, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-8984-7002>; AuthorID: 563647; ResearcherID: [B-2813-2018](https://orcid.org/0009-0000-8984-7002)

Гулюкин Михаил Иванович – д-р вет. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, ФГБУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. П. Коваленко», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7489-6175>; AuthorID: 112679; Scopus Author ID: 56114346900; ResearcherID: [V-4640-2017](https://orcid.org/0000-0002-7489-6175)

Забережный Алексей Дмитриевич – д-р биол. наук, профессор, академик РАН, ФГБУ «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](https://orcid.org/0000-0001-7635-2596)

Иголкин Алексей Сергеевич – канд. вет. наук, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5438-8026>; AuthorID: 721219; Scopus Author ID: 56469415600; ResearcherID: [GZN-0688-2022](https://orcid.org/0000-0002-5438-8026)

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; Scopus Author ID: 24279315500

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 ФГБУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4744-0823>; AuthorID: 359696; Scopus Author ID: 57192088323; ResearcherID: [AAO-7813-2020](https://orcid.org/0000-0003-4744-0823)

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

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 – д-р вет. наук, Комратский государственный университет, г. Комрат, Молдова; <https://orcid.org/0000-0002-2738-0408>; AuthorID: 1064174

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; ResearcherID: [AAU-7410-2021](https://orcid.org/0000-0003-3751-2168)

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; ResearcherID: [AHB-4663-2022](https://orcid.org/0000-0002-3643-3129)

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; Scopus Author ID: 8630551700; ResearcherID: [AGJ-7566-2022](https://orcid.org/0000-0002-7141-269X)

Недосеков Виталий Владимирович – д-р вет. наук, профессор, Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, г. Киев, Украина; <https://orcid.org/0000-0001-7581-7478>; AuthorID: 94733; Scopus Author ID: 57189580555; SciProfiles: 2357633; ResearcherID: [ABE-7283-2020](https://orcid.org/0000-0001-7581-7478)

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; Scopus Author ID: 58616318800; ResearcherID: [F-5330-2019](https://orcid.org/0000-0002-3981-0882)

Плющиков Вадим Геннадьевич – д-р с.-х. наук, профессор, Аграрно-технологический институт, ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2057-4602>; AuthorID: 410076; Scopus Author ID: 35410040100; ResearcherID: [V-4141-2017](https://orcid.org/0000-0003-2057-4602)

Пронин Валерий Васильевич – д-р биол. наук, профессор, ФГБУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», пос. Вольгинский, Владимирская область, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6240-3062>; AuthorID: 666636; Scopus Author ID: 57878337900; ResearcherID: [C-3433-2014](https://orcid.org/0000-0002-6240-3062)

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; ResearcherID: [JAC-6920-2023](https://orcid.org/0000-0002-9560-0724)

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

Равилов Рустам Хаматович – д-р вет. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет», г. Казань, Республика Татарстан, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7210-7470>; AuthorID: 417736; Scopus Author ID: 6506697664; ResearcherID: [Q-1810-2015](https://orcid.org/0000-0001-7210-7470)

Русалев Владимир Сергеевич – д-р вет. наук, профессор, г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4972-6326>; AuthorID: 731801; Scopus Author ID: 57219163783

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

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; ResearcherID: [ACB-2749-2022](https://orcid.org/0000-0003-0402-3173); SciProfiles: 652922

Сидорчук Александр Андреевич – д-р вет. наук, профессор, г. Москва, Россия; AuthorID: 508887; Scopus Author ID: 57191965356

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; ResearcherID: [V-8635-2019](https://orcid.org/0000-0003-3373-7415)

Старов Сергей Константинович – канд. вет. наук, старший научный сотрудник, заместитель главного редактора, ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Россия; AuthorID: 596191; Scopus Author ID: 6507314336

Субботин Александр Михайлович – д-р биол. наук, профессор, УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, 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; Scopus Author ID: 57204718558

Федотов Сергей Васильевич – д-р вет. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0004-3639>; AuthorID: 460625; Scopus Author ID: 58822775800

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; ResearcherID: [K-5603-2016](https://orcid.org/0000-0002-1659-3256)

Шахов Алексей Гаврилович – д-р вет. наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6177-8858>; AuthorID: 605505; Scopus Author ID: 7005636727; ResearcherID: [AAA-8731-2020](https://orcid.org/0000-0002-6177-8858)

Шкуратова Ирина Алексеевна – д-р вет. наук, профессор, член-корреспондент РАН, Уральский НИВИ – структурное подразделение ФГБУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0025-3545>; AuthorID: 482688; Scopus Author ID: 57192078535; ResearcherID: [AAD-3416-2022](https://orcid.org/0000-0003-0025-3545)

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

Дизайн и верстка:

Кесаева Альбина

Ответственный редактор:

Гусева Елена

Редактор-координатор:

Власова Яна

Редакторы-корректоры:

Нурмухамбетова-Михайлова Юлия,

Рязулова Мария

Корректоры:

Олеса Бражникова, Юлия Дерябина

Журнал «Ветеринария сегодня»

зарегистрирован в Федеральной

службе по надзору в сфере связи,

информационных технологий

и массовых коммуникаций,

свидетельство о регистрации

№ ФС 77-49033 от 21 марта 2012 г.

Тираж 1175 экземпляров. Цена свободная

Подписку на научный журнал

«Ветеринария сегодня» можно оформить

через Агентство по подписке ООО «УРАЛ-Пресс

Стандарт»: Подписной индекс – 83862;

127015, г. Москва, Новодмитровская ул.,

дом 5а, строение 4; 8 (499) 700-05-07,

факс: 789-86-36 доб. 3777;

e-mail: moscow@ural-press.ru

Учредитель: ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Владимирская обл.,

г. Владимир, мкр. Юрьево, ул. Гвардейская, д. 6

Издатель: ООО «Вейнард», 129626, г. Москва,

проспект Мира, д. 102, стр. 31, комн. 12

Адрес редакции: ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901,

Владимирская обл., г. Владимир, мкр. Юрьево,

ул. Гвардейская, д. 6

Типография: ООО «Гран ПРИ», 152900,

Ярославская область, г. Рыбинск, ул. Луговая, 7

Подписано в печать:

11 июня 2026 года

Дата выхода в свет:

29 июня 2026 года

16+

© ФГБУ «ВНИИЗЖ»,

научное редактирование,

корректур статей,

2026

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, Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance (Rosselkhozadzor), Moscow, Russia, e-mail: j.melano@ya.ru

Executive Editor: Tatiana Nikeshina, Cand. Sci. (Biology), Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia, e-mail: nikeshina@arriah.ru; AuthorID: 768437; Scopus Author ID: 5861631880; ResearcherID: F-5330-2019
<https://orcid.org/0000-0002-0959-5915>; AuthorID: 768521; Tel.: +7 (4922) 26-15-12, ext. 22-27
Cover photo: Grigorenko / Getty Images

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; ResearcherID: JRW-9905-2023

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; Scopus Author ID: 57190309524; ResearcherID: K-9491-2015

Alexander G. Glotov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS, Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the RAS, Krasnoobsk, Novosibirsk Region, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2006-0196>; AuthorID: 236129; Scopus Author ID: 7004340265; ResearcherID: L-7720-2017

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; ResearcherID: B-2813-2018

Mikhail I. Gulyukin – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Academician of the RAS, 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, Academician 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; Scopus Author ID: 56469415600; 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; Scopus Author ID: 24279315500

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; ResearcherID: AA0-7813-2020

Yurij V. Lamaka – Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Associate Professor, Research Republican Unitary Enterprise the Institute of Experimental Veterinary Medicine n. a. S. N. Vysheslesky, 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 – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Comrat State University, Comrat, Moldova; <https://orcid.org/0000-0002-2738-0408>; AuthorID: 1064174

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; ResearcherID: AAU-7410-2021

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; ResearcherID: AHB-4663-2022

Ivan Nastasijevic – PhD/DVM, Institute of Meat Hygiene and Technology, Belgrade, Serbia; <https://orcid.org/0000-0002-7141-269X>; SciProfiles: 2500444; Loop profile: 1914298; Scopus Author ID: 8630551700; ResearcherID: AGJ-7566-2022

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; ResearcherID: ABE-7283-2020

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; Scopus Author ID: 5861631880; 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; Scopus Author ID: 35410040100; ResearcherID: V-4141-2017

Valery V. Pronin – Dr. Sci. (Biology), Professor, Federal Research Centre for Virology and Microbiology, Volginsky, Vladimir Region, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6240-3062>; AuthorID: 666636; Scopus Author ID: 57878337900; 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; ResearcherID: JAC-6920-2023

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

Vladimir S. Rusaleyev – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4972-6326>; AuthorID: 731801; Scopus Author ID: 57219163783

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; ResearcherID: ACB-2749-2022; SciProfiles: 652922

Alexander A. Sidorchuk – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Moscow, Russia; AuthorID: 508887; Scopus Author ID: 57191965356

Marijana Sokolovic – PhD/DVM, Croatian Veterinary Institute, Poultry Centre, Zagreb, Croatia; <https://orcid.org/0000-0003-3373-7415>; Scopus Author ID: 21835149800; SciProfiles: 1947001; ResearcherID: Y-8635-2019

Sergey K. Starov – Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Deputy Editor-in-Chief, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; AuthorID: 596191; Scopus Author ID: 6507314336

Alexander M. Subotsin – Dr. Sci. (Biology), Professor, The Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, 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; Scopus Author ID: 57204718558

Sergei V. Fedotov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0004-3639>; AuthorID: 460625; Scopus Author ID: 58822775800

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; ResearcherID: K-5603-2016

Alexey G. Shakhov – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS, All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6177-8858>; AuthorID: 605505; Scopus Author ID: 7005636727; ResearcherID: AAA-8731-2020

Irina A. Shkuratova – Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS, Ural Research Veterinary Institute – UrfASRC, UrB of RAS, Yekaterinburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0025-3545>; AuthorID: 482688; Scopus Author ID: 57192078535; ResearcherID: AAD-3416-2022

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

Design and composition:

Albina Kesaeva

Managing Editor:

Elena Guseva

Coordinating Editor:

Iana Vlasova

Content editors:

Julia Nurmukhambetova-Mikhailova,

Maria Ryaguzova

Proof-readers:

Olesya Brazhnikova, Julia Deryabina
The Journal "Veterinary Science Today" is registered in the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media Federal Service, Registration Certificate No FS 77-49033, March 21, 2012.

Circulation: 1175. Price: unregulated
Veterinary Science Today Journal can be subscribed through the Ural-Press subscription agency: Subscription code – 83862; 127015, Moscow, Novodmitrovskaya str., 5a, str. 4; +7 (499) 700-05-07, fax: 789-86-36 add. 3777; e-mail: moscow@ural-press.ru

Founder: Federal Centre for Animal Health, 600901, Vladimir Oblast, Vladimir, Yur'evets, ul. Gvardeyskaya, 6
Publisher: Veinard, 129626, Moscow, 102 Prospect Mira, bld. 31, office 12
Editorial Staff Office: Federal Centre for Animal Health, 600901, Vladimir Oblast, Vladimir, Yur'evets, ul. Gvardeyskaya, 6
Printing Office: Grand Prix, 152900, Yaroslavl Oblast, Rybinsk, Lugovaya str., 7

Approved for print:

June 11, 2026

Issued:

June 29, 2026



© Federal Centre for Animal Health, scientific editing, proofreading of articles, 2026

Creative Commons Attribution 4.0 License



Содержание

ОБЗОРЫ | БОЛЕЗНИ ПТИЦ

110 Специфическая профилактика вирусного гепатита утят (обзор)
Е. Д. Куникова, М. С. Волков, Н. В. Мороз

123 Совершенствование иммунопрофилактики: потенциал и ограничения биотехнологических решений в борьбе с ньюкаслской болезнью
Т. А. Байрашев, А. Г. Галеева, М. А. Ефимова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ЯЩУР

131 Исследование биологических свойств экзотического штамма «O/EA-3/Тунис/2019» вируса ящура генетической линии O/EA-3, выявленного на территории Северной Африки
М. И. Доронин, Д. И. Кара, А. В. Борисов, М. Н. Гусева, Ю. С. Елькина, Д. В. Михалишин, В. В. Михалишин, Т. В. Оковытая, В. В. Никифоров, С. Н. Фомина

139 Сравнительный анализ свойств масляных адъювантов компании VITAVAC в составе инактивированных вакцин против ящура
Д. И. Кара, М. И. Доронин, А. В. Борисов, Д. В. Михалишин, В. В. Михалишин, М. Н. Гусева, Т. В. Жбанова, Т. В. Оковытая

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

148 Научно обоснованный комплекс мероприятий для выявления туберкулеза крупного рогатого скота в Республике Дагестан
М. О. Баратов

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ СВИНЕЙ

155 Влияние иммуномодулирующего препарата на основе бактериального лизата на ключевые гематологические параметры и функциональную активность иммунной системы поросят в период доращивания
Э. Ф. Садыхов, С. В. Федотов, Е. С. Демидова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

164 Выделение вируса инфекционного ринотрахеита кошек и его антигенные свойства
Т. С. Галкина, А. А. Комарова, А. М. Киселев, Э. И. Элизбарашвили

170 Распространенность панлейкопении у домашних кошек и современные методы лечения
Н. Д. Кейхлан, В. Н. Шахова, С. П. Данников, Н. А. Гвоздецкий

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БОЛЕЗНИ ПТИЦ

177 Оценка иммуногенного действия вакцин против ньюкаслской болезни
М. А. Вершинина, Н. В. Мороз, С. В. Фролов

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ВЕТЕРИНАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

184 Анализ распространения антибиотикорезистентности среди изолятов бактерий группы кишечной палочки, выделенных из пищевой продукции
А. Н. Юлдашева, Н. Б. Шадрова, О. В. Прунтова

193 Бицидный эффект нового дезинфицирующего препарата в отношении изолятов микроорганизмов
П. В. Аржаков, Т. С. Дудолодова, А. Н. Новиков

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | БИОТЕХНОЛОГИЯ

201 Иммунные реакции у морских свинок, инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота, на введение амида бетулиновой кислоты
Н. Н. Новикова, К. А. Бармина, В. С. Власенко, Е. А. Вишневский

Contents

REVIEWS | AVIAN DISEASES

- 110** Specific prevention of duck virus hepatitis (review)
E. D. Kunikova, M. S. Volkov, N. V. Moroz
- 123** Improving immunoprophylaxis: potential and limitations of biotechnological solutions in Newcastle disease control
T. A. Bairashev, A. G. Galeeva, M. A. Efimova

ORIGINAL ARTICLES | FOOT-AND-MOUTH DISEASE

- 131** A study of the biological properties of the exotic foot-and-mouth disease virus O/EA-3/Tunisia/2019 strain (lineage O/EA-3) isolated in North Africa
M. I. Doronin, D. I. Kara, A. V. Borisov, M. N. Guseva, Yu. S. El'kina, D. V. Mikhailishin, V. V. Mikhailishin, T. V. Okovytaya, V. V. Nikiforov, S. N. Fomina
- 139** Comparative analysis of VITAVAC oil adjuvants formulated in inactivated foot-and-mouth disease vaccines
D. I. Kara, M. I. Doronin, A. V. Borisov, D. V. Mikhailishin, V. V. Mikhailishin, M. N. Guseva, T. V. Zhanova, T. V. Okovytaya

ORIGINAL ARTICLES | BOVINE DISEASES

- 148** Science-based set of measures to detect bovine tuberculosis in the Republic of Dagestan
M. O. Baratov

ORIGINAL ARTICLES | PORCINE DISEASES

- 155** Effect of bacterial lysate immunomodulator on key hematological parameters and functional activity of piglets' immune system during post-weaning
E. F. Sadikhov, S. V. Fedotov, E. S. Demidova

ORIGINAL ARTICLES | DISEASES OF SMALL PETS

- 164** Isolation of feline viral rhinotracheitis agent and its antigenic properties
T. S. Galkina, A. A. Komarova, A. M. Kiselev, E. I. Elizbarashvili
- 170** Prevalence of feline panleukopenia in domestic cats and current therapeutic methods
N. D. Keikhlan, V. N. Shakhova, S. P. Dannikov, N. A. Gvozdetsky

ORIGINAL ARTICLES | AVIAN DISEASES

- 177** Assessment of immunogenic activity of Newcastle disease vaccines
M. A. Vershinina, N. V. Moroz, S. V. Frolov

ORIGINAL ARTICLES | VETERINARY MICROBIOLOGY

- 184** Analysis of the prevalence of antibiotic-resistance in coliform isolates recovered from food products
A. N. Yuldasheva, N. B. Shadrova, O. V. Pruntova
- 193** The biocidal effect of a new disinfectant against microbial isolates
P. V. Arzhakov, T. S. Dudoladova, A. N. Novikov

ORIGINAL ARTICLES | BIOTECHNOLOGY

- 201** Immune responses of bovine leukemia virus-infected guinea pigs to betulinic acid amide administration
N. N. Novikova, K. A. Barmina, V. S. Vlasenko, E. A. Vishnevsky



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-110-122>
УДК 619:616.98:578.835.1(048)



Специфическая профилактика вирусного гепатита утят (обзор)

Е. Д. Куникова, М. С. Волков, Н. В. Мороз

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Вирусный гепатит утят – высококонтагиозное острое заболевание молодняка уток, наносящее значительный экономический ущерб утководческим хозяйствам и входящее в перечень нотифицируемых болезней Всемирной организации здравоохранения животных. Наиболее распространены три типа вируса, из которых тип 1 встречается повсеместно и является основным этиологическим агентом в большинстве регионов мира.

Цель исследования. Систематизация и анализ современных подходов к профилактике вирусного гепатита утят, обзор перспективных стратегий разработки рекомбинантных и поливалентных вакцин.

Материалы и методы. Поиск и анализ литературных источников проводился с использованием баз данных Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect и РИНЦ.

Результаты. В статье приведен анализ современной эпизоотической ситуации по вирусному гепатиту утят, рассмотрены особенности патогенеза, иммунного ответа и диагностики заболевания. Представлены сравнительные данные по характеристикам различных вакцин против вирусного гепатита утят: их способу производства, эффективности, схемам иммунизации, формированию иммунитета, преимуществам и недостаткам, наличию на коммерческом рынке. Обобщены существующие подходы к защите поголовья и предложены направления дальнейших исследований.

Заключение. Несмотря на наличие большого количества разнообразных зарубежных вакцин против вирусного гепатита утят, в Российской Федерации единственной производимой вакциной является вакцина против вирусного гепатита утят из штамма «ВГНКИ-К» эмбриональная (ФГБУ «ВНИИЗЖ», Россия), которая имеет достаточно ограниченный срок годности (9 мес.). В связи с этим в ФГБУ «ВНИИЗЖ» проводится научно-исследовательская работа по разработке живой лиофилизированной вакцины с увеличенным сроком годности.

Ключевые слова: обзор, вирусный гепатит утят, специфическая профилактика

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

Для цитирования: Куникова Е. Д., Волков М. С., Мороз Н. В. Специфическая профилактика вирусного гепатита утят (обзор). *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 110–122. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-110-122>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Куникова Екатерина Дмитриевна, ведущий технолог лаборатории профилактики болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия, kunikova@arriah.ru

Specific prevention of duck virus hepatitis (review)

Ekaterina D. Kunikova, Mikhail S. Volkov, Natalia V. Moroz

Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT

Introduction. Duck virus hepatitis (DVH) is a highly contagious acute disease primarily affecting ducklings, causing significant economic losses in duck farming. It is included into the World Organization for Animal Health (WOAH) list of notifiable diseases. Three main virus types cause duck virus hepatitis, with type 1 being the most ubiquitous and the primary etiological agent in most regions worldwide.

Objective. Systematization and analysis of contemporary approaches to prevention of duck virus hepatitis, review of promising strategies for recombinant and multivalent vaccine development.

Materials and methods. Literature searches and analysis were performed using the Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, and RSCI (Russian Science Citation Index) databases.

Results. This article analyzes current DVH situation, and reviews key features of the disease pathogenesis, immune response and the disease diagnosis. Furthermore, it presents comparative data on various vaccine characteristics, including production methods, efficacy, immunization schedules, immune response profiles, advantages and disadvantages, and commercial availability. This article summarizes existing approaches to livestock protection and proposes directions for further research.

Conclusion. Although a large number of different foreign vaccines against DVH is available, embryo vaccine against DVH based on VGNKI-K strain is the only vaccine produced in the Russian Federation and it has a rather limited shelf life (9 months). In response to this need, the Federal Centre for Animal Health is carrying out research aimed at developing a live freeze-dried vaccine featuring extended shelf life.

Keywords: review, duck virus hepatitis, specific prevention

Acknowledgements: The work was supported by the Federal Centre for Animal Health within the framework of scientific research on the topic "Veterinary Welfare".

For citation: Kunikova E. D., Volkov M. S., Moroz N. V. Specific prevention of duck virus hepatitis (review). *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 110–122. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-110-122>

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

For correspondence: Ekaterina D. Kunikova, Leading Technologist, Laboratory for Avian Diseases Prevention, Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, kunikova@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Вирусный гепатит утят (ВГУ) – высококонтагиозное остропротекающее заболевание, к которому восприимчивы утята до 3–4-недельного возраста, характеризующееся поражением печени и геморрагическим диатезом, сопровождающееся угнетением, желтухой и высокой смертностью среди молодняка [1, 2, 3]. Различают три типа возбудителя ВГУ. Вирус типа 1 (DHAV тип I, или DHV-1) относится к роду *Avihepatovirus*, семейству *Picornaviridae*, включает 3 серотипа (DHAV-1, или DHAV-A; DHAV-2, или DHAV-B; DHAV-3, или DHAV-C). Возбудители типов 2 и 3 (DHAV тип II, или DHV-2; DHAV тип III, или DHV-3) являются представителями семейства *Astroviridae*: астровирус уток типа 1 (DAstV-1) и астровирус уток типа 2 (DAstV-2) соответственно [4, 5]. Вирус 2-го типа был выделен в Англии и 3-го – в США [6].

Актуальность изучения ВГУ обусловлена тяжелым течением заболевания у молодняка, высокой скоростью его распространения и значительным экономическим ущербом, который проявляется в виде потерь не только вследствие высокой летальности среди утят, но и отставания в росте и развитии переболевших особей, снижения продуктивности взрослого поголовья, а также дополнительных затрат на проведение ограничительных мероприятий [2].

Целью настоящего обзора является систематизация современных данных о ВГУ с акцентом на вопросы специфической профилактики, в частности вакцинопрофилактики, а также анализ ситуации в Российской Федерации, где используется лишь одна зарегистрированная вакцина отечественного производства.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Вирусный гепатит утят впервые был официально зарегистрирован в 1949 г. в США, после чего заболевание стало быстро распространяться в странах с развитым утководством: в Канаде, Бразилии, Германии, Франции, Украине, Англии, Бельгии, Индии, Чехии, Японии, Польше. Летальность при ВГУ колебалась от 30 до 95% [7, 8]. В 1958 г. в СССР на территории Белгородской и Харьковской областей была зафиксирована первая вспышка ВГУ [5].

Было описано три различных типа возбудителя ВГУ, и все они первоначально были классифицированы как пикорнавирусы, причем тип 1 считался наиболее похожим на вирусы рода *Enterovirus*. Вирусы гепатита утят 2-го и 3-го типов были впоследствии отнесены к семейству *Astroviridae* и переименованы в астровирусы уток. Из всех трех типов возбудитель ВГУ типа 1 является наиболее широко распространенным и наиболее вирулентным [9].

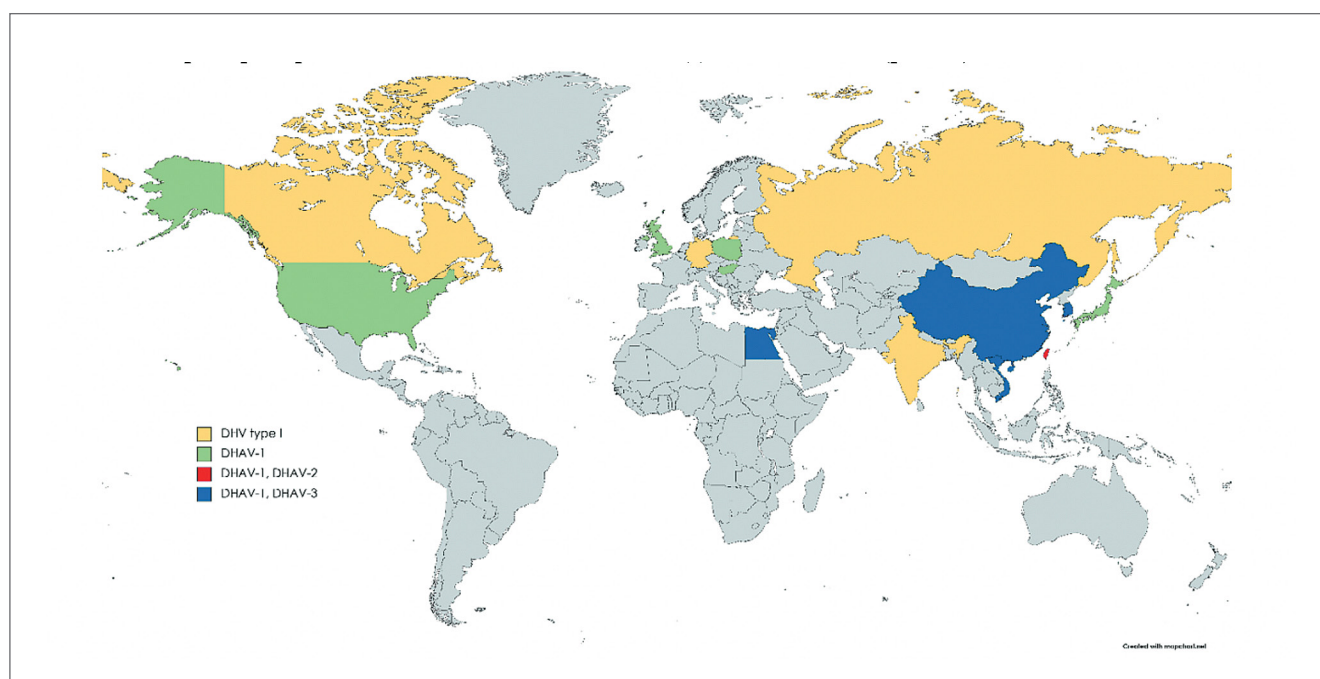


Рис. 1. Географическое распределение серотипов ВГУ (на 2021 г.) [10]

Fig. 1. Geographic distribution of DHV serotypes (for 2021) [10]

Серотип 1 (DHAV-1) циркулирует во многих регионах мира, таких как Англия, Польша, Китай и Египет [10]. Серотип 2 (DHAV-2), напротив, встречается только на Тайване и в Китае [9]. Серотип 3 (DHAV-3) – это новый серотип, который появился в Корее в 2003 г., а затем распространился в Китае, Вьетнаме и недавно – в Египте (рис. 1) [10, 11, 12, 13].

В настоящее время вспышки ВГУ продолжают регистрироваться в различных регионах мира, преимущественно в Азии, где заболевание наносит значительный экономический ущерб хозяйствам. Для Российской Федерации проблема также остается актуальной: учитывая наличие промышленного утокводства, сохраняется риск заноса и распространения новых вариантов вируса.

ВОЗБУДИТЕЛЬ БОЛЕЗНИ

Будучи представителем семейства пикорнавирусов, возбудитель ВГУ представляет собой небольшой безоболочечный вирус сферической формы размером 20–40 нм с одноцепочечной положительной РНК длиной около 7800 нуклеотидов. Полная открытая рамка считывания (ОРС), окруженная 5' и 3' некодирующими участками, кодирует три зрелых структурных белка, а именно белки капсида 0 (VP0), 1 (VP1) и 3 (VP3). ОРС также кодирует девять неструктурных белков (2A1–2A2–2A3–2B–2C–3A–3B–3C–3D), при этом основной поверхностный белок VP1 является антигенной детерминантой, играющей существенную роль в патогенности, эволюции и вирулентности вируса [6, 10].

Исходя из особенностей генетической структуры возбудителя, он был разделен на три серотипа: серотип 1 (DHAV-A), который встречается повсеместно; серотип 2 (DHAV-B), выделенный на Тайване; и серотип 3 (DHAV-C), выделенный в Южной Корее и Китае. DHAV-C в основном поражает утят до 3-недельного возраста, его эпидемиология, клинические и патолого-анатомические признаки очень схожи с таковыми у DHAV-A, что затрудняет дифференциацию этих двух серотипов. При сравнении полных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей VP1, VP0 и VP3, а также частичной трехмерной нуклеотидной последовательности были установлены различия между тремя серотипами вируса ВГУ [5].

Возбудитель ВГУ не проявляет гемагглютинирующей активности, культивируется на эмбрионах птиц (утиных, куриных, перепелиных, цесариных и гусиных), а также в первично трипсинизированных культурах клеток (фибробластов) указанных эмбрионов. Существуют данные об использовании первичных и перевиваемых культур клеток и различных опухолевых тканей. В культуре клеток вирус оказывает цитопатическое действие [7, 14, 15]. Выявлено, что тканевые культуры, происходящие от млекопитающих, и другие клетки, такие как HEp-2, Детройт-6, HeLa, Л 99, ПМС, проявляют низкую чувствительность к вирусу ВГУ [14]. Установлено, что возбудитель ВГУ типа 2 хорошо реплицируется в утиных эмбрионах и организме уток, а также в культуре клеток, полученной из печени и почек утенка. При этом в отличие от вируса типа 1 его репродукция в культуре почек цыпленка и перепелки ограничена. Кроме этого, вирус типа 2 не реплицируется в эмбрионах кур. Утята, имеющие антитела к вирусу гепатита типа 1, заболевают при заражении вирусом гепатита типа 3. Особенности репродукции свидетельствуют о наличии антигенных различий у разных типов ВГУ [15].

Возбудитель ВГУ демонстрирует высокую степень устойчивости к воздействию внешней среды: в кормушках возбудитель может сохраняться более 10 нед., в подстилке – до 37 сут, в воде – до 74 сут, а в почве – от 105 до 157 сут, на поверхности стен птичников – от 20 до 40 сут, в зависимости от температуры воздуха. Весной вирус может оставаться жизнеспособным до 25 сут, а зимой – до 105 сут. Максимальный срок сохранения возбудителя в инфицированных водоемах составлял 74 сут [15].

Вирус устойчив к эфиру и хлороформу, а также к различным значениям pH среды. При хранении в холодильнике при температуре минус 14–32 °С возбудитель сохранял жизнеспособность в течение нескольких лет [15].

Высокие температуры оказывают губительное действие на вирус: нагревание до 56 °С вызывает его инактивацию в течение 60 мин. Ультрафиолетовые лучи уничтожают возбудитель в течение 10 мин [7].

Дезинфицирующие растворы ксилонфта, лизола, креолина и кальцинированной соды в обычных концентрациях неэффективны [15]. В птицеводческих хозяйствах для обеззараживания помещений применяют различные дезинфицирующие средства: 1%-й раствор формальдегида; 4%-й подогретый (40–45 °С) раствор гидроксида натрия, который выдерживают 12 ч; раствор гипохлорита натрия с содержанием 1,5% активного хлора и 1,2% свободной щелочи с экспозицией в 6 ч; кроме того, используют 5%-й раствор однохлористого йода, который выдерживают 6 ч [7].

Также для нейтрализации вируса можно использовать аэрозольную дезинфекцию птичников 40%-м водным раствором формальдегида при экспозиции 12 ч или 20%-м раствором при экспозиции 24 ч. Зараженный вирусом гепатита комбикорм можно обезвреживать посредством его запаривания при температуре 65–75 °С в течение 1 ч [7].

Эволюционные механизмы вируса гепатита утят схожи с механизмами других пикорнавирусов; основные общие черты этих вирусов включают высокую скорость эволюции и потенциал рекомбинации вирусной РНК даже между гетеротипичными штаммами. История эволюции и подтверждающие эпизоотологические данные позволяют предположить, что Азия может выступать в качестве очага диверсификации возбудителя ВГУ. Штаммы вируса ВГУ серотипа 1, циркулирующие в Европе, тесно связаны со штаммами серотипа 1, зарегистрированными в Китае. Данное заключение согласуется с предыдущими исследованиями других близкородственных патогенов, происходящих от водоплавающих птиц, географическое распространение которых совпадает между этими удаленными географическими районами. Все эти данные могут свидетельствовать о наличии общих факторов или способов распространения различных вирусов водоплавающих птиц между Дальним Востоком и европейскими регионами [10].

ЭПИЗОТОЛОГИЯ

Заболевание поражает утят и гусят, в то время как птицы из отряда куриных и лабораторные животные к нему невосприимчивы [7]. Источником возбудителя инфекции является больная и переболевшая птица. Утята-реконвалесценты выделяют вирус с экскрементами,

носовыми и конъюнктивальными секретами. Вирусоносительство после болезни может продолжаться от 60–75 до 300–650 сут. В естественных условиях заражение молодняка происходит при поедании инфицированного корма и воды, не менее важен и аэрогенный путь заражения [2, 16]. Некоторые исследователи отмечают возможный вертикальный путь передачи возбудителя [17].

Характерной особенностью эпизоотий ВГУ, повторяющейся практически во всех случаях, является довольно быстрое нарастание гибели утят: пик приходится на 4–5-е сут, спад – на 7–8-е сут, к 10–12-м сут наблюдается резкое снижение числа погибших особей [15].

На течение заболевания влияют скученность молодняка, сырая подстилка, сквозняки, низкая температура помещения. Возможно заражение на водных выгулах при контакте домашней птицы с дикой [7].

Широкое распространение болезни обусловлено высокой устойчивостью вируса к физико-химическим факторам, его длительным присутствием в организме переболевшей птицы, генетической вариабельностью и устойчивой неблагоприятной эпизоотической ситуацией по ВГУ в хозяйствах [16].

Вирусный гепатит утят за последние 6 лет регистрировали в Китае (2009–2021 гг.), Египте (2019 г.), Индии (2020–2023 гг.), Гайане (2019–2024 гг.) [18, 19, 20, 21].

Появление новых генотипов и субгенотипов возбудителя ВГУ снижает эффективность применяемых вакцин. Из-за генетической изменчивости вируса многие существующие вакцины обеспечивают защиту только против определенных штаммов возбудителя, что делает их менее эффективными [22].

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

При заражении вирус проникает в организм через слизистые оболочки органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и поврежденные участки кожи. Гепатоциты являются клетками-мишенями для возбудителя ВГУ – репродукция вируса происходит в цитоплазме печеночных клеток. Возбудитель накапливается не только в печени, но и в селезенке, фабрициевой сумке и головном мозге. У больной птицы развивается гепатит, отмечают некроз гепатоцитов, застойную гиперемиию и кровоизлияния. Повреждение желчных протоков ведет к задержке эвакуации желчи. Происходит интоксикация организма. Затем развивается дистрофия сердечной мышцы, перикардит и нефрит, что приводит к гибели птицы [16]. Накопление вируса в селезенке и фабрициевой сумке указывает на то, что возбудитель может проникать как в центральные, так и в периферические иммунные органы. Это, в свою очередь, приводит к дисфункции иммунной системы у зараженных утят. Следовательно, даже после выздоровления от инфекции, вызванной вирусом гепатита, утята все равно остаются восприимчивыми к другим патогенам из-за ослабленной иммунной системы [3].

У инфицированных утят происходят изменения в обмене веществ: уменьшается концентрация общего белка, билирубина и альбумина, снижаются защитные свойства сывороточных коллоидов, щелочной фосфатазы, глутамат-пируват-трансаминазы, билирубина и креатинина, а также повышается активность ферментов сыворотки крови, что указывает на прямую связь с наличием повреждений печени у инфицированной

птицы. Наблюдается некроз ацинарных клеток поджелудочной железы, что свидетельствует о влиянии на экзокринную функцию поджелудочной железы [3, 15].

Инкубационный период может составлять 1–5 сут, он сокращается при пероральном, интраназальном и аэрогенном заражении по сравнению с парентеральным методом введения. Болезнь чаще всего протекает в сверхострой и острой форме. У заболевшей птицы наблюдают угнетение, отсутствие аппетита, нарушение координации движения, парезы, параличи, опистотонус (рис. 2), сужение глазной щели и конъюнктивит. Полное выздоровление отмечается редко. Переболевшие утята остаются вирусоносителями. При хроническом течении болезни птицы отстают в росте и развитии. Такое течение болезни чаще наблюдается у 3–4-недельных утят. Заболевание длится 10–20 сут, иногда более, сопровождаясь диареей. Утята становятся малоподвижными, у некоторых опухают суставы. Отмечается пингвиноподобная походка – птица передвигается, сохраняя вертикальное положение тела [15].



Рис. 2. Опистотонус при ВГУ (авторы фото: С. В. Глейзер, В. Ю. Фоменко, В. Н. Ирза)

Fig. 2. DHV-caused opisthotonus (photo by: S. V. Glazer, V. Yu. Fomenko, V. N. Irza)

Патолого-анатомические признаки при хроническом течении болезни характеризуются увеличением печени в 1,5 раза, ее неравномерным окрашиванием, обнаруживаются гранулемы, характерные для лейкоза; селезенка кровенаполнена, с очагами некроза; развиваются периартриты [6, 15].

Выжившие утята после выздоровления практически не отличаются от здоровых птиц. Однако из образцов патологического материала (печень, головной мозг), полученных от переболевших особей, можно изолировать вирус, а в образцах сыворотки крови выявить специфические антитела [6].

У взрослых уток заболевание протекает бессимптомно, иногда отмечается овариосальпингит [7].

Заболеваемость среди утят в возрасте до трех недель составляет 80–90%. При сверхостром течении болезни летальность до 10-суточного возраста может достигать 100%, а при остром течении – 70–80%. В стационарно неблагополучных хозяйствах вирусный гепатит регистрируется среди утят от 15–30-суточного возраста и старше. Падеж в отдельных партиях

может составлять 5–10%. При повторном завозе утят, не имеющих антител к ВГУ, в такое хозяйство летальность от партии к партии увеличивается и достигает иногда 80–95% [8]. Эмбрионы, пораженные вирусом ВГУ, в 75–90% случаев погибают на различных стадиях эмбрионального развития [16].

Вирусный гепатит утят нередко осложняется одновременным развитием других заболеваний вирусной, бактериальной и грибковой этиологии, таких как грипп, сальмонеллез, микоплазмоз, колибактериоз, аспергиллез. Важно отметить, что в развитии и протекании такой ассоциированной инфекции ВГУ играет ключевую роль [15].

При вскрытии отмечают поражение печени (рис. 3): она имеет дряблую консистенцию, увеличена, неравномерно окрашена в охряно-желтый или серовато-глинистый цвет, с большим количеством кровоизлияний под капсулой и в паренхиме. Желчный пузырь переполнен желчью. Селезенка иногда увеличена и имеет крапчатый вид. В большинстве случаев почки увеличены, кровенаполнены, почечные кровеносные сосуды гиперемированы. Сосуды головного мозга полнокровны. Сердце имеет вид вареного мяса, в состоянии гранулярной дистрофии, коронарные сосуды наполнены кровью. Легкие отечны, наблюдаются фибринозно-дифтеритические наложения на стенке воздухоносного мешка [7, 16]. Часто у молодняка наблюдается катаральное воспаление слизистой оболочки кишечника, что является следствием гепатита, осложненного бактериозом, в первую очередь сальмонеллезом [15].

При гистологическом исследовании пораженной печени наблюдают некроз гепатоцитов с полным кариолизисом, зернистой дистрофией, жировым метаморфозом и лимфоцитарно-плазмоцитарной пролиферацией, реже – гиперемией кровеносных сосудов межбалочных капилляров. При окраске гистосрезов печеночной ткани по методу Нобля татразинфлюксинном можно обнаружить тельца-включения овальной или шаровидной формы размером от 1 до 8 мкм [7, 16]. В гепатоцитах уже в первые 1–18 ч после заражения можно обнаружить вирусоподобные частицы. По ис-

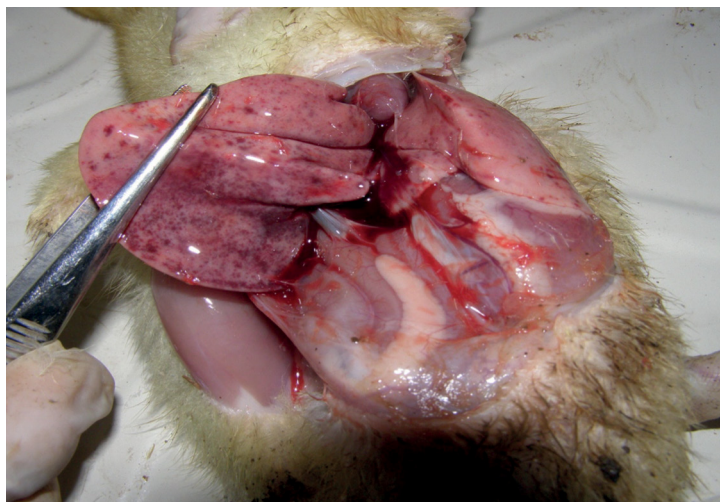


Рис. 3. Поражение печени при ВГУ (авторы фото: С. В. Глейзер, В. Ю. Фоменко, В. Н. Ирза)

Fig. 3. DHV-caused liver lesions (photo by: S. V. Glazer, V. Yu. Fomenko, V. N. Irza)

течении суток в печени начинают наблюдаться первые признаки изменения в виде некробиоза и апоптоза гепатоцитов, в ряде случаев отмечают обширные некротические очаги, геморрагии. Впоследствии внутри печеночных долек и вблизи синусоидных капилляров выявляются мелкоочаговые пролифераты и распад пораженных клеток. Вокруг кровеносных сосудов и желчных протоков наблюдается периваскулярная инфильтрация, которая представлена гранулоцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками. В период выздоровления птицы в паренхиме печени можно обнаружить начало регенеративных процессов [6].

В селезенке наблюдают активные регрессивные изменения, переходящие в некротические [7, 16]. В фабрициевой сумке после заражения отмечают определенные патоморфологические изменения: гиперемия, повышенная инфильтрация серозным экссудатом, пролиферация плазматических клеток и гемоцитобластов. Пролиферация становится выраженной спустя 72 ч после инфицирования, что связано с иммунологической реакцией на антиген вируса. Если инфекция длится 2–3 нед., то количество плазматических клеток в фабрициевой сумке и селезенке увеличивается в 3–4 раза. В тимусе отсутствуют какие-либо существенные патолого-анатомические изменения. Характер изменений в головном мозге указывает на серозный энцефалит [6].

У эмбрионов, зараженных вирусом гепатита и замерших на 20–25-е сут инкубации, регистрируют кровенаполнение сосудов желточного мешка, застойные явления и отечность подкожной клетчатки в области головы, шеи и спины. В отдельных случаях отечность наблюдается в области конечностей, часто встречаются множественные кровоизлияния. У эмбрионов, погибших через 15 сут после начала инкубации, регистрируют гиперемии сосудов желточного мешка и аллантоиса. В аллантоисной полости присутствует прозрачная тягучая, иногда опалесцирующая жидкость зеленоватого цвета. Часто у эмбрионов наблюдается явление «карликовости», а в некоторых случаях – атрофия мышц конечностей. Печень павших эмбрионов увеличена, имеет неравномерный цвет, который варьирует от светло-коричневого до темно-зеленого цвета. Из-за чередования пораженных и нормальных участков паренхимы печень приобретает мраморный вид. На поверхности печени можно обнаружить очаги некроза [6].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз на ВГУ ставят на основе эпизоотологических, клинических, патолого-анатомических данных и результатов лабораторных исследований.

При патолого-анатомическом исследовании павших утят основное внимание при остром течении болезни уделяют наличию геморрагического и некротического гепатита, гломерулонефрита, серозного энцефалита и миокардиодистрофии. При подостром течении типичным признаком гепатита утят является катаральный энтерит. У утят до 3-недельного возраста патогномичным признаком является наличие геморрагий различной формы и интенсивности на всей поверхности печени [6].

При проведении лабораторных исследований сначала выделяют изолят вируса на чувствительных биологических системах. Для этого из исследуемых проб печени, селезенки и головного мозга 10–15 трупов

утят готовят 10–20%-ю суспензию. Полученный надосадок инъецируют утятам 2–14-суточного возраста или инокулируют утиным и куриным эмбрионам 9–12- и 8–10-суточного возраста соответственно, или вносят в первичную культуру клеток почек, печени и фибробластов утиных и куриных эмбрионов. У погибших эмбрионов аллантаическая жидкость и содержимое желточного мешка приобретают зеленоватый оттенок. На поверхности тела эмбриона отмечают кровоизлияния, а также отечность грудной и брюшной полостей с наличием кровоизлияний. Печень имеет неплотную, рыхлую консистенцию и серо-желтый цвет, наблюдаются очаги некротических изменений. Также у павших эмбрионов отмечают нефрозо-нефрит [15]. Утиные эмбрионы демонстрируют большую восприимчивость, чем куриные, которая характеризуется более ранним замедлением развития и более выраженными изменениями. При проведении повторных пассажей выраженность перечисленных поражений усиливается. Эмбрионы, замершие на 5–8-е сутки после заражения, часто характеризуются уменьшенными размерами – признаком «карликовости» [6].

Для быстрой диагностики ВГУ типа 1 можно использовать непрямой метод флуоресцирующих антител (МФА). Для идентификации выделенного вируса – реакции нейтрализации (РН) на утятах, эмбрионах и культурах клеток. Для ретроспективной диагностики ряд авторов применяли реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА), непрямой иммуноферментный анализ (ИФА), реакцию диффузионной преципитации (РДП), реакцию встречного иммуноэлектроосмосфореза (РВИЭОФ) [16].

В 1982 г. впервые была описана реакция ингибирования бляшек вируснейтрализующими антителами. Данный метод продемонстрировал гораздо более высокую чувствительность, чем РН вируса в эмбрионах.

Также в 1988 г. была описана реакция микронейтрализации в культуре клеток почек утиног эмбриона для серологической диагностики ВГУ типа 1. В то время данный метод был практичнее, быстрее и экономичнее по сравнению с другими альтернативными методами, но метод ингибирования бляшек являлся более чувствительным.

В лабораторной диагностике эти методы популярны благодаря простоте их исполнения и доступности. Однако следует учитывать, что они имеют ряд недостатков. Если оценивать их по таким параметрам, как чувствительность, специфичность и быстрота получения окончательного результата, то вышеупомянутые способы диагностики не являются оптимальными.

В настоящее время для определения антител к возбудителю ВГУ типа 1 чаще всего применяют метод ИФА. При оценке различных методов выявления антител к вирусу гепатита утят типа 1 в сыворотке крови было установлено, что твердофазный ИФА по степени чувствительности близок к РН, значительно менее чувствительной была РДП [6].

Разработанный в 1998 г. метод ИФА для выявления специфических антител к вирусу гепатита утят типа 1 в сыворотке крови оказался высокочувствительным и специфичным. В связи с ключевой ролью гуморального иммунитета при инфицировании DHAHV-1 S. Mao et al. разработали непрямые методы ИФА для выявления сывороточных иммуноглобулинов: IgG, IgM и IgA. Результаты, полученные авторами, показали, что корреляция между прямым ИФА и РН составила 95,2% для IgG и IgA, и 75%

для IgM. Согласно мнению авторов, новый непрямой ИФА представляет собой перспективный и практический метод для оценки гуморального ответа на DHAHV-1. Данный метод может быть полезен в исследованиях, направленных на изучение иммунного ответа при заражении вирусом гепатита [23].

В настоящее время предложены косвенные варианты ИФА, в которых белки VP1 и VP3 DHAHV-1 применяют в качестве сорбирующих антигенов для выявления специфических антител к вирусу. Данный вариант ИФА быстрее, проще и практичнее, чем классический. Была разработана иммуноферментная тест-система (VP1-ELISA), предназначенная для выявления антител к вирусу гепатита утят типа 1. В качестве сорбирующего антигена применялся рекомбинантный белок VP1, клонированный и экспрессированный в *Escherichia coli*. Данный метод продемонстрировал высокую специфичность (92,5%) и чувствительность (96,7%) по сравнению с РН. Благодаря специфичности белка VP1 для распознавания антител к DHAHV-1, VP1-ELISA не реагирует с антисывороткой на другие вирусные инфекции уток. Разработчики полагают, что предложенная VP1-ELISA представляет собой высокочувствительный и специфический тест, пригодный для скрининга на наличие инфекции, вызываемой DHAHV-1, а также для мониторинга уровня антител к вирусу гепатита утят типа 1 [24].

Впервые непрямой ИФА с использованием рекомбинантного белка VP3 вируса гепатита утят типа 1 (DHAHV-1) создали Y. Shen et al., новый метод позволяет обнаруживать антитела сразу к DHAHV-1 и DHAHV-3. Данный метод на основе VP3 характеризуется высокой чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью и по эффективности не уступает методу непрямого ИФА на основе вируса гепатита утят типа 1 для серологических исследований [25].

Прогресс в области иммунологии и молекулярной биологии привел к появлению инновационных лабораторных методов диагностики. Одним из таких методов является полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая в настоящее время получила широкое распространение для обнаружения и определения DHAHV-1 [6].

В Китае ВГУ ассоциируется с тремя разновидностями вирусных агентов: DHAHV-1, DHAHV-3 и DАstV-1 [26, 27, 28]. Независимо от того, каким из этих типов вируса заражены утята, у них проявляются схожие признаки: короткий инкубационный период, стремительное развитие болезни, высокая летальность, опистотонус и увеличение печени с обильными кровоизлияниями. Предварительный диагноз «ВГУ типа 1» ставят на основании клинических признаков и результатов патолого-анатомического вскрытия, однако установить, какой тип вируса или их комбинация вызвала инфекцию, затруднительно. В 2008 г. для различия штаммов DHAHV-1 и DHAHV-3 была разработана мультиплексная ПЦР [29]. Относительно недавно ученые усовершенствовали метод, разработав дуплексный тест: ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР, RT-PCR), что упрощает оперативное и экономичное выявление в лаборатории смешанных инфекций, вызванных различными штаммами DHAHV-1 и DHAHV-3 у утят [30]. Однако ни один из указанных выше ПЦР-анализов не позволял обнаружить DАstV-1.

Chen L. et al. впервые разработали мультиплексную ОТ-ПЦР, способную одновременно идентифицировать

DHAV-1, DHAV-3 и DAstV-1 в клинических образцах. Результаты показали, что данный метод обладает высокой специфичностью для вируса ВГУ и не обнаруживает генетический материал других утиных патогенов. Важно отметить, что дифференциальная диагностика DHAV-1, DHAV-3 и DAstV-1 может быть выполнена в течение нескольких часов в одной реакции в отличие от классических методов, включающих тесты с перекрестной нейтрализацией, которые занимают несколько дней. Таким образом, данный мультиплексный ПЦР-анализ представляет собой быстрый, эффективный и практичный метод для дифференциальной диагностики смешанных инфекций, вызванных тремя типами вирусов ВГУ, а также для эпизоотологического мониторинга ВГУ типа 1 [31].

Современная молекулярно-биологическая диагностика ВГУ типа 1 постоянно развивается и обогащается новыми методиками. Так, учитывая изменчивость эпизоотической ситуации в Юго-Восточной Азии, где циркулирует 2 серотипа вируса гепатита утят (DHAV-1 и DHAV-3), был разработан дуплексный анализ ПЦР в режиме реального времени (OT-ПЦР-PB; qRT-PCR), позволяющий одновременно и количественно определять наличие в образцах DHAV-1 и DHAV-3 [32].

Также был разработан мультиплексный метод ПЦР для быстрого обнаружения нескольких вирусных патогенов уток: вирус гепатита утят А типа 1, вирус чумы утки, парвовирус и реовирус мускусовой утки и вирус гриппа птиц подтипа H9N2. Результаты показали, что мультиплексная ПЦР-система эффективна для выявления вирусных нуклеиновых кислот в эмбрионах уток, инфицированных шестью распространенными вирусами, а также в клинических образцах. Исследователи утверждают, что созданный ими мультиплексный метод ПЦР обеспечивает специфическое, чувствительное и высокопроизводительное обнаружение указанных шести утиных вирусов и может быть использован для клинической идентификации и диагностики вирусной инфекции уток [33].

Необходимо подчеркнуть, что имеющиеся молекулярно-биологические методы не позволяют дифференцировать вакцинный штамм вируса DHAV-1 от полевого. Только К. Р. Li et al. создали метод OT-ПЦР-PB и анализ кривых плавления с высокой разрешающей способностью (HRM) для оперативного выявления и дифференциации вакцинного и полевого штаммов DHAV-1. Разработанный метод демонстрирует высокую специфичность к DHAV-1 и способен обнаруживать около 100 копий вирусной РНК. Исследователи продемонстрировали возможность обнаружения вируса гепатита А типа 1 в образцах фекалий утят уже через 6 ч после инфицирования. На основании этого авторы делают вывод о потенциальной пользе разработанного OT-ПЦР-PB и HRM для диагностики и мониторинга распространения инфекции, обусловленной DHAV-1 [34].

ИММУНИТЕТ

Иммунный ответ при ВГУ включает врожденные, гуморальные, клеточные и материнские механизмы защиты.

Врожденный иммунный ответ служит первой линией защиты и инициируется быстрым распознаванием вирусных компонентов паттерн-распознающими рецепторами (PRR), включая толл-подобные рецепторы 7 и 3 (TLR7, TLR3), индуцируемый ретиноевой кислотой

ген 1 (RIG-1) и ген 5, ассоциированный с дифференцировкой меланомы (MDA5), которые обычно участвуют в борьбе с инфекцией РНК-вирусов. У утят, инфицированных вирусом гепатита, выявляется значительная индукция интерферонов типов I и II, а также провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-6), причем экспрессия некоторых из них зависит от возраста птицы. Таким образом, врожденный иммунитет определяет исход ранних стадий инфекции и влияет на последующее развитие иммунного ответа [35].

Клеточный ответ формируется после представления антигена на поверхности макрофагов и дендритных клеток, которые активируют Т-лимфоциты. Процесс клеточного иммунитета связан с активацией множества компонентов: специфических рецепторов лимфоцитов, главного комплекса гистосовместимости, дендритных лимфофоликул, Т- и В-клеток, переходящих из фазы G0 в G1, а также цитокинов и лимфокинов, обеспечивающих передачу сигналов, что в итоге приводит к элиминации антигена [8]. Т-лимфоциты играют ключевую роль в уничтожении инфицированных клеток печени и формировании иммунологической памяти. Сильный ответ CD8+ Т-клеток, продуцирующих IFN- γ , ассоциирован с элиминацией вируса, тогда как утята с подавленной функцией Т-клеток переносят инфекцию тяжелее, что подтверждает значение клеточного звена защиты [35].

Ключевым фактором защиты является выработка вируснейтрализующих антител, преимущественно направленных против капсидного белка VP1, который является основным иммуногенным компонентом возбудителя ВГУ [36]. В сыворотке крови утят нейтрализующие антитела появляются уже на 4-е сут после иммунизации, а максимальный уровень формируется через 7–9 сут [8]. Однако исследования динамики специфических антител к вирусу гепатита остаются ограниченными, в основном концентрируясь на разработке методов их детекции и оценке степени защиты после вакцинации [35].

Существенную роль играет пассивная защита, обеспечиваемая потомству через желток яиц от вакцинированных или переболевших уток. У суточных утят иммунная система еще недостаточно зрелая и потому не способна полностью противостоять инфекционным болезням. Приобретенный иммунитет формируется постепенно в течение первых нескольких недель после вылупления, поэтому передача материнских антител играет важную роль в защите потомства. Антитела из желточного мешка поступают в кровь развивающегося эмбриона и сохраняются у вылупившегося утенка. Данный процесс лежит в основе стратегий вакцинации птиц в промышленном птицеводстве для борьбы с инфекционными заболеваниями. Вакцинация молодняка до начала яйцекладки позволяет сформировать достаточный уровень защитных антител, который сохраняется в течение всего периода их продуктивности и, как следствие, обеспечивает передачу материнских антител потомству [6]. Пассивно полученные антитела сохраняются у утят в течение 2–3 нед., формируя «иммунологическое окно», требующее ранней вакцинации. В экспериментах показано, что через 5 нед. после иммунизации уток родительского стада титры антител достигали $(8,4 \pm 1,3) \log_2$ и сохранялись на уровне $(9,0 \pm 1,1) \log_2$ до 36 нед., при этом передача антител потомству составила $(12,8 \pm 3,0)\%$, а их период полувыведения у утят был около $(3,4 \pm 1,1)$ сут [37]. Утята,

полученные от иммунных уток, а также молодой старше 6-недельного возраста, как правило, невосприимчивы к вирусу в 70–100% случаев [38].

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Для лечения можно использовать сыворотку и плазму крови реконвалесцентов, которую готовят после убоя взрослой птицы. Ранее использовали гипериммунную сыворотку крови лошадей и взрослых уток, но из-за низкой эффективности данного метода от него отказались [7, 39].

В качестве неспецифической профилактики требуется проводить необходимые ветеринарно-санитарные мероприятия, обеспечивать изолированное содержание молодняка, осуществлять регулярную дезинфекцию яиц, инкубаторов, помещений и водоемов, ограничивать контакт с дикими птицами [7]. Однако важнейшей мерой профилактики является вакцинация птицы для создания напряженного иммунитета.

Основные характеристики существующих вакцин против вирусного гепатита утят представлены в разделе *Дополнительные файлы* по адресу <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-110-122>.

Наиболее широко применяются живые аттенуированные вакцины для иммунизации утят в возрасте 1–3 сут. Они обеспечивают продолжительный иммунитет и защиту с первых дней жизни, что особенно важно, учитывая возрастную восприимчивость к возбудителю ВГУ. Атенуацию выделенных изолятов вируса проводят путем многократных пассажей в различных биологических системах (куриных и утиных эмбрионах, первичных культурах клеток фибробластов куриных и утиных эмбрионов и др.) [39].

В Российской Федерации живую эмбриональную вакцину против ВГУ из штамма «ВГНКИ-К» производит ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»). Через 48 ч после вакцинации у птицы формируется иммунитет, который у утят сохраняется не менее 30 сут после однократного применения, у уток – не менее 6 мес. после двукратного применения [40]. Во Вьетнаме выпускают вакцину AVAC DVH Live, изготовленную из аттенуированного штамма DHAV-1, культивированного на куриных эмбрионах, с активностью не менее $10^{3,3}$ ЭЛД₅₀ в одной дозе. Она обеспечивает иммунитет уже на 3–5-е сут и полную защиту к 7-м сут после вакцинации [41]. Против ВГУ генотипа 1 за рубежом производят модифицированную живую вакцину (США), Hepatovax (Merial, Франция) и живую вакцину из штамма CH60 (Huaraí Biotechnology Group, Китай). Вирус в составе вакцины, выпускаемой в США, был ослаблен путем последовательного пассирования на куриных эмбрионах. Эта вакцина вводится однократно в дозе 0,5 мл под кожу в области шеи суточным утятам, не имеющим материнских антител против вируса гепатита. Однако продолжительность иммунитета у утят не определена. Кроме того, вакцину можно вводить уткам-несушкам в дозе 0,5 мл под кожу в области шеи на 16, 20 и 24-й нед., а затем каждые 12 нед. в течение всего периода яйцекладки. Три первые иммунизации необходимы для пассивной защиты утят, которая может сохраняться в течение 2–4 нед. после вылупления. Живая вакцина из штамма CH60 была получена после 60 последовательных пассажей на куриных эмбрионах. Одна доза (0,25 мл) этой вакцины вводится утятам в возрасте от 1 до 7 сут

внутримышечно в область бедра, а продолжительность иммунитета составляет более 1 мес. Уток-несушек можно вакцинировать за 1 нед. до начала яйцекладки одной дозой (0,25 мл), что обеспечивает пассивный иммунитет у потомства на 6 мес. [42].

Кроме того, против ВГУ генотипа 3 были разработаны живые вакцины из штамма AP-04203-P100 (Республика Корея), прошедшего 100 пассажей на куриных эмбрионах, и из штамма SD70 (Китай), прошедшего 70 пассажей на куриных эмбрионах, с титром вируса $10^{7,5}$ ЭЛД₅₀/мл. Вакцина из штамма SD70 не вызвала клинических признаков у утят суточного возраста и защищала от заражения DHAV-3 при однократной инъекции [43, 44].

В ряде стран, где одновременно циркулируют генотипы 1 и 2 ВГУ, была разработана бивалентная живая аттенуированная вакцина DHAV-1 + DHAV-3, обеспечивающая защиту утят от обоих генотипов вируса. В суточном возрасте птицам вводили двухвалентную вакцину посредством внутримышечной инъекции. Иммунизированные утята были устойчивы к заражению вирулентными штаммами DHAV-1 и DHAV-3 через двое или трое суток после вакцинации. Более того, у утят регистрировали стойкий гуморальный иммунный ответ, который достигал пика через 3 нед. и сохранялся в течение 6 нед. после вакцинации [45].

Изучалась эффективность перорального введения живой вакцины в качестве бустерной иммунизации после первичного внутримышечного введения инактивированной вакцины. У племенных уток вируснейтрализующие антитела вырабатывались в высоких титрах и сохранялись в течение 36 нед., ни одно из потомств не погибло от заражения вирусом в возрасте 1, 7 и 14 сут. Эти результаты свидетельствуют о том, что живые вакцины против ВГУ можно использовать для выработки высокого уровня антител и формирования стойкого иммунитета у производителей, а также обеспечения надежного пассивного иммунитета у потомства [46]. Преимущество данного метода состоит в возможности массового введения вакцины с питьевой водой, что повышает практичность и эффективность иммунизации в хозяйствах. Тем не менее живые вакцины против ВГУ в основном инъецируют внутримышечно или подкожно, тогда как исследования по пероральному способу введения пока ограничены.

Молекулярные механизмы аттенуации вируса изучались при проведении серийных пассажей. Анализ геномной последовательности штамма DHAV-1 после 40 пассажей в куриных эмбрионах показал постепенное накопление нуклеотидных и аминокислотных мутаций. Большая часть этих изменений наблюдалась в белках 2С, 3D и VP1. Кроме того, 100 последовательных пассажей штамма DHAV-3 в куриных эмбрионах привело к стабильному накоплению мутаций в различных участках, включая 3D, VP2, 2С и 3'-нетранслируемую область. В аттенуированном штамме DHAV-3, полученном после 70 пассажей в куриных эмбрионах, было выявлено в общей сложности 12 аминокислотных замен и три нуклеотидные мутации. Примечательно, что мутация Y180C в белке VP1 и мутация S286N в белке 2С привели к утрате потенциальных участков гликозилирования. Сравнение генов VP1 полевого и аттенуированного штаммов DHAV-1 выявило ряд устойчивых аминокислотных замен, которые, возможно, связаны с ослаблением вируса. Следует отметить, что все эти мутации были обнаружены путем секвенирования аттенуированных штаммов возбудителя

ВГУ после серии пассажей, их непосредственная роль в ослаблении вируса не подтверждена. Детальное понимание молекулярных основ вирулентности возбудителя ВГУ может стать основой для разработки новых живых аттенуированных вакцин [42, 44, 47].

Еще одной потенциальной проблемой живых вакцин является безопасность. В связи с тем что производство живых вакцин против ВГУ предполагает многократное пассирование вирулентных штаммов в эмбрионах кур или уток, необходимо тщательно оценивать безопасность этих вакцин. Несмотря на то что некоторые исследования демонстрировали отсутствие возврата вирулентности после нескольких циклов обратных пассирований живой вакцины DHAHV-3 на утках, в других работах показано сохранение вирулентности штамма DHAHV-3 даже после 80 пассажей на куриных эмбрионах, утрата патогенности наблюдалась лишь после 90 пассажей. Важно отметить наличие задокументированных случаев восстановления вирулентности аттенуированного вируса гепатита после пассирования на утках. Аналогичная ситуация наблюдалась с двумя штаммами возбудителя ВГУ, которые, несмотря на 90 пассажей в куриных эмбрионах, восстановили свою вирулентность при последовательном пассировании на утятах. Следовательно, продолжительное пассирование вируса ВГУ в куриных эмбрионах может приводить к значительной аттенуации возбудителя, но вероятность возврата вирулентности, особенно в полевых условиях, исключать нельзя. В связи с этим необходим постоянный мониторинг безопасности живых вакцин против ВГУ [42, 44].

Производство живых вакцин против ВГУ, как и многих других живых вакцин против болезней птиц, в значительной степени зависит от наличия свободных от патогенной микрофлоры (СПФ) эмбрионов. Учитывая некоторые недостатки такого производства, исследователи вели разработки по созданию стабильных клеточных линий, подходящих для размножения вируса ВГУ. В частности, установлено, что DHAHV-1 способен к репликации и вызывает цитопатические изменения в модифицированной клеточной линии, полученной из фибробластов утиного эмбриона, что свидетельствует о ее пригодности к производству живых вакцин против ВГУ. Также была разработана линия клеток гусиного эмбрионального эпителия (GEE), в которой DHAHV-1 демонстрирует способность к размножению в высоких титрах, что свидетельствует о перспективности использования GEE для производства живой вакцины [48]. Однако стоит отметить, что репликация вируса в этих клеточных линиях оценивалась в небольших объемах в лабораторных условиях. Данные о крупномасштабном производстве вакцин против ВГУ с использованием клеточных культур пока нет. Важно учитывать, что сыворотка крови плода теленка, используемая в культивировании клеток, может оказывать ингибирующее действие на репликацию DHAHV-1 и DHAHV-3, подавляя связывание вируса с клетками и его высвобождение. В связи с этим платформа бессывороточной клеточной культуры представляется перспективным направлением для будущего производства живых вакцин против ВГУ с использованием клеточных культур [42, 49, 50].

Живые вакцины против ВГУ имеют ряд преимуществ: они отличаются хорошей переносимостью для утят, быстрым формированием иммунитета, возможностью массового введения через питьевую воду и индукции гуморального и клеточного иммунитета. Живые вакцины также имеют ряд недостатков, таких как длительный

процесс скрининга аттенуированных вакцинных штаммов, риск (даже очень низкий) реверсии вирулентности, потребность в соблюдении температурного режима хранения, высокая стоимость СПФ-эмбрионов. Следует отметить, что благодаря быстрому формированию иммунитета живые вакцины являются основным выбором для профилактики ВГУ у утят. Живые вакцины также могут использоваться в качестве бустерного компонента после первичной иммунизации племенного молодняка инактивированными вакцинами [42].

Инактивированные вакцины применяются в основном для иммунизации родительского поголовья с целью передачи материнских антител потомству. Отечественные производители инактивацию вируса ВГУ проводят аминоэтилэтиленимином или биоцидом «Инак», а в качестве адъюванта используют масляные эмульсии или гидроокись алюминия [51, 52, 53, 54, 55].

Ряд исследований свидетельствует о более высокой эффективности живых вакцин против ВГУ по сравнению с инактивированными. Было показано, что ни одна из инактивированных вакцин при использовании их в качестве первичной иммунизации у 16-недельных уток не вызывала выработки антител на достаточном уровне. Титры антител повышались только тогда, когда вакцина вводилась уткам трехкратно в возрасте 8, 16 и 22 нед., после этого они обеспечили защиту потомству в возрасте до 3 нед. Напротив, у уток, вакцинированных живой вакциной в возрасте 2–3 сут, вырабатывались стойкие антитела на высоком уровне, сохранявшиеся до 30 нед., а утята, выведенные от этих уток, были устойчивы к заражению вирусом до 3-недельного возраста. Также сообщалось, что иммуногенность инактивированной вакцины против ВГУ у племенных уток была низкой, но повышалась при первичной иммунизации живыми вакцинами [42]. Однако другое исследование показало, что бивалентная инактивированная вакцина против ВГУ типов 1 и 3 обладает высокой иммуногенностью и эффективностью, а иммунитет у утят сохраняется более 5 нед. [56]. Причины различий между результатами этих исследований неизвестны. На зарубежном рынке представлены как минимум две коммерческие инактивированные вакцины против гепатита утят, в том числе Orniduck (Bioveta, Чехия) и бивалентная вакцина против ВГУ генотипа 1 и 3 (Yebio, Китай) [42].

Различные группы исследователей для создания векторных вакцин работали над экспрессией генов протективных антигенов возбудителя ВГУ, таких как ген VP0 вируса гепатита серотипа 1, ген VP1 вируса серотипа 1 или 3, а также гены P1 и 3С вируса серотипа 3, в различных участках генома вируса энтерита уток. Рекомбинантные вирусы обладали высокой иммуногенностью против ВГУ и вирусного энтерита уток, что указывает на их потенциал для использования в качестве бивалентных вакцин для уток [57, 58, 59]. В некоторых исследованиях сообщалось, что рекомбинантные птичьи аденоассоциированные вирусы, экспрессирующие гены VP1 или VP3 возбудителя ВГУ серотипа 1, индуцировали защитный иммунитет у уток [60, 61]. Более того, гены VP1 вируса ВГУ серотипов 1 и 3 коэкспрессировались в векторе вируса ньюкаслской болезни, и рекомбинантный вирус вызывал выработку вируснейтрализующих антител у уток [62]. Векторные вакцины обладают рядом преимуществ, включая стабильную экспрессию чужеродных антигенов, отсутствие необходимости в концентрировании антигена, формирование гуморального, клеточного или мукозального иммунитета, высокую генетическую

стабильность и безопасность. Однако для получения таких вакцин требуется сложная молекулярная инженерия генома вируса и специальные технологии [42].

Рекомбинантные субъединичные белковые вакцины представляют собой тип вакцин, содержащих защитные компоненты патогенов, которые могут вызывать иммунный ответ у хозяина. В связи с недостатками системы производства вакцин, сырьем для изготовления которых служат яйца, субъединичные белковые вакцины являются потенциальной альтернативой традиционным вакцинам против ВГУ.

Белок VP1 вируса гепатита является основной мишенью нейтрализующих антител и участвует в связывании рецепторов, и поэтому этот протеин обычно экспрессируется как защитный антиген в различных системах [63]. Белок VP1 возбудителя ВГУ типа 1 был экспрессирован в *Pichia pastoris*, что индуцировало гуморальный и клеточный иммунный ответ у утят [64]. Кроме того, VP1 вируса гепатита серотипа 3 был экспрессирован в *E. coli* в качестве вакцинного антигена, но он обеспечивал лишь 25%-ю защиту от заражения вирусом. Смесь VP1 с флагеллином значительно усилила гуморальный, клеточный и цитокиновый ответ у утят и обеспечила 75%-ю защиту [65]. Преимущества рекомбинантных белковых субъединичных вакцин включают возможность крупномасштабного производства в клеточных системах, низкую стоимость и сопоставимую с цельновирусными вакцинами иммуногенность. Однако может потребоваться очистка антигена и систематическая оптимизация для повышения выхода антигена в различных системах экспрессии.

Другой тип вакцин против ВГУ – это вакцины на основе вирусоподобных частиц (ВПЧ). Они напоминают естественные вирусные частицы по морфологии и размеру, но не содержат нуклеиновых кислот. Такие вакцины безопасны для животных, поскольку ВПЧ не способны реплицироваться в организме хозяина, и индуцируют клеточный и гуморальный иммунитет. Исследования, посвященные вакцинам против ВГУ на основе ВПЧ, ограничены, но аналогичная стратегия используется для создания вакцин на основе ВПЧ для различных пикорнавирусов. Ген P1 кодирует структурные белки пикорнавируса, а полипротеин P1 расщепляется вирусной протеазой 3CD на капсидные белки, которые собираются, образуя пустые вирусные капсиды [66]. Таким образом, общая стратегия получения ВПЧ пикорнавирусов, таких как полиовирус, энтеровирус типа 71 и вирус Коксаки A16, заключается в совместной экспрессии генов P1 и 3CD в клетках насекомых или растениях [67, 68, 69]. Аналогичным образом A. Wang et al. показали, что ВПЧ вируса гепатита типа 1 могут образовываться в клетках насекомых, инфицированных рекомбинантным бакуловирусом, коэкспрессирующим гены P1 и 3CD. Иммунизация вакциной на основе ВПЧ вызывала устойчивый гуморальный ответ и обеспечивала надежную защиту [70]. Хотя такие вакцины являются многообещающей платформой для разработки новых вакцин против ВГУ, экспериментальные параметры должны быть оптимизированы для максимального выхода ВПЧ, а очистка антигена может привести к увеличению затрат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вирусный гепатит утят является значимой инфекцией, наносящей большой экономический ущерб утководческим хозяйствам. Для предупреждения возникновения ВГУ в хозяйствах необходимо проводить вакцинопрофилактику поголовья.

Несмотря на наличие широкого спектра зарубежных вакцин, на сегодняшний день в Российской Федерации единственным официально зарегистрированным препаратом для профилактики ВГУ остается живая вакцина из штамма «ВГНКИ-К», производимая ФГБУ «ВНИИЗЖ» [71]. Вакцина позволяет снижать уровень заболеваемости и смертности молодняка, но имеет ограничение в сроке хранения (9 мес.). В настоящее время в учреждении проводятся исследования по увеличению срока хранения препарата. Вакцину планируется выпускать в лиофилизированном виде, что обеспечит более высокую стабильность препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Трефилов Б. Б., Никитина Н. В., Явдошак Л. И., Трубицын М. М. Сравнительная оценка антигенности живой и инактивированной вакцины против вирусного гепатита утят типа I. *Ветеринария*. 2019; (4): 24–27. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2019.22.4.24-27>
- Трефилов Б. Б., Никитина Н. В., Дмитриев К. Ю., Трубицын М. М. Вирусный гепатит утят типа I (эпизоотология, патогенез и диагностика). *Эффективное животноводство*. 2017; (3): 16–17. <https://elibrary.ru/zivzrn>
- Niu Y, Ma H, Ding Y, Li Z, Sun Y, Li M, Shi Y. The pathogenicity of duck hepatitis A virus types 1 and 3 on ducklings. *Poultry Science*. 2019; 98 (12): 6333–6339. <https://doi.org/10.3382/ps/pez455>
- Duck virus hepatitis. In: *WOAH. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Chapter 3.3.6. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.06_DVH.pdf
- Huang Q, Yue H, Zhang B, Nie P, Tang C. Development of a real-time quantitative PCR for detecting duck hepatitis A virus genotype C. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012; 50 (10): 3318–3323. <https://doi.org/10.1128/jcm.01080-12>
- Дмитриев К. Ю. Тест-система для серологической диагностики вирусного гепатита утят типа 1 методом непрямого иммуноферментного анализа: дис. ... канд. вет. наук. СПб; 2020. 106 с.
- Бобкова Г. Н. Инфекционные болезни птиц: учебно-методическое пособие. Брянск: ФГБОУ ВО «Брянский ГАУ»; 2015. 123 с. <http://www.bgsha.com/ru/book/109816/>
- Леонов И. К. Биологические свойства вакцинных штаммов вируса гепатита утят типа I: дис. ... канд. вет. наук. СПб; 2018. 120 с.
- Tseng C-H, Knowles N. J., Tsai H-J. Molecular analysis of duck hepatitis virus type 1 indicates that it should be assigned to a new genus. *Virus Research*. 2007; 123 (2): 190–203. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2006.09.007>
- Fehér E, Jakab S, Bali K, Kaszab E, Nagy B, Ihász K, et al. Genomic epidemiology and evolution of duck hepatitis A virus. *Viruses*. 2021; 13 (8): 1592. <https://doi.org/10.3390/v13081592>
- Zhang R, Xia L, Chen J, Gong Y, Zhang L, Li P, et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of duck hepatitis A virus type 3 in Shandong province of China, 2012–2014. *Acta Virologica*. 2017; 61 (4): 463–472. https://doi.org/10.4149/av_2017_409
- Doan H. T. T., Le X. T. K., Do R. T., Hoang C. T. M., Nguyen K. T., Le T. H. Molecular genotyping of duck hepatitis A viruses (DHAV) in Vietnam. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2016; 10 (9): 988–995. <https://doi.org/10.3855/jidc.7239>
- Hassan T. I. R., Eid A. A. M., Ghanem I. A. I., Shahin A. M., Adael S. A. A., Mohamed F. F. First report of duck hepatitis A virus 3 from duckling flocks of Egypt. *Avian Diseases*. 2020; 64 (3): 269–276. <https://doi.org/10.1637/aviandiseases-d-19-00158>
- Фоменко В. Ю. Подбор систем культивирования возбудителя вирусного гепатита утят. *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. 2018; 16: 424–431. <https://elibrary.ru/uxvpuw>
- Trefilov B. B., Nikitina N. V., Yavdoshak L. I., Dmitriev K. Yu., Trubitsyn M. M. Duck hepatitis virus type 1. *European Journal of Natural History*. 2018; (1): 3–6. <https://elibrary.ru/tbqwyh>
- Никитина Н. В., Леонов И. К., Явдошак Л. И., Трубицын М. М. Вирусный гепатит утят типа I (обзор). *Птицеводство*. 2023; (7–8): 74–81. <https://doi.org/10.33845/0033-3239-2023-72-7-8-74-81>
- Zhang R, Yang Y, Lan J, Xie Z, Zhang X, Jiang S. Evidence of possible vertical transmission of duck hepatitis A virus type 1 in ducks. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021; 68 (2): 267–275. <https://doi.org/10.1111/tbed.13708>
- Zhou S, Li S, Wang Y, Li X, Zhang T. Duck hepatitis A virus prevalence in mainland China between 2009 and 2021: a systematic review and meta-analysis. *Preventive Veterinary Medicine*. 2022; 208: 105730. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2022.105730>
- Yehia N., Erfan A. M., Omar S. E., Soliman M. A. Dual circulation of duck hepatitis A virus genotypes 1 and 3 in Egypt. *Avian Diseases*. 2020; 65 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1637/aviandiseases-D-20-00075>
- Rajendran R., Srinivasan J., Natarajan J., Govindan K., Kumaragurubaran K., Muthukrishnan M., et al. First report of duck hepatitis A virus genotype 2 in India. *Veterinary Research Communications*. 2023; 47 (3): 1231–1241. <https://doi.org/10.1007/s11259-022-10063-0>
- Россельхознадзор. Инфекционные болезни животных по данным ВОЗЖ 2024. <https://fsvps.gov.ru/files/infekcionnye-bolezni-zhivotnyh-po-dannym-vozh-2024>

22. Kim S. W., Yu C. D., Park J. Y., Ma X. L., Zhu T., Li Y. F., et al. The impact of genetic variation on duck hepatitis A virus (DHAV) vaccine efficacy: a comparative study of DHAV-1 and DHAV-3 against emerging variant strains. *Vaccines*. 2024; 12 (12):1416. <https://doi.org/10.3390/vaccines12121416>
23. Mao S., Ou X., Zhu D., Chen S., Ma G., Wang M., et al. Development and evaluation of indirect ELISAs for the detection of IgG, IgM and IgA1 against duck hepatitis A virus 1. *Journal of Virological Methods*. 2016; 237: 79–85. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2016.08.019>
24. Liu M., Zhang T., Zhang Y., Meng F., Li X., Hou Z., et al. Development and evaluation of a VP1-ELISA for detection of antibodies to duck hepatitis type 1 virus. *Journal of Virological Methods*. 2010; 169 (1): 66–69. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2010.06.018>
25. Shen Y., Cheng A., Wang M., Chen S., Jia R., Zhu D., et al. Development of an indirect ELISA method based on the VP3 protein of duck hepatitis A virus type 1 (DHAV-1) for dual detection of DHAV-1 and DHAV-3 antibodies. *Journal of Virological Methods*. 2015; 225: 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2015.08.016>
26. Chen L.-L., Xu Q., Zhang R.-H., Yang L., Li J.-X., Xie Z.-J., et al. Improved duplex RT-PCR assay for differential diagnosis of mixed infection of duck hepatitis A virus type 1 and type 3 in ducklings. *Journal of Virological Methods*. 2013; 192 (1–2): 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.04.012>
27. Hu Q., Zhu D., Ma G., Cheng A., Wang M., Chen S., et al. A one-step duplex rRT-PCR assay for the simultaneous detection of duck hepatitis A virus genotypes 1 and 3. *Journal of Virological Methods*. 2016; 236: 207–214. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2016.07.011>
28. Yun T., Ni Z., Hua J., Ye W., Chen L., Zhang S., et al. Development of a one-step real-time RT-PCR assay using a minor-groove-binding probe for the detection of duck Tembusu virus. *Journal of Virological Methods*. 2012; 181 (2): 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2012.01.019>
29. Kim M. C., Kwon Y. K., Joh S. J., Kwon J. H., Lindberg A. M. Differential diagnosis between type-specific duck hepatitis virus type 1 (DHV-1) and recent Korean DHV-1-like isolates using a multiplex polymerase chain reaction. *Avian Pathology*. 2008; 37 (2): 171–177. <https://doi.org/10.1080/03079450801918670>
30. Chen X., Chen Y., Liu C., Li X., Liu H., Yin X., et al. Improved one-tube RT-PCR method for simultaneous detection and genotyping of duck hepatitis A virus subtypes 1 and 3. *PLoS ONE*. 2019; 14 (8):e0219750. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219750>
31. Chen L., Ma M., Zhang R., Xu Q., Si X., Wang Y., et al. Simultaneous detection of duck hepatitis A virus types 1 and 3, and of duck astrovirus type 1, by multiplex RT-PCR. *Virologica Sinica*. 2014; 29 (3): 196–198. <https://doi.org/10.1007/s12250-014-3444-8>
32. Lin S.-L., Cong R.-C., Zhang R.-H., Chen J.-H., Xia L.-L., Xie Z.-J., et al. Circulation and *in vivo* distribution of duck hepatitis A virus types 1 and 3 in infected ducklings. *Archives of Virology*. 2016; 161 (2): 405–416. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2648-z>
33. Wang Y., Zhu S., Hong W., Wang A., Zuo W. A multiplex PCR for detection of six viruses in ducks. *Journal of Virological Methods*. 2017; 248: 172–176. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2017.07.004>
34. Li K. P., Ou S. C., Shien J. H., Chang P. C. Detection and differentiation of the vaccine strain and field isolates of duck hepatitis A virus type 1 using real-time RT-PCR and high-resolution melting assays. *Taiwan Veterinary Journal*. 2015; 41 (04): 1–7. <https://doi.org/10.1142/S1682648515500146>
35. Mao S., Wang M., Ou X., Sun D., Cheng A., Zhu D., et al. Virologic and immunologic characteristics in mature ducks with acute duck hepatitis A virus 1 infection. *Frontiers in Immunology*. 2017; 8:1574. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01574>
36. Zou Z., Ma J., Huang K., Chen H., Liu Z., Jin M. Live attenuated vaccine based on duck enteritis virus against duck hepatitis A virus types 1 and 3. *Frontiers in Microbiology*. 2016; 7:1613. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01613>
37. Roh J.-H., Kang M. Live attenuated duck hepatitis virus vaccine in breeder ducks: protective efficacy and kinetics of maternally derived antibodies. *Veterinary Microbiology*. 2018; 219: 107–112. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.021>
38. Tsai H.-J. Duck hepatitis. In: *Diseases of Poultry*. Ed. by D. E. Swayne. 14th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2020: 450–459.
39. Князев В. П. Болезни водоплавающих птиц. Владимир; Покров; 2011. 327 с.
40. Вакцина против вирусного гепатита утят из штамма «ВГНК1-К» эмбриональная. <https://shop.arriah.ru/catalog/vaktsiny/vaktsiny-protiv-bolezney-ptits/gepatit-utyat-zhid-shtvgnkik/?ysclid=mf11a894fp704916994>
41. AVAC DVH Live (Duck viral hepatitis Vaccine). <https://www.avac.com.vn/en/products-for-poultry/avacdvhlive>
42. Zhang Y., Wu S., Liu W., Hu Z. Current status and future direction of duck hepatitis A virus vaccines. *Avian Pathology*. 2023; 52 (2): 89–99. <https://doi.org/10.1080/03079457.2022.2162367>
43. Kim M.-C., Kim M.-J., Kwon Y.-K., Lindberg A. M., Joh S.-J., Kwon H.-M., et al. Development of duck hepatitis A virus type 3 vaccine and its use to protect ducklings against infections. *Vaccine*. 2009; 27 (48): 6688–6694. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.08.092>
44. Wu F., Lu F., Fan X., Pan Q., Zhao S., Sun H., et al. Development of a live attenuated duck hepatitis A virus type 3 vaccine (strain SD70). *Vaccine*. 2020; 38 (30): 4695–4703. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.030>
45. Kang M., Roh J.-H., Jang H.-K. Protective efficacy of a bivalent live attenuated vaccine against duck hepatitis A virus types 1 and 3 in ducklings. *Veterinary Microbiology*. 2018; 214: 108–112. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.12.018>
46. Gough R. E., Spackman D. Studies with inactivated duck virus hepatitis vaccines in breeder ducks. *Avian Pathology*. 1981. 10 (4): 471–479. <https://doi.org/10.1080/03079458108418497>
47. Liu X., Kong X. Isolation, identification and attenuation of a pathogenic duck hepatitis virus type 1 in China, and complete genomic sequence comparison between the embryo-passaged, attenuated derivatives and their parent. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2019; 22 (1): 163–171. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2018.125614>
48. Wang W., Said A., Wang B., Qu G., Xu Q., Liu B., Shen Z. Establishment and evaluation of the goose embryo epithelial (GEE) cell line as a new model for propagation of avian viruses. *PLoS ONE*. 2018; 13 (3):e0193876. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193876>
49. Wang M., Li Z., Liu H., Wang X., Zhang D. Effect of fetal calf serum on propagation of duck hepatitis A virus genotype 3 in duck embryo fibroblast cells. *BMC Veterinary Research*. 2019; 15 (1):153. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1904-y>
50. Wang M., Chai L., Liang S., Lv J., Yang L., Qu S., et al. Fetal calf serum exerts an inhibitory effect on replication of duck hepatitis A virus genotype 1 in duck embryo fibroblast cells. *Viruses*. 2020; 12 (1):80. <https://doi.org/10.3390/v12010080>
51. Никитина Н. В., Явдошак Л. И., Леонов И. К., Трубицын М. М. Профилактика вирусного гепатита утят типа I и меры борьбы: методические положения. СПб.: ВНИВИП; 2024. 15 с. <https://elibrary.ru/fliwda>
52. Трефилов Б. Б., Никитина Н. В., Леонов И. К. Кинетика инактивации вируса гепатита утят типа I (*Avihepatovirus*, *Picornaviridae*). *Вопросы вирусологии*. 2018; 63 (3): 135–138. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-3-135-138>
53. Трефилов Б. Б., Никитина Н. В., Явдошак Л. И., Трубицын И. И. Инактивированная эмульгированная вакцина против вирусного гепатита утят типа I. *Ветеринария*. 2018; (2): 20–23. <https://elibrary.ru/yqbtfm>
54. Трубицын М. М., Никитина Н. В. Опыт применения экспериментальной инактивированной вакцины против вирусного гепатита утят типа I. *Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка: материалы Международной научно-практической конференции (Витебск, 2–4 ноября 2023 г.)*. Витебск: УО ВГАВМ; 2023; 386–389. <https://elibrary.ru/urmpcf>
55. Никитина Н. В., Трубицын М. М. Опыт применения инактивированной вакцины против вирусного гепатита утят типа I. *Птицеводство*. 2021; (12): 69–72. <https://doi.org/10.33845/0033-3239-2021-70-12-69-72>
56. Yin F., Li J., Zhang S., Yu M., Zhang W., Fan G., et al. Development and evaluation of an inactivated bivalent vaccine against duck viral hepatitis. *Chinese Journal of Biotechnology*. 2015; 31 (11): 1579–1588. <https://doi.org/10.13345/cjcb.140636> (in Chinese)
57. Zou Z., Hu Y., Liu Z., Zhong W., Cao H., Chen H., Jin M. Efficient strategy for constructing duck enteritis virus-based live attenuated vaccine against homologous and heterologous H5N1 avian influenza virus and duck enteritis virus infection. *Veterinary Research*. 2015; 46:42. <https://doi.org/10.1186/s13567-015-0174-3>
58. Niu Y., Liu B., Sun C., Zhao L., Chen H. Construction of the recombinant duck enteritis virus delivering capsid protein VP0 of the duck hepatitis A virus. *Veterinary Microbiology*. 2020; 249:108837. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108837>
59. Yang F., Liu P., Li X., Liu R., Gao L., Cui H., et al. Recombinant duck enteritis virus-vectored bivalent vaccine effectively protects against duck hepatitis A virus infection in ducks. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12:813010. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.813010>
60. Wang A. P., Liu L., Gu L. L., Guo C. M., Wu S., Feng Q., et al. Protection against duck hepatitis A virus type 1 conferred by a recombinant avian adeno-associated virus. *Poultry Science*. 2019; 98 (1): 112–118. <https://doi.org/10.3382/ps/pey325>
61. Wang A. P., Liu L., Gu L. L., Wu S., Guo C. M., Feng Q., et al. Expression of duck hepatitis A virus type 1 VP3 protein mediated by avian adeno-associated virus and its immunogenicity in ducklings. *Acta Virologica*. 2019; 63 (1): 53–59. https://doi.org/10.4149/av_2019_104
62. Zheng W. Q., Song M. X., Li J. L., Huang B., Li Y. F., Yu K. X., et al. Generation and evaluation of recombinant Newcastle disease viruses (NDV) expressing VP1 gene of duck hepatitis A viruses (DHAV) type 1 and 3. *Chinese Journal of Veterinary Science*. 2017; 37 (9): 1641–1647. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20173348071> (in Chinese)
63. Li X., Zhao R., Lin W., Li C., Zhang T., Meng F., et al. Evidence of VP1 of duck hepatitis A type 1 virus as a target of neutralizing antibodies and involving receptor-binding activity. *Virus Research*. 2017; 227: 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2016.10.018>
64. Wang C., Li X. K., Wu T. C., Wang Y., Zhang C. J., Cheng X. C., Chen P. Y. Recombinant VP1 protein of duck hepatitis virus 1 expressed in *Pichia pastoris* and its immunogenicity in ducks. *Acta Virologica*. 2014; 58 (4): 333–339. https://doi.org/10.4149/av_2014_04_333
65. Truong T.-N., Cheng L.-T. Development of a subunit vaccine against duck hepatitis A virus serotype 3. *Vaccines*. 2022; 10 (4):523. <https://doi.org/10.3390/vaccines10040523>
66. Zell R., Delwart E., Gorbalenya A. E., Hovi T., King A. M. Q., Knowles N. J., et al. ICTV virus taxonomy profile: *Picornaviridae*. *Journal of General Virology*. 2017; 98 (10): 2421–2422. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000911>
67. Ku Z., Ye X., Huang X., Cai Y., Liu Q., Li Y., et al. Neutralizing antibodies induced by recombinant virus-like particles of enterovirus 71 genotype C4 inhibit infection at pre- and post-attachment steps. *PLoS ONE*. 2013; 8 (2):e57601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057601>
68. Somasundaram B., Chang C., Fan Y. Y., Lim P.-Y., Cardoso J., Lua L. Characterizing Enterovirus 71 and Coxsackievirus A16 virus-like particles production in insect cells. *Methods*. 2016; 95: 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.jymeth.2015.09.023>
69. Marsian J., Fox H., Bahar M. W., Kotecha A., Fry E. E., Stuart D. I., et al. Plant-made polio type 3 stabilized VLPs—a candidate synthetic polio vaccine. *Nature Communications*. 2017; 8 (1):245. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00090-w>
70. Wang A., Gu L., Wu S., Zhu S. Duck hepatitis A virus structural proteins expressed in insect cells self-assemble into virus-like particles with strong

immunogenicity in ducklings. *Veterinary Microbiology*. 2018; 215: 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.12.020>

71. Гален. Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения. <https://galen.vetr.ru/#/registry/pharm/registry?page=1>

REFERENCES

- Trefilov B. B., Nikitina N. V., Iavdoshak L. I., Trubitsyn M. M. Comparative evaluation of antigenicity of live and inactivated vaccines against duck viral hepatitis type 1. *Veterinariya*. 2019; (4): 24–27. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2019.22.4.24-27> (in Russ.)
- Trefilov B. B., Nikitina N. V., Dmitriev K. Yu., Trubitsyn M. M. Virusnyi gepatit utyat tipa I (epizootologiya, patogenez i diagnostika) = Duck hepatitis virus type 1 (epizootology, pathogenesis and diagnosis). *Effectivnoe zhivotnovodstvo*. 2017; (3): 16–17. <https://elibrary.ru/zivrnz> (in Russ.)
- Niu Y., Ma H., Ding Y., Li Z., Sun Y., Li M., Shi Y. The pathogenicity of duck hepatitis A virus types 1 and 3 on ducklings. *Poultry Science*. 2019; 98 (12): 6333–6339. <https://doi.org/10.3382/ps/pez455>
- Duck virus hepatitis. In: *WOAH. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Chapter 3.3.6. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.06_DVH.pdf
- Huang Q., Yue H., Zhang B., Nie P., Tang C. Development of a real-time quantitative PCR for detecting duck hepatitis A virus genotype C. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012; 50 (10): 3318–3323. <https://doi.org/10.1128/jcm.01080-12>
- Dmitriev K. Yu. An indirect ELISA test kit for serological diagnosis of DHV type 1: Author's thesis for degree of Cand. Sci. (Veterinary Medicine). Saint Petersburg; 2020. 106 p. (in Russ.)
- Bobkova G. N. Avian infectious diseases: a methodological handbook for students and practitioners. Bryansk: Bryansk State Agrarian University; 2015. 123 p. <http://www.bgsha.com/ru/book/109816/> (in Russ.)
- Leonov I. K. Biological properties of DHAV-1 vaccine strains: Author's thesis for degree of Cand. Sci. (Veterinary Medicine). Saint Petersburg; 2018. 120 p. (in Russ.)
- Tseng C.-H., Knowles N. J., Tsai H.-J. Molecular analysis of duck hepatitis virus type 1 indicates that it should be assigned to a new genus. *Virus Research*. 2007; 123 (2): 190–203. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2006.09.007>
- Fehér E., Jakab S., Bali K., Kaszab E., Nagy B., Ihász K., et al. Genomic epidemiology and evolution of duck hepatitis A virus. *Viruses*. 2021; 13 (8): 1592. <https://doi.org/10.3390/v13081592>
- Zhang R., Xia L., Chen J., Gong Y., Zhang L., Li P., et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of duck hepatitis A virus type 3 in Shandong province of China, 2012–2014. *Acta Virologica*. 2017; 61 (4): 463–472. https://doi.org/10.4149/av_2017_409
- Doan H. T. T., Le X. T. K., Do R. T., Hoang C. T. M., Nguyen K. T., Le T. H. Molecular genotyping of duck hepatitis A viruses (DHAV) in Vietnam. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2016; 10 (9): 988–995. <https://doi.org/10.3855/jidc.7239>
- Hassan T. I. R., Eid A. A. M., Ghanem I. A. I., Shahin A. M., Adaal S. A. A., Mohamed F. F. First report of duck hepatitis A virus 3 from duckling flocks of Egypt. *Avian Diseases*. 2020; 64 (3): 269–276. <https://doi.org/10.1637/aviandiseases-d-19-00158>
- Fomenko V. Yu. Selection of systems for cultivation of duck virus hepatitis agent. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2018; 16: 424–431. <https://elibrary.ru/uxvpue> (in Russ.)
- Trefilov B. B., Nikitina N. V., Iavdoshak L. I., Dmitriev K. Yu., Trubitsyn M. M. Duck hepatitis virus type 1. *European Journal of Natural History*. 2018; (1): 3–6. <https://elibrary.ru/tbqwyy>
- Nikitina N. V., Leonov I. K., Iavdoshak L. I., Trubitsyn M. M. Duck viral hepatitis type I: a review. *Ptitsvodstvo*. 2023; (7–8): 74–81. <https://doi.org/10.33845/0033-3239-2023-72-7-8-74-81> (in Russ.)
- Zhang R., Yang Y., Lan J., Xie Z., Zhang X., Jiang S. Evidence of possible vertical transmission of duck hepatitis A virus type 1 in ducks. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021; 68 (2): 267–275. <https://doi.org/10.1111/tbed.13708>
- Zhou S., Li S., Wang Y., Li X., Zhang T. Duck hepatitis A virus prevalence in mainland China between 2009 and 2021: a systematic review and meta-analysis. *Preventive Veterinary Medicine*. 2022; 208: 105730. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2022.105730>
- Yehia N., Erfan A. M., Omar S. E., Soliman M. A. Dual circulation of duck hepatitis A virus genotypes 1 and 3 in Egypt. *Avian Diseases*. 2020; 65 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1637/aviandiseases-D-20-00075>
- Rajendran R., Srinivasan J., Natarajan J., Govindan K., Kumaragurubaran K., Muthukrishnan M., et al. First report of duck hepatitis A virus genotype 2 in India. *Veterinary Research Communications*. 2023; 47 (3): 1231–1241. <https://doi.org/10.1007/s11259-022-10063-0>
- Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Supervision. Animal Infectious Diseases: Data from the World Organization for Animal Health (WOAH), 2024. <https://fsvps.gov.ru/files/infekcionnye-bolezni-zhivotnyh-po-dannym-voz-2024> (in Russ.)
- Kim S. W., Yu C. D., Park J. Y., Ma X. L., Zhu T., Li Y. F., et al. The impact of genetic variation on duck hepatitis A virus (DHAV) vaccine efficacy: a comparative study of DHAV-1 and DHAV-3 against emerging variant strains. *Vaccines*. 2024; 12 (12): 1416. <https://doi.org/10.3390/vaccines12121416>
- Mao S., Ou X., Zhu D., Chen S., Ma G., Wang M., et al. Development and evaluation of indirect ELISAs for the detection of IgG, IgM and IgA1 against duck hepatitis A virus 1. *Journal of Virological Methods*. 2016; 237: 79–85. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2016.08.019>
- Liu M., Zhang T., Zhang Y., Meng F., Li X., Hou Z., et al. Development and evaluation of a VP1-ELISA for detection of antibodies to duck hepatitis type 1 virus. *Journal of Virological Methods*. 2010; 169 (1): 66–69. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2010.06.018>
- Shen Y., Cheng A., Wang M., Chen S., Jia R., Zhu D., et al. Development of an indirect ELISA method based on the VP3 protein of duck hepatitis A virus type 1 (DHAV-1) for dual detection of DHAV-1 and DHAV-3 antibodies. *Journal of Virological Methods*. 2015; 225: 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2015.08.016>
- Chen L.-L., Xu Q., Zhang R.-H., Yang L., Li J.-X., Xie Z.-J., et al. Improved duplex RT-PCR assay for differential diagnosis of mixed infection of duck hepatitis A virus type 1 and type 3 in ducklings. *Journal of Virological Methods*. 2013; 192 (1–2): 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.04.012>
- Hu Q., Zhu D., Ma G., Cheng A., Wang M., Chen S., et al. A one-step duplex rRT-PCR assay for the simultaneous detection of duck hepatitis A virus genotypes 1 and 3. *Journal of Virological Methods*. 2016; 236: 207–214. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2016.07.011>
- Yun T., Ni Z., Hua J., Ye W., Chen L., Zhang S., et al. Development of a one-step real-time RT-PCR assay using a minor-groove-binding probe for the detection of duck Tembusu virus. *Journal of Virological Methods*. 2012; 181 (2): 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2012.01.019>
- Kim M. C., Kwon Y. K., Joh S. J., Kwon J. H., Lindberg A. M. Differential diagnosis between type-specific duck hepatitis virus type 1 (DHV-1) and recent Korean DHV-1-like isolates using a multiplex polymerase chain reaction. *Avian Pathology*. 2008; 37 (2): 171–177. <https://doi.org/10.1080/03079450801918670>
- Chen X., Chen Y., Liu C., Li X., Liu H., Yin X., et al. Improved one-tube RT-PCR method for simultaneous detection and genotyping of duck hepatitis A virus subtypes 1 and 3. *PLoS ONE*. 2019; 14 (8): e0219750. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219750>
- Chen L., Ma M., Zhang R., Xu Q., Si X., Wang Y., et al. Simultaneous detection of duck hepatitis A virus types 1 and 3, and of duck astrovirus type 1, by multiplex RT-PCR. *Virologica Sinica*. 2014; 29 (3): 196–198. <https://doi.org/10.1007/s12250-014-3444-8>
- Lin S.-L., Cong R.-C., Zhang R.-H., Chen J.-H., Xia L.-L., Xie Z.-J., et al. Circulation and *in vivo* distribution of duck hepatitis A virus types 1 and 3 in infected ducklings. *Archives of Virology*. 2016; 161 (2): 405–416. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2648-z>
- Wang Y., Zhu S., Hong W., Wang A., Zuo W. A multiplex PCR for detection of six viruses in ducks. *Journal of Virological Methods*. 2017; 248: 172–176. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2017.07.004>
- Li K. P., Ou S. C., Shien J. H., Chang P. C. Detection and differentiation of the vaccine strain and field isolates of duck hepatitis A virus type 1 using real-time RT-PCR and high-resolution melting assays. *Taiwan Veterinary Journal*. 2015; 41 (04): 1–7. <https://doi.org/10.1142/S1682648515500146>
- Mao S., Wang M., Ou X., Sun D., Cheng A., Zhu D., et al. Virologic and immunologic characteristics in mature ducks with acute duck hepatitis A virus 1 infection. *Frontiers in Immunology*. 2017; 8: 1574. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01574>
- Zou Z., Ma J., Huang K., Chen H., Liu Z., Jin M. Live attenuated vaccine based on duck enteritis virus against duck hepatitis A virus types 1 and 3. *Frontiers in Microbiology*. 2016; 7: 1613. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01613>
- Roh J.-H., Kang M. Live attenuated duck hepatitis virus vaccine in breeder ducks: protective efficacy and kinetics of maternally derived antibodies. *Veterinary Microbiology*. 2018; 219: 107–112. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.021>
- Tsai H.-J. Duck hepatitis. In: *Diseases of Poultry*. Ed. by D. E. Swayne. 14th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2020; 450–459.
- Knyazev V. P. Diseases of waterfowl. Vladimir; Pokrov; 2011. 327 p. (in Russ.)
- Embryo vaccine against duck virus hepatitis based on strain "VGNKI-K". <https://shop.aria.ru/catalog/vaktsiny/vaktsiny-protiv-bolezney-ptits/gepatit-utyat-zhid-shvtgnkik/?ysclid=mf1a894fp704916994> (in Russ.)
- AVAC DVH Live (Duck viral hepatitis Vaccine). <https://www.avac.com.vn/en/products-for-poultry/avacdvhlive>
- Zhang Y., Wu S., Liu W., Hu Z. Current status and future direction of duck hepatitis A virus vaccines. *Avian Pathology*. 2023; 52 (2): 89–99. <https://doi.org/10.1080/03079457.2022.2162367>
- Kim M.-C., Kim M.-J., Kwon Y.-K., Lindberg A. M., Joh S.-J., Kwon H.-M., et al. Development of duck hepatitis A virus type 3 vaccine and its use to protect ducklings against infections. *Vaccine*. 2009; 27 (48): 6688–6694. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.08.092>
- Wu F., Lu F., Fan X., Pan Q., Zhao S., Sun H., et al. Development of a live attenuated duck hepatitis A virus type 3 vaccine (strain SD70). *Vaccine*. 2020; 38 (30): 4695–4703. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.030>
- Kang M., Roh J.-H., Jang H.-K. Protective efficacy of a bivalent live attenuated vaccine against duck hepatitis A virus types 1 and 3 in ducklings. *Veterinary Microbiology*. 2018; 214: 108–112. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.12.018>
- Gough R. E., Spackman D. Studies with inactivated duck virus hepatitis vaccines in breeder ducks. *Avian Pathology*. 1981. 10 (4): 471–479. <https://doi.org/10.1080/03079458108418497>
- Liu X., Kong X. Isolation, identification and attenuation of a pathogenic duck hepatitis virus type 1 in China, and complete genomic sequence comparison between the embryo-passaged, attenuated derivatives and their parent. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2019; 22 (1): 163–171. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2018.125614>
- Wang W., Said A., Wang B., Qu G., Xu Q., Liu B., Shen Z. Establishment and evaluation of the goose embryo epithelial (GEE) cell line as a new model

for propagation of avian viruses. *PLoS ONE*. 2018; 13 (3):e0193876. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193876>

49. Wang M., Li Z., Liu H., Wang X., Zhang D. Effect of fetal calf serum on propagation of duck hepatitis A virus genotype 3 in duck embryo fibroblast cells. *BMC Veterinary Research*. 2019; 15 (1):153. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1904-y>

50. Wang M., Chai L., Liang S., Lv J., Yang L., Qu S., et al. Fetal calf serum exerts an inhibitory effect on replication of duck hepatitis A virus genotype 1 in duck embryo fibroblast cells. *Viruses*. 2020; 12 (1):80. <https://doi.org/10.3390/v12010080>

51. Nikitina N. V., Iavdoshak L. I., Leonov I. K., Trubitsyn M. M. Profilaktika virusnogo gepatita utyat tipa I i mery bor'by: metodicheskie polozeniya = Prevention and control of duck virus hepatitis (type 1): Methodological guidelines. Saint Petersburg: All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Poultry Farming; 2024. 15 p. <https://elibrary.ru/fliwda> (in Russ.)

52. Trefilov B. B., Nikitina N. V., Leonov I. K. The kinetics of the inactivation of the hepatitis virus type I (*Avihepatovirus, Picornaviridae*). *Problems of Virology*. 2018; 63 (3): 135–138. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-3-135-138> (in Russ.)

53. Trefilov B. B., Nikitina N. V., Iavdoshak L. I., Trubitsyn M. M. Inactivated emulsified vaccine against viral hepatitis of ducklings type I. *Veterinariya*. 2018; (2): 20–23. <https://elibrary.ru/yqbtfm> (in Russ.)

54. Trubitsyn M. M., Nikitina N. V. The experience of using an experimental inactivated vaccine against viral hepatitis of ducklings type I. *Aktual'nye problemy lecheniya i profilaktiki boleznei molodnyaka: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Vitebsk, 2–4 noyabrya 2023 g.) = Current Problems in the Treatment and Prevention of Young Animal Diseases: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Vitebsk, November 2–4, 2023)*. Vitebsk: Vitebsk the Order of "the Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine; 2023: 386–389. <https://elibrary.ru/urnpcf> (in Russ.)

55. Nikitina N. V., Trubitsyn M. M. Experimental test of an inactivated vaccine against duck viral hepatitis A type I. *Ptitsevodstvo*. 2021; (12): 69–72. <https://doi.org/10.33845/0033-3239-2021-70-12-69-72> (in Russ.)

56. Yin F., Li J., Zhang S., Yu M., Zhang W., Fan G., et al. Development and evaluation of an inactivated bivalent vaccine against duck viral hepatitis. *Chinese Journal of Biotechnology*. 2015; 31 (11): 1579–1588. <https://doi.org/10.13345/cjcb.140636> (in Chinese)

57. Zou Z., Hu Y., Liu Z., Zhong W., Cao H., Chen H., Jin M. Efficient strategy for constructing duck enteritis virus-based live attenuated vaccine against homologous and heterologous H5N1 avian influenza virus and duck enteritis virus infection. *Veterinary Research*. 2015; 46: 42. <https://doi.org/10.1186/s13567-015-0174-3>

58. Niu Y., Liu B., Sun C., Zhao L., Chen H. Construction of the recombinant duck enteritis virus delivering capsid protein VP0 of the duck hepatitis A virus. *Veterinary Microbiology*. 2020; 249:108837. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108837>

59. Yang F., Liu P., Li X., Liu R., Gao L., Cui H., et al. Recombinant duck enteritis virus-vectored bivalent vaccine effectively protects against duck hepatitis A virus infection in ducks. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12:813010. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.813010>

60. Wang A. P., Liu L., Gu L. L., Guo C. M., Wu S., Feng Q., et al. Protection against duck hepatitis A virus type 1 conferred by a recombinant avian adeno-associated virus. *Poultry Science*. 2019; 98 (1): 112–118. <https://doi.org/10.3382/ps/pey325>

61. Wang A. P., Liu L., Gu L. L., Wu S., Guo C. M., Feng Q., et al. Expression of duck hepatitis A virus type 1 VP3 protein mediated by avian adeno-associated virus and its immunogenicity in ducklings. *Acta Virologica*. 2019; 63 (1): 53–59. https://doi.org/10.4149/av_2019_104

62. Zheng W. Q., Song M. X., Li J. L., Huang B., Li Y. F., Yu K. X., et al. Generation and evaluation of recombinant Newcastle disease viruses (NDV) expressing VP1 gene of duck hepatitis A viruses (DHAV) type 1 and 3. *Chinese Journal of Veterinary Science*. 2017; 37 (9): 1641–1647. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20173348071> (in Chinese)

63. Li X., Zhao R., Lin W., Li C., Zhang T., Meng F., et al. Evidence of VP1 of duck hepatitis A type 1 virus as a target of neutralizing antibodies and involving receptor-binding activity. *Virus Research*. 2017; 227: 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2016.10.018>

64. Wang C., Li X. K., Wu T. C., Wang Y., Zhang C. J., Cheng X. C., Chen P. Y. Recombinant VP1 protein of duck hepatitis virus 1 expressed in *Pichia pastoris* and its immunogenicity in ducks. *Acta Virologica*. 2014; 58 (4): 333–339. https://doi.org/10.4149/av_2014_04_333

65. Truong T.-N., Cheng L.-T. Development of a subunit vaccine against duck hepatitis A virus serotype 3. *Vaccines*. 2022; 10 (4):523. <https://doi.org/10.3390/vaccines10040523>

66. Zell R., Delwart E., Gorbalenya A. E., Hovi T., King A. M. Q., Knowles N. J., et al. ICTV virus taxonomy profile: *Picornaviridae*. *Journal of General Virology*. 2017; 98 (10): 2421–2422. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000911>

67. Ku Z., Ye X., Huang X., Cai Y., Liu Q., Li Y., et al. Neutralizing antibodies induced by recombinant virus-like particles of enterovirus 71 genotype C4 inhibit infection at pre- and post-attachment steps. *PLoS ONE*. 2013; 8 (2):e57601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057601>

68. Somasundaram B., Chang C., Fan Y. Y., Lim P.-Y., Cardosa J., Lua L. Characterizing Enterovirus 71 and Coxsackievirus A16 virus-like particles production in insect cells. *Methods*. 2016; 95: 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2015.09.023>

69. Marsian J., Fox H., Bahar M. W., Kotecha A., Fry E. E., Stuart D. I., et al. Plant-made polio type 3 stabilized VLPs-a candidate synthetic polio vaccine. *Nature Communications*. 2017; 8 (1):245. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00090-w>

70. Wang A., Gu L., Wu S., Zhu S. Duck hepatitis A virus structural proteins expressed in insect cells self-assemble into virus-like particles with strong immunogenicity in ducklings. *Veterinary Microbiology*. 2018; 215: 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.12.020>

71. Galen. State Register of Veterinary Medicinal Products. <https://galen.vetr.ru/#/registry/pharm/registry?page=1> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 16.12.2025

Поступила после рецензирования / Revised 23.01.2026

Принята к публикации / Accepted 11.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Куникова Екатерина Дмитриевна, ведущий технолог лаборатории профилактики болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2384-8162>, kunikova@arriah.ru

Волков Михаил Сергеевич, д-р вет. наук, доцент, заведующий лабораторией эпизоотологии и мониторинга ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8819-0720>, volkov_ms@arriah.ru

Мороз Наталья Владимировна, канд. вет. наук, заведующий лабораторией профилактики болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9672-8594>, moroz@arriah.ru

Ekaterina D. Kunikova, Leading Technologist, Laboratory for Avian Diseases Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2384-8162>, kunikovd@arriah.ru

Mikhail S. Volkov, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Associate Professor, Head of Laboratory for Epizootology and Monitoring, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8819-0720>, volkov_ms@arriah.ru

Natalia V. Moroz, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Avian Diseases Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9672-8594>, moroz@arriah.ru

Вклад авторов: Куникова Е. Д. – подготовка текста статьи, проведение поисково-аналитической работы; Волков М. С. – научное руководство, редактирование статьи, концепция обзора; Мороз Н. В. – редактирование статьи.

Contribution of the authors: Kunikova E. D. – text preparation, search and analysis; Volkov M. S. – scientific supervision, paper editing, review concept; Moroz N. V. – paper editing.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-123-130>

УДК 619:578.831.11:615.371



Совершенствование иммунопрофилактики: потенциал и ограничения биотехнологических решений в борьбе с ньюкаслской болезнью

Т. А. Байрашев¹, А. Г. Галеева^{1,2}, М. А. Ефимова^{1,2}

¹ ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»), Научный городок-2, г. Казань, 420075, Республика Татарстан, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет», Институт «Казанская академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана», ул. Сибирский тракт, 35, г. Казань, 420029, Республика Татарстан, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Ньюкаслская болезнь продолжает наносить значительный экономический ущерб мировому птицеводству, что диктует необходимость пересмотра традиционных стратегий вакцинации. Классические живые вакцины, несмотря на широкое применение, обладают рядом ограничений, включая интерференцию с материнскими антителами и неспособность полностью предотвратить выделение полевого вируса из-за несоответствия современным генотипам. Настоящая работа представляет собой аналитический обзор современного ландшафта генно-инженерных вакцин против ньюкаслской болезни. Систематизированы данные о ключевых технологических платформах: рекомбинантных векторных вакцинах, препаратах, созданных методами обратной генетики, а также субъединичных, VLP- и ДНК-вакцинах. Проведен сравнительный анализ иммуногенности, безопасности и удобства применения данных платформ; особое внимание уделено возможностям реализации стратегии DIVA. Показано, что, хотя векторные вакцины стали отраслевым стандартом, технологии обратной генетики обладают уникальным потенциалом для контроля вирусной изменчивости и снижения циркуляции вируса в стаде. В заключении обосновывается необходимость интеграции различных технологических подходов для создания эффективных программ элиминации заболевания.

Цель исследования. Формирование объективной картины текущего состояния проблемы вакцинопрофилактики, что необходимо для определения дальнейших путей совершенствования стратегий биозащиты в промышленном птицеводстве.

Материалы и методы. Аналитическое исследование проводилось на базе отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных иммунопрофилактике ньюкаслской болезни.

Результаты. Проведен анализ и обзор существующих вакцин против вируса ньюкаслской болезни, описаны их иммуногенность, способность преодолевать материнские антитела, совместимость со стратегией DIVA, контроль вирусывыделения, безопасность и технологичность применения, приведена историческая ремарка. Обоснована необходимость перехода от традиционных вакцин к генно-инженерным профилактическим препаратам.

Заключение. Разработка и внедрение субъединичных и нуклеиновых вакцин являются важнейшими технологическими этапами в области иммунопрофилактики ньюкаслской болезни, которые позволят на практике применить стратегию элиминации вируса в стаде птиц.

Ключевые слова: обзор, ньюкаслская болезнь, генно-инженерные вакцины, векторные вакцины, обратная генетика

Для цитирования: Байрашев Т. А., Галеева А. Г., Ефимова М. А. Совершенствование иммунопрофилактики: потенциал и ограничения биотехнологических решений в борьбе с ньюкаслской болезнью. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 123–130. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-123-130>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Байрашев Тимур Альбертович, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории вирусных антропозоонозов, ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», Научный городок-2, г. Казань, 420075, Республика Татарстан, Россия, timurkin2011timur@mail.ru

Improving immunoprophylaxis: potential and limitations of biotechnological solutions in Newcastle disease control

Timur A. Bairashev¹, Antonina G. Galeeva^{1,2}, Marina A. Efimova^{1,2}

¹ Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Nauchnyi gorodok-2, Kazan 420075, Republic of Tatarstan, Russia

² Kazan State Agrarian University, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman, ul. Sibirskii Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

ABSTRACT

Introduction. Newcastle disease continues to inflict significant economic damage on the global poultry industry, dictating the need to revise traditional vaccination strategies. Classical live vaccines, despite their widespread use, have a number of limitations, including interference with maternal antibodies and inability to completely prevent the field virus shedding due to mismatch with current genotypes. This paper constitutes an analytical review of the current landscape of genetically engineered vaccines against Newcastle disease. It systematizes the data on key technological platforms: recombinant vector vaccines, reverse genetics-based products, as well as subunit, VLP-, and DNA-vaccines. A comparative analysis of the immunogenicity, safety, and ease of use of these platforms is conducted; particular attention is paid to the possibilities of implementing the DIVA strategy. It is demonstrated that, although vector vaccines have become the industry standard, reverse genetics technologies offer unique potential for controlling viral variability and reducing virus circulation in flocks. The conclusion substantiates the need to integrate various technological approaches to create effective disease eradication programs.

© Байрашев Т. А., Галеева А. Г., Ефимова М. А., 2026

Objective. Formation of an objective picture of the current state of the problem, which is necessary for determining further avenues for improving biosecurity strategies in commercial poultry farming.

Materials and methods. The analytical study was conducted on the basis of domestic and foreign scientific publications on Newcastle disease immunoprophylaxis.

Results. The existing vaccines against Newcastle disease virus have been analyzed and reviewed. Their immunogenicity, ability to overcome maternal antibodies, compatibility with the DIVA strategy, virus shedding control, safety and ease of use have been described. Historical background is also provided. The necessity of transitioning from traditional vaccines to genetically engineered prophylactic products is substantiated.

Conclusion. The development and implementation of subunit and nucleic acid vaccines are the most important evolutionary steps in the field of Newcastle disease immunoprophylaxis, thus enabling the implementation of the virus eradication strategy in poultry flocks.

Keywords: review, Newcastle disease, genetically engineered vaccines, vector vaccines, reverse genetics

For citation: Bairashev T. A., Galeeva A. G., Efimova M. A. Improving immunoprophylaxis: potential and limitations of biotechnological solutions in Newcastle disease control. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 123–130. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-123-130>

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

For correspondence: Timur A. Bairashev, Postgraduate Student, Junior Researcher, Laboratory for Viral Anthrozooses, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Nauchnyi gorodok-2, Kazan 420075, Republic of Tatarstan, Russia, timurkin2011timur@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Ньюкаслская болезнь (НБ, Newcastle disease, ND), возбудителем которой является вирус вида *Orthoavulavirus javaense* (OAVJ), или ортоавулавирис птиц типа 1 (*Avian orthoavulavirus 1*, AOAV-1), на протяжении века остается одной из наиболее разрушительных угроз для мирового промышленного птицеводства [1, 2]. Несмотря на колоссальный прогресс в ветеринарной вирусологии и биотехнологии, эта высококонтагиозная инфекция с момента своего первого обнаружения в 1926 г. в г. Ньюкасл-апон-Тайн (Англия) наносит экономический ущерб, исчисляемый миллиардами долларов ежегодно [3]. Влияние болезни не ограничивается прямой гибелью поголовья, но также влечет за собой снижение продуктивности, торговые ограничения, затраты на карантинные мероприятия и дестабилизацию продовольственной безопасности в развивающихся странах. Возбудитель характеризуется широким генетическим разнообразием и циркулирует в популяциях не только сельскохозяйственной птицы, но и диких пернатых, создавая постоянный сложноэлиминируемый природный резервуар инфекции [4, 5].

Исторически основой стратегии контроля НБ служила массовая иммунизация с использованием живых аттенуированных (на основе лентогенных и мезогенных штаммов вируса) и инактивированных вакцин [6]. Эти препараты позволяли успешно бороться с эпизоотиями в XX в., однако в настоящее время их ограничения очевидны [7]. Традиционные живые вакцины, будучи экономичными и высокоиммуногенными, обладают существенными недостатками, такими как возникновение нежелательных поствакцинальных реакций, проявление респираторного стресса (особенно на фоне вторичных инфекций, например микоплазмоза и др.). Инактивированные препараты в том отношении безопасны, однако формируют менее напряженный мукозальный иммунитет. Более того, вакцины, разработанные на основе штаммов вируса, выделенных в 1950–1960-е гг. и принадлежащие к I и II генотипам [8, 9], зачастую не обеспечивают защиту от актуальных в настоящее время штаммов (генотипы V, VII, XIII) [10, 11]. В результате вакцинированное поголовье может инфицироваться полевыми штаммами, тем самым поддерживая циркуляцию возбудителя.

На фоне этих факторов в качестве безопасной и высокоэффективной альтернативы могут рассматриваться препараты, полученные с применением технологий рекомбинант-

ных ДНК. Разработка вакцин нового поколения – векторных конструкций (на основе вирусов оспы птиц, герпеса индеек, аденовирусов), субъединичных препаратов, ДНК-вакцин – при рациональном дизайне трансгенов и регуляторных элементов конструкций способны индуцировать напряженный иммунитет, снижая выделение вируса [12]. Кроме того, подобные препараты совместимы с реализацией стратегии дифференциации вакцинированных животных от инфицированных (DIVA – Differentiating Infected from Vaccinated Animals), а также создаются с учетом генетических особенностей актуальных полевых изолятов. Однако у них имеются и недостатки: высокая стоимость производства, необходимость контроля уровней экспрессии трансгенов [13].

В данной работе представлен аналитический обзор литературы, посвященный оценке современного ландшафта генно-инженерных вакцин против НБ. Приведены характеристики основных типов вакцин, разработанных на основе технологий рекомбинантных ДНК, проведен критический анализ их преимуществ перед традиционными аналогами, а также рассмотрены технологические ограничения, препятствующие их широкому внедрению.

ИСТОРИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗРАБОТКИ ГЕНО-ИНЖЕНЕРНЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ НЬЮКАСЛСКОЙ БОЛЕЗНИ

Эпоха классической вакцинологии (1950–1970-е гг.).

До наступления эры генной инженерии контроль НБ основывался на эмпирических методах, разработанных в середине XX в. [14]. Использование лентогенных штаммов (LaSota, B1) и инактивированных вакцин позволяло бороться с эпизоотиями, но к 1980-м гг. ветеринарное сообщество столкнулось со следующими проблемами [15, 16]:

1. *Барьер материнских антител (maternally derived antibodies, MDA):* антитела, передаваемые несушкой цыпленку, способны нейтрализовать живые вакцинные вирусы до формирования собственного иммунитета («окно восприимчивости» в первые недели жизни).

2. *Проблемы безопасности.* Более иммуногенные (мезогенные) штаммы вызывали нежелательные поствакцинальные реакции, а безопасные (лентогенные) обеспечивали лишь кратковременную защиту.

3. *Проблемы дифференциации (DIVA).* Традиционные методы серологии не позволяли отличить поствакцинальные антитела от антител к полемому вирусу.

Таким образом, сформировалась потребность в новых препаратах, сочетающих в себе безопасность инактивированных и эффективность живых вакцин и при этом способных к преодолению материнского иммунитета.

Прогресс молекулярной биологии: клонирование генов и определение мишеней (1980-е гг.). Предпосылкой для новых революционных решений стало первое секвенирование генома вируса НБ. Было показано, что ключевыми антигенами являются поверхностные гликопротеины: белок слияния (F – fusion protein), ответственный за слияние оболочки вириона с клеточной мембраной, и гемагглютинин-нейраминидаза (HN), отвечающий за прикрепление вируса к сиаловым рецепторам. Именно клонирование генов, кодирующих эти гликопротеины, ответственные за инфекционность и патогенность вируса, легло в основу технологий создания первых рекомбинантных конструкций [17].

Пионеры векторных технологий: оспа птиц (конец 1980-х – 1990-е гг.). Первые генно-инженерные вакцины против НБ были созданы на основе вируса оспы птиц (fowlpox virus, FPV) в качестве вектора-носителя [18]. FPV благодаря протяженному геному позволяет встраивать чужеродные гены, не теряя при этом собственный репликативный потенциал, и обеспечивает высокие уровни экспрессии трансгена, необходимый для образования протективных антител. Исторический приоритет в этой области принадлежит командам исследователей под руководством М. Е. Boursnell [19] и J. Taylor [20]: обеими группами было доказано, что рекомбинантный FPV, экспрессирующий ген F вируса НБ (rFPV-ND), защищает цыплят от летального заражения вирулентными штаммами. Стало очевидно, что протективный иммунитет достижим посредством использования гена, кодирующего лишь один мажорный иммуноген возбудителя, доставленного гетерологичным вирусом.

Золотой стандарт: векторы на основе вируса герпеса индеек (начало 1990-х гг.). Векторы на основе FPV имели значительный недостаток: в случае, если у птицы были преобладающие антитела к нативному вирусу оспы, вакцинация становилась неэффективной [21]. К этим целям адаптировали вирус герпеса индеек (turkey herpesvirus, HVT), который ранее уже использовался для вакцинации против болезни Марека [22]. Изыскания научных групп под руководством R. W. Morgan [23] и P. J. Sondermeijer [24] привели к тому, что в 1992–1993 гг. были сконструированы варианты рекомбинантного HVT (rHVT), несущего ген F вируса НБ. rHVT-ND-вакцины показали уникальную способность преодолевать материнские антитела, так как вирус герпеса распространяется от клетки к клетке (cell-associated), уклоняясь от факторов гуморального иммунитета [25]. Это также открыло путь к массовой вакцинации в инкубаториях (*in ovo*) [26].

Обратная генетика. Параллельно развивалось другое направление – модификация непосредственно генома вируса НБ [27]. В течение долгого времени это не представлялось возможным, так как возбудитель НБ является РНК-содержащим вирусом негативной полярности и в работе с ним неприменимы методы традиционной генной инженерии. В 1999 г. две европейские лаборатории – группа В. Р. Peeters в Нидерландах [28] и А. Römer-Oberdörfer в Германии [29] – разработали системы обратной генетики для вируса НБ, впервые получив инфекционный вирус из клонированной cДНК. Это позволило изменить сайт расщепления белка F для снижения вирулентности, вставлять маркерные гены или заменять гены, кодирующие поверхностные белки, на гены, кодирующие белки актуальных полевых штаммов вируса НБ [30].

Современный этап: диверсификация платформ (2000-е гг. – настоящее время). В XXI в. прогресс в области разработок идет по пути расширения платформ [12]:

1. *Разработка субъединичных вакцин* (экспрессия белков посредством бакуловирусов в клетках насекомых) для максимальной безопасности.

2. *Разработка ДНК-вакцин* (на основе плазмид, кодирующих ген F), показавших эффективность, но столкнувшихся с проблемами доставки.

3. *Разработка растительных вакцин* (на основе картофеля, кукурузы), начатая в 2000-х гг. как попытка создания дешевых препаратов для орального применения.

История разработки генно-инженерных вакцин против НБ прошла путь от первых лабораторных экспериментов по клонированию генов в 1980-х гг. до создания коммерчески успешных векторных платформ (HVT) в 1990-х гг. и полного контроля над геномом вируса благодаря обратной генетике – на рубеже веков.

РЕКОМБИНАНТНЫЕ ВЕКТОРНЫЕ ВАКЦИНЫ (rVVs) – ЛИДЕРЫ РЫНКА

Векторные вакцины на сегодняшний день представляют собой один из наиболее успешных сегментов биотехнологических препаратов в птицеводстве. Принципы работы платформы основан на использовании гетерологичного вируса (вектора) в качестве средства доставки трансгена – гена, кодирующего, как правило, белок F или реге – HN [31]. В качестве вектора применяют вирусы, непатогенные для птицы, тем самым снижая риски гетерологичного инфицирования.

Векторы на основе вируса герпеса индеек (rHVT-ND). Рекомбинантные конструкции на основе rHVT (рекомбинантный вирус болезни Марека 3-го серотипа) являются золотым стандартом современной вакцинопрофилактики НБ и занимают основную долю рынка генно-инженерных вакцин. HVT является уникальным по своим свойствам вектором: он персистентно, зачастую пожизненно, и бессимптомно инфицирует птицу при вакцинации [32]. После введения (*in ovo* или подкожно суточным цыплятам) вирус реплицируется в лимфоцитах и эпителиальных клетках, постоянно экспрессируя ген F вируса НБ. Это создает эффект постоянной стимуляции иммунной системы путем обеспечения длительной презентации антигена в организме [33]. Основными конкурентными преимуществами платформы являются: преодоление MDA (за счет ускользания rHVT от циркулирующих нейтрализующих антител посредством межклеточных мостиков), что позволяет проводить эффективную вакцинацию в инкубатории даже при высоких титрах MDA у цыплят; бивалентная защита (вакцинация обеспечивает иммунитет как против болезни Марека, так и против НБ); отсутствие поствакцинальных реакций (векторные вакцины не поражают эпителий трахеи и не провоцируют развитие респираторного синдрома, что важно в условиях высокой бактериальной нагрузки *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*). Дополнительным преимуществом является соответствие данного класса вакцин стратегии DIVA: вакцинированные птицы вырабатывают антитела только к инсерту – белку F, но не к другим белкам вируса. Это позволяет при помощи дискриминирующих ИФА-тестов (иммуноферментный анализ) дифференцировать вакцинированное поголовье от инфицированного полевым вирусом [34].

Ограничением rHVT-ND-вакцин является отсроченное формирование иммунного ответа: на достижение протективного иммунитета требуется до 4 недель,

поэтому необходимо соблюдение строгих мер биобезопасности для предотвращения заражения в течение этого периода, включая дополнительное введение живых вакцин. Также невозможно введение двух рекомбинантных вакцин, созданных на одной и той же платформе rHVT (например, rHVT-ND и rHVT-IBD против болезни Гамборо), из-за конкуренции вирусов за сайты репликации. rHVT-ND-вакцины не обеспечивают стерильный иммунитет, к тому же они являются клеточно-ассоциированными, что подразумевает их хранение в жидком азоте и введение в течение часа после размораживания [31].

Векторы на основе вируса оспы птиц (rFPV-ND).

Исторически rFPV-ND были первыми генно-инженерными вакцинами против НБ. Сегодня они сохраняют свою нишу главным образом в регионах, где актуальна защита против оспы птиц. Механизм действия rFPV-ND-вакцин заключается в том, что протаявший генном вектора позволяет встраивать крупные инсерты, делая возможной высокоуровневую экспрессию генов *F* и *HN* в клеточной цитоплазме. rFPV стабилен и безопасен, способен к стимуляции мощного Т-клеточного иммунного ответа, что важно для клиренса вируса [35]. В отличие от rHVT-вакцин rFPV-вакцины неэффективны, если птица серопозитивна к вирусу оспы [36].

Векторные вакцины в целом как класс препаратов, в первую очередь платформа rHVT, совершили революцию в профилактике НБ, решив проблему интерференции с MDA и автоматизации процесса вакцинации. Тем не менее длительное формирование иммунитета и невозможность одновременного применения нескольких rHVT-вакцин открывают перспективу дальнейших разработок и комбинированных схем вакцинации. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения животных (ВОЗЖ), стратегия борьбы с НБ в высокоэнзоотических зонах должна строиться на сочетании двух подходов: применение векторных вакцин для формирования продолжительного клеточного иммунитета и применение традиционных живых вакцин для перекрытия «окна восприимчивости» в первые недели жизни птицы [37].

ТЕХНОЛОГИИ ОБРАТНОЙ ГЕНЕТИКИ: ОТВЕТ НА ГЕНЕТИЧЕСКУЮ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Генетическая и антигенная вариабельность вируса НБ – ключевые причины, по которым классические схемы вакцинации нередко обеспечивают лишь клиническую защиту, не всегда блокируя репликацию и выделение полевого вируса. В этой связи технологии обратной генетики стали качественно новым этапом совершенствования средств иммунопрофилактики: они обеспечили переход от отбора эффективных нативных аттенуированных штаммов к рациональному конструированию вирусных геномов с предсказуемыми фенотипическими свойствами [38]. Подходы обратной генетики для возбудителя НБ основаны на получении инфекционного вируса из клонированной полноразмерной кДНК, комплементарной геному РНК-вируса отрицательной полярности. На практике это означает возможность замены протективных антигенов, отдельных детерминант вирулентности, введения маркерных инсертов и создания химерных вариантов, максимально приближенных к актуальным полевым изолятам.

Селективное давление на вирус НБ поддерживается высокой плотностью поголовья в промышленном птицеводстве, массовой иммунизацией живыми вакцинами и циркуляцией возбудителя в дикой орнитофауне. В результате этого вакцины на основе классических генотипов вируса НБ (часто I, II), обеспечивая частичную или полную клини-

ческую защиту, не способны контролировать репликацию современных вирулентных генотипов (V, VII и др.) [38, 39]. Методы обратной генетики позволяют конструировать генотип-согласованные (genotype-matched) вакцинные штаммы, которые снижают риски распространения полевых вирусов [40].

С методической точки зрения обратная генетика вируса НБ основана на следующих манипуляциях [27]:

- 1) конструирование полноразмерной кДНК генома вируса НБ в плазмидном векторе;
- 2) синтез вирусной РНК и формирование рибонуклеопротеидного комплекса при участии вспомогательных репликативных белков (NP/P/L);
- 3) репликация инфекционного вируса на культурах клеток или эмбрионах кур;
- 4) фенотипическая и генетическая валидация: оценка стабильности, степени аттенуации, иммуногенности и способности подавлять репликацию и выделение полевых вирусов.

Генотип-согласованные (genotype-matched) и химерные вакцины. Еще одним значимым направлением, развившимся на основе методов обратной генетики, стали вакцины, в которых инсерты (*F* и/или *HN*) соответствуют циркулирующему полювому генотипу [40]. Широко внедряется в практику подход, при котором геномной основой является безопасный вакцинный либо заведомо аттенуированный штамм/конструкт, а гены *F* и *HN* в нем заменяются на таковые эпизоотически значимого генотипа. Преимущества данного подхода – оптимизация антигенного состава вакцины, более строгий контроль вирусывыделения и возможность оперативной модернизации конструкта: при смене доминирующего генотипа возможна «пересборка» штамма [41]. Но такие вакцины нередко относят к генетически модифицированным живым вирусам, что усложняет регистрацию, логистику и внедрение в разных юрисдикциях. Хотя в отношении вируса НБ не существует риска классической реассортации, вопросы генетической стабильности, возможного накопления мутаций при массовом применении и контроля производства остаются неизученными. Также в хозяйствах могут циркулировать несколько вариантов либо генотипов вируса НБ, что снижает эффективность концепции genotype-matched для всех сценариев [36].

Маркированные вакцины и концепция DIVA в рамках обратной генетики. Перспективным приложением технологий обратной генетики является создание маркированных (DIVA-совместимых) вакцин, так как это дает возможность диагностически отличать вакцинированное поголовье от инфицированного полевым вирусом по панели антител (например, к NP или другим внутренним белкам) либо по ПЦР-мишеням, уникальным для полевого вируса [42]. DIVA-совместимые вакцины являются ключевым инструментом для программ искоренения НБ, поскольку позволяют поддерживать доказательную базу эпизоотического благополучия. Стратегия DIVA требует одновременного наличия валидированных диагностических тестов, нормативного признания и устойчивой системы мониторинга и является не только биотехнологической, но и организационно-экономической задачей [43].

СУБЪЕДИНИЧНЫЕ И VLP-ВАКЦИНЫ

Субъединичные вакцины и вакцины на основе вирусоподобных частиц (ВПЧ, virus-like particles, VLP) представляют собой направление генно-инженерной вакцинологии, ключевой принцип которого состоит

в отсутствие в составе препарата репликативно-активного вируса. В контексте НБ это свидетельствует об отказе от «живой» вакцинной инфекции как механизма формирования иммунитета и попытке заменить ее антигенной стимуляцией, основанной на применении протективных вирусных антигенов [44]. Для вируса НБ наиболее значимыми антигенными мишенями при разработке субъединичных вакцин остаются поверхностные гликопротеины F и HN, причем белок F, как правило, рассматривается как основной индуктор нейтрализующих антител [45]. В отличие от векторных и живых вакцин эффективность субъединичных и VLP-препаратов зависит от того, в каком структурном и конформационном состоянии представлен антиген, какие посттрансляционные модификации он получил и каким образом организована его презентация [46].

Субъединичные вакцины – это тип вакцин, в которых для стимуляции иммунного ответа используются специфические очищенные рекомбинантные антигены (субъединицы) патогена. Они не содержат реплицирующихся компонентов, обладают высокой стабильностью и значительно снижают риск побочных реакций по сравнению с традиционными вакцинами. Такие вакцины требуют наличия адъювантов в иммуногенной композиции, определенных схем введения (двукратная иммунизация) и в некоторых случаях дополнительных систем доставки (липосомы, наночастицы) [47]. VLP-вакцины – это высокоиммуногенные дефектно-репликативные самособирающиеся структуры, имитирующие морфологию нативного возбудителя. Составляющие из самособирающихся вирусных структурных белков, они не содержат генетического материала, что делает их неспособными к репликации или развитию заболеваний. VLP вируса НБ формируются за счет совместной экспрессии структурных белков F, HN, M, при этом каркасом для сборки, как правило, служит матриксный белок (M) [48]. Концепция субъединичных и VLP-вакцин привлекательна сочетанием высокого профиля безопасности и возможности интеграции в стратегию DIVA.

Экспрессионные системы и их значение для антигенов вируса НБ. Эффективность субъединичных и VLP-вакцин определяется не только выбором антигенной мишени, но и выбором системы экспрессии, от которой зависят посттрансляционные модификации конечного продукта. В настоящее время имеются сведения об успешном применении следующих систем экспрессии для целей биосинтеза антигенов вируса НБ:

- *бакуловирусная система (клетки Sf9/Hi5)* часто рассматривается как оптимальная для получения вирусных гликопротеинов и VLP; она обеспечивает необходимые посттрансляционные модификации и высокие выходы целевого белка, а также технологически совместима со сборкой VLP [49, 50];

- *дрожжи и E. coli* удобны и дешевы, но при экспрессии белков F и HN они могут синтезировать продукт с измененной конформацией или с некорректным гликозилированием, что снижает долю функциональных эпиполю [50, 51];

- *клетки млекопитающих* обеспечивают наиболее корректную конформацию гликопротеинов, но существенно повышают стоимость и требования к производству, что критично для массового применения [52];

- *растительные платформы* (транзистентная экспрессия или стабильные трансформанты) привлекательны масштабированием и потенциальной дешевизной, но сталкиваются с вопросами стандартизации дозы, вариативности экспрессии и нормативного контроля [53].

Анализ преимуществ и ограничений субъединичных и VLP-вакцин представлен в таблице 1.

ДНК-ВАКЦИНЫ И НОВЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ

Наиболее радикальным отходом от традиционных методов вакцинологии в борьбе с НБ стала разработка нуклеиновых (ДНК) вакцин. В этом случае организм птицы играет роль не реципиента готового антигена, а является биореактором, самостоятельно синтезирующим протективные антигены. Принцип технологии основан на введении генетических конструкций – плазмидных векторов, кодирующих трансгены (F/HN), это позволяет имитировать естественный инфекционный процесс *in vivo* без участия живого возбудителя [13]. Трансгены в составе генетических конструкций находятся под контролем сильного промотора (зачастую цитомегаловирусного – CMV). В клеточном ядре такие конструкции запускают процессы транскрипции и трансляции вирусных белков, которые впоследствии подвергаются презентации на поверхности клетки. Подобный механизм презентации обеспечивает главное иммунологическое преимущество ДНК-вакцин: они способны индуцировать как Т-клеточный иммунный ответ, так и выработку вируснейтрализующих антител [21]. Еще одним достоинством является скорость разработки ДНК-препаратов: в случае появления нового геноварианта вируса НБ возможно создание либо актуализация плазмидной конструкции в кратчайшие сроки, что позволяет быстро реагировать на эпизоотические угрозы [15].

На практике попытки реализации потенциала ДНК-вакцин в птицеводстве сталкиваются с серьезными препятствиями. Так, «голая» (naked) плазмидная ДНК слабоиммуногенна при стандартном введении – в основном из-за низкого поглощения клетками *in vivo* и деградации нуклеазами. В результате для достижения иммуногенности требуется введение высоких доз ДНК и применение сложных методов доставки (электропорация), что в условиях промышленного птицеводства экономически нецелесообразно [54].

Новые системы доставки. Понимание того, что эффективность нуклеиновых вакцин определяется не только качеством антигена, но и способом его доставки, привело к активному развитию вспомогательных технологий. Ранние экспериментальные методы, такие как биобаллистика («генная пушка») или электропорация, показали высокую эффективность и способность вызывать мощный иммунный ответ даже при введении малых доз ДНК [55]. Однако это требует применения сложного оборудования и индивидуального введения, что опять же неприменимо для целей массовой вакцинации. Решение данной проблемы исследователи видят в использовании химических и нанотехнологических носителей. Внедрение генетического материала в структуру липосом, катионных полимеров либо наночастиц на основе хитозана и PLGA (полилактид-ко-гликолид) позволяет защитить его от деградации и повысить эффективность трансфекции [56, 57]. Использование мукоадгезивных полимеров (например, хитозана) открывает перспективы для конструирования мукозальных ДНК-вакцин для аэрозольного либо перорального введения [58]. Тем не менее, несмотря на активные лабораторные исследования, масштабирование производства нановакцин и обеспечение их стабильности и однородности в промышленных объемах все еще представляют собой сложные технологические задачи.

Таким образом, нуклеиновые вакцины являются технологически продвинутой, но неадаптированной к реалиям массового птицеводства сегментом. Их неоспоримые преимущества – скорость разработки, стимуляция клеточного и гуморального звеньев иммунитета – нивелируются

Таблица 1
Преимущества и ограничения субъединичных и VLP-вакцин

Table 1
Advantages and limitations of subunit and VLP vaccines

Вакцины	Преимущества	Ограничения
Субъединичные (F/НН)	<p><i>Биологическая безопасность:</i> отсутствие репликации исключает риск реверсии вирулентности и распространения вакцинного вируса (значимый параметр для предприятий с жесткими требованиями биобезопасности и для мониторинговых программ).</p> <p><i>Контроль антигенного состава:</i> возможны изменения эпитопного состава в соответствии с актуальными генотипами циркулирующих полевых вирусов.</p> <p><i>Совместимость с DIVA:</i> субъединичные вакцины содержат 1–2 мажорных антигена. Дискриминирующие тесты к другим антигенам, например NP, можно применять для дифференциации инфицированной и вакцинированной птицы.</p> <p><i>Отсутствие «векторных» ограничений:</i> нет проблем интерференции нескольких векторных вакцин на одной платформе (как у rHVT-векторов), а также можно комбинировать антигены разных патогенов в одном препарате (поливалентные субъединичные вакцины)</p>	<p><i>Слабый мукозальный иммунитет и ограниченный контроль репликации.</i> Поскольку воротами инфекции вируса НБ являются слизистые оболочки, живые и векторные вакцины эффективны за счет локальной репликации.</p> <p>Субъединичная вакцина обеспечивает преимущественно системный гуморальный ответ, который блокирует клинические проявления НБ, но может быть недостаточным для полного подавления репликации вируса.</p> <p><i>Зависимость от адъювантов и схемы иммунизации.</i> Для формирования протективного иммунитета необходимы адъюванты и повторные введения, что увеличивает стоимость и трудоемкость.</p> <p><i>Ограничения массового применения.</i> Индивидуальные инъекции и необходимость введения нескольких доз ограничивают применение на бройлерных производствах с коротким циклом.</p> <p><i>Проблемы посттрансляционных модификаций.</i> Некорректный фолдинг либо гликозилирование белков могут снижать эффективность формирования иммунного ответа</p>
VLP	<p><i>Повышенная иммуногенность:</i> презентация F/НН на поверхности VLP способствует активации В-клеток и выработке высокоаффинных антител.</p> <p><i>Сохранение конформационных эпитопов:</i> принципиально для гликопротеина F, поскольку нейтрализующие антитела часто распознают именно конформационные структуры.</p> <p><i>Потенциал для снижения репликации:</i> индуцируют более напряженный иммунный ответ, особенно при правильной доставке (включая мукозальные варианты), может приблизить эффективность к живым вакцинам, сохраняя при этом биобезопасность</p>	<p><i>Сложность производства и стоимость.</i> В отличие от субъединичных белков VLP – это многокомпонентные структуры. Требуется стабильно экспрессирующие клеточные линии, системы контроля сборки и очистки, что повышает стоимость дозы.</p> <p><i>Стандартизация и контроль качества.</i> Необходимо подтверждать размер, состав, плотность экспозиции F/НН.</p> <p><i>Ограничения массового применения.</i> Даже если VLP иммуногенны, их коммерческий успех определяется возможностью массового и экономически оправданного введения (аэрозоль, вода, <i>in ovo</i>, инъекция). Для многих VLP-кандидатов оптимальные схемы пока неизвестны</p>

низкой экономической эффективностью и непригодностью для целей массовой вакцинации. Будущее этой платформы зависит от прогресса в области создания доступных наносистем доставки.

ИТОГОВЫЙ АНАЛИЗ

Для систематизации данных был проведен сравнительный анализ основных классов вакцин против НБ (живые традиционные [38, 59, 60], рекомбинантные векторные [31, 36], созданные на основе технологий обратной генетики [36, 41, 61], субъединичные и VLP-вакцины [48, 62], ДНК-вакцины [63, 64]) по шести критическим для промышленного птицеводства параметрам: иммуногенность (включая мукозальный иммунитет), способность преодолевать материнские антитела, совместимость со стратегией DIVA, контроль вирусыведения, безопасность и технологичность применения. Результаты данного анализа обобщены в таблице 2, которая представлена в электронном виде в разделе *Дополнительные файлы* по адресу <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-123-130>.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный аналитический обзор литературы свидетельствует о наблюдающемся в мире фундаментальном пересмотре стратегий борьбы с НБ. Переход от использования классических аттенуированных штаммов к рациональному дизайну генно-инженерных препаратов является закономерным технологическим ответом на эволюционную изменчивость патогена и интенсификацию промышленного птицеводства.

На сегодняшний день можно утверждать, что рекомбинантные векторные вакцины, прежде всего на основе вируса герпеса индеек (rHVT-ND), заняли доминирующую позицию в сегменте инкубаторной вакцинации. Их способность преодолевать барьер материнских антител и обеспечивать пожизненную базовую защиту решила одну из главных проблем ветеринарной иммунологии XX в. Однако, как показывает анализ, ни одна из существующих технологических платформ не является оптимальной: векторные вакцины не способны быстро индуцировать мукозальный иммунитет, необходимый для блокирования «ворот инфекции», в то время как субъединичные, VLP- и ДНК-вакцины, обладая оптимальным профилем безопасности, сталкиваются с экономическими и логистическими барьерами массового применения.

Особое место в будущем контроле заболеваемости отводится технологиям обратной генетики. Возможность создания генотип-ассоциированных вакцин открывает путь к решению проблемы вирусыведения. Именно снижение циркуляции полевого вируса в вакцинированном стаде, а не просто предотвращение клинических проявлений становится новым критерием эффективности препаратов. Кроме того, широкое внедрение DIVA-совместимых вакцин (как векторных, так и маркированных при помощи методов обратной генетики) является обязательным условием для перехода от стратегии сдерживания к стратегии элиминации болезни в эндемичных регионах.

Резюмируя вышеизложенное, можно утверждать, что будущее специфической профилактики НБ лежит в плоскости комбинированных стратегий. Вероятнее всего,

оптимальная схема защиты будет строиться на сочетанном подходе: использование векторных вакцин *in ovo* для создания фундаментального системного иммунитета в сочетании с мукозальными стимуляторами (на основе обратной генетики или векторов следующего поколения). Дальнейший прогресс в этой области, возможно, будет связан с совершенствованием систем доставки антигенов и корректировкой нормативно-правовых норм в отношении ветеринарных препаратов, полученных с применением технологий рекомбинантных ДНК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ariyama N., Tapia R., Godoy C., Agüero B., Valdés V., Berrios F., et al. Avian orthoavulavirus 1 (Newcastle disease virus) antibodies in five penguin species, Antarctic peninsula and Southern Patagonia. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021; 68 (6): 3096–3102. <https://doi.org/10.1111/tbed.14037>
- Mao Q., Ma S., Schrickel P. L., Zhao P., Wang J., Zhang Y., et al. Review detection of Newcastle disease virus. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:936251. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.936251>
- Charkhkar S., Bashizade M., Sotoudehnejad M., Ghodrati M., Bulbuli F., Akbarein H. The evaluation and importance of Newcastle disease's economic loss in commercial layer poultry. *Journal of Poultry Sciences and Avian Diseases*. 2024; 2 (1): 1–4. <https://doi.org/10.61838/kman.jpdsad.2.1.1>
- Хлып Д. Н. Болезнь Ньюкасла. БИО. 2021; (1): 5–20. <https://elibrary.ru/uspbulh>
- Khlyp D. N. Bolezn' N'yukasla = Newcastle disease. *BIO*. 2021; (1): 5–20. <https://elibrary.ru/uspbulh> (in Russ.)
- Kondakova O. A., Agranovsky A. A., Ryabchevskaya E. M., Umarova E. P., Granovskiy D. L., Toropov S. E., et al. Genetic diversity of Newcastle disease virus and its implications for vaccine development. *Veterinary Sciences*. 2025; 12 (9):858. <https://doi.org/10.3390/vetsci12090858>
- Bello M. B., Yusoff K., Ideris A., Hair-Bejo M., Peeters B. P. H., Omar A. R. Diagnostic and vaccination approaches for Newcastle disease virus in poultry: the current and emerging perspectives. *BioMed Research International*. 2018; 2018:7278459. <https://doi.org/10.1155/2018/7278459>
- Winterfield R. W., Dhillon A. S., Alby L. J. Vaccination of chickens against Newcastle disease with live and inactivated Newcastle disease virus. *Poultry Science*. 1980; 59 (2): 240–246. <https://doi.org/10.3382/ps.0590240>
- Hitchner S. B., Reising G., Van Roekel H. Characteristics of the B1 strain of Newcastle disease virus. *American Journal of Veterinary Research*. 1951; 12 (44): 246–249. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14847122/>
- Winterfield R. W., Goldman C. L., Seadale E. H. Newcastle disease immunization studies: 4. Vaccination of chickens with B1, F and LaSota strains of Newcastle disease virus administered through drinking water. *Poultry Science*. 1957; 36 (5): 1076–1088. <https://doi.org/10.3382/ps.0361076>
- Roohani K., Tan S. W., Yeap S. K., Ideris A., Bejo M. H., Omar A. R. Characterisation of genotype VII Newcastle disease virus (NDV) isolated from NDV vaccinated chickens, and the efficacy of LaSota and recombinant genotype VII vaccines against challenge with velogenic NDV. *Journal of Veterinary Science*. 2015; 16 (4): 447–457. <https://doi.org/10.4142/jvs.2015.16.4.447>
- Dimitrov K. M., Abolnik C., Afonso C. L., Albina E., Bahl J., Berg M., et al. Updated unified phylogenetic classification system and revised nomenclature for Newcastle disease virus. *Infection, Genetics and Evolution*. 2019; 74:103917. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.103917>
- Bello M. B., Yusoff K., Ideris A., Hair-Bejo M., Jibril A. H., Peeters B. P. H., Omar A. R. Exploring the prospects of engineered Newcastle disease virus in modern vaccinology. *Viruses*. 2020; 12 (4):451. <https://doi.org/10.3390/v12040451>
- Hu Z., He X., Deng J., Hu J., Liu X. Current situation and future direction of Newcastle disease vaccines. *Veterinary Research*. 2022; 53 (1):99. <https://doi.org/10.1186/s13567-022-01118-w>
- Lancaster J. E. Newcastle disease: a review of some of the literature published between 1926 and 1964. Monograph No. 3. Ottawa: Canada Department of Agriculture; 1966. 188 p.
- Alexander D. J., Aldous E. W., Fuller C. M. The long view: a selective review of 40 years of Newcastle disease research. *Avian Pathology*. 2012; 41 (4): 329–335. <https://doi.org/10.1080/03079457.2012.697991>
- Hu Z., Ni J., Cao Y., Liu X. Newcastle disease virus as a vaccine vector for 20 years: a focus on maternally derived antibody interference. *Vaccines*. 2020; 8 (2):222. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020222>
- Millar N. S., Emmerson P. T. Molecular cloning and nucleotide sequencing of Newcastle disease virus. In: *Newcastle Disease*. Ed. by D. J. Alexander. *Developments in Veterinary Virology*. Vol. 8. Boston: Springer; 1988; Chapter 5: 79–97. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1759-3_5
- Boyle D. B., Heine H. G. Recombinant fowlpox virus vaccines for poultry. *Immunology and Cell Biology*. 1993; 71 (5): 391–397. <https://doi.org/10.1038/icb.1993.45>
- Boursnell M. E., Green P. F., Campbell J. I., Deuter A., Peters R. W., Tomley F. M., et al. Insertion of the fusion gene from Newcastle disease virus into a non-essential region in the terminal repeats of fowlpox virus and demonstration of protective immunity induced by the recombinant. *Journal of General Virology*. 1990; 71 (3): 621–628. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-71-3-621>
- Taylor J., Christensen L., Gettig R., Goebel J., Bouquet J.-F., Mickle T. R., Paoletti E. Efficacy of a recombinant fowl pox-based Newcastle disease virus vaccine candidate against velogenic and respiratory challenge. *Avian Diseases*. 1996; 40 (1): 173–180. <https://doi.org/10.2307/1592386>
- Wang H., Tian J., Zhao J., Zhao Y., Yang H., Zhang G. Current status of poultry recombinant virus vector vaccine development. *Vaccines*. 2024; 12 (6):630. <https://doi.org/10.3390/vaccines12060630>
- Heckert R. A., Riva J., Cook S., McMillen J., Schwartz R. D. Onset of protective immunity in chicks after vaccination with an *in ovo* recombinant herpesvirus of turkeys vaccine expressing Newcastle disease virus fusion and hemagglutinin-neuraminidase antigens. *Avian Diseases*. 1996; 40 (4): 770–777. <https://doi.org/10.2307/1592296>
- Morgan R. W., Gelb J. Jr., Pope C. R., Sondermeijer P. J. A. Efficacy in chickens of a herpesvirus of turkeys recombinant vaccine containing the fusion gene of Newcastle disease virus: onset of protection and effect of maternal antibodies. *Avian Diseases*. 1993; 37 (4): 1032–1040. <https://doi.org/10.2307/1591910>
- Sondermeijer P. J., Claessens J. A. J., Jenniskens P. E., Mockett A. P., Thijssen R. A. J., Willemse M. J., Morgan R. W. Avian herpesvirus as a live viral vector for expression of heterologous antigens. *Vaccine*. 1993; 11 (3): 349–358. [https://doi.org/10.1016/0264-410X\(93\)90198-7](https://doi.org/10.1016/0264-410X(93)90198-7)
- Hu Z., Liu X. "Antigen camouflage and decoy" strategy to overcome interference from maternally derived antibody with Newcastle disease virus-vectored vaccines: more than a simple combination. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12:735250. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.735250>
- Rauw F., Gardin Y., Palya V., Anbari S., Lemaire S., Boschmans M., et al. Improved vaccination against Newcastle disease by an *in ovo* recombinant HVT-ND combined with an adjuvanted live vaccine at day-old. *Vaccine*. 2010; 28 (3): 823–833. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.10.049>
- Cardenas-Garcia S., Afonso C. L. Reverse genetics of Newcastle disease virus. In: *Reverse Genetics of RNA Viruses*. Ed. by D. Perez. *Methods in Molecular Biology*. Vol. 1602. New York: Humana Press; 2017; Chapter 10: 141–158. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6964-7_10
- Peeters B. P., de Leeuw O. S., Koch G., Gielkens A. L. Rescue of Newcastle disease virus from cloned cDNA: evidence that cleavability of the fusion protein is a major determinant for virulence. *Journal of Virology*. 1999; 73 (6): 5001–5009. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.6.5001-5009.1999>
- Römer-Oberdorfer A., Mundt E., Mebatsion T., Buchholz U. J., Mettenleiter T. C. Generation of recombinant lentogenic Newcastle disease virus from cDNA. *Journal of General Virology*. 1999; 80 (11): 2987–2995. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-80-11-2987>
- Römer-Oberdorfer A., Werner O., Veits J., Mebatsion T., Mettenleiter T. C. Contribution of the length of the HN protein and the sequence of the F protein cleavage site to Newcastle disease virus pathogenicity. *Journal of General Virology*. 2003; 84 (11): 3121–3129. <https://doi.org/10.1099/vir.0.19416-0>
- Palya V., Kiss I., Tatár-Kis T., Mató T., Felföldi B., Gardin Y. Advancement in vaccination against Newcastle disease: recombinant HVT NDV provides high clinical protection and reduces challenge virus shedding with the absence of vaccine reactions. *Avian Diseases*. 2012; 56 (2): 282–287. <https://doi.org/10.1637/9935-091511-Reg.1>
- Rauw F., Ngabirano E., Gardin Y., Palya V., Lambrecht B. Effectiveness of a simultaneous rHVT-F(ND) and rHVT-H5(AI) vaccination of day-old chickens and the influence of NDV- and AIV-specific MDA on immune response and conferred protection. *Vaccines*. 2020; 8 (3):536. <https://doi.org/10.3390/vaccines8030536>
- Lee J., Lee C.-W., Suarez D. L., Lee S. A., Kim T., Spackman E. Efficacy of commercial recombinant HVT vaccines against a North American clade 2.3.4.4b H5N1 highly pathogenic avian influenza virus in chickens. *PLoS ONE*. 2024; 19 (7):e0307100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307100>
- Shafaati M., Ebadi M., Ghorbani M. A short review of progress in development of Newcastle disease vaccines. *Journal of Veterinary Medicine and Research*. 2022; 9 (2):1231. <https://www.jsimedcentral.com/public/assets/articles/veterinarymedicine-9-1231.pdf>
- Sun H.-L., Wang Y.-F., Tong G.-Z., Zhang P.-J., Miao D.-Y., Zhi H.-D., et al. Protection of chickens from Newcastle disease and infectious laryngotracheitis with a recombinant fowlpox virus co-expressing the F, HN genes of Newcastle disease virus and gB gene of infectious laryngotracheitis virus. *Avian Diseases*. 2008; 52 (1): 111–117. <https://doi.org/10.1637/7998-041807-reg>
- Dimitrov K. M., Afonso C. L., Yu Q., Miller P. J. Newcastle disease vaccines – a solved problem or a continuous challenge? *Veterinary Microbiology*. 2017; 206: 126–136. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.12.019>
- Newcastle disease (infection with Newcastle disease virus). Chapter 3.3.14. In: *WOAH. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees)*. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.10_NEWCASTLE_DIS.pdf
- Lan T., Liu Q., Ge J., Wang Y. A novel approach for efficient co-expression of two foreign genes based on the reverse genetic system of Newcastle disease virus. *Frontiers in Microbiology*. 2024; 15:1442551. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1442551>
- Hu S., Ma H., Wu Y., Liu W., Wang X., Liu Y., Liu X. A vaccine candidate of attenuated genotype VII Newcastle disease virus generated by reverse genetics. *Vaccine*. 2009; 27 (6): 904–910. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.11.091>
- Tavassoli A., Soleymani S., Haghparast A., Hashemi Tabar G., Bassami M. R., Dehghani H. Reverse genetics assembly of Newcastle disease virus genome template using Asis-Sal-Pac BioBrick strategy. *Biological Procedures Online*. 2020; 22:9. <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00119-3>
- Amoia C. F., Chengula A. A., Hakizimana J. N., Wambura P. N., Munir M., Misinzo G., Weger-Lucarelli J. Development of a genotype-matched Newcastle disease DNA vaccine candidate adjuvanted with IL-28b for the control of targeted velogenic strains of Newcastle disease virus in Africa. *Veterinary Research Communications*. 2025; 49 (1):33. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10590-y>

42. Mebatsion T, Koolen M. J., de Vaan L. T., de Haas N., Braber M., Römer-Oberdörfer A., et al. Newcastle disease virus (NDV) marker vaccine: an immunodominant epitope on the nucleoprotein gene of NDV can be deleted or replaced by a foreign epitope. *Journal of Virology*. 2002; 76 (20): 10138–10146. <https://doi.org/10.1128/JVI.76.20.10138-10146.2002>
43. Pasick J. Application of DIVA vaccines and their companion diagnostic tests to foreign animal disease eradication. *Animal Health Research Reviews*. 2004; 5 (2): 257–262. <https://doi.org/10.1079/AHR200479>
44. Milić N., Nišavić J., Zorić A., Krnjić D., Radojičić M., Stanojković A. Overview of current advances in the development of subunit and recombinant vaccines against Newcastle disease virus. *Biotechnology in Animal Husbandry*. 2017; 33 (1): 1–11. <https://doi.org/10.2298/BAH1701001M>
45. Wang N., Huang M., Fung T. S., Luo Q., Ye J. X., Du Q. R., et al. Rapid development of an effective Newcastle disease virus vaccine candidate by attenuation of a genotype VII velogenic isolate using a simple infectious cloning system. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; 7:648. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00648>
46. Bobbala S., Hook S. Is there an optimal formulation and delivery strategy for subunit vaccines? *Pharmaceutical Research*. 2016; 33 (9): 2078–2097. <https://doi.org/10.1007/s11095-016-1979-0>
47. Wang J., Lan Q., Zong X., Zhu G., Yang R., Yang G., et al. Protection against genotype VII Newcastle disease virus by a mucosal subunit vaccination based on bacterium-like particles bearing the F or HN antigen. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023; 244:125293. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125293>
48. Park J. K., Lee D. H., Yuk S. S., Tseren-Ochir E. O., Kwon J. H., Noh J. Y., et al. Virus-like particle vaccine confers protection against a lethal Newcastle disease virus challenge in chickens and allows a strategy of differentiating infected from vaccinated animals. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2014; 21 (3): 360–365. <https://doi.org/10.1128/CVI.00636-13>
49. Choi K.-S., Kye S.-J., Jeon W.-J., Park M.-J., Kim S., Seul H.-J., Kwon J.-H. Preparation and diagnostic utility of a hemagglutination inhibition test antigen derived from the baculovirus-expressed hemagglutinin-neuraminidase protein gene of Newcastle disease virus. *Journal of Veterinary Science*. 2013; 14 (3): 291–297. <https://doi.org/10.4142/jvs.2013.14.3.291>
50. Shahid N., Rao A. Q., Ahad A., Gul A., Latif A., Azam S., et al. E. coli expression and immunological assessment of expressed recombinant Newcastle disease virus hemagglutinin-neuraminidase protein in chickens. *Acta Virologica*. 2020; 64 (3): 331–337. https://doi.org/10.4149/av_2020_310
51. Kang X., Wang J., Jiao Y., Tang P., Song L., Xiong D., et al. Expression of recombinant Newcastle disease virus F protein in *Pichia pastoris* and its immunogenicity using flagellin as the adjuvant. *Protein Expression and Purification*. 2016; 128: 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2016.08.009>
52. Baradaran A., Yusoff K., Shafee N., Rahim R. A. Newcastle disease virus hemagglutinin-neuraminidase as a potential cancer targeting agent. *Journal of Cancer*. 2016; 7 (4): 462–466. <https://doi.org/10.7150/jca.13566>
53. Berinstein A., Vazquez-Rovere C., Asurmendi S., Gómez E., Zanetti F., Zabal O., et al. Mucosal and systemic immunization elicited by Newcastle disease virus (NDV) transgenic plants as antigens. *Vaccine*. 2005; 23 (48–49): 5583–5589. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.06.033>
54. Lu B., Lim J. M., Yu B., Song S., Neeli P., Sobhani N., et al. The next-generation DNA vaccine platforms and delivery systems: advances, challenges and prospects. *Frontiers in Immunology*. 2024; 15:1332939. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1332939>
55. Porter K. R., Raviprakash K. DNA vaccine delivery and improved immunogenicity. *Current Issues in Molecular Biology*. 2017; 22: 129–138. <https://doi.org/10.21775/cimb.022.129>
56. Zhao Z., Ma X., Zhang R., Hu F., Zhang T., Liu Y., et al. A novel liposome-polymer hybrid nanoparticles delivering a multi-epitope self-replication DNA vaccine and its preliminary immune evaluation in experimental animals. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2021; 35:102338. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2020.102338>
57. Thirumalaikumar E., Vimal S., Sathishkumar R., Ravi M., Karthick V., Ramya S., et al. DNA vaccine incorporated poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA) microspheres offer enhanced protection against *Aeromonas hydrophila* infection. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023; 253 (5):127182. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127182>
58. Yang X., Yuan X., Cai D., Wang S., Zong L. Low molecular weight chitosan in DNA vaccine delivery via mucosa. *International Journal of Pharmaceutics*. 2009; 375 (1–2): 123–132. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2009.03.032>
59. Фролов С. В., Мороз Н. В., Чвала И. А., Ирза В. Н. Эффективность вакцин против ньюкаслской болезни производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» в отношении актуальных вирусов VII генотипа. *Ветеринария сегодня*. 2021; (1): 44–51. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-1-36-44-51>
- Frolov S. V., Moroz N. V., Chvala I. A., Irza V. N. Effectiveness of vaccines produced by the Federal State-Financed Institution “ARRIAH” against topical genotype VII Newcastle disease viruses. *Veterinary Science Today*. 2021; (1): 44–51. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-1-36-44-51>
60. Miller P. J., Afonso C. L., El Attrache J., Dorsey K. M., Courtney S. C., Guo Z., Kapczynski D. R. Effects of Newcastle disease virus vaccine antibodies on the shedding and transmission of challenge viruses. *Developmental and Comparative Immunology*. 2013; 41 (4): 505–513. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2013.06.007>
61. Izquierdo-Lara R., Chumbe A., Calderón K., Fernández-Díaz M., Vakharia V. N. Genotype-matched Newcastle disease virus vaccine confers improved protection against genotype XII challenge: the importance of cytoplasmic tails in viral replication and vaccine design. *PLoS ONE*. 2019; 14 (11):e0209539. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209539>
62. Lee Y.-J., Sung H.-W., Choi J.-G., Lee E.-K., Yoon H., Kim J.-H., Song C.-S. Protection of chickens from Newcastle disease with a recombinant baculovirus subunit vaccine expressing the fusion and hemagglutinin-neuraminidase proteins. *Journal of Veterinary Science*. 2008; 9 (3): 301–308. <https://doi.org/10.4142/jvs.2008.9.3.301>
63. Luo S., Ren Y., Tarlavin N. V., Kraskov D. A., Javadov E. J., Xu D., et al. A DNA prime-inactivated boost regimen enhances immunogenicity against pigeon Newcastle disease: a comparative study and analysis of synergistic effects. *Veterinary Sciences*. 2026; 13 (3):251. <https://doi.org/10.3390/vetsci13030251>
64. Razaq S., Riaz A., Siddique N., Saif-Ur-Rehman, Shah M. A., Naeem K., Saleem G. Evaluation of genotype matched recombinant DNA vaccine for protection against genotype VII velogenic Newcastle disease virus in Pakistan. *Scientific Reports*. 2026; 16 (1):4402. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-34387-4>

Поступила в редакцию / Received 10.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 27.04.2026

Принята к публикации / Accepted 14.05.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Байрашев Тимур Альбертович, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории вирусных антропоознозов, ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Республика Татарстан, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-5673-1535>, timurkin2011timur@mail.ru

Timur A. Bairashev, Postgraduate Student, Junior Researcher, Laboratory for Viral Anthrozooses, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-5673-1535>, timurkin2011timur@mail.ru

Галеева Антонина Глебовна, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных антропоознозов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Республика Татарстан, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2650-6459>, antonina-95@yandex.ru

Antonina G. Galeeva, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Laboratory for Viral Anthrozooses, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2650-6459>, antonina-95@yandex.ru

Ефимова Марина Анатольевна, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных антропоознозов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Республика Татарстан, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8786-1310>, marina-2004r@mail.ru

Marina A. Efimova, Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory for Viral Anthrozooses, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8786-1310>, marina-2004r@mail.ru

Вклад авторов: Байрашев Т. А. – проведение поисково-аналитической работы, подготовка текста статьи; Галеева А. Г. – концепция обзора, подготовка текста статьи; Ефимова М. А. – научное консультирование, редактирование текста статьи.

Contribution of the authors: Bairashev T. A. – search and analytical work, manuscript preparation; Galeeva A. G. – conceptualization of the review and manuscript preparation; Efimova M. A. – scientific consulting and manuscript editing.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-131-138>
УДК 619:578.835.2:57.017



Исследование биологических свойств экзотического штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура генетической линии О/ЕА-3, выявленного на территории Северной Африки

М. И. Доронин, Д. И. Кара, А. В. Борисов, М. Н. Гусева, Ю. С. Елькина, Д. В. Михалишин, В. В. Михалишин, Т. В. Оковьята, В. В. Никифоров, С. Н. Фомина
ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьеvec, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Вспышки ящура, которые регистрировались на территории Африки в 2013–2023 гг. (Египет – 2013–2017, 2021 гг., Алжир – 2018, 2019, 2022 гг., Сенегал – 2018 г., Ливия – 2019, 2023 гг., Марокко – 2019 г., Тунис – 2019, 2022 гг.), были вызваны вирусом генотипа О/ЕА-3. Текущая эпизоотическая ситуация в регионе, а также наличие торгово-экономических связей Российской Федерации со странами Африканского континента диктует необходимость изучения штаммов вируса ящура генотипа О/ЕА-3 для создания средств диагностики и специфической профилактики опасного заболевания.

Цель исследования. Изучение биологических свойств штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура генетической линии О/ЕА-3, выявленного на территории Северной Африки.

Материалы и методы. Штамм «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура был выделен от крупного рогатого скота на территории Туниса в 2019 г. В ходе исследования применяли комплекс культуральных, серологических и молекулярно-генетических методов.

Результаты. По результатам сравнительного анализа нуклеотидных последовательностей установлена принадлежность данного штамма к генетической линии О/ЕА-3. Показатель антигенного родства (r_1) штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» с производственными штаммами вируса ящура находился в диапазоне от 0,01 до 0,54. В организме крупного рогатого скота вирус ящура изучаемого штамма накапливался с титром инфекционной активности 5,00 Ig ИД₅₀/0,1 см², а в организме свиней – 4,75 Ig ИД₅₀/0,1 см². Антиген вируса ящура штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» использовали для получения штаммоспецифических сывороток крови кролика, предназначенных для диагностики ящура, и изготовления культуральной инактивированной моновалентной сорбированной вакцины, обеспечивающей защиту от заражения вирусом ящура экзотического штамма.

Заключение. Проведено исследование биологических свойств штамма вируса ящура генетической линии О/ЕА-3, выявленного на территории Северной Африки. Учитывая близкое антигенное родство ($r_1 = 0,49$) генетических линий О/ЕА-3 и О/МЕ-5А/РanAsia2, производственный штамм «О № 2356/Пакистан/2018», относящийся к линии О/МЕ-5А/РanAsia2, может использоваться для защиты животных от заражения вирусом ящура генетической линии О/ЕА-3.

Ключевые слова: ящур, штамм «О/ЕА-3/Тунис/2019», генетическая линия О/ЕА-3, реакция микронеutralизации, реакция связывания комплемента, секвенирование, вакцина

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Изучение биологических свойств, особенностей заноса и распространения вновь выявляемых возбудителей трансграничных и эмерджентных заболеваний животных, возможных факторов их передачи».

Для цитирования: Доронин М. И., Кара Д. И., Борисов А. В., Гусева М. Н., Елькина Ю. С., Михалишин Д. В., Михалишин В. В., Оковьята Т. В., Никифоров В. В., Фомина С. Н. Исследование биологических свойств экзотического штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура генетической линии О/ЕА-3, выявленного на территории Северной Африки. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 131–138. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-131-138>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Доронин Максим Игоревич, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьеvec, г. Владимир, 600901, Россия, doronin@arriah.ru

A study of the biological properties of the exotic foot-and-mouth disease virus O/EA-3/Tunisia/2019 strain (lineage O/EA-3) isolated in North Africa

Maksim I. Doronin, Dmitry I. Kara, Alexey V. Borisov, Marina N. Guseva, Yulia S. El'kina, Dmitry V. Mikhailishin, Valery V. Mikhailishin, Tatyana V. Okovyataya, Viktor V. Nikiforov, Svetlana N. Fomina

Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT

Introduction. Foot-and-mouth disease (FMD) outbreaks that were reported in Africa in 2013–2023 (Egypt – 2013–2017, 2021, Algeria – 2018, 2019, 2022, Senegal – 2018, Libya – 2019, 2023, Morocco – 2019, Tunisia – 2019, 2022), were caused by O/EA-3 toptotype virus. Given the current epizootic situation in the

region and the trade and economic ties between the Russian Federation and African countries, there is an urgent need to study foot-and-mouth disease virus (FMDV) O/EA-3 topotype strains to facilitate the development of diagnostic and specific prevention tools against this dangerous disease.

Objective. A study of the biological properties of the exotic FMDV O/EA-3/Tunisia/2019 strain (lineage O/EA-3) isolated in North Africa.

Materials and methods. FMDV O/EA-3/Tunisia/2019 strain was isolated from cattle in Tunisia in 2019. A combination of cultural, serological, and molecular genetic methods was applied during the study.

Results. Based on comparative analysis of the nucleotide sequences, this strain was identified as belonging to the O/EA-3 genetic lineage. The antigenic relationship (r_1) of the O/EA-3/Tunisia/2019 strain with FMDV production strains ranged from 0.01 to 0.54. The studied strain accumulated in cattle to an infectious titer of $5.00 \log_{10} \text{ID}_{50}/0.1 \text{ mL}$, and in pigs to $4.75 \log_{10} \text{ID}_{50}/0.1 \text{ mL}$. The FMDV O/EA-3/Tunisia/2019 antigen served as the basis for producing strain-specific rabbit sera for FMD diagnosis, as well as a culture-derived, inactivated, monovalent, adsorbed vaccine capable of providing protection against infection with this exotic FMDV strain.

Conclusion. Biological properties of the FMDV strain (O/EA-3 lineage) isolated in North Africa were studied. In light of the close antigenic relationship ($r_1 = 0.49$) between the O/EA-3 and O/ME-SA/PanAsia2 genetic lineages, the production strain O 2356/Pakistan/2018, which belongs to the O/ME-SA/PanAsia2 lineage, may be used to protect animals against infection with FMDV of the O/EA-3 genetic lineage.

Keywords: foot-and-mouth disease, O/EA-3/Tunisia/2019 strain, O/EA-3 genetic lineage, micro-neutralization test, complement fixation test, sequencing, vaccine

Acknowledgements: The work was carried out within the framework of a state assignment on the topic "Study of the biological properties, routes of introduction, and spread patterns of emerging and transboundary animal disease pathogens, and of the factors driving their transmission".

For citation: Doronin M. I., Kara D. I., Borisov A. V., Guseva M. N., El'kina Yu. S., Mikhailishin D. V., Mikhailishin V. V., Okovyntaya T. V., Nikiforov V. V., Fomina S. N. A study of the biological properties of the exotic foot-and-mouth disease virus O/EA-3/Tunisia/2019 strain (lineage O/EA-3) isolated in North Africa. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 131–138. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-131-138>

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

For correspondence: Maksim I. Doronin, Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, doronin@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Ящур считается сверхопасным вирусным заболеванием парнокопытных животных, приводящим к глобальным экономическим потерям в производстве мясной и молочной продукции во многих государствах мира [1, 2]. Возбудителем ящура является вирус вида *Aphthovirus vesiculae* (foot-and-mouth disease virus, FMDV) рода *Aphthovirus* семейства *Picornaviridae*. В настоящее время отмечают существование семи серотипов вируса ящура: А, О, С, Азия 1, SAT 1, SAT 2 и SAT 3. Геном вируса ящура представлен одноцепочечной молекулой РНК с положительной полярностью, размером 8450–8520 н. о., которая кодирует следующие структурные белки: VP₁, VP₂, VP₃, VP₄ [3, 4, 5].

Распределение серотипов вируса ящура на земном шаре неравномерное. На территории государств Африканского материка заболеваемость обуславливается такими серотипами, как SAT 1, SAT 2, SAT 3, А и О. Следует отметить, что изоляты вируса ящура серотипа О наиболее часто встречаются в странах Восточной, Западной, Центральной и Южной Африки, а также на территории Ближнего Востока и Азиатского континента [6, 7, 8, 9, 10].

Изоляты и штаммы вируса ящура серотипа О являются самыми распространенными в мире и представлены 11 топотипами, которые встречаются на территории Западной и Восточной Африки, Юго-Восточной Азии, Европы, Ближнего Востока и Южной Америки [11, 12, 13].

Для вируса ящура характерны такие явления, как мутационная и модификационная изменчивость, особенно для изолятов и штаммов серотипа О. По этой причине данный серотип включает в себя топотипы, генетические линии и сублинии, различия между которыми определяют при анализе нуклеотидной последовательности гена 1D, кодирующего высоковариабельный протеин VP₁ [14, 15, 16].

Более 92% аминокислотных замен отмечается в структурном белке VP₁. Наиболее вариабельными

областями являются участки 40–60, 141–160 (G–H петля) и 190–213 а. о. (С-конец) [17]. Участок поверхностного белка VP₁ в регионе 141–160 а. о. отличается наиболее высокой вариабельностью, поскольку отвечает за один из важнейших этапов жизненного цикла вируса ящура – адсорбцию на поверхности клетки [5, 7, 18, 19].

Учитывая наличие торгово-экономических отношений Российской Федерации со странами Африканского континента, в частности Алжиром, Египтом, Ливией, Марокко и Тунисом, высоки риски заноса изолятов серотипа О на территорию нашей страны, это угрожает биологической безопасности России по ящуру.

Как показывают результаты анализа вспышек ящура, которые регистрировались на территории Африки, все они были вызваны вирусом генотипа О/EA-3: в Алжире – в 2018, 2019 и 2022 гг., в Египте – в 2013–2017 и 2021 гг., в Ливии – в 2019 и 2023 гг., в Марокко – в 2019 г., в Тунисе – в 2019 и 2022 гг., в Сенегале – в 2018 г. [5, 6, 8, 9, 10]. В настоящее время эпизоотическая ситуация по ящуру данной генетической линии остается напряженной, поэтому актуальным является исследование биологических свойств штаммов возбудителя линии О/EA-3.

Цель работы заключалась в исследовании биологических свойств штамма «О/EA-3/Тунис/2019» вируса ящура генетической линии О/EA-3, выявленного на территории Северной Африки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Вирус ящура. Изолят «О/TUN 19/2019» вируса ящура был выделен в пробах от крупного рогатого скота (КРС) на территории Тунисской Республики в 2019 г. В ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» вирусный материал поступил для анализа в 2020 г. При проведении научных исследований штамм был охарактеризован и получил название «О/EA-3/Тунис/2019».

Клеточные линии. Процесс выделения вируса ящура указанного штамма осуществляли в перевиваемых монослойных линиях клеток почки сибирского горного козерога ПСГК-30, почки свиньи IB-RS-2, почки новорожденного сирийского хомячка ВНК-21. В исследовании применяли также перевиваемую суспензионную культуру клеток почки новорожденного сирийского хомячка ВНК-21/SUSP/ARRIAN [20].

Животные. В экспериментах использовали следующих животных:

- а) КРС массой по 260–310 кг (7 гол.);
- б) свиньи массой по 35–40 кг (2 гол.);
- в) кролики массой по 2,8–3,0 кг (20 гол.).

Этический статус. Исследования с участием животных проводили в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. Проект исследования одобрен Комиссией по биоэтике ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Определение генетической принадлежности штамма вируса ящура проводили с помощью реакции секвенирования на генетических анализаторах Applied Biosystems (США) при автоматизации пробоподготовки продуктов реакции с использованием станции Freedom EVO-2 100 Bas (Tecan, Швейцария).

Определение антигенного родства (r_1) в реакции микронейтрализации (МН). Титр референтных сывороток крови КРС, полученных в результате двукратной иммунизации животных культуральными инактивированными моновалентными вакцинами, содержащими антиген производственных штаммов вируса ящура серотипа О, против гомологичного и гетерологичного вируса в дозе 2,0 Ig ТЦД₅₀, определяли в МН и выражали в Ig SN₅₀. Значение r_1 рассчитывали как разность антилогарифма Ig SN₅₀ титров вируснейтрализующих антител сыворотки крови против гетерологичного и гомологичного штаммов вируса ящура [3].

Значение r_1 в МН интерпретировали следующим образом:

- при $\geq 0,3$ – сравниваемые штаммы вируса ящура имеют близкое родство;
- при $< 0,3$ – сравниваемые штаммы значительно отличаются друг от друга.

Определение инфекционной активности посевного материала штамма вируса ящура проводили микрометодом в культуральных 96-луночных планшетах в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения животных (ВОЗЖ) [3].

Реакция связывания комплемента (РСК). Исследование антигена вируса ящура указанного штамма для определения содержания полных вирусных частиц осуществляли с помощью количественного варианта РСК [3]. Данную реакцию также применяли для определения типоспецифичности и активности штамма вируса.

Реакция микронейтрализации (МН). Титр вируснейтрализующих антител (ВНА) в пробах сыворотки крови животных определяли с помощью МН с использованием монослоя перевиваемой клеточной линии почки свиньи IB-RS-2 в соответствии с процедурой, отраженной в Руководстве по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных ВОЗЖ [3].

Получение и контроль качества антигена вируса ящура. Для изготовления антигена осуществляли культивирование вируса ящура в перевиваемой суспензионной клеточной линии почки новорожденного

сирийского хомячка ВНК-21/SUSP/ARRIAN. Титр инфекционной активности вирусной суспензии должен быть не менее 6,00 Ig ТЦД₅₀/см³. Полученную вирусную суспензию инактивировали и осветляли.

Концентрирование антигена вируса ящура проводили с применением 6–8% полиэтиленгликоля 6000 (ПЭГ 6000) с добавлением 0,85%-го хлорида натрия в течение 24 ч при температуре 2–8 °С по стандартной технологии [21].

Для изготовления сыворотки крови кролика против антигена штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура серотипа О применяли 20 клинически здоровых особей. Трехкратную иммунизацию животных осуществляли с использованием концентрированного и очищенного антигена вируса ящура, изготовленного, как описано выше.

Статистическая обработка данных. Данные результатов исследования обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программ Statistica и Microsoft Excel [22, 23, 24].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая распространение ящура в странах – торговых партнерах Российской Федерации, были детально изучены биологические свойства штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019», выделенного на территории Северной Африки.

Исследование генетической принадлежности штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура. По результатам сравнительного анализа нуклеотидных последовательностей установлено, что штамм «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура принадлежит серотипу О, топотипу ЕА-3 (рис. 1).

Анализируя аминокислотные последовательности вирусного протеина VP₁ для штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019», выявили точечные мутации, представленные в таблице 1: в высоковариабельной области 40–60 а. о. имеются 2 замены, в диапазоне 130–160 а. о. – 4 замены, из них 2 – в диапазоне G–H петли (141–160 а. о.), находящейся в области рецептора, на С-конце (190–213 а. о.) – 2 замены. Представленные аминокислотные замены могут привести к изменению биологических свойств штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура по сравнению с другими изолятами и штаммами серотипа О.

Исследование биологических свойств вируса ящура штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» при репродукции в монослойных перевиваемых клеточных культурах. Выделение изолята «О/TUN 19/2019» вируса ящура осуществляли в перевиваемых монослойных культурах клеток почки сибирского горного козерога ПСГК-30, почки свиньи IB-RS-2 и почки новорожденного сирийского хомячка ВНК-21 в течение 5 последовательных пассажей. Результаты адаптации вируса указанного штамма к представленным клеточным культурам продемонстрированы в таблице 2.

Установлено, что репродукция штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура эффективнее происходит при культивировании в монослойной клеточной линии ПСГК-30: титр инфекционной активности – (7,50 ± 0,10) Ig ТЦД₅₀/см³.

Исследование биологических свойств вируса ящура штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» в организме КРС и свиней. Заражали КРС (2 гол.) исходным штаммом вируса ящура интрадермоингвально (I пассаж).

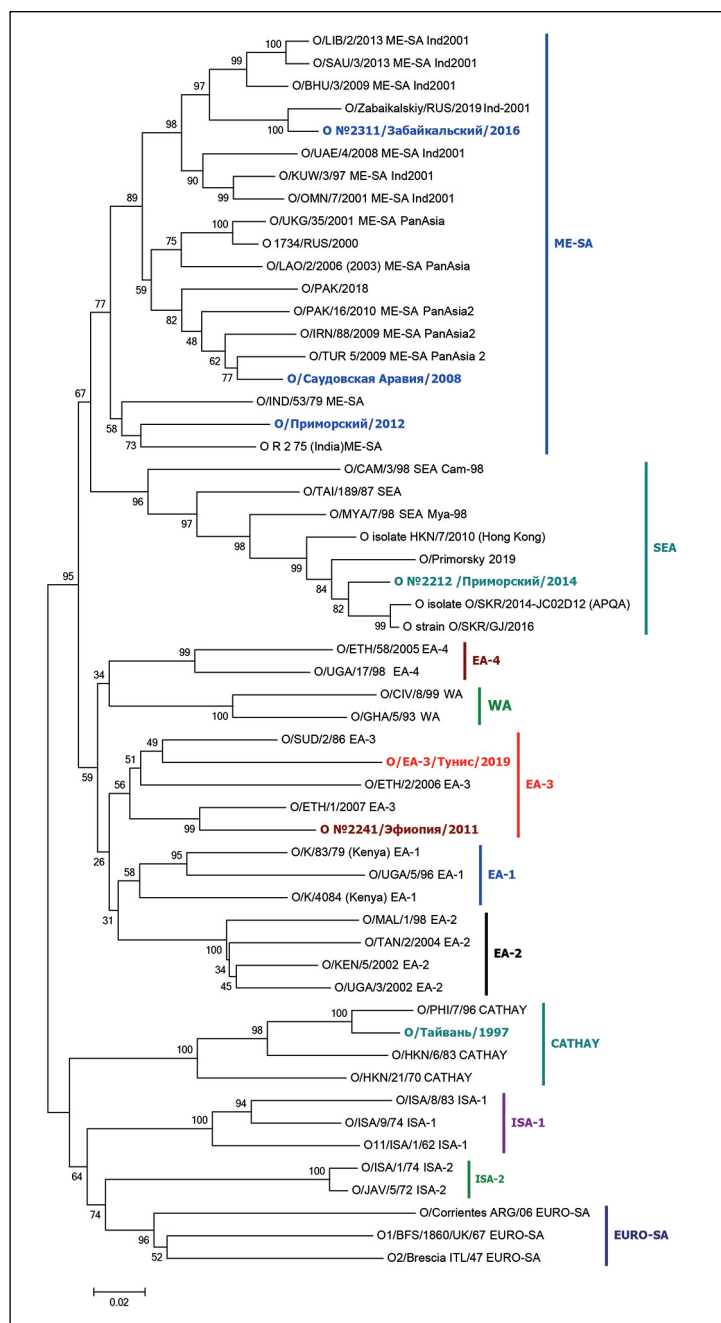


Рис. 1. Филогенетическое древо, построенное на сравнении полных аминокислотных последовательностей вирусного белка VP1 и отражающее родство штамма «O/EA-3/Тунис/2019» вируса ящура с эпизоотическими изолятами и производственными штаммами серотипа O

Fig. 1. Phylogenetic tree based on complete VP1 amino acid sequences showing the relationship of the FMDV O/EA-3/Tunisia/2019 strain with O-serotype field isolates and production strains

Адаптацию и наработку вируса ящура штамма «O/EA-3/Тунис/2019» с последующим титрованием осуществляли на КРС. Титр инфекционной активности на КРС составил $5,00 \lg \text{ИД}_{50}/0,1 \text{ см}^3$. Аналогичная работа проведена на свиньях, титр инфекционной активности был равен $4,75 \lg \text{ИД}_{50}/0,1 \text{ см}^3$.

Изучение биологических свойств штамма вируса ящура «O/EA-3/Тунис/2019» при репродукции в перевиваемой суспензионной клеточной линии ВНК-21/SUSP/ARRIAH. По окончании репродук-

Таблица 1
Аминокислотные замены высоковариабельных участков белка VP1 штамма «O/EA-3/Тунис/2019» по сравнению с последовательностями эпизоотических изолятов и производственных штаммов вируса ящура серотипа O

Table 1
Amino acid substitutions in the hypervariable VP1 regions of the O/EA-3/Tunisia/2019 strain compared with FMDV serotype O field isolates and production strains

Высоко-вариабельная область	Позиция в протеине	Аминокислотная замена
Высоковариабельная область 40–60 а. о.	49	Ile→Val
	57	Thr→Ala
Высоковариабельная область (130–160 а. о.), в том числе G–H петля (141–160 а. о.)	134	Asn→Ser
	139	Glu→Ala
	156	Val→Ala
	159	Thr→Lys
С-конец (190–213 а. о.)	196	His→Tyr
	198	Ser→Thr

ции указанного штамма вируса ящура концентрация общего вирусного белка в суспензии составила $(2,78 \pm 0,20) \text{ мкг/см}^3$. При концентрации клеток линии ВНК-21/SUSP/ARRIAH, равной $(4,05 \pm 0,18) \text{ млн кл/см}^3$, дозе заражения $0,005 \text{ ТЦД}_{50}/\text{кл}$ и продолжительности репродукции вируса $(10,50 \pm 0,25) \text{ ч}$ средний титр инфекционной активности возбудителя ящура был на уровне $(7,99 \pm 0,15) \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$, содержание 146S компонента – $(2,10 \pm 0,14) \text{ мкг/см}^3$ ($n = 3, \text{ Mean} \pm \text{SD}, p < 0,01$).

Определение типовой специфичности и активности штамма «O/EA-3/Тунис/2019» вируса ящура в реакции связывания комплемента проводили с применением сывороток крови морских свинок на производственные штаммы вируса ящура «O/EA-3/Тунис/2019», «O № 2241/Эфиопия/2011», «A № 2029/Турция/06», «Азия-1/Таджикистан/2011», «SAT-1/Танзания/2012», «SAT-2/SAU/7/2000», «SAT-3/Бечуаналенд/65». По результатам исследования выявлено, что штамм «O/EA-3/Тунис/2019» вируса ящура обладает выраженной типовой специфичностью, относится к серотипу O и активен в РСК в разведении 1:64 ($n = 3, p < 0,01$).

Получение антигена вируса ящура штамма «O/EA-3/Тунис/2019» проводили, как указано выше. Результаты спектрометрического исследования полученных фракций вируса ящура штамма «O/EA-3/Тунис/2019» после ультрацентрифугирования представлены в таблице 3. Анализ проводили для всех фракций, высокие значения оптической плотности наблюдали для фракций 4–11 с максимальными значениями для фракции № 8 ($1,985 \pm 0,002 \text{ о. е.}, n = 3, \text{ Mean} \pm \text{SD}, p < 0,01$).

По результатам белкового гель-электрофореза в полиакриламидном геле в денатурирующих условиях получен очищенный 100-кратный антиген вируса ящура штамма «O/EA-3/Тунис/2019».

Данный антиген использовали в качестве компонента при проведении РСК для детекции антигена вируса ящура штамма «O/EA-3/Тунис/2019» в исследуемых пробах инактивированного сырья при изготовлении

Таблица 2

Биологические свойства вируса ящура штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» при репродукции в монослойных клеточных линиях ($n = 10$, Mean \pm SD, $p < 0,05$)

Table 2

Reproduction dynamics of FMDV O/EA-3/Tunisia/2019 in monolayer cell lines ($n = 10$, Mean \pm SD, $p < 0.05$)

Наименование монослойной клеточной линии	Время развития ЦПД, ч	Количество адаптационных пассажей	Характеристика адаптированного материала	
			Активность в РСК	Титр инфекционной активности вируса, Ig ТЦД ₅₀ /см ³
ПСГК-30	17,00 \pm 0,25	5	1:64	7,50 \pm 0,10
IB-RS-2	19,25 \pm 0,25	5	1:32	7,35 \pm 0,08
ВНК-21	20,50 \pm 0,25	5	1:16	7,25 \pm 0,10

ЦПД – цитопатическое действие (cytopathic effect); РСК – реакция связывания комплемента (complement fixation test).

вакцинных препаратов. Для определения диагностической чувствительности теста анализировали 325 заведомо положительных проб антигена, в результате анализа было подтверждено, что все они положительные. Для исследования специфичности РСК тестировали 205 отрицательных образцов антигена вируса ящура, все они идентифицированы как отрицательные. Пользуясь статистическими методами анализа [22, 23, 24], определили, что в 95%-м доверительном интервале диагностическая чувствительность составляла 98,41–100,00%, диагностическая специфичность – 98,32–100,00%, общая точность – 99,37–100,00%.

Получение штаммоспецифических сывороток кролика. Исследуемый антиген применяли для иммунизации 20 кроликов, активность сывороток крови которых в РСК составила 1:2000. Данный показатель является высоким и свидетельствует о пригодности сывороток для изготовления средств диагностики для выявления антигена вируса ящура и определения вирусоспецифических антител.

Полученные сыворотки объединили в общий пул и подвергли лиофилизации. Данный антителный вирусоспецифический препарат использовали для проведения РСК для детекции антигена вируса ящура штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019». Для определения диагностической чувствительности реакции анализировали 390 проб антигена, которые являлись заведомо положительными. Для исследования специфичности реакции тестировали 220 отрицательных проб. В 95%-м доверительном интервале диагностическая чувствительность составила 99,10–100,00%, диагностическая специфичность – 98,35–100,00%, общая точность – 99,38–100,00%.

В результате была создана диагностическая тест-система, включающая штаммоспецифические сыворотки крови кролика для определения антигена вируса ящура штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» в РСК.

Применение антигена вируса ящура штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» для изготовления вакцины. Из полученного антигена приготовили сорбированную вакцину и в цельном виде ввели 5 гол. КРС. На 21-е сут после иммунизации отобрали кровь, получили сыворотки, которые исследовали на наличие антител к вирусу ящура штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» в РМН. Результаты отражены в таблице 4, из которой следует, что среднее значение титра вируснейтрализующих антител в РМН составило (2,18 \pm 0,07) Ig SN₅₀ (положительно при титре вируснейтрализующих

Таблица 3

Результаты спектрометрического исследования полученных фракций штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0,01$)

Table 3

The spectrometric analysis results of all FMDV O/EA-3/Tunisia/2019 strain fractions ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0.01$)

Номер фракции	Значение оптической плотности, о. е.	Номер фракции	Значение оптической плотности, о. е.
1	0,012 \pm 0,001	8	1,985 \pm 0,002
2	0,255 \pm 0,001	9	1,765 \pm 0,001
3	0,625 \pm 0,001	10	1,451 \pm 0,001
4	1,002 \pm 0,001	11	1,012 \pm 0,001
5	1,241 \pm 0,001	12	0,505 \pm 0,002
6	1,545 \pm 0,001	13	0,185 \pm 0,001
7	1,798 \pm 0,002	14	0,008 \pm 0,001

о. е. – оптические единицы (optical density units).

Таблица 4

Выявление антител к структурным белкам вируса ящура штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» после однократной иммунизации КРС на 21-е сут после вакцинации в реакции микронейтрализации ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0,01$)

Table 4

Antibody titers against FMDV O/EA-3/Tunisia/2019 structural proteins after single cattle vaccination (21 days post vaccination, micro-neutralization test, $n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0.01$)

Номер животного	Титр вируснейтрализующих антител в РМН*, Ig SN ₅₀
1	2,23 \pm 0,04
2	2,12 \pm 0,04
3	2,15 \pm 0,04
4	2,12 \pm 0,04
5	2,27 \pm 0,04
M \pm m	2,18 \pm 0,07

* при дозе вируса ящура, равной 2,0 Ig ТЦД₅₀/см³ (at FMDV dose of 2.0 log₁₀ TCID₅₀/mL); РМН – реакция микронейтрализации (micro-neutralization test).

антител $\geq 1,65$ Ig SN₅₀). Таким образом, антиген вируса данного штамма можно применять для создания вакцины, обеспечивающей защиту от инфицирования вирусом ящура указанного штамма.

Исследование степени антигенного родства (r_1) в РМН. Антигенное родство (r_1) штамма «О/ЕА-3/Тунис/2019» вируса ящура анализировали

Таблица 5

Антигенное родство (r_1) штамма «O/EA-3/Тунис/2019» с вакцинными штаммами вируса ящура серотипа O в реакции микронейтрализации

Table 5

Antigenic relationship (r_1) of the FMDV O/EA-3/Tunisia/2019 strain with serotype O vaccine strains by micro-neutralization test

Название производственного штамма вируса ящура	Название генетической линии вируса ящура	Значения показателя r_1 в РМН с производственными штаммами вируса ящура для штамма «O/EA-3/Тунис/2019»
«O № 1715/Тайвань/1997»	O/CATHAY/CAM 94	0,14
«O № 2212/Приморский/2014»	O/SEA/Mya-98	0,20
«O № 2147/Приморский/2012»	O/ME-SA/PanAsia	0,25
«O № 2047/Саудовская Аравия/2008»	O/ME-SA/PanAsia2	0,39
«O № 2356/Пакистан/2018»	O/ME-SA/PanAsia2	0,49
«O/TUR/5/2009»	O/ME-SA/PanAsia2	0,35
«O № 2311/Забайкальский/2016»	O/ME-SA/Ind-2001d	0,18
«O/Парагвай/2011»	O/EURO-SA	0,01
«O/Кения/2017»	O/EA-2	0,17
«O № 2241/Эфиопия/2011»	O/EA-3	0,54

– антигенное родство с производственными штаммами генетической линии O/ME-SA/PanAsia2 (antigenic relationship with production strains of the O/ME-SA/PanAsia2 genetic lineage);

– близкое антигенное родство с производственным штаммом той же генетической линии O/EA-2 (close antigenic relationship with a production strain of the same O/EA-2 genetic lineage).

в РМН с применением специфических сывороток, полученных на указанные ниже производственные штаммы:

- «O № 2212/Приморский/2014» (генетическая линия O/SEA/Mya-98);
- «O № 2047/Саудовская Аравия/2008» (генетическая линия O/ME-SA/PanAsia2);
- «O № 2356/Пакистан/2018» (генетическая линия O/ME-SA/PanAsia2);
- «O/TUR/5/2009» (генетическая линия O/ME-SA/PanAsia2);
- «O № 2147/Приморский/2012» (генетическая линия O/ME-SA/PanAsia);
- «O № 2311/Забайкальский/2016» (генетическая линия O/ME-SA/Ind-2001d);
- «O № 1715/Тайвань/1997» (генетическая линия O/CATHAY/CAM 94);
- «O/Парагвай/2011» (генетическая линия O/EURO-SA);
- «O/Кения/2017» (генетическая линия O/EA-2);
- «O № 2241/Эфиопия/2011» (генетическая линия O/EA-3).

Показатель антигенного родства при изучении штамма «O/EA-3/Тунис/2019» составлял 0,01–0,54, что свидетельствовало об отсутствии близкого антигенного родства с большинством вакцинных штаммов вируса ящура серотипа O, кроме генетических линий O/ME-SA/PanAsia2 (гетерологичная генетическая линия) и O/EA-3 (гомологичная генетическая линия). Результаты исследования отражены в таблице 5.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено изучение биологических свойств штамма «O/EA-3/Тунис/2019» вируса ящура. В результате сравнительного анализа нуклеотидных последовательностей установлена принадлежность данного штамма к генетической линии O/EA-3. При анализе аминокислотных последовательностей белка VP₁ эпизоотических изолятов и производственных штаммов вируса ящура серотипа O для штамма «O/EA-3/Тунис/2019» выявили существенные аминокислотные замены в высоковариабельных областях 40–60, 130–160 и 190–213 а. о.

Установлено отсутствие близкого антигенного родства штамма «O/EA-3/Тунис/2019» с большинством вакцинных штаммов вируса ящура серотипа O, кроме штаммов гетерологичной O/ME-SA/PanAsia2 и гомологичной O/EA-3 генетических линий ($r_1 = 0,01–0,54$).

При исследовании биологических свойств указанного штамма вируса ящура выявлено, что в монослойной культуре клеток ПСГК-30 за (17,00 ± 0,25) ч получали вирусную суспензию с наибольшими показателями репродукции: активность в РСК составила 1:64, титр инфекционной активности – (7,50 ± 0,10) lg ТЦД₅₀/см³.

Определено, что вирус ящура штамма «O/EA-3/Тунис/2019» в организме КРС накапливался с титром инфекционной активности 5,00 lg ИД₅₀/0,1 см³, а в организме свиней – 4,75 lg ИД₅₀/0,1 см³.

Выявлено, что при концентрации клеток линии ВНК-21/SUSP/ARRIAN, равной (4,05 ± 0,18) млн кл/см³, дозе заражения 0,005 ТЦД₅₀/кл и продолжительности репродукции вируса (10,50 ± 0,25) ч средний титр инфекционной активности возбудителя ящура составил (7,99 ± 0,15) lg ТЦД₅₀/см³, содержание 146S компонента – (2,10 ± 0,14) мкг/см³.

Установлено, что данный штамм обладает выраженной типовой специфичностью и активен в РСК в разведении 1:64.

Антиген вируса ящура штамма «O/EA-3/Тунис/2019» использован для получения штаммоспецифических сывороток крови кролика (активность в РСК 1:2000) и изготовления биопрепарата, предназначенного для диагностики ящура серотипа O в РСК.

Данный антиген предложен для получения культуральной инактивированной моновалентной сорбированной вакцины, обеспечивающей защиту от заражения вирусом ящура штамма «O/EA-3/Тунис/2019»: среднее значение титра вируснейтрализующих антител в РМН составило (2,18 ± 0,07) lg SN₅₀.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Arzt J., Sanderson M. W., Stenfeldt C. Foot-and-mouth disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2024; 40 (2): 191–203. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2024.01.001>
2. Diaz-San Segundo F., Medina G. N., Stenfeldt C., Arzt J., de Los Santos T. Foot-and-mouth disease vaccines. *Veterinary Microbiology*. 2017; 206: 102–112. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.12.018>
3. Foot and mouth disease (infection with foot and mouth disease virus). In: WOA. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Chapter 3.1.8. https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.08_FMD.pdf
4. Bachanek-Bankowska K., Wadsworth J., Gray A., Abouchoaib N., King D. P., Knowles N. J. Genome sequence of foot-and-mouth disease virus serotype O isolated from Morocco in 2015. *Genome Announcements*. 2016; 4 (2): e01746-15. <https://doi.org/10.1128/genomea.01746-15>
5. Bouguedour R., Ripani A. Review of the foot and mouth disease situation in North Africa and the risk of introducing the disease into Europe. *Revue Scientifique et Technique*. 2016; 35 (3): 757–768. <https://doi.org/10.20506/rst.35.3.2566>
6. Canini L., Blaise-Boisseau S., Nardo A. D., Shaw A. E., Romey A.,

- Relmy A., et al. Identification of diffusion routes of O/EA-3 topotype of foot-and-mouth disease virus in Africa and Western Asia between 1974 and 2019 – a phylogeographic analysis. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022; 69 (5): e2230–e2239. <https://doi.org/10.1111/tbed.14562>
7. Colenutt C., Brown E., Nelson N., Wadsworth J., Maud J., Adhikari B., et al. Environmental sampling as a low-technology method for surveillance of foot-and-mouth disease virus in an area of endemicity. *Applied and Environmental Microbiology*. 2018; 84 (16):e00686–18. <https://doi.org/10.1128/aem.00686-18>
8. Ellis J., Brown E., Colenutt C., Gubbins S. Assessing the effectiveness of environmental sampling for surveillance of foot-and-mouth disease virus in a cattle herd. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023; 10:1074264. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1074264>
9. González Gordon L., Porphyre T., Muhanguzi D., Muwonge A., Boden L., Bronsvoort B. M. C. A scoping review of foot-and-mouth disease risk, based on spatial and spatio-temporal analysis of outbreaks in endemic settings. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022; 69 (6): 3198–3215. <https://doi.org/10.1111/tbed.14769>
10. Howson E. L. A., Armonson B., Lyons N. A., Chepkwony E., Kasanga C. J., Kandusi S., et al. Direct detection and characterization of foot-and-mouth disease virus in East Africa using a field-ready real-time PCR platform. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2018; 65 (1): 221–231. <https://doi.org/10.1111/tbed.12684>
11. Kabela T. I., Fana E. M., Hyera J. M., Lebani K. A review of foot-and-mouth disease status and control measures in Botswana. *Tropical Animal Health and Production*. 2023; 55 (4):278. <https://doi.org/10.1007/s11250-023-03674-5>
12. Kardjadj M. History of foot-and-mouth disease in North African countries. *Veterinaria Italiana*. 2018; 54 (1): 1–12. <https://doi.org/10.12834/vet.928.4711.2>
13. Paton D. J., Füssel A.-E., Vosloo W., Dekker A., De Clercq K. The use of serosurveys following emergency vaccination, to recover the status of "foot-and-mouth disease free where vaccination is not practised". *Vaccine*. 2014; 32 (52):7050–7056. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.10.064>
14. Zewdie G., Akalu M., Tolossa W., Belay H., Deresse G., Zekarias M., Tesfaye Y. A review of foot-and-mouth disease in Ethiopia: epidemiological aspects, economic implications, and control strategies. *Virology Journal*. 2023; 20 (1):299. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02263-0>
15. Shaw A. E., Lebani K., González Gordon L., Iheahuru U. E., Wadsworth J., Hicks H. M., et al. Universal amplification and sequencing of foot-and-mouth disease virus complete genomes using nanopore technology. *BMC Genomics*. 2025; 26 (1):770. <https://doi.org/10.1186/s12864-025-11938-7>
16. Singh I., Deb R., Kumar S., Singh R., Andonissamy J., Smita S., et al. Deciphering foot-and-mouth disease (FMD) virus-host tropism. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2019; 37 (18): 4779–4789. <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1567386>
17. Sobhy N. M., Bayoumi Y. H., Mor S. K., El-Zahar H. I., Goyal S. M. Outbreaks of foot and mouth disease in Egypt: molecular epidemiology, evolution and cardiac biomarkers prognostic significance. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. 2018; 6 (1): 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.02.001>
18. Squarzone-Diaw C., Arsevska E., Kalthoum S., Hammami P., Cherni J., Daoudi A., et al. Using a participatory qualitative risk assessment to estimate the risk of introduction and spread of transboundary animal diseases in scarce-data environments: a spatial qualitative risk analysis applied to foot-and-mouth disease in Tunisia 2014–2019. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021; 68 (4): 1966–1978. <https://doi.org/10.1111/tbed.13920>
19. Ularanu H. G., Lefebvre D. J., Haegeman A., Wungak Y. S., Ehizibolo D. O., Lazarus D. D., et al. Complex circulation of foot-and-mouth disease virus in cattle in Nigeria. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; 7:466. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00466>
20. Лозовой Д. А., Гусева М. Н., Михалишин Д. В., Доронин М. И., Манин Б. Л., Шишкова А. А. и др. ВНК-21/SUSP/ARRIAH – перевиваемая суспензионная сублиния клеток почки новорожденного сирийского хомячка, предназначенная для репродукции вирусов ящура, бешенства, паратриппа-3, болезни Ауески при производстве противовирусных вакцин, а также для изготовления диагностических и профилактических ветеринарных биопрепаратов. Патент № 2722671 С1 Российская Федерация, МПК С12N 5/10. ФГБУ «ВНИИЗЖ». № 2019131190. Заявл. 01.10.2019. Опубл. 02.06.2020. Бюл. № 16.
- Lozovoj D. A., Guseva M. N., Mikhailishin D. V., Doronin M. I., Manin B. L., Shishkova A. A., et al. ВНК-21/SUSP/ARRIAH – continuous suspension subline of newborn syrian hamster kidney cells, intended for reproduction of foot-and-mouth disease viruses, rabies, parainfluenza-3, Aujeszky's disease in producing antiviral vaccines, as well as for making diagnostic and preventive veterinary biopreparations. Patent No. 2722671 C1 Russian Federation, Int. C12N 5/10. Federal Centre for Animal Health. No. 2019131190. Date of filing: 01.10.2019. Date of publication: 02.06.2020. Bull. No. 16. (in Russ.)
21. Луговская Н. Н., Калинина Е. Н., Малкова К. С., Воробьева О. В., Горячева Г. М., Майорова Т. К. Валидация методики определения уровня противоящурных антител в реакции жидкофазного блокирующего «сэндвич»-варианта иммуноферментного анализа. *Ветеринария сегодня*. 2015; (3): 22–29. <https://veterinary.ariah.ru/jour/article/view/203>
- Lugovskaya N. N., Kalinina Ye. N., Malkova K. S., Vorobyova O. V., Goryacheva G. M., Mayorova T. K. Validation of the technique aimed at the determination of FMD antibodies in liquid phase blocking sandwich ELISA. *Veterinary Science Today*. 2015; (3): 22–29. <https://veterinary.ariah.ru/jour/article/view/203> (in Russ.)
22. OIE Quality Standard and Guidelines for Veterinary Laboratories: Infectious Diseases, 2nd ed. Paris, 2008. 70 p.
23. Stumpf M. P. H. Biology challenging statistics. *Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology*. 2018; 17 (4):20180048. <https://doi.org/10.1515/sagmb-2018-0048>
24. Viari A. Big data in biology. *Médecine Sciences*. 2012; 28 (12): 1027–1028. <https://doi.org/10.1051/medsci/20122812001> (in French)

Поступила в редакцию / Received 14.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 19.03.2026

Принята к публикации / Accepted 03.04.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Доронин Максим Игоревич, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4682-6559>, doronin@ariah.ru

Maksim I. Doronin, Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4682-6559>, doronin@ariah.ru

Кара Дмитрий Игоревич, аспирант, ветеринарный врач лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-6242-9886>, kara@ariah.ru

Dmitry I. Kara, Postgraduate Student, Veterinarian, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-6242-9886>, kara@ariah.ru

Борисов Алексей Валерьевич, канд. вет. наук, заведующий лабораторией профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9880-9657>, borisov_av@ariah.ru

Alexey V. Borisov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9880-9657>, borisov_av@ariah.ru

Гусева Марина Николаевна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3997-3390>, guseva_mn@ariah.ru

Marina N. Guseva, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3997-3390>, guseva_mn@ariah.ru

Елькина Юлия Сергеевна, канд. вет. наук, младший научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2986-8992>, elkina_ys@arriah.ru

Yulia S. El'kina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Junior Researcher, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2986-8992>, elkina_ys@arriah.ru

Михалишин Дмитрий Валерьевич, д-р вет. наук, главный эксперт информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1718-1955>, mihalishindv@arriah.ru

Dmitry V. Mikhailishin, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Expert, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1718-1955>, mihalishindv@arriah.ru

Михалишин Валерий Васильевич, д-р вет. наук, профессор, главный научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-9538-5657>, mihalishin@arriah.ru

Valery V. Mikhailishin, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Chief Researcher, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-9538-5657>, mihalishin@arriah.ru

Оковытая Татьяна Владимировна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-8403-8665>, okovitaya@arriah.ru

Tatyana V. Okovytaya, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-8403-8665>, okovitaya@arriah.ru

Никифоров Виктор Викторович, канд. вет. наук, заведующий референтной лабораторией диагностики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3390-3209>, nikiforov@arriah.ru

Viktor V. Nikiforov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Reference Laboratory for FMD Diagnosis, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3390-3209>, nikiforov@arriah.ru

Фомина Светлана Николаевна, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник референтной лаборатории диагностики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2122-9096>, fomina@arriah.ru

Svetlana N. Fomina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Reference Laboratory for FMD Diagnosis, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2122-9096>, fomina@arriah.ru

Вклад авторов: Доронин М. И. – формирование идеи, формулировка и развитие ключевых целей и задач, проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант; Кара Д. И. – проведение исследований, статистический анализ и интерпретация полученных данных, подготовка рисунков, обсуждение результатов; Борисов А. В. – научное консультирование, редактирование текста статьи; Гусева М. Н. – сбор статистических данных; Елькина Ю. С. – сбор статистических данных; Михалишин Д. В. – научное консультирование; Михалишин В. В. – научное консультирование; Оковытая Т. В. – подготовка рисунков; Никифоров В. В. – подготовка и редактирование текста; Фомина С. Н. – подготовка рисунков.

Contribution of the authors: Doronin M. I. – conceptualization, formulation and development of the key objectives and tasks, investigations, analysis and interpretation of the obtained data, preparation and editing of the manuscript, taking responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article, and for its final version; Kara D. I. – investigations, statistical analysis and interpretation of the obtained data, data visualization, discussion of the results; Borisov A. V. – scientific consultation, manuscript editing; Guseva M. N. – collection of statistical data; El'kina Yu. S. – collection of statistical data; Mikhailishin D. V. – scientific consultation; Mikhailishin V. V. – scientific consultation; Okovytaya T. V. – data visualization; Nikiforov V. V. – preparation and editing of the manuscript; Fomina S. N. – data visualization.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-139-147>
УДК 619:616.98:578.835.2:615.371



Сравнительный анализ свойств масляных адъювантов компании VITAVAC в составе инактивированных вакцин против ящура

Д. И. Кара, М. И. Доронин, А. В. Борисов, Д. В. Михалишин, В. В. Михалишин, М. Н. Гусева, Т. В. Жбанова, Т. В. Оковытая
ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Ящур по-прежнему остается одной из наиболее значимых трансграничных вирусных инфекций сельскохозяйственных животных, что демонстрируют данные по эпизоотической ситуации за последние 5 лет. Для специфической профилактики данного заболевания применяют культуральные инактивированные вакцины. Для изготовления эмульсионных вакцинных препаратов требуется использование масляных адъювантов. В настоящее время на мировом рынке представлена широкая линейка данных компонентов, в частности новый продукт индийской компании VITAVAC.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа свойств масляных адъювантов компании VITAVAC в составе инактивированных вакцин против ящура.

Материалы и методы. Исследовали следующие экспериментальные образцы масляных адъювантов: VITAVAC 50 (серия G-221), VITAVAC 70 (серия G-223), VITAVAC 250 (серия M-2508). Осуществляли анализ физико-химических свойств эмульсионных вакцин, изготовленных с применением данных адъювантов, а также определяли авирулентность, безвредность и иммуногенность в соответствии с требованиями Всемирной организации здравоохранения животных.

Результаты. Наиболее оптимальное сочетание стабильности эмульсии при длительном хранении и выраженного иммунного ответа отмечено в экспериментальном образце вакцины, содержащей масляный адъювант VITAVAC 70. Препараты на основе VITAVAC 250 обеспечивали выработку вируснейтрализующих антител с титром выше $1,65 \text{ Ig SN}_{50\%}$, однако уступали по стабильности эмульсии при хранении. Вакцина с масляным адъювантом VITAVAC 50 по сравнению с другими вариантами индуцировала образование более низкого уровня специфических вируснейтрализующих антител. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования масляных адъювантов линейки VITAVAC, прежде всего VITAVAC 70, для создания инактивированных вакцин против ящура.

Заключение. Совокупность полученных данных позволяет рассматривать VITAVAC 70 как наиболее перспективный адъювант для использования в промышленном производстве инактивированных эмульсионных вакцин против ящура для свиней. Данный препарат сопоставим по ряду показателей с традиционно применяемыми масляными адъювантами Montanide ISA 206 VG и Montanide ISA 61 VG.

Ключевые слова: ящур, свиньи, инактивированная эмульсионная вакцина, масляные адъюванты, VITAVAC, Montanide, иммунный ответ, реакция микронеutralизации

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

Для цитирования: Кара Д. И., Доронин М. И., Борисов А. В., Михалишин Д. В., Михалишин В. В., Гусева М. Н., Жбанова Т. В., Оковытая Т. В. Сравнительный анализ свойств масляных адъювантов компании VITAVAC в составе инактивированных вакцин против ящура. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 139–147. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-139-147>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Доронин Максим Игоревич, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия, doronin@arriah.ru

Comparative analysis of VITAVAC oil adjuvants formulated in inactivated foot-and-mouth disease vaccines

Dmitry I. Kara, Maksim I. Doronin, Alexey V. Borisov, Dmitry V. Mikhailishin, Valery V. Mikhailishin, Marina N. Guseva, Tatyana V. Zhanova, Tatyana V. Okovytaya
Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT

Introduction. Foot-and-mouth disease remains one of the most significant transboundary viral infections of livestock, as evidenced by epizootic situation data over the past five years. Culture inactivated vaccines are used for the specific prevention of this disease. For the manufacture of emulsion vaccines, the use of oil adjuvants is essential. Currently, a wide range of these components is available on the global market, including a new product from the Indian company VITAVAC.

Objective. Comparative analysis of VITAVAC oil adjuvants formulated in inactivated foot-and-mouth disease vaccines.

Materials and methods. The following experimental samples of oil adjuvants were tested: VITAVAC 50 (Batch G-221), VITAVAC 70 (Batch G-223), VITAVAC 250 (Batch M-2508). The physicochemical properties of emulsion vaccines manufactured using these adjuvants were analyzed, and their innocuity, safety, and potency were evaluated in accordance with the requirements of the World Organisation for Animal Health.

© Кара Д. И., Доронин М. И., Борисов А. В., Михалишин Д. В., Михалишин В. В., Гусева М. Н., Жбанова Т. В., Оковытая Т. В., 2026

Results. The most favorable combination of emulsion stability after long-term storage and a pronounced immune response was observed in an experimental vaccine sample formulated with VITAVAC 70 oil adjuvant. Vaccines based on VITAVAC 250 induced virus-neutralizing antibodies with a titer above 1.65 Ig SN₅₀, but exhibited lower emulsion stability during storage. The vaccine based on VITAVAC 50 oil adjuvant induced lower levels of specific virus-neutralizing antibodies than the other vaccine variants. The results obtained suggest that oil-based adjuvants of the VITAVAC line, particularly VITAVAC 70, are promising candidates for use in the production of inactivated foot-and-mouth disease vaccines.

Conclusion. The results obtained support the view that VITAVAC 70 is the most promising adjuvant for use in the production of inactivated emulsion vaccines against foot-and-mouth disease for pigs. This product demonstrates comparable performance to the traditionally used oil adjuvants Montanide ISA 206 VG and Montanide ISA 61 VG across several parameters.

Keywords: foot-and-mouth disease, pigs, inactivated emulsion vaccine, oil adjuvants, VITAVAC, Montanide, immune response, micro-neutralization test

Acknowledgements: The work was performed at the expense of the Federal Centre for Animal Health in the framework of scientific research on the topic "Veterinary Welfare".

For citation: Kara D. I., Doronin M. I., Borisov A. V., Mikhailishin D. V., Mikhailishin V. V., Guseva M. N., Zhbanova T. V., Okovytaya T. V. Comparative analysis of VITAVAC oil adjuvants formulated in inactivated foot-and-mouth disease vaccines. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 139–147. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-139-147>

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

For correspondence: Maksim I. Doronin, Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, doronin@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Ящур остается одной из наиболее опасных трансграничных вирусных инфекций сельскохозяйственных животных [1, 2, 3]. Особую эпизоотологическую и экономическую значимость болезнь приобретает в свиноводстве, где характеризуется высокой контагиозностью, быстрым развитием клинической картины и серьезными ограничительными мероприятиями для хозяйств [4, 5]. В настоящее время опасность заноса вируса ящура на территорию Российской Федерации сохраняется.

По данным источников, описывающих эпизоотическую ситуацию по ящуру в мире, в период с 2020 г. по третий квартал 2025 г. в странах, сопредельных с Россией, было зарегистрировано большое количество вспышек данного заболевания. Так, в 2020 г. выявлено 2 очага в Китае; 156 – в Турции. В 2021 г. в Китае произошли 2 вспышки, в Монголии – 103. В 2022 г. в Китае вновь зафиксирована 1 вспышка ящура; в Монголии – 3; в Казахстане – 1. В 2023 г. в Китае выявлено 4 вспышки; в Южной Корее – 11. Все эти случаи были связаны с возбудителем ящура серотипа О, генетические варианты которого являются наиболее распространенными в мире. В 2023 г. в Турции произошла крупная вспышка заболевания, которая включала 200 очагов ящура, вызванного вирусом серотипов О и SAT 2 [6, 7]. В 2024 г. в Китае выявили 3 очага (серотип О); в Турции – 104 (серотипы А, О, SAT 2). В 1–3 кварталах 2025 г. случаи ящура были зарегистрированы не только в странах Азии, но и Европы. На Азиатском континенте 2 очага заболевания (серотип О) обнаружили в Китае; 1 (серотип О) – в Монголии; 19 (серотип О) – в Южной Корее. В Турции произошло 4 вспышки ящура, вызванных возбудителем серотипа А, 222 – серотипа О, 12 – серотипа SAT 1, 91 – серотипа SAT 2. За последние десятилетия в Европе впервые зафиксировали случаи возникновения данного заболевания. Так, в Германии обнаружили 1 очаг ящура, вызванного вирусом генетической линии О/ME-SA/SA-2018, ранее циркулировавшим в Турции. В Венгрии и Словакии произошло более 10 вспышек заболевания, установлено, что возбудитель относится к генетической линии О/ME-SA/PanAsia2^{ANT-10}, возникшей в Пакистане в 2017–2018 гг. [8, 9, 10].

Основным средством специфической профилактики ящура является вакцинация [11]. Эффективность и продолжительность поствакцинального иммунитета определяются не только концентрацией антигена в дозе и валентностью, но и типом применяемого адьюванта [12, 13]. Адьюванты – это соединения как неорганического, так и органического происхождения, которые неспецифически стимулируют иммунный ответ к специфическим антигенам, повышая их иммуногенность в десятки раз [14, 15, 16].

В ветеринарной практике используются культуральные и инактивированные сорбированные вакцины против ящура, в состав которых входят такие адьюванты, как гидроокись алюминия и сапонин [14, 16]. При этом, несмотря на широкое применение, они имеют ряд недостатков, а именно: кратковременность формируемого иммунного ответа, что требует более частых ревакцинаций; высокая реактогенность и аллергенность по причине применения сапонина как дополнительного стимулятора иммунных реакций; недостаточно высокая эффективность в отношении свиней даже при увеличении дозы и кратности введения; отсутствие высокого уровня критериев стандартизации сапонина, что может приводить к вариативности между сериями вакцин [17, 18].

В хозяйствах против ящура применяют также культуральные инактивированные эмульсионные вакцины. Использование масляных адьювантов, входящих в состав данных вакцинных препаратов, имеет ряд преимуществ. Во-первых, обеспечивается формирование более напряженного и длительного иммунитета за счет того, что масляная фаза создает в месте инъекции долгосрочное депо антигена, из которого он медленно высвобождается. Это обеспечивает продолжительную стимуляцию иммунной системы, что приводит к более длительному сохранению высокого уровня специфических антител. Во-вторых, происходит стимуляция не только гуморального ответа (Th2-клетки), но и активация клеточно-опосредованного иммунитета (Th1-клетки), что важно для формирования комплексной защиты [19, 20]. В-третьих, данные вакцины обеспечивают высокую эффективность как для крупного рогатого скота, так и, что крайне важно, для свиней, устраняя

ключевой недостаток сорбированных препаратов. В-четвертых, эмульсионные вакцины безопасны и обладают низкой реактогенностью за счет высокой биосовместимости, что проявляется в отсутствии выраженных местных реакций. В-пятых, промышленно производимые масляные адъюванты имеют стабильный и стандартизированный состав, что гарантирует воспроизводимость между сериями вакцин [21, 22].

Долгое время в Российской Федерации при изготовлении эмульсионных вакцин для крупного рогатого скота, свиней, коз, овец, птиц и объектов аквакультуры применялись масляные адъюванты компании Seppic (Франция) с торговым названием Montanide, которые обладали улучшенными свойствами. Однако высокая стоимость этих адъювантов являлась ограничивающим фактором в крупномасштабном производстве вакцинных препаратов для ветеринарии.

При изготовлении культуральных инактивированных эмульсионных вакцин против ящура наиболее часто применяются масляные адъюванты на основе минеральных и синтетических масел, формирующие эмульсии типа «вода в масле» (W/O) и «вода в масле в воде» (W/O/W). При этом к составу и свойствам масляных адъювантов предъявляются строгие требования: они должны обеспечивать стабильность эмульсии в процессе хранения и обращения, быть безвредными и хорошо переносимыми животными, а также стимулировать формирование необходимого уровня вируснейтрализующих антител ($\geq 1,65 \lg SN_{50}$) [23].

Для расширения линейки применяемых адъювантов с 2023 г. ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ») стал сотрудничать с предприятием VITAVAC (Индия), производящим масляные адъюванты. Были получены экспериментальные образцы VITAVAC 50, VITAVAC 70 и VITAVAC 250 для изготовления эмульсионных противоящурных вакцин. Особый интерес представляет их сравнительный анализ с широко применяемыми в мире масляными адъювантами Montanide ISA в условиях моделирования производства и испытания противоящурных вакцин.

Цель работы – провести сравнительный анализ свойств масляных адъювантов компании VITAVAC в составе инактивированных вакцин против ящура.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Масляные адъюванты. В работе использовали следующие экспериментальные образцы масляных адъювантов (VITAVAC, Индия): VITAVAC 50 (серия G-221),

VITAVAC 70 (серия G-223), VITAVAC 250 (серия M-2508). Контролем служили масляные адъюванты Montanide ISA 206 VG и Montanide ISA 61 VG (Seppic, Франция).

Экспериментальные образцы вакцин. В качестве антигенов применяли культуральный инактивированный вирус ящура штаммов «SAT-1/Кения/2017» (генетическая линия SAT-1/I) и «SAT-2/LIB/39/2012» (генетическая линия SAT-2/VII/Lib-12). Вирус ящура культивировали с применением питательной ростовой среды, содержащей гидролизат белков крови и перевар по Хоттингеру. Инактивацию вируса ящура для изготовления вакцин проводили в соответствии с рекомендациями авторов, опубликованными ранее [24]. На основе указанных масляных адъювантов получали пять вариантов культуральных инактивированных эмульсионных вакцин против ящура, состав которых представлен в таблице 1.

Соотношение водной (антигенной) и масляной фаз, а также режим эмульгирования подбирали в соответствии с технологическими регламентами и рекомендациями производителей адъювантов для получения стабильных мелкодисперсных эмульсий. Масляные адъюванты VITAVAC 50 и 250 по количеству, добавляемому к антигену, являются аналогами по отношению к Montanide ISA 61 VG и ISA 206 VG. Масляный адъювант VITAVAC 70 – аналог Montanide ISA 70 VG, однако для изготовления вакцин против ящура ранее он не применялся. В данном исследовании было решено изготовить экспериментальный образец эмульсионной вакцины с добавлением VITAVAC 70, поскольку он является новым продуктом.

Исследование физико-химических свойств эмульсий. Тип эмульсии определяли методом «капельной пробы» (drop-test) путем нанесения капли препарата на поверхность воды и визуальной оценки ее распределения [23]. Динамическую вязкость измеряли на вискозиметре ротационного типа при температуре эмульсии (20 ± 2) °C.

Стабильность эмульсий определяли двумя способами. При использовании экспресс-метода образец вакцины объемом 10 см³ наливали в центрифужную пробирку, через сутки после приготовления и хранения при температуре (4 ± 2) °C подвергали центрифугированию при 3000 об/мин в течение 30 мин при температуре (20 ± 2) °C. По окончании анализировали наличие фракций, на которые может разделиться эмульсия.

Возможны следующие фракции после центрифугирования эмульсии:

A – масляная фракция;

B – опалесцирующий слой (масло с белым оттенком);

Таблица 1

Характеристика экспериментальных образцов вакцин культуральных инактивированных эмульсионных против ящура серотипов SAT 1 и SAT 2

Table 1

Characteristics of experimental samples of culture inactivated emulsion vaccines against FMDV SAT 1 and SAT 2 serotypes

Наименование образца эмульсии	Концентрация 146S компонента вируса ящура, мкг/доза		Наименование адъюванта	Соотношение адъюванта и антигена (w/w) по массе
	SAT-1/Кения/2017	SAT-2/LIB/39/2012		
Контроль 1	7,5	7,5	Montanide ISA 206 VG	50/50
Контроль 2	7,5	7,5	Montanide ISA 61 VG	60/40
Опыт 1	7,5	7,5	VITAVAC 250	50/50
Опыт 2	7,5	7,5	VITAVAC 50	60/40
Опыт 3	7,5	7,5	VITAVAC 70	70/30

С – собственно эмульсия;
D – коалесцент (плотная эмульсия);
E – антигенная составляющая вакцины (водная фракция).

Второй метод заключался в хранении экспериментальных образцов эмульсий в течение всего срока годности вакцины (18 мес.) при температурах (4 ± 2), (20 ± 2) и ($37,0 \pm 0,1$) °C с периодическим визуальным контролем раз в месяц на предмет расслоения и изменения консистенции.

Определение безопасности экспериментальных образцов вакцин. Для анализа реактогенности вакцин использовали 10 гол. клинически здоровых свиней массой 30–40 кг, которых иммунизировали тройной дозой вакцин ($6,0 \text{ см}^3$) внутримышечно для каждой из 5 групп образцов. Животных наблюдали в течение 10 сут после иммунизации, оценивали общее состояние, аппетит, поведение, регистрировали температуру тела и наличие реакций в месте инъекции.

Исследование гуморального иммунитета. В работе использовали 20 клинически здоровых свиней массой 30–40 кг, которых распределяли на 5 групп по 4 гол. согласно вариантам вакцин. В каждой группе животным образцы вводили в прививном объеме $2,0 \text{ см}^3$ внутримышечно. До введения препарата и на 21-е сут после вакцинации у всех животных производили отбор крови, получали сыворотки, которые исследовали для определения уровня вируснейтрализующих антител в реакции микронейтрализации (PMH) в клеточной линии почки свиньи (IB-RS-2). В соответствии с требованиями Всемирной организации здравоохранения животных (ВОЗЖ) в PMH положительной считается сыворотка крови с титром не ниже $1,65 \text{ Ig SN}_{50}$ [23].

Все манипуляции с животными выполняли с соблюдением этических норм и международных стандартов. Исследования одобрены комиссией по биоэтике ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами вариационной статистики с использованием статистического программного обеспечения SPSS, Microsoft Excel, Statistica. Результаты представляли в виде средних значений и их стандартных отклонений [25, 26].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для сравнительного анализа масляных адъювантов были изготовлены 5 экспериментальных образцов культуральных инактивированных эмульсионных вакцин с применением: VITAVAC 50 (серия G-221), VITAVAC 70

(серия G-223), VITAVAC 250 (серия M-2508), а также Montanide ISA 206 VG и Montanide ISA 61 VG.

Исследование динамической вязкости. Образцы эмульсионных вакцин, изготовленные с использованием адъювантов компании VITAVAC, имели динамическую вязкость, сопоставимую с контрольными препаратами. При этом для эмульсий с VITAVAC отмечалось некоторое снижение вязкости (в среднем на 10–25%) по сравнению с контролем, что потенциально облегчало введение препаратов.

Следует отметить, что на этапе получения предэмульсии степень вязкости полученных с применением масляных адъювантов VITAVAC эмульсий была довольно высокой, что наблюдалось визуально при перемешивании на многофункциональном лабораторном смесителе. Как видно из таблицы 2, динамическая вязкость исследуемых образцов полученных экспериментальных эмульсионных вакцин № 1, 2, 3 составляла ($0,081 \pm 0,001$), ($0,093 \pm 0,001$), ($0,112 \pm 0,001$) Пахс соответственно. Данные значения находились в пределах нормы (значения динамической вязкости для сложной эмульсии, полученной с применением масляного адъюванта Montanide ISA 206 VG, по многолетним наблюдениям специалистов ФГБУ «ВНИИЗЖ», находятся в диапазоне $0,090$ – $0,110$ Пахс; для простой обратной эмульсии с масляным адъювантом Montanide ISA 61 VG значения составляют $0,010$ – $0,150$ Пахс).

В целом при анализе готового продукта определили, что для эмульсий, изготовленных с применением опытных образцов масляных адъювантов VITAVAC 50, 70, 250, динамическая вязкость была соответственно на 25, 10 и 11% ниже по сравнению с контрольными значениями для двух типов эмульсий.

Определение типа эмульсий. Результаты «капельной пробы» подтвердили, что вакцины с VITAVAC 50 и VITAVAC 70 относятся к эмульсиям типа W/O, в то время как препараты с VITAVAC 250 и Montanide ISA 206 VG формировали эмульсии типа W/O/W (табл. 2). Это соответствовало заявленным характеристикам адъювантов и позволяло сопоставлять их между собой по типу системы.

Анализ стабильности эмульсий. Изготовленные экспериментальные образцы вакцин исследовали на стабильность эмульсий экспресс-методом. Как следует из таблицы 3, при центрифугировании опытных образцов № 1, 2 и 3 отмечали отделение небольшого количества масляной фазы (5%), что являлось приемлемым показателем для масляных эмульсий. Выделения антигенной (водной) фазы в препарате с VITAVAC 70 не наблюдалось. Вакцины, содержащие VITAVAC 50 и VITAVAC 250, характеризовались более выраженной склонностью к образованию опалесцирующего масляного слоя и частичному

Таблица 2

Динамическая вязкость и тип эмульсий, приготовленных с применением масляных адъювантов VITAVAC 50, 70, 250 ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0,01$)

Table 2

Dynamic viscosity and type of emulsions prepared using VITAVAC 50, 70, 250 oil adjuvants ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0,01$)

Наименование образца эмульсии	Наименование адъюванта	Динамическая вязкость, Пахс	Тип эмульсии (по данным drop-test)
Контроль 1	Montanide ISA 206 VG	$0,091 \pm 0,001$	W/O/W
Контроль 2	Montanide ISA 61 VG	$0,124 \pm 0,001$	W/O
Опыт 1	VITAVAC 250	$0,081 \pm 0,001$	W/O/W
Опыт 2	VITAVAC 50	$0,093 \pm 0,001$	W/O
Опыт 3	VITAVAC 70	$0,112 \pm 0,001$	W/O

W/O/W – сложная эмульсия (is a complex emulsion), W/O – простая обратная эмульсия (is a simple reverse emulsion).

выделению водной фазы, что может быть связано с особенностями состава данных адьювантов.

Стабильность эмульсий также определяли при хранении изготовленных экспериментальных образцов вакцин при температурах (4 ± 2) , (20 ± 2) и $(37,0 \pm 0,1)$ °C в течение 18 мес. Установили, что опытный образец № 1, изготовленный с применением масляного адьюванта VITAVAC 250, через 1 мес. хранения при температуре (4 ± 2) °C оставался в стабильном состоянии при выделении А-фазы в количестве 5%. При температуре (20 ± 2) °C отмечали расслоение на масляную составляющую (5%) и опалесцирующий слой (20%), при этом антигенная фаза не выделялась. Хранение в течение 1 мес. данной эмульсии при температуре $(37,0 \pm 0,1)$ °C вызывало отделение А- и В-фаз в том же количестве, а также дополнительно появлялась антигенная составляющая (Е-фаза) в количестве 7%. Спустя 18 мес. хранения при температуре (4 ± 2) °C отмечали выделение антигенной фазы на 30%, что являлось критичным по признаку стабильности эмульсии.

При температурах (4 ± 2) и (20 ± 2) °C после окончания периода наблюдения в опытном образце № 2, содержащем масляный адьювант VITAVAC 50, отделялась масляная фракция в количестве 5%. Е-фаза не выделялась. При температуре $(37,0 \pm 0,1)$ °C также отмечали появление А-фазы в количестве 5% и отделение антигенной составляющей (30%), что не являлось критичным, поскольку данная температура не предназначена для хранения вакцинного препарата.

Опытный образец № 3, содержащий масляный адьювант VITAVAC 70, спустя 18 мес. хранения при всех заявленных выше температурах сохранялся в стабильном состоянии при выделении А-фазы в количестве 5%, что абсолютно не критично. Антигенная фаза не выделялась, эмульсия сохраняла свою стабильность.

Таким образом, при длительном хранении (18 мес.) с применением различных температурных режимов наилучшими показателями стабильности эмульсии отличался препарат, содержащий VITAVAC 70: эмульсия сохраняла однородность, отделение масляной фазы не превышало ~ 5%, антигенная фаза визуально не выделялась.

Для эмульсий с VITAVAC 50 и VITAVAC 250 в ряде случаев отмечали более выраженное расслоение, включая отделение значительного объема водной фазы при повышенных температурах хранения, что может

ограничивать их применение без дополнительной оптимизации технологических параметров. Масляный адьювант VITAVAC 70 в составе исследуемых вакцин против ящура, изготовленных на основе вируса серотипов SAT 1 и SAT 2, продемонстрировал оптимальное сочетание реологических свойств и стабильности эмульсии в широком диапазоне температур хранения.

Определение безопасности экспериментальных образцов вакцин. Реактогенность экспериментальных образцов вакцин, изготовленных с применением указанных выше масляных адьювантов, исследовали на свиньях, которых наблюдали в течение 10 сут после иммунизации, оценивая общее состояние, аппетит, поведение, температуру тела и наличие реакций в месте инъекции.

Во всех группах свиней после однократного введения вакцин как в стандартной, так и в тройной дозе не наблюдали формирования олеогранулем и других выраженных местных реакций в области инъекции. Температура тела животных в первые сутки после вакцинации кратковременно повышалась до $(40,4 \pm 0,2)$ °C, что расценивалось как физиологическая реакция организма на введение инактивированной вакцины и отмечалось во всех группах, включая контрольные. В дальнейшем температурные показатели снижались до физиологической нормы, поведение и аппетит животных оставались удовлетворительными (рис. 1).

Таким образом, по результатам проведенных исследований все варианты вакцин с применением масляных адьювантов VITAVAC и Montanide ISA могут быть охарактеризованы как безвредные для свиней при однократном введении.

Исследование гуморального иммунитета. Проводили сравнение уровня гуморального иммунитета свиней после введения пяти экспериментальных образцов эмульсионных вакцин, изготовленных с применением указанных выше масляных адьювантов.

Результаты исследования сывороток крови в РМН отражены в таблице 4 и на рисунке 2. Из них следует, что на 21-е сут после иммунизации свиней формирование специфических вируснейтрализующих антител к вирусу ящура штаммов «SAT-1/Кения/2017» и «SAT-2/LIB/39/2012» наблюдали во всех опытных и контрольных группах. При этом уровни вируснейтрализующих антител и их распределение по группам различались.

Таблица 3

Стабильность образцов экспериментальных противоящурных вакцин, приготовленных с применением масляных адьювантов VITAVAC 50, 70, 250 (экспресс-метод)

Table 3

Stability of experimental FMD vaccine samples formulated with VITAVAC 50, 70, 250 oil adjuvants (accelerated aging method)

Наименование образца эмульсии	Наименование адьюванта	Доля фракций, %				
		A	B	C	D	E
Контроль 1	Montanide ISA 206 VG	5	0	95	0	0
Контроль 2	Montanide ISA 61 VG	0	0	100	0	0
Опыт 1	VITAVAC 250	5	20	65	0	10
Опыт 2	VITAVAC 50	5	5	80	0	10
Опыт 3	VITAVAC 70	5	0	95	0	0

Возможные фракции после центрифугирования эмульсии: А – масло, В – опалесцирующий слой (масло с белым оттенком), С – собственно эмульсия, D – коалесцент (плотная эмульсия), E – антигенная составляющая вакцины (водная фракция).

Potential fractions observed after centrifugation: A – oil, B – opalescent layer (creamy oil), C – emulsion, D – coalescent layer (dense emulsion), E – antigenic component (aqueous fraction).

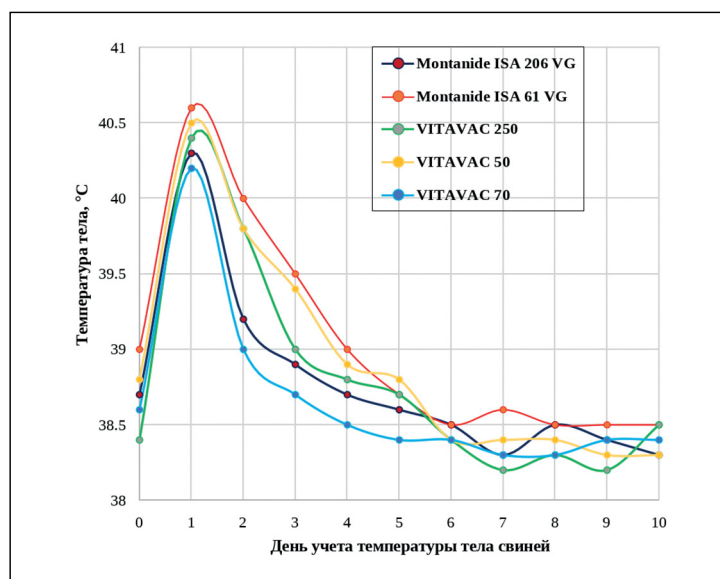


Рис. 1. Температура тела свиней при введении экспериментальных образцов эмульсионных вакцин против ящура, изготовленных с применением различных масляных адъювантов ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0,01$)

Fig. 1. Body temperature of pigs after administration of experimental FMD emulsion vaccine samples, formulated using various oil adjuvants ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0,01$)

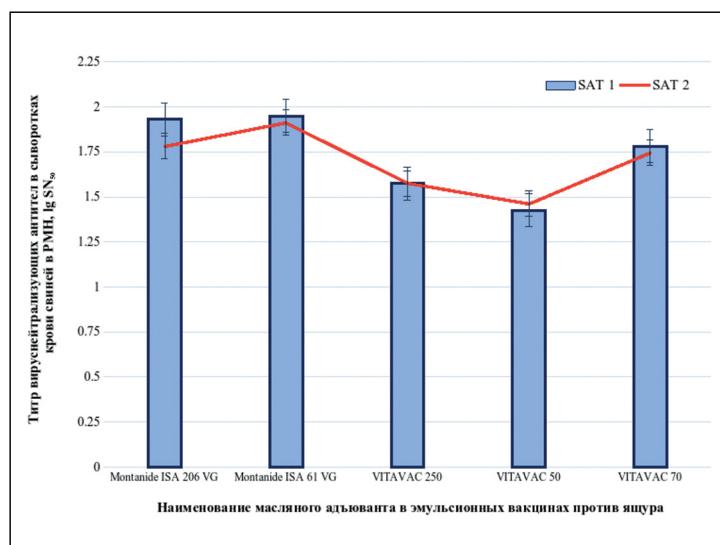


Рис. 2. Уровень вируснейтрализующих антител к вирусу ящура серотипов SAT 1 и SAT 2 на 21-е сут после введения экспериментальных образцов эмульсионных вакцин, изготовленных с применением различных масляных адъювантов ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0,01$)

Fig. 2. Virus-neutralizing antibody levels against FMDV serotypes SAT 1 and SAT 2 at 21 dpv in pigs immunized with experimental emulsion vaccines formulated with various oil adjuvants ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0,01$)

Введение в организм свиней эмульсионной вакцины, изготовленной с применением масляного адъюванта VITAVAC 250 (опытный образец № 1), на 21-е сут после иммунизации стимулировало выработку вируснейтрализующих антител с титрами выше пороговых значений, рекомендованных ВОЗЖ. Средние титры вируснейтрализующих антител против вируса ящура штаммов

«SAT-1/Кения/2017» и «SAT-2/LIB/39/2012» составляли по $(1,575 \pm 0,087)$ $\lg SN_{50}$, что позволяло рассматривать данный вариант как обеспечивающий удовлетворительный уровень специфической защиты. При этом значения титров вируснейтрализующих антител были ниже по сравнению с контролем № 1 для штаммов «SAT-1/Кения/2017» и «SAT-2/LIB/39/2012» в 2,3 и 1,6 раза соответственно.

Эмульсионная вакцина, содержащая масляный адъювант VITAVAC 50, обеспечивала положительный иммунный ответ, однако средние титры вируснейтрализующих антител были ниже по сравнению с эмульсионной вакциной, содержащей Montanide ISA 61 VG, и с другими вариантами вакцин с VITAVAC. Так, масляный адъювант VITAVAC 50 стимулировал выработку антител против антигена вируса ящура штаммов «SAT-1/Кения/2017» и «SAT-2/LIB/39/2012» в сравнении с контролем № 2 ниже в 3,3 и 2,8 раза; по сравнению с VITAVAC 250 – ниже в 1,4 и 1,3 раза; в сравнении с VITAVAC 70 – ниже в 2,3 и 1,9 раза соответственно.

Наибольший уровень антител у животных опытных групп выявлен в группе № 3, которую иммунизировали экспериментальным образцом вакцины, в состав которой входил масляный адъювант VITAVAC 70.

Во всех группах при введении тройной дозы эмульсионной вакцины отмечали более высокие уровни вируснейтрализующих антител по сравнению со стандартной дозой, что соответствовало общим закономерностям дозозависимой стимуляции иммунного ответа вакцинными препаратами.

Сопоставление данных по стабильности эмульсий, их безопасности и иммуногенности показало, что масляный адъювант VITAVAC 70 обладал оптимальным комплексом характеристик. При анализе культуральных инактивированных эмульсионных вакцин адъюванты VITAVAC 250 и 50 уступали продукту VITAVAC 70 по стабильности эмульсии, а также по уровню выработки вируснейтрализующих антител. Все исследуемые адъюванты позволяли получить эмульсионные вакцинные препараты с заявленным типом эмульсии, которые являлись безвредными для свиней. При этом следует отметить, что VITAVAC 250 и 50 нуждаются в дополнительной оптимизации состава и режима эмульгирования для достижения высоких показателей стабильности эмульсии и иммуногенности вакцин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования физико-химических свойств экспериментальных образцов культуральных инактивированных эмульсионных вакцин, изготовленных с применением масляных адъювантов VITAVAC 50, 70 и 250 (Индия), выявлено, что наилучшие показатели стабильности при хранении в широком диапазоне температур продемонстрировала вакцина, в состав которой входил адъювант VITAVAC 70: при испытании не отмечено выделения антигенной фазы и значимого расслоения.

Определено, что масляные адъюванты VITAVAC 50, 70 и 250 могут быть использованы для изготовления культуральных инактивированных эмульсионных вакцин против ящура, обеспечивая формирование эмульсий с удовлетворительными реологическими характеристиками и безвредность препаратов для свиней при однократном введении тройного прививного объема вакцины.

Выявлено, что вакцины, содержащие масляные адъюванты VITAVAC 70 и VITAVAC 250, обеспечивали формирование вируснейтрализующих антител к вирусу ящура штаммов «SAT-1/Кения/2017»

Таблица 4

Уровень специфических антител в РМН после иммунизации свиней противоящурными вакцинами, изготовленными с применением различных адъювантов ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0,01$)

Table 4

Specific antibody levels (MNT) following immunization of pigs with FMD vaccines containing various oil adjuvants ($n = 3$, Mean \pm SD, $p < 0.01$)

Наименование образца	Наименование адъюванта	Номер животного	Уровень специфических вируснейтрализующих антител в РМН, Ig SN ₅₀			
			0 СПВ		21 СПВ	
			SAT 1	SAT 2	SAT 1	SAT 2
Контроль 1	Montanide ISA 206 VG	1	< 0,5	< 0,5	1,875	1,650
		2	< 0,5	< 0,5	1,875	1,650
		3	< 0,5	< 0,5	2,025	1,950
		4	< 0,5	< 0,5	1,950	1,875
		Mean \pm SD	< 0,5	< 0,5	1,931 \pm 0,072	1,781 \pm 0,155
		5*	< 0,5	< 0,5	2,550	2,550
		6*	< 0,5	< 0,5	2,625	2,550
Контроль 2	Montanide ISA 61 VG	7	< 0,5	< 0,5	1,725	1,650
		8	< 0,5	< 0,5	2,025	1,950
		9	< 0,5	< 0,5	2,025	2,025
		10	< 0,5	< 0,5	2,025	2,025
		Mean \pm SD	< 0,5	< 0,5	1,950 \pm 0,150	1,913 \pm 0,179
		11*	< 0,5	< 0,5	3,000	2,625
		12*	< 0,5	< 0,5	3,000	2,625
Опыт 1	VITAVAC 250	13	< 0,5	< 0,5	1,650	1,500
		14	< 0,5	< 0,5	1,650	1,650
		15	< 0,5	< 0,5	1,500	1,500
		16	< 0,5	< 0,5	1,500	1,650
		Mean \pm SD	< 0,5	< 0,5	1,575 \pm 0,087	1,575 \pm 0,087
		17*	< 0,5	< 0,5	2,475	2,475
		18*	< 0,5	< 0,5	2,550	2,475
Опыт 2	VITAVAC 50	19	< 0,5	< 0,5	1,350	1,500
		20	< 0,5	< 0,5	1,500	1,500
		21	< 0,5	< 0,5	1,350	1,350
		22	< 0,5	< 0,5	1,500	1,500
		Mean \pm SD	< 0,5	< 0,5	1,425 \pm 0,087	1,463 \pm 0,075
		23*	< 0,5	< 0,5	2,100	2,250
		24*	< 0,5	< 0,5	2,250	2,250
Опыт 3	VITAVAC 70	25	< 0,5	< 0,5	1,725	1,725
		26	< 0,5	< 0,5	1,800	1,800
		27	< 0,5	< 0,5	1,800	1,725
		28	< 0,5	< 0,5	1,800	1,725
		Mean \pm SD	< 0,5	< 0,5	1,781 \pm 0,038	1,744 \pm 0,038
		29*	< 0,5	< 0,5	2,550	2,625
		30*	< 0,5	< 0,5	2,625	2,400

СПВ – сутки после вакцинации (day post vaccination), Mean – среднее, SD – стандартное отклонение (standard deviation), p – уровень значимости (significance level), РМН – реакция микронейтрализации (micro-neutralization test), SAT 1 – штамм «SAT-1/Кения/2017» (SAT-1/Kenya/2017 strain), SAT 2 – штамм «SAT-2/LIB/39/2012» (SAT-2/LIB/39/2012 strain);

* исследование вакцины на безвредность (vaccine safety testing).

и «SAT-2/LIB/39/2012» с титром выше 1,65 Ig SN₅₀. При этом в опытной группе с применением масляного адъюванта VITAVAC 70 титры антител в РМН были наибольшими по сравнению с другими адъювантами VITAVAC.

Установлено, что вакцина, содержащая масляный адъювант VITAVAC 50, не обеспечивала формирования вируснейтрализующих антител в достаточном количестве для защиты от ящура по сравнению с другими исследованными вариантами и, вероятно, требует доработки

технологических параметров применения (концентрация, режим эмульгирования и др.).

Совокупность полученных данных позволяет рассматривать VITAVAC 70 как наиболее перспективный адъювант для использования при промышленном производстве инактивированных эмульсионных вакцин против ящура для свиней, сопоставимый по ряду показателей с традиционно применяемыми масляными адъювантами Montanide ISA 206 VG и Montanide ISA 61 VG.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Arzt J., Sanderson M. W., Stenfeldt C. Foot-and-mouth disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2024; 40 (2): 191–203. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2024.01.001>
- Родина Э. В., Родин В. Н., Боряева Ю. А. Регионализация и современная эпизоотическая ситуация по ящуру животных. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2025; (11). <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.67>
- Bouguedour R., Ripani A. Review of the foot and mouth disease situation in North Africa and the risk of introducing the disease into Europe. *Revue Scientifique et Technique*. 2016; 35 (3): 757–768. <https://doi.org/10.20506/rst.35.3.2566>
- Dhikusooka M. T., Ayebazibwe C., Namatovu A., Belsham G. J., Siegmund H. R., Wekesa S. N., et al. Unrecognized circulation of SAT 1 foot-and-mouth disease virus in cattle herds around Queen Elizabeth National Park in Uganda. *BMC Veterinary Research*. 2016; 12:5. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0616-1>
- Fana E. M., Mpoloka S. W., Leteane M., Seoke L., Masoba K., Mokopasetso M., et al. A five-year retrospective study of foot-and-mouth disease outbreaks in Southern Africa, 2014 to 2018. *Veterinary Medicine International*. 2021; 2021:7438809. <https://doi.org/10.1155/2021/7438809>
- Jo H.-E., You S.-H., Choi J.-H., Ko M.-K., Shin S. H., Song J., et al. Evaluation of novel inactivated vaccines for the SAT 1, SAT 2 and SAT 3 serotypes of foot-and-mouth disease in pigs. *Virology Journal*. 2019; 16 (1):156. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1262-1>
- Ularamu H. G., Lefebvre D. J., Haegeman A., Wungak Y. S., Ehizibolo D. O., Lazarus D. D., et al. Complex circulation of foot-and-mouth disease virus in cattle in Nigeria. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; (7):466. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00466>
- Kabelo T. I., Fana E. M., Hyera J. M., Lebani K. A review of foot-and-mouth disease status and control measures in Botswana. *Tropical Animal Health and Production*. 2023; 55 (4):278. <https://doi.org/10.1007/s11250-023-03674-5>
- Wasfy M., Bazid A. H., Nayel M., Ata E. B., Efeif W. K., Attia M., Elsayed M. Immunogenicity of a foot-and-mouth disease (FMD) vaccine against serotypes O, A, SAT-2, and Asia-1 in the Middle East and many parts of Africa, Southeast Asia and Europe. *Virology Journal*. 2025; 22 (1):98. <https://doi.org/10.1186/s12985-025-02698-7>
- Kardjadj M. History of foot-and-mouth disease in North African countries. *Veterinaria Italiana*. 2018; 54 (1): 1–12. <https://doi.org/10.12834/vetit.928.4711.2>
- Лозовой Д. А., Рахманов А. М., Михалишин Д. В., Михалишин В. В., Гуленкин В. М. Экономическая целесообразность использования эмульсионных вакцин против ящура в России в современных условиях. *Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию института (Щелково, 25–27 сентября 2019 г.)*. М.: ФГБНУ «ВНИИПБ»; 2019; 59–64. <https://elibrary.ru/glnut>
- Пиголева И. В., Шарыпов А. С., Шабалина Т. Н., Заглядова С. В., Китова М. В., Антонов С. А. и др. Испытания эмульсионных вакцин на основе белых масел, полученных гидрокаталитической переработкой нефтяного сырья. *Ветеринария сегодня*. 2017; (4): 42–48. <https://veterinary.ariah.ru/jour/article/view/332>
- Akache B., Stark F. C., Agbayani G., Renner T. M., McCluskie M. J. Adjuvants: engineering protective immune responses in human and veterinary vaccines. *Methods in Molecular Biology*. 2022; 2412: 179–231. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1892-9_9
- Михалишин Д. В., Елькина Ю. С., Гочмурадов Ы. М., Доронин М. И., Гусева М. Н. Эффективный способ ликвидации вспышек ящура. *Ветеринария*. 2025; (1): 10–14. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2025.28.1.10-14>
- Zhou Y., Yin W., Teng Z., Zhao Y., Lu Y., Qian Y., Deng B. Enhanced immunogenicity of foot-and-mouth disease virus-like particles using a water-in-oil-in-water adjuvant. *Vaccines*. 2024; 13 (1):24. <https://doi.org/10.3390/vaccines13010024>
- Jones L. S., Peek L. J., Power J., Markham A., Yazzie B., Middaugh C. R. Effects of adsorption to aluminum salt adjuvants on the structure and stability of model protein antigens. *Journal of Biological Chemistry*. 2005; 280 (14): 13406–13414. <https://doi.org/10.1074/jbc.M500687200>
- Aucouturier J., Dupuis L., Ganne V. Adjuvants designed for veterinary and human vaccines. *Vaccine*. 2001. 19 (17–19): 2666–2672. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(00\)00498-9](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(00)00498-9)
- Стариков В. А., Михалишин Д. В., Лёзова Т. Н., Михалишин В. В. Сравнительное изучение активности сорбированных и эмульсионных вакцин для крупного рогатого скота. *Ветеринария*. 2015; (3): 21–26. <https://elibrary.ru/rppxc>
- Brito L. A., Malyala P., O'Hagan D. T. Vaccine adjuvant formulations: a pharmaceutical perspective. *Seminars in Immunology*. 2013; 25 (2): 130–145. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2013.05.007>
- Shi S., Zhu H., Xia X., Liang Z., Ma X., Sun B. Vaccine adjuvants: understanding the structure and mechanism of adjuvanticity. *Vaccine*. 2019; 37 (24): 3167–3178. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.04.055>
- Singh R. K., Sharma G. K., Mahajan S., Dhama K., Basagoudanavar S. H., Hosamani M., et al. Foot-and-mouth disease virus: immunobiology, adjuvants in vaccines and vaccination strategies addressing vaccine failures – an Indian perspective. *Vaccines*. 2019; 7 (3):90. <https://doi.org/10.3390/vaccines7030090>
- Charentantanakul W. Adjuvants for swine vaccines: mechanisms of actions and adjuvant effects. *Vaccine*. 2020; 38 (43): 6659–6681. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.08.054>
- Foot and mouth disease (infection with foot and mouth disease virus). In: *WOAH. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Chapter 3.1.8. https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.08_FMD.pdf
- Михалишин Д. В., Михалишин В. В., Гочмурадов Ы. М., Елькина Ю. С. Инактивация вируса ящура для изготовления вакцин. *Ветеринария сегодня*. 2023; 12 (2): 164–170. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-2-164-170>
- Stumpf M. P. H. Biology challenging statistics. *Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology*. 2018; 17 (4):20180048. <https://doi.org/10.1515/sagmb-2018-0048>
- Viari A. Big data in biology. *Médecine Sciences*. 2012; 28 (12): 1027–1028. <https://doi.org/10.1051/medsci/20122812001>

REFERENCES

- Arzt J., Sanderson M. W., Stenfeldt C. Foot-and-mouth disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2024; 40 (2): 191–203. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2024.01.001>
- Rodina E. V., Rodin V. N., Boryaeva Y. A. Regionalisation and the current epizootic situation regarding foot-and-mouth disease in animals. *International Research Journal*. 2025; (11). <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.67> (in Russ.)
- Bouguedour R., Ripani A. Review of the foot and mouth disease situation in North Africa and the risk of introducing the disease into Europe. *Revue Scientifique et Technique*. 2016; 35 (3): 757–768. <https://doi.org/10.20506/rst.35.3.2566>
- Dhikusooka M. T., Ayebazibwe C., Namatovu A., Belsham G. J., Siegmund H. R., Wekesa S. N., et al. Unrecognized circulation of SAT 1 foot-and-mouth disease virus in cattle herds around Queen Elizabeth National Park in Uganda. *BMC Veterinary Research*. 2016; 12:5. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0616-1>
- Fana E. M., Mpoloka S. W., Leteane M., Seoke L., Masoba K., Mokopasetso M., et al. A five-year retrospective study of foot-and-mouth disease outbreaks in Southern Africa, 2014 to 2018. *Veterinary Medicine International*. 2021; 2021:7438809. <https://doi.org/10.1155/2021/7438809>
- Jo H.-E., You S.-H., Choi J.-H., Ko M.-K., Shin S. H., Song J., et al. Evaluation of novel inactivated vaccines for the SAT 1, SAT 2 and SAT 3 serotypes of foot-and-mouth disease in pigs. *Virology Journal*. 2019; 16 (1):156. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1262-1>
- Ularamu H. G., Lefebvre D. J., Haegeman A., Wungak Y. S., Ehizibolo D. O., Lazarus D. D., et al. Complex circulation of foot-and-mouth disease virus in cattle in Nigeria. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; (7):466. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00466>
- Kabelo T. I., Fana E. M., Hyera J. M., Lebani K. A review of foot-and-mouth disease status and control measures in Botswana. *Tropical Animal Health and Production*. 2023; 55 (4):278. <https://doi.org/10.1007/s11250-023-03674-5>
- Wasfy M., Bazid A. H., Nayel M., Ata E. B., Efeif W. K., Attia M., Elsayed M. Immunogenicity of a foot-and-mouth disease (FMD) vaccine against serotypes O, A, SAT-2, and Asia-1 in the Middle East and many parts of Africa, Southeast Asia and Europe. *Virology Journal*. 2025; 22 (1):98. <https://doi.org/10.1186/s12985-025-02698-7>
- Kardjadj M. History of foot-and-mouth disease in North African countries. *Veterinaria Italiana*. 2018; 54 (1): 1–12. <https://doi.org/10.12834/vetit.928.4711.2>
- Lozovoy D. A., Rakhmanov A. M., Mikhailishin D. V., Mikhailishin V. V., Gulenkin V. M. Ekonomicheskaya tselesoobraznost' ispol'zovaniya emul'sionnykh vaksin protiv yashchura v Rossii v sovremennykh usloviyakh = Economic feasibility of emulsion-based FMD vaccine application in Russia under current conditions. *Nauchnye osnovy proizvodstva i obespecheniya kachestva biologicheskikh preparatov dlya APK: materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 50-letiyu instituta (Shcholkovo, 25–27 sentyabrya 2019 g.)*. = *Scientific grounds for biological product manufacture and quality assurance in agribusiness: proceedings of the International Scientific and Practical Conference devoted to 50th Anniversary of the Institute (Scholkovo, September 25–27, 2019)*. Moscow: All-Russian Research and Technological Institute of Biological Industry; 2019; 59–64. <https://elibrary.ru/glnut> (in Russ.)
- Pigoleva I. V., Sharypov A. S., Shabalina T. N., Zaglyadova S. V., Kitova M. V., Antonov S. A. et al. Testing of emulsion vaccines based on white oils obtained as a result of hydrocatalytic processing of oilstock. *Veterinary Science Today*. 2017; (4): 42–48. <https://veterinary.ariah.ru/jour/article/view/332> (in Russ.)
- Akache B., Stark F. C., Agbayani G., Renner T. M., McCluskie M. J. Adjuvants: engineering protective immune responses in human and veterinary vaccines. *Methods in Molecular Biology*. 2022; 2412: 179–231. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1892-9_9
- Mikhailishin D. V., Elkina Yu. S., Gochmuradov Yk. M., Doronin M. I., Guseva M. N. An effective way to eliminate foot-and-mouth disease. *Veterinariya*. 2025; (1): 10–14. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2025.28.1.10-14> (in Russ.)
- Zhou Y., Yin W., Teng Z., Zhao Y., Lu Y., Qian Y., Deng B. Enhanced immunogenicity of foot-and-mouth disease virus-like particles using a water-in-oil-in-water adjuvant. *Vaccines*. 2024; 13 (1):24. <https://doi.org/10.3390/vaccines13010024>
- Jones L. S., Peek L. J., Power J., Markham A., Yazzie B., Middaugh C. R. Effects of adsorption to aluminum salt adjuvants on the structure and stability of model protein antigens. *Journal of Biological Chemistry*. 2005; 280 (14): 13406–13414. <https://doi.org/10.1074/jbc.M500687200>
- Aucouturier J., Dupuis L., Ganne V. Adjuvants designed for veterinary and human vaccines. *Vaccine*. 2001. 19 (17–19): 2666–2672. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(00\)00498-9](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(00)00498-9)
- Стариков В. А., Михалишин Д. В., Лёзова Т. Н., Михалишин В. В. Comparative examination of immunogenicity of sorbate and emulsion vaccines for cattle. *Veterinariya*. 2015; (3): 21–26. <https://elibrary.ru/rppxc> (in Russ.)
- Brito L. A., Malyala P., O'Hagan D. T. Vaccine adjuvant formulations: a pharmaceutical perspective. *Seminars in Immunology*. 2013; 25 (2): 130–145. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2013.05.007>

20. Shi S., Zhu H., Xia X., Liang Z., Ma X., Sun B. Vaccine adjuvants: understanding the structure and mechanism of adjuvant activity. *Vaccine*. 2019; 37 (24): 3167–3178. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.04.055>

21. Singh R. K., Sharma G. K., Mahajan S., Dhama K., Basagoudanavar S. H., Hosamani M., et al. Foot-and-mouth disease virus: immunobiology, advances in vaccines and vaccination strategies addressing vaccine failures – an Indian perspective. *Vaccines*. 2019; 7 (3):90. <https://doi.org/10.3390/vaccines7030090>

22. Charentantanakul W. Adjuvants for swine vaccines: mechanisms of actions and adjuvant effects. *Vaccine*. 2020; 38 (43): 6659–6681. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.08.054>

23. Foot and mouth disease (infection with foot and mouth disease virus). In: WOAH. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Chapter 3.1.8. https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.08_FMD.pdf

24. Mikhailishin D. V., Mikhailishin V. V., Gochmuradov Y. M., El'kina Yu. S. Inactivation of foot and mouth disease virus for vaccine. *Veterinary Science Today*. 2023; 12 (2): 164–170. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2023-12-2-164-170>

25. Stumpf M. P. H. Biology challenging statistics. *Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology*. 2018; 17 (4):20180048. <https://doi.org/10.1515/sagmb-2018-0048>

26. Viari A. Big data in biology. *Médecine Sciences*. 2012; 28 (12): 1027–1028. <https://doi.org/10.1051/medsci/20122812001> (in French)

Поступила в редакцию / Received 29.12.2025

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2026

Принята к публикации / Accepted 25.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кара Дмитрий Игоревич, аспирант, ветеринарный врач лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-6242-9886>, kara@arriah.ru

Dmitry I. Kara, Postgraduate Student, Veterinarian, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-6242-9886>, kara@arriah.ru

Доронин Максим Игоревич, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4682-6559>, doronin@arriah.ru

Maksim I. Doronin, Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4682-6559>, doronin@arriah.ru

Борисов Алексей Валерьевич, канд. вет. наук, заведующий лабораторией профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9880-9657>, borisov_av@arriah.ru

Alexey V. Borisov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9880-9657>, borisov_av@arriah.ru

Михалишин Дмитрий Валерьевич, д-р вет. наук, главный эксперт информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1718-1955>, mihalishindv@arriah.ru

Dmitry V. Mikhailishin, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Expert, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1718-1955>, mihalishindv@arriah.ru

Михалишин Валерий Васильевич, д-р вет. наук, профессор, главный научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-9538-5657>, mihalishin@arriah.ru

Valery V. Mikhailishin, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Chief Researcher, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-9538-5657>, mihalishin@arriah.ru

Гусева Марина Николаевна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3997-3390>, guseva_mn@arriah.ru

Marina N. Guseva, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3997-3390>, guseva_mn@arriah.ru

Жбанова Татьяна Валентиновна, канд. вет. наук, младший научный сотрудник отдела образования и научной информации ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9857-5915>, zhananova@arriah.ru

Tatyana V. Zhananova, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Junior Researcher, Education and Scientific Support Department, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9857-5915>, zhananova@arriah.ru

Оковитая Татьяна Владимировна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-8403-8665>, okovitaya@arriah.ru

Tatyana V. Okovytaya, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Laboratory for FMD Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-8403-8665>, okovitaya@arriah.ru

Вклад авторов: Кара Д. И. – проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка рисунков; Доронин М. И. – формирование идеи, формулировка и развитие ключевых целей и задач, проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и за ее окончательный вариант; Борисов А. В. – научное консультирование, редактирование текста статьи; Михалишин Д. В. – научное консультирование; Михалишин В. В. – научное консультирование; Гусева М. Н. – сбор статистических данных; Жбанова Т. В. – статистический анализ; Оковитая Т. В. – подготовка рисунков и редактирование текста.

Contribution of the authors: Kara D. I. – investigation, data analysis and interpretation, visualization; Doronin M. I. – conceptualization, methodology, investigation, formal analysis, writing of original draft, paper review & editing, supervision, project administration; Borisov A. V. – scientific consultation, paper editing; Mikhailishin D. V. – scientific consultation; Mikhailishin V. V. – scientific consultation; Guseva M. N. – statistical data collection; Zhananova T. V. – statistical analysis; Okovytaya T. V. – visualization, paper editing.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-148-154>
УДК 619:616.98:579.873.21:636.22/.28:616-07



Научно обоснованный комплекс мероприятий для выявления туберкулеза крупного рогатого скота в Республике Дагестан

М. О. Баратов

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан» (Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД»), ул. Дахадаева, 88, г. Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Учитывая сложившуюся эпизоотическую ситуацию и специфику ведения животноводства в Республике Дагестан, в целях недопущения распространения туберкулеза крупного рогатого скота необходимо обеспечить контроль за реализацией мер профилактики и совершенствовать методы борьбы с заболеванием. При этом ключевым элементом системы мер служит квалифицированная диагностика. Перспективным является разработка комплексного подхода к дифференциальной диагностике, а также использование различных методов диагностики туберкулеза в хозяйствах с различным эпизоотическим статусом.

Цель исследования. Сравнение эффективности предложенных методов диагностики туберкулеза крупного рогатого скота и обобщение данных по циркуляции туберкулезных и нетуберкулезных форм микобактерий в природе.

Материалы и методы. Аллергическим исследованиям подвергли 1768 гол. крупного рогатого скота, серологическим – 1634 пробы сыворотки крови в реакции связывания комплемента и 2127 проб – в реакции непрямого гемагглютинации; бактериологическим исследованиям – 63 пробы биоматериала и 97 образцов объектов внешней среды. Испытание различных питательных сред на высеваемость микобактерий проводили изучением 36 проб биоматериала от реагировавших на ППД-туберкулин коров и нетелей.

Результаты. Установлена практическая значимость пальцебральной и внутривенной проб при выявлении больных животных и при первичной постановке диагноза, а также эффективность внутривенной пробы при исследовании нескольких голов крупного рогатого скота. Тестирование проб сывороток крови на наличие антител показало высокую специфичность реакции связывания комплемента при выявлении анергичных животных в длительно неблагополучных стадах и низкую – в реакции непрямого гемагглютинации. Из 63 проб биоматериала изолировано 46 культур: 10 (21,7%) идентифицированы как *Mycobacterium bovis*, 36 (78,3%) – как нетуберкулезные виды, из которых 32 культуры (88,9%) отнесены к II группе по классификации Раньона, 4 культуры (11,1%) – к III группе. Из 97 проб объектов внешней среды изолированы 64 культуры, 4 (6,3%) из них отнесены к *Mycobacterium bovis*, 35 (54,7%) – к II и 25 (39,0%) – к III группе нетуберкулезных микобактерий по классификации Раньона. При оценке питательных сред на высеваемость изучено 36 проб биоматериала от реагировавших на ППД-туберкулин коров и нетелей. Восемь выделенных при этом культур (22,2%) были отнесены к *Mycobacterium bovis*, 28 (77,8%) – к нетуберкулезным микобактериям II (11 – 39,3%) и III (17 – 60,7%) групп по Раньону. При выращивании типичных и нетуберкулезных форм микобактерий наилучшие ростовые свойства показала среда Левенштейна – Йенсена.

Заключение. Комплексное исследование животных дифференциально-диагностическими методами с применением серологических тестов повышает эффективность дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: туберкулез, крупный рогатый скот, аллергическая диагностика, ППД-туберкулин, серологические реакции, биоматериал, объекты внешней среды, питательные среды, микобактерии

Для цитирования: Баратов М. О. Научно обоснованный комплекс мероприятий для выявления туберкулеза крупного рогатого скота в Республике Дагестан. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 148–154. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-148-154>

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Баратов Магомед Омарович, д-р вет. наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией инфекционной патологии сельскохозяйственных животных, Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД», ул. Дахадаева, 88, г. Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Россия, alama500@rambler.ru

Science-based set of measures to detect bovine tuberculosis in the Republic of Dagestan

Magomed O. Baratov

Caspian Zonal Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, ul. Dakhadaeva, 88, Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russia

ABSTRACT

Introduction. Given the current epizootic situation and the specifics of livestock farming in the Republic of Dagestan, it is essential to monitor the implementation of preventive measures and improve methods of bovine tuberculosis (bTB) control to prevent its spread. Within this system of measures, qualified diagnosis is a key element. An integrated differential diagnostic approach using various tuberculosis testing methods in farms with different epizootic statuses is promising.

© Баратов М. О., 2026

Objective. To compare the effectiveness of the proposed methods for bTB diagnosis and to summarise data on the circulation of tuberculous and non-tuberculous forms of mycobacteria in nature.

Materials and methods. Allergic tests were conducted using 1,768 cattle; serological tests included 1,634 serum samples in the complement fixation test and 2,127 samples in the indirect haemagglutination test. Bacteriological tests involved 63 biomaterial samples and 97 environmental object samples. The performance of various culture media in mycobacteria isolation was tested using 36 biomaterial samples from tuberculin PPD-reacting cows and heifers.

Results. The practical significance of the palpebral and intravenous tests was confirmed for identifying diseased animals and making initial diagnoses. The intravenous test also proved effective in some cattle. Serum antibody testing revealed high specificity of the complement fixation test for detecting anergic animals in long-term affected herds, whereas the indirect hemagglutination test demonstrated low specificity. Of the 63 biomaterial samples analysed, 46 cultures were isolated: 10 (21.7%) were identified as *Mycobacterium bovis*, and 36 (78.3%) as non-tuberculous species. Of the latter, 32 cultures (88.9%) were classified into group II and 4 cultures (11.1%) – into group III according to Runyon classification. Of the 97 environmental object samples analysed, 64 cultures were isolated: 4 (6.3%) were identified as *Mycobacterium bovis*, 35 (54.7%) belonged to group II and 25 (39.0%) – to group III of non-tuberculous mycobacteria according to Runyon classification. To assess the culture media performance, 36 biomaterial samples from tuberculin PPD reactor cows and heifers were studied. The 8 cultures isolated (22.2%) were identified as *Mycobacterium bovis*; 28 (77.8%) were classified as non-tuberculous mycobacteria of Runyon's groups II (11 – 39.3%) and of group III (17 – 60.7%). As for growth of typical and non-tuberculous forms of mycobacteria, Lowenstein – Jensen medium showed the best growth properties.

Conclusion. A comprehensive study of animals using differential diagnostic methods, including serological tests, improves the effectiveness of differential diagnosis.

Keywords: tuberculosis, cattle, allergy diagnosis, tuberculin PPD, serological tests, biomaterial, environmental objects, culture media, mycobacteria

For citation: Baratov M. O. Science-based set of measures to detect bovine tuberculosis in the Republic of Dagestan. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 148–154. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-148-154>

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

For correspondence: Magomed O. Baratov, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Researcher, Head of Laboratory of Infectious Pathology of Farm Animals, Caspian Zonal Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, ul. Dakhadaeva, 88, Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russia, alama500@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

В борьбе с туберкулезом животных в Республике Дагестан достигнуты определенные успехи. В то же время, несмотря на многочисленные работы по описанию статистики и характеристики механизмов развития туберкулеза, многие вопросы требуют дополнительного изучения [1, 2, 3].

Особенности распространения болезни и оздоровления неблагополучных пунктов в различных условиях природно-климатических зон, по нашему мнению, зависят от качества и своевременности выполнения принятых программ по профилактике и борьбе с туберкулезом [4, 5].

Опыт показывает востребованность постоянного и неустанного контроля за недопущением заноса инфекции в благополучные хозяйства и за оздоровлением неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота (КРС) хозяйств. Неконтролируемые беспорядочные перемещения животных, продукции животноводства и кормов повышают риск распространения болезни в благополучные хозяйства [6, 7].

Сегодня, с учетом сложившейся эпизоотической ситуации и специфики ведения животноводства, необходимо обеспечить контроль за реализацией профилактических мер по совершенствованию методов борьбы с туберкулезом КРС [8].

Ключевым элементом системы мер борьбы является квалифицированная диагностика. Часто для этого требуется проведение комплексных и специализированных исследований, которые выходят за рамки регламентированных правил [9, 10].

В современных условиях снижения заболеваемости животных туберкулезом повысилась актуальность проблемы неспецифических реакций. Недостаточная способность предложенных методов диагностики дифференцировать неспецифические реакции обуславливает значительный экономический ущерб, про-

являющийся в необоснованном убое здорового скота и проведении избыточных ветеринарно-профилактических мероприятий [11].

В силу недопонимания механизмов возникновения указанных реакций сохраняется разнообразие в их интерпретации. В настоящее время отсутствует ясное представление о процессах, лежащих в основе неспецифической сенсibilизации к ППД-туберкулину для млекопитающих [12].

В настоящее время, по данным отечественной и зарубежной литературы, детально изучен вопрос сенсibilизации здоровых животных нетуберкулезными микобактериями и кислотоустойчивыми актиномицетами, имеющими группоспецифическое сходство (морфологическое, физиологическое, культуральное, генетическое и др.) с микобактериями [13, 14].

Ранее при проведении комплексных исследований нами была установлена способность микобактериоподобных кислотоустойчивых микроорганизмов, в частности коринебактерий, нокардий и родококков, сенсibilизировать организм животных и вызывать реакцию на туберкулин, что, безусловно, приводит к определенной путанице в дифференциальной диагностике туберкулеза [2, 7]. Полученные результаты нашли подтверждение и в зарубежной литературе [10].

Важно отметить, что из-за полиэтиологичности аллергизирующих макроорганизм факторов введение контроля за проблемой сенсibilизации к туберкулину и выявление больных туберкулезом животных только на основании результатов туберкулиновой пробы представляет некоторые сложности. Часто при использовании методов удается получить положительные результаты на определенные тесты, что, по нашему мнению, может быть связано с многостадийным течением туберкулеза, иммунобиологическим состоянием организма под действием факторов внешней среды [1, 5, 15].

Безусловно, это затрудняет постановку диагноза и требует сочетанного применения прижизненных методов, включая лабораторные. Известно, что чувствительность и специфичность предложенных тестов (в частности, аллергического, серологического и иммунологического) для диагностики туберкулеза во многом определяется гомологичностью антигенов, характерных для туберкулеза. В настоящее время научно обосновано и практически оправдано использование в комплексе мероприятий по выявлению туберкулеза ряда методов дифференциальной диагностики для повышения ее эффективности [16, 17, 18].

Перспективной является выработка единого алгоритма применения используемых диагностических тестов для повышения их практической значимости. Классические серологические и иммунологические методы, такие как реакция связывания комплемента (РСК), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), реакция розеткообразования (РОК), реакция бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), реакция специфического лизиса лимфоцитов (РСЛЛ), редко используются для серологической разведки и изучения иммуноструктуры вследствие длительности и трудоемкости [19, 20, 21].

В связи с этим перспективным является изучение причин сенсibilизации организма КРС к ППД-туберкулину, убиквитарности микобактерий и групп-специфических микроорганизмов в биоматериале и объектах внешней среды и их потенциальной возможности сенсibilизировать макроорганизм [3, 16, 22].

Цель работы – получение дополнительных данных для определения комплексного подхода к дифференциальной диагностике, а также оценка возможностей различных методов диагностики туберкулеза в хозяйствах с различным эпизоотическим состоянием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Аллергические исследования на туберкулез проводили в соответствии с «Ветеринарными правилами осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов туберкулеза»¹, вступившими в силу 1 марта 2021 г. В работе использовали ППД-туберкулин для млекопитающих, ППД-туберкулин для птиц и комплексный аллерген из нетуберкулезных микобактерий.

Результаты аллергических исследований (внутрикожные, внутривенные, пальпебральные, глазные) сопоставляли с серологическими данными (РСК с комплексным туберкулезным антигеном и антигеном СибНИВИ; РНГА с эритроцитарным диагностикумом), а также результатами иммунологических реакций (РОК, РБТЛ, РСЛЛ) и бактериологических анализов.

Исследованы образцы крови, тканей с изменениями туберкулезного характера, лимфоузлов КРС. Предпосевную обработку материала проводили по модифицированному методу А. П. Аликаевой.

Для исследования выборочно использовали эпизоотические изолированные из биоматериала и объектов внешней среды штаммы микобактерий: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium bovis* БЦЖ, *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium scrofulaceum*.

Подготовка питательных сред (Левенштейна – Йенсена, Финн-2, Петраньяни, Гельберга, модифицированной Школьниковой, синтетической Сотона и др.), посев мате-

риала и культивирование были проведены в соответствии с современными требованиями нормативных документов.

Отбор образцов из объектов внешней среды (проб сена, соломы, почвы, навоза, остатков кормов), сусульдрование в растворе серной кислоты, центрифугирование, высевание в жидкие среды и инкубирование осуществляли в соответствии с ветеринарно-санитарными правилами.

Идентификация изолированных форм, туберкулезных и нетуберкулезных, проведена в соответствии с требованиями ГОСТ 26072-89 (СТ СЭВ 3457-81) «Животные и птица сельскохозяйственные. Методы лабораторной диагностики туберкулеза»², ГОСТ 27318-87 (СТ СЭВ 5627-86) «Животные сельскохозяйственные. Методы идентификации атипичных микобактерий»³.

Идентификацию L-форм микобактерий осуществляли исследованием нативных препаратов, приготовленных из посевов на полужидкой питательной среде Школьниковой с использованием микроскопа MB 30S (PZO Biolar, Польша), позволяющего наблюдать объекты в стереоскопическом режиме с применением фазового контраста. При выявлении характерных для L-форм структур (разнообразные зернистые образования, сферические тела, преломляющие свет и имеющие различную оптическую плотность) проводили последовательные посевы на среду Школьниковой для оценки перевиваемости и параллельно посев на среду Левенштейна – Йенсена с целью определения реверсии.

Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики [23] с использованием программ «Б-01», «Корреляция», метода критерия знаков и определения достоверности разницы между средними зависимых и независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты аллергических исследований с использованием ППД-туберкулина для млекопитающих, ППД-туберкулина для птиц и комплексного аллергена из нетуберкулезных микобактерий показали, что из 553 гол. разновозрастного КРС во всех природно-климатических зонах Республики Дагестан (горная, предгорная, равнинная) выявлено 31,3% реагирующих животных, из них в благополучных хозяйствах – 65,7%, что является свидетельством высокого уровня числа реагирующего на туберкулин здорового скота.

Стоит отметить, что показатели реагирующих на туберкулин животных в горной и предгорной зонах достоверно не отличаются от уровня реагирующих в равнинной зоне (рис. 1).

Следует подчеркнуть, что представленные данные в значительной степени расходятся с таковыми, ранее полученными, где, как правило, отмечалась обратная пропорциональная зависимость между количеством реагирующих животных и высотой зоны над уровнем моря.

Картографический анализ и итоги мониторинга эпизоотических показателей второй половины минувшего и начала нынешнего столетия указывают на приуроченность большого количества реагирующих на ППД-туберкулин и больных туберкулезом животных к равнинной зоне, где популяционная численность и плотность размещения КРС значительно выше.

¹ <https://docs.cntd.ru/document/565721619?ysclid=mo13wzj0og324070857>

² <https://docs.cntd.ru/document/1200025492?ysclid=moil2eqjzh50057142>

³ <https://docs.cntd.ru/document/1200025497>

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии принципиальных различий между эпизоотическими показателями по туберкулезу в Республике Дагестан в зависимости от природно-климатической зональности.

Необходимо отметить, что в горной зоне, несмотря на наличие условий, способствующих повышению иммунного статуса (эффективность естественной санации, зеленая растительность альпийских и субальпийских лугов, более 300 видов разнотравий, малые размеры ферм, где ограничен контакт между животными, значительные объемы вывоза продукции животноводства, ограниченный ввоз кормов и др.), наблюдается высокая доля положительно реагирующего на ППД-туберкулин КРС (46 гол.) и животных с выявленным туберкулезом (2 гол.). Это связано с бесконтрольным и беспорядочным перемещением скота между хозяйствами, масштабными сезонными перегонами (весной и осенью), тесными связями с хозяйствами равнинной зоны.

Следует подчеркнуть, что отсутствие выявленных больных особей из числа реагирующего на туберкулин КРС в условиях предгорной зоны не отражает реальной картины по причине узкого охвата подвергаемых исследованиям хозяйств и животных. При сравнении результатов ранее проведенных систематических исследований установлено, что частота обнаружения больных туберкулезом животных в пределах указанной зоны была сопоставима с таковой в равнинной зоне. В условиях практически повсеместной регистрации в Республике Дагестан реагирующих на туберкулин и больных туберкулезом животных необходимо ввести ежегодный мониторинг состояния КРС в данной зоне.

Отмечено значительное увеличение количества животных, реагирующих на ППД-туберкулин весной и осенью, – более 82% от общего числа исследованных в течение года.

В рамках сравнительной оценки эффективности предложенных аллергических диагностических проб для выявления туберкулеза (внутрикожная, пальпебральная, глазная и внутривенная) отмечена доминирующая эффективность симультанного применения пальпебральной и внутривенной проб, определено их место в дифференциальной диагностике. Установлено, что их комплексное применение в неблагополучных по туберкулезу хозяйствах позволяет выявить более 2% больных животных. Клиническая эффективность данной комбинации подтверждена и при первичной диагностике туберкулеза.

При изучении чувствительности и специфичности симультанной пробы с ППД-туберкулином и комплексным аллергеном из атипичных микобактерий (КАМ) и пальпебральной пробы на 475 разновозрастных реагирующих на ППД-туберкулин животных из 3 стад благополучных хозяйств получены неопределенные результаты. Количество реагирующих на ППД-туберкулин животных составило 5,2%, на КАМ – 5,0%, на пальпебральную пробу реагировало положительно 0,6%. Сегодня с учетом того, что в Республике Дагестан сосредоточена существенная часть российского поголовья мелкого рогатого скота (более 21%) и КРС (более 5%), большая часть которого содержится в небольших частных хозяйствах, возникает острая необходимость в эффективном способе дифференциации неспецифических реакций на туберкулин.

Официально утвержденная симультанная проба в ряде случаев оказалась неэффективной. Кроме того, действующие правила не предусматривают диагности-

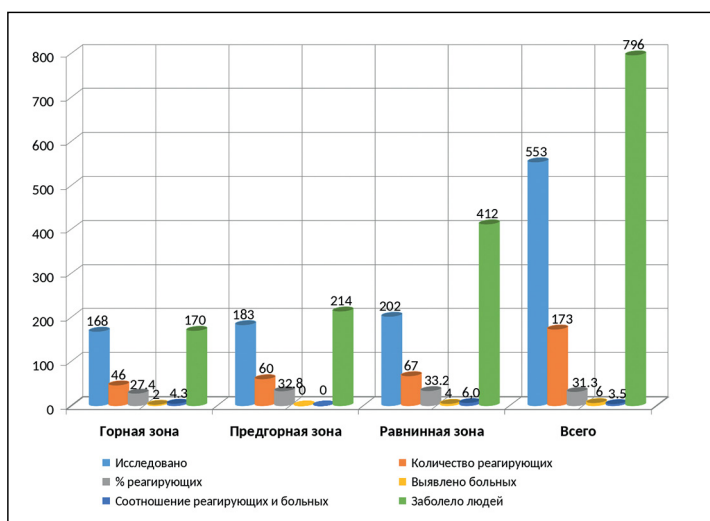


Рис. 1. Среднее значение эпизоотических показателей по туберкулезу КРС в Республике Дагестан в 2022–2023 гг.

Fig. 1. Means of bovine tuberculosis epizootic indicators in the Republic of Dagestan in 2022–2023

ческий убой при положительных результатах только внутрикожной пробы. Все вышеизложенное позволяет сделать вывод, что в малых формах хозяйствования с ограниченным числом животных внутривенная проба с туберкулином является более эффективным методом дифференциации неспецифических реакций. При определении эффективности внутрикожной и внутривенной проб выявлено, что их положительные результаты более чем в 95% случаев подтверждаются патолого-анатомическим и лабораторным методами. Кроме того, положительные результаты обеих проб позволяют обнаружить животных в состоянии анергии к ППД-туберкулину в длительно неблагополучных по туберкулезу хозяйствах. Численность таких животных, по результатам наших исследований, доходит до 3%, что сопоставимо с литературными данными.

В предгорной зоне с целью изучения практической значимости внутривенной пробы в стойлово-пастбищных условиях содержания КРС проведены исследования в двух населенных пунктах Карабудахкентского и Буйнакского районов. Экспериментальная группа животных состояла из 96 и 107 гол. соответственно.

Аналогичные исследования проведены и в хозяйствах с разной организационно-правовой формой, расположенных в равнинной зоне: в сельскохозяйственном производственном кооперативе (213 гол.) Бабаюртовского района и крестьянско-фермерском хозяйстве (324 гол.) Кизлярского района (рис. 2).

Во всех хозяйствах удалось выявить реагирующих на туберкулин животных. Незначительное количество таких особей в Кизлярском районе в равнинной зоне объясняется исследованием перегоняемого из горной зоны скота, где по результатам систематической аллергической диагностики выявляется наименьшее количество реагирующих животных.

Следует отметить, что в указанных районах, по данным ветеринарного комитета Республики Дагестан, реагирующий на туберкулин КРС отсутствует.

В целях расширения возможностей лабораторной верификации дифференциального диагноза исследовано 1634 образца сыворотки крови животных в РСК

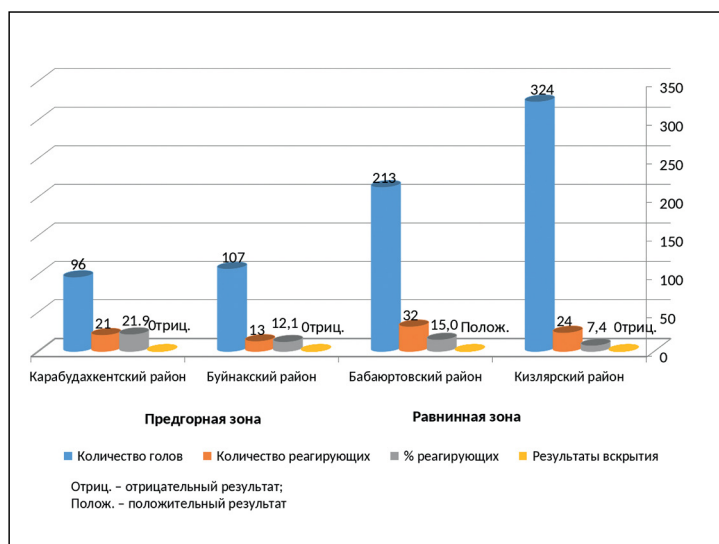


Рис. 2. Число животных, реагирующих на ППД-туберкулин для млекопитающих в стойлово-пастбищных условиях

Fig. 2. Number of animals reacting to mammalian tuberculin PPD under stall and grazing conditions

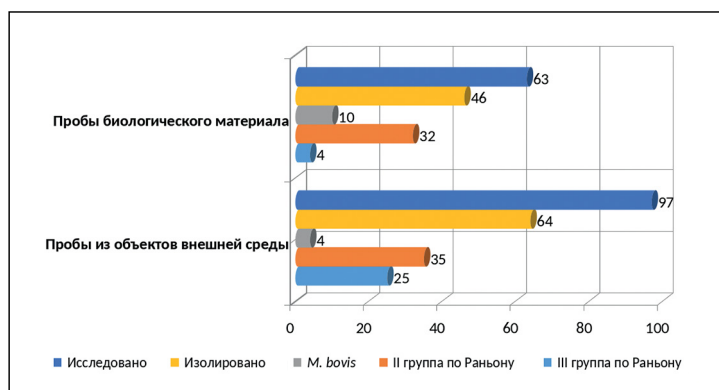


Рис. 3. Количество изолированных культур из образцов объектов внешней среды и биологического материала

Fig. 3. Number of cultures isolated from environmental object samples and biological material

с комплексным туберкулезным антигеном; 2127 образцов – в РНГА с тремя специфическими эритроцитарными диагностикумами: *M. bovis*, *M. avium* и *M. fortuitum*.

Проведенные эксперименты не позволили выявить статистически достоверной связи между положительными результатами РНГА и внутрикожной пробы. Положительные результаты, полученные при исследовании образцов сыворотки крови в РСК, совпали с результатами внутрикожной пробы в 220 (13,5%) случаях, что, согласно литературным сведениям, достаточно для верификации диагноза.

По многочисленным данным, метод РСК обладает высокой специфичностью (85–100%), благодаря чему находит широкое применение в диагностике туберкулеза, но при этом он низкочувствителен. Наши данные свидетельствуют о завышенных показателях специфичности.

Считаем, что в современной системе эпизоотологического надзора важную роль РСК может играть в процессе выявления анергичного к ППД-туберкулину КРС в неблагополучных и оздоравливаемых стадах, где, по разным данным, количество таких животных может составлять от 2 до 3%.

Результаты высокочувствительной (согласно сведениям из литературы) РНГА с эритроцитарным диагностикумом в наших исследованиях не позволили выявить эпизоотологическую связь с патолого-анатомически и лабораторно подтвержденными диагнозами, что, по нашему мнению, является показателем низкой специфичности и практической значимости метода при диагностике туберкулеза.

При определении новых аспектов роли специфичных и чувствительных тестов клеточного иммунитета (РОК, РБТЛ, РСЛЛ) в дифференциальной диагностике туберкулеза выявлено, что сложность постановки делает невозможным их широкое применение. Считаем более целесообразным применение указанных реакций в проведении углубленных научных исследований.

Согласно результатам лабораторных исследований, микобактерии бычьего типа (*M. bovis*) идентифицируются в чистой культуре в подавляющем большинстве случаев у животных с выраженными патолого-анатомическими изменениями во внутренних органах. Вместе с тем возбудитель выявляется примерно в 7% случаев и у животных без видимых признаков туберкулеза.

Исследования 63 проб биоматериала позволили выделить и идентифицировать 46 культур, из которых 10 (21,7%) были определены как *M. bovis* и 36 (78,3%) – как нетуберкулезные виды. По результатам дальнейшей классификации 32 из них (88,9%) отнесены к II группе нетуберкулезных микобактерий по классификации Раньона, 4 культуры (11,1%) – к III группе.

В ходе исследования из 97 образцов объектов внешней среды изолировано 64 культуры, при идентификации которых 4 (6,3%) отнесены к *M. bovis*, 35 (54,7%) – к II и 25 (39,0%) – к III группе нетуберкулезных микобактерий по классификации Раньона (рис. 3).

При анализе данных микробиологических исследований установлена зависимость выявления видов микобактерий (типичных и нетуберкулезных) в биологическом материале КРС от различных фаз эпизоотического процесса. При сравнении микобактериального пейзажа в исследованных пробах в период активного развития эпизоотического процесса изолируемость *M. bovis* составила 47%, тогда как на стадии затухания показатель снижался до 16%. Значения изолируемости нетуберкулезных микобактерий были сопоставимы с типичными туберкулезными видами.

Важно отметить, что нетуберкулезные микобактерии выявляются как в пробах биологического материала, так и в образцах объектов внешней среды с одинаковой частотой и в сравнимых количествах, причем это соотношение одинаково во всех природно-климатических зонах по вертикальной зональности.

Для оценки различных питательных сред по показателю высеваемости было исследовано 36 проб биоматериала от положительно реагирующих на ППД-туберкулин коров и нетелей. По результатам идентификации 8 выделенных культур (22,2%) были отнесены к *M. bovis*, а 28 (77,8%) – к нетуберкулезным микобактериям II (11 культур – 39,3%) и III (17 культур – 60,7%) групп по классификации Раньона (рис. 4).

Оценку высеваемости проводили по количеству колоний и скорости роста культуры на питательной среде (рис. 5).

Полученные результаты свидетельствовали о влиянии состава питательных сред и времени культивирования на ростовые свойства. На среде Левенштейна – Йенсена через 18–20 дней наблюдался обильный рост как типичных

(*M. bovis* – 16 колоний без сопутствующей микрофлоры), так и нетуберкулезных (*M. avium* – 20 колоний через 9 дней, *M. scrofulaceum* – 17 колоний через 8 дней) форм микобактерий. Среда Финн-2 не обеспечивала эффективного роста микроорганизмов: *M. bovis* сформировала 10 мелких колоний через 18 дней, тогда как на других средах появилось 7, 18 и 14 колоний в течение 7–12 дней. На остальных средах рост культур был медленным и характеризовался образованием мелких колоний.

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные послужили основанием для заключения, что эффективность диагностики туберкулеза с использованием дифференциально-диагностического комплекса из пальпебральной, внутривенной и внутрикожной туберкулиновых проб высока. Проведенные исследования позволили усовершенствовать систему диагностических мероприятий по туберкулезу КРС, внедрение которой привело к значительному выявлению больных животных в неблагополучных по туберкулезу хозяйствах и гарантированно дифференцировать неспецифические реакции на ППД-туберкулин для млекопитающих. Ежегодный эпизоотологический мониторинг за 5 лет свидетельствует о высокой частоте проявления реакций на туберкулин, достигающей в отдельных хозяйствах 30% и более, в большинстве случаев их этиологическая природа остается неустановленной.

2. Серологические исследования позволили определить практическую значимость РСК (при сравнении с другими серологическими реакциями) при диагностике туберкулеза. Считаю целесообразным использование данной реакции в качестве дополнительного теста для выявления анергичных к туберкулину животных в неблагополучных хозяйствах. Изученные в сравнительном плане серологические реакции (РНГА), иммунологические тесты (РБТЛ, РСЛЛ и РОК) в уточнении диагноза на туберкулез не нашли широкого применения. Для выявления их практической значимости необходимы дальнейшие исследования на большем объеме материала.

3. Установлено, что в течение последнего десятилетия в хозяйствах всех форм собственности произошла смена доминирующих видов нетуберкулезных микобактерий. В биоматериале выявлено преобладание представителей II группы по Раньону, в объектах внешней среды – представителей II и III групп по Раньону.

4. Результаты показали, что в хозяйствах всех форм собственности из проб биоматериала и объектов внешней среды при выявлении нетуберкулезных микобактерий нередко изолируют *M. bovis*.

5. Анализ эффективности часто используемых в лабораторных условиях питательных сред выявил, что среда Левенштейна – Йенсена по скорости роста как типичных, так и нетуберкулезных форм микобактерий обеспечивала лучшую высеваемость. Среда Финн-2 уступала по высеваемости, хотя по скорости роста в ряде случаев превосходила среду Левенштейна – Йенсена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баратов М. О. К совершенствованию диагностики туберкулеза крупного рогатого скота. *Ветеринария сегодня*. 2020; (4): 261–265. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2020-4-35-261-265>
2. Баратов М. О., Сакидибириров О. П. Туберкулез крупного рогатого скота в Республике Дагестан: проблемы и перспективы. *Ветеринария*. 2021; (1): 24–28. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.24.1.24-28>
3. Муковнин А. А., Найманов А. Х., Гулюкин А. М. Туберкулез крупного рогатого скота в России. *Ветеринария*. 2020; (7): 19–24. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2020.23.7.19-24>

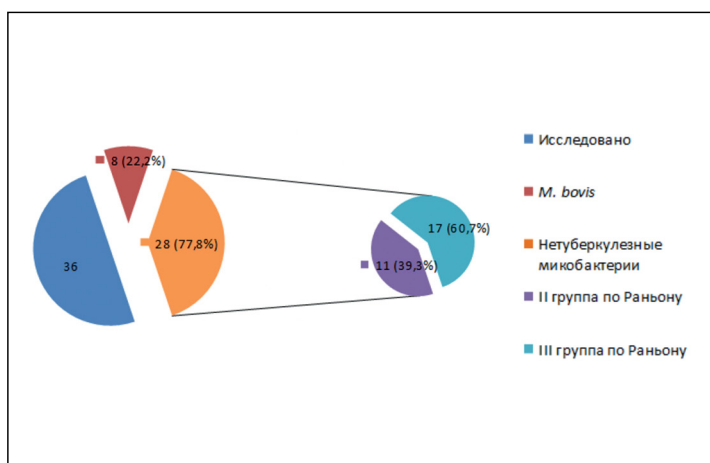


Рис. 4. Результаты исследования проб биоматериала от положительно реагирующих на ППД-туберкулин животных
Fig. 4. Testing results for biomaterial samples from tuberculin PPD-positive reactors

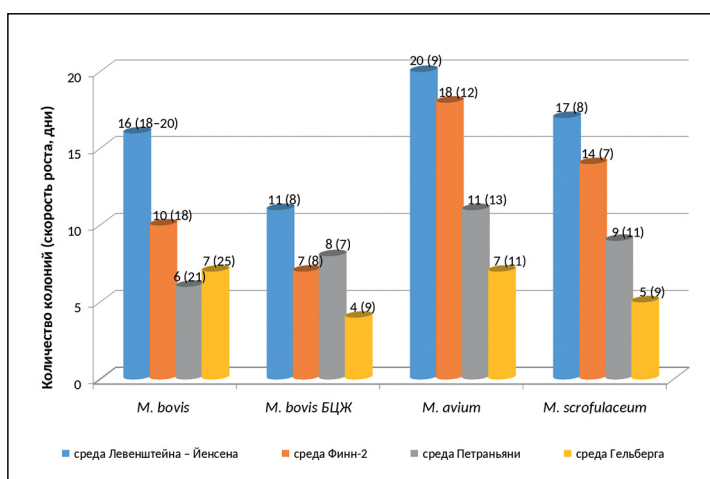


Рис. 5. Показатели роста микобактерий на различных питательных средах
Fig. 5. Mycobacteria growth indicators in various culture media

4. Найманов А. Х. Проблемы диагностики и профилактики туберкулеза крупного рогатого скота в современных условиях. *Ветеринарная патология*. 2004; (1–2): 18–23. <https://elibrary.ru/hsovzt>
5. Найманов А. Х., Овдиенко Н. П., Помыканов Н. П. Диагностика туберкулеза крупного рогатого скота в индивидуальных хозяйствах. *Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных: материалы международной научно-практической конференции (Москва, 16–17 мая 2006 г.)*. Москва: ИзографЪ; 2006; 297–303. <https://elibrary.ru/vyftgj>
6. Мингалеев Д. Н. Новые средства и методы профилактики туберкулеза молодняка крупного рогатого скота: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Казань; 2018. 42 с.
7. Баратов М. О., Гусейнова П. С. К поиску причин сенсibilизации крупного рогатого скота к ППД-туберкулину для млекопитающих. *Ветеринария сегодня*. 2021; 10 (4): 271–276. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-10-4-271-276>
8. Донченко А. С., Овдиенко Н. П., Донченко Н. А. Диагностика туберкулеза крупного рогатого скота. Новосибирск: Сибирское отделение РАСХН; 2004. 308 с.
9. Юдин Г. А. Причины, распространение, дифференциация и профилактика неспецифических реакций на туберкулин. *Ветеринария*. 1987; (12): 29–32.
10. Monin L., Griffiths K. L., Slight S., Lin Y., Rangel-Moreno J., Khader S. A. Immune requirements for protective Th17 recall responses to *Mycobacterium tuberculosis* challenge. *Mucosal Immunology*. 2015; 8 (5): 1099–1109. <https://doi.org/10.1038/mi.2014.136>
11. Кузин А. И., Семина Л. К. Вопросы диагностики туберкулеза крупного рогатого скота. *Ветеринарная патология*. 2004; (1–2): 48. <https://elibrary.ru/hsowdz>

12. Гулюкин М. И., Найманов А. Х., Овдиенко Н. П., Ведерников В. А., Верховский О. А., Толстенко Н. Г. и др. Методические наставления по проведению исследований при микобактериозах животных. М.: ГНУ ВНИИЭВ им. Я. П. Коваленко. 2012. 85 с.
13. Harriff M. J., Cansler M. E., Toren K. G., Canfield E. T., Kwak S., Gold M. C., Lewinsohn D. M. Human lung epithelial cells contain *Mycobacterium tuberculosis* in a late endosomal vacuole and are efficiently recognized by CD8⁺ T cells. *PLoS ONE*. 2014; 9 (5):e97515. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097515>
14. Баратов М. О., Ахмедов М. М., Сакидибилов О. П., Девришов Д. А. Сенситизирующие свойства коринебактерий к туберкулину. *Ветеринарная медицина*. 2011; (1): 31–33. <https://elibrary.ru/jfrseh>
15. Протодьяконова Г. П. Эпизоотологические и эпидемиологические особенности туберкулеза в Якутии, усовершенствование методов диагностики и специфической профилактики: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Новосибирск; 2015. 35 с. <https://elibrary.ru/zpqoqd>
16. Tizard I. R. *Veterinary Immunology. An Introduction*. 8th ed. Saunders / Elsevier Health Sciences; 2009. 574 p.
17. Джулина С. И. Фундаментальные знания эпизоотического процесса – основа контроля туберкулеза крупного рогатого скота. *Ветеринарная патология*. 2004; (1–2): 45–47. <https://elibrary.ru/hsowdp>
18. Goren M. B. Mycobacterial lipids: selected topics. *Bacteriological Reviews*. 1972; 36 (1): 33–64. <https://doi.org/10.1128/br.36.1.33-64.1972>
19. Воробьева З. Г., Лазовская А. Л., Слинина К. Н. Экспресс-диагностика туберкулеза крупного рогатого скота. *Ветеринарная патология*. 2004; (1–2): 126–127. <https://elibrary.ru/gynjys>
20. Wolinsky E., Rynearson T. K. Mycobacteria in soil and their relation to disease-associated strains. *American Review of Respiratory Disease*. 1968; 97 (6): 1032–1037. <https://doi.org/10.1164/arrd.1968.97.6P1.1032>
21. Чичибабин Е. С. Испытание питательной среды «Новая» (Мордовского) в практических условиях бактериологической лаборатории. *Проблемы туберкулеза*. 1983; (1): 67–68.
22. Azuma I., Ajisaka M., Yamamura Y. Polysaccharides of *Mycobacterium bovis* Ushi 10, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium phlei* and atypical *Mycobacterium* P1. *Infection and Immunity*. 1970; 2 (3): 347–349. <https://doi.org/10.1128/iai.2.3.347-349.1970>
23. Лакин Г. Ф. Биометрия: учебное пособие. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Высшая школа; 1980. 293 с.
7. Baratov M. O., Huseynova P. S. More on search for causes of sensitization to tuberculin PPD for mammals in cattle. *Veterinary Science Today*. 2021; 10 (4): 271–276. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-10-4-271-276>
8. Donchenko A. S., Ovdienko N. P., Donchenko N. A. Diagnosis of bovine tuberculosis. Novosibirsk: Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 2004. 308 p. (in Russ.)
9. Yudin G. A. Prichiny, rasprostranenie, differentsiatsiya i profilaktika nespetsificheskikh reaktsii na tuberculin = Causes, occurrence, differentiation and prevention of non-specific reactions to tuberculin. *Veterinariya*. 1987; (12): 29–32. (in Russ.)
10. Monin L., Griffiths K. L., Slight S., Lin Y., Rangel-Moreno J., Khader S. A. Immune requirements for protective Th17 recall responses to *Mycobacterium tuberculosis* challenge. *Mucosal Immunology*. 2015; 8 (5): 1099–1109. <https://doi.org/10.1038/mi.2014.136>
11. Kuzin A. I., Semina L. K. Voprosy diagnostiki tuberkuleza krupnogo rogatogo skota = Issues of bovine tuberculosis diagnosis. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2004; (1–2): 48. <https://elibrary.ru/hsowdz> (in Russ.)
12. Gulyukin M. I., Naimanov A. Kh., Ovdienko N. P., Vedernikov V. A., Verkhovskii O. A., Tolstenko N. G., et al. Methodical instructions for conducting studies in animal mycobacteriosis. Moscow: All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary. 2012. 85 p. (in Russ.)
13. Harriff M. J., Cansler M. E., Toren K. G., Canfield E. T., Kwak S., Gold M. C., Lewinsohn D. M. Human lung epithelial cells contain *Mycobacterium tuberculosis* in a late endosomal vacuole and are efficiently recognized by CD8⁺ T cells. *PLoS ONE*. 2014; 9 (5):e97515. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097515>
14. Baratov M. O., Akhmedov M. M., Sakidibirov O. P., Devrishov D. A. Sensibilise properties corinebacteris to tuberkuline. *Veterinarnaya Meditsina*. 2011; (1): 31–33. <https://elibrary.ru/jfrseh> (in Russ.)
15. Protodyakonova G. P. Epizootological and epidemiological aspects of tuberculosis in Yakutia, improvement of diagnosis and specific prevention methods: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Veterinary Medicine). Novosibirsk; 2015. 35 p. <https://elibrary.ru/zpqoqd> (in Russ.)
16. Tizard I. R. *Veterinary Immunology. An Introduction*. 8th ed. Saunders / Elsevier Health Sciences; 2009. 574 p.
17. Dzhipupina S. I. Fundamentalnye znaniya epizooticheskogo protsessa – osnova kontrolya tuberkuleza krupnogo rogatogo skota = Fundamental knowledge of the epidemic process – the basis of bovine tuberculosis control. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2004; (1–2): 45–47. <https://elibrary.ru/hsowdp> (in Russ.)
18. Goren M. B. Mycobacterial lipids: selected topics. *Bacteriological Reviews*. 1972; 36 (1): 33–64. <https://doi.org/10.1128/br.36.1.33-64.1972>
19. Vorobyeva Z. G., Lazovskaya A. L., Slinina K. N. Ekspress-diagnostika tuberkuleza krupnogo rogatogo skota = Rapid diagnosis of bovine tuberculosis. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2004; (1–2): 126–127. <https://elibrary.ru/gynjys> (in Russ.)
20. Wolinsky E., Rynearson T. K. Mycobacteria in soil and their relation to disease-associated strains. *American Review of Respiratory Disease*. 1968; 97 (6): 1032–1037. <https://doi.org/10.1164/arrd.1968.97.6P1.1032>
21. Chichibabin E. S. Ispytanie pitatel'noi sredy «Novaya» (Mordovskogo) v prakticheskikh usloviyakh bakteriologicheskoi laboratorii = Testing of the “Novaya” culture medium (developed by Mordovsky) under practical conditions of a bacteriological laboratory. *Problems of Tuberculosis*. 1983; (1): 67–68. (in Russ.)
22. Azuma I., Ajisaka M., Yamamura Y. Polysaccharides of *Mycobacterium bovis* Ushi 10, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium phlei* and atypical *Mycobacterium* P1. *Infection and Immunity*. 2008; 2 (3): 347–349. <https://doi.org/10.1128/iai.2.3.347-349.1970>
23. Lakin G. F. Biometrics: a textbook. 3rd ed., revised and supplemented. Moscow: Vysshaya shkola; 1980. 293 p. (in Russ.)

REFERENCES

1. Baratov M. O. Improvement of bovine tuberculosis diagnosis. *Veterinary Science Today*. 2020; (4): 261–265. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2020-4-35-261-265>
2. Baratov M. O., Sakidibirov O. P. Cattle tuberculosis in Dagestan Republic: problems and prospects. *Veterinariya*. 2021; (1): 24–28. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.24.1.24-28> (in Russ.)
3. Mukovnin A. A., Naimanov A. H., Gulukin A. M. Bovine tuberculosis in the Russian Federation. *Veterinariya*. 2020; (7): 19–24. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2020.23.7.19-24> (in Russ.)
4. Naimanov A. Kh. Problemy diagnostiki i profilaktiki tuberkuleza krupnogo rogatogo skota v sovremennykh usloviyakh = Problems of bovine tuberculosis diagnosis and prevention under present day conditions. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2004; (1–2): 18–23. <https://elibrary.ru/hsovzt> (in Russ.)
5. Naimanov A. Kh., Ovdienko N. P., Pomykanov N. P. Diagnostika tuberkuleza krupnogo rogatogo skota v individual'nykh khozyaistvakh = Bovine tuberculosis diagnosis on individual farms. *Aktual'nye problemy infektsionnoi patologii i immunologii zhivotnykh: materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Moskva, 16–17 maya 2006 g.) = Topical issues of animal infectious pathology and immunology: Proceedings of the international scientific and practical conference (Moscow, 16–17 May 2006)*. Moscow: Izograf; 2006; 297–303. <https://elibrary.ru/vyftgj> (in Russ.)
6. Mingaleev D. N. Novel tools and methods of bovine tuberculosis prevention in young animals: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Veterinary Medicine). Kazan; 2018. 42 p. (in Russ.)
- Postupila v redaktsiyu / Received 17.12.2025
Postupila posle rezensirovaniya / Revised 23.01.2026
Priyeta k publikatsii / Accepted 02.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Баратов Магомед Омарович, д-р вет. наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией инфекционной патологии сельскохозяйственных животных Прикаспийского зонального НИВИ – филиала ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8261-5038>, alama500@rambler.ru

Magomed O. Baratov, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Researcher, Head of Laboratory of Infectious Pathology of Farm Animals, Caspian Zonal Research Veterinary Institute – Branch of Dagestan Agriculture Science Center, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8261-5038>, alama500@rambler.ru

Вклад автора: Баратов М. О. – формулировка ключевых целей и задач исследования, проведение исследований, сбор, анализ и интерпретация полученных данных, создание рисунков и таблиц, подготовка рукописи.

Contribution of the author: Baratov M. O. – formulation of key research objectives and tasks, testing, data collection, analysis and interpretation, design of graphical elements and tables, paper drafting.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-155-163>
УДК 619:615.37:636.4:612.11/.12



Влияние иммуномодулирующего препарата на основе бактериального лизата на ключевые гематологические параметры и функциональную активность иммунной системы поросят в период дорастивания

Э. Ф. Садыхов¹, С. В. Федотов¹, Е. С. Демидова²

¹ ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева» (ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К. А. Тимирязева), ул. Тимирязевская, 49, г. Москва, 127434, Россия

² ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина» (ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина), ул. Академика Скрябина, 23, г. Москва, 109472, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В свиноводстве постотъемный период – критическая фаза, определяющая будущую продуктивность и здоровье поголовья. Стресс от смены рациона, перегруппировки и изменения микроклимата приводят к постотъемному синдрому. Его основа – временная иммуносупрессия из-за гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и повышенного уровня кортизола, который подавляет иммунитет и разрушает лимфоидные клетки, снижая устойчивость поросят к респираторным и кишечным инфекциям. По этой причине разработка средств для иммунокоррекции в этот период крайне важна.

Цель исследования. Оценить влияние перорального иммуномодулятора на основе поливалентного бактериального лизата (*Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis* и *Streptococcus suis*) на гематологические показатели и активацию иммунной системы поросят.

Материалы и методы. Исследовали 60 образцов крови поросят, взятых с апреля по июль 2024 г. на свинокомплексе в Московской области. Лабораторные исследования проводили в ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева» на гематологическом анализаторе. Статистическую обработку выполняли с использованием программы Statistica v.13.0.

Результаты. Трехфазный эксперимент с опытной ($n = 30$) и контрольной ($n = 30$) группами поросят показал, что курсовое применение препарата «Иммбаклиз С» оказало выраженную динамику гематологических показателей. Выявлена статистически значимая и воспроизводимая тенденция к активации лимфоцитарного звена иммунитета. Все показатели оставались в пределах нормы, что указывает на отсутствие негативного влияния исследуемого препарата на кроветворение.

Заключение. Трехкратное курсовое введение препарата «Иммбаклиз С» поросятам по схеме (14 дней каждый курс с интервалом 21 день) индуцирует устойчивый иммуностимулирующий эффект, сопровождающийся улучшением зоотехнических параметров. Гематологический анализ не выявил отклонений, что подтверждает хорошую переносимость и безопасность препарата.

Ключевые слова: гематология, иммунитет, иммуномодуляторы, «Иммбаклиз С», лимфоциты, фагоцитоз

Благодарности: Исследование выполнено при поддержке ООО «НИТА-ФАРМ» (договор № 23/24 от 11.04.2024). Авторы благодарят ООО СПК «Машкино» и всех участников работы.

Для цитирования: Садыхов Э. Ф., Федотов С. В., Демидова Е. С. Влияние иммуномодулирующего препарата на основе бактериального лизата на ключевые гематологические параметры и функциональную активность иммунной системы поросят в период дорастивания. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 155–163. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-155-163>

Конфликт интересов: Федотов С. В. является членом редколлегии журнала «Ветеринария сегодня», но никакого отношения к решению опубликовать эту статью не имеет. Рукопись прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для корреспонденции: Федотов Сергей Васильевич, д-р вет. наук, профессор, заведующий кафедрой ветеринарной медицины ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К. А. Тимирязева, ул. Пасечная, 2, г. Москва, 127550, Россия, serfv@mail.ru

Effect of bacterial lysate immunomodulator on key hematological parameters and functional activity of piglets' immune system during post-weaning

Eduard F. Sadikhov¹, Sergei V. Fedotov¹, Ekaterina S. Demidova²

¹ Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, ul. Timiryazevskaya, 49, Moscow 127434, Russia

² Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin, ul. Akademika Skryabina, 23, Moscow 109472, Russia

© Садыхов Э. Ф., Федотов С. В., Демидова Е. С., 2026

ABSTRACT

Introduction. Post-weaning period in pig production is a critical phase that determines the herd's future productivity and health. Stress from dietary changes, regrouping, and altered microclimate leads to post-weaning syndrome. Its underlying mechanism is transient immunosuppression resulting from hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and increased cortisol levels. For this reason, it is essential to develop immunocorrective strategies during this period.

Objective. To assess impact of an oral polyvalent bacterial lysate immunomodulator (*Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, and *Streptococcus suis*) on hematological parameters and immune system activation of piglets.

Materials and methods. Sixty blood samples of piglets taken from April to July 2024 on a pig farm in the Moscow Oblast were tested. Laboratory tests were conducted at the Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy using a hematology analyzer. Statistical analysis was performed using Statistica v.13.0.

Results. In a three-phase experiment involving experimental and control groups of piglets ($n = 30$), a course-based approach to Immbaclys C use induced pronounced changes in hematological parameters. A statistically significant and reproducible trend toward activation of the immunity lymphocyte component was revealed. All parameters remained within the normal range, indicating no negative impact of the tested medication on the hematopoiesis.

Conclusion. Three courses of Immbaclys C (14 days per one course, with a 21-day interval) induced a sustained immunostimulatory effect in piglets, along with improved zootechnical parameters. Hematological analysis revealed no deviations from normal values, confirming good tolerability and safety profile of the medication.

Keywords: hematology, immunity, immunomodulators, Immbaclys C, lymphocytes, phagocytosis

Acknowledgements: The study was supported by NITA-FARM company (Agreement of 11 April 2024 No. 23/24). The authors extend their gratitude to Mashkino SPK as well as to all participants who contributed to this study.

For citation: Sadikhov E. F., Fedotov S. V., Demidova E. S. Effect of bacterial lysate immunomodulator on key hematological parameters and functional activity of piglets' immune system during post-weaning. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 155–163. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-155-163>

Conflict of interests: Fedotov S. V. is a member of the editorial board of "Veterinary Science Today" journal, however, he was not involved in the decision to publish this article. The manuscript has passed the journal's standard peer-review procedure. The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this paper.

For correspondence: Sergei V. Fedotov, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Head of the Department of Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, ul. Pasechnaya, 2, Moscow 127550, Russia, serfv@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Период после отъема является критическим этапом в промышленном свиноводстве, определяющим последующую продуктивность и ветеринарное благополучие поголовья. Он характеризуется высоким уровнем стресса у животных, что приводит к транзитному иммунодефициту и повышению восприимчивости свиней к респираторным и кишечным инфекциям [1]. Резкий переход на растительные корма, изменение социальной иерархии, транспортный и температурный стрессы формируют так называемый постотъемный синдром, ключевым звеном патогенеза которого также является супрессия иммунной системы [2]. Данное состояние опосредовано гиперактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и коры надпочечников, результатом этого становится избыточная секреция кортизола, обладающего прямым лимфоцитотоксическим и апототическим действием. Клинически это выражается в снижении резистентности и возникновении инфекционных заболеваний, преимущественно респираторного и желудочно-кишечного трактов. Коррекция иммунного статуса в этот момент представляет собой актуальную задачу. Для разработки способов улучшения продуктивного здоровья и повышения стрессоустойчивости животных в условиях промышленного свиноводства требуется углубленное понимание механизмов воздействия различных алиментарных веществ на физиолого-биохимические процессы в организме [3].

Развитие отечественного свиноводства в контексте импортозамещения и обеспечения продовольственной безопасности характеризуется устойчивой динамикой роста и сопряжено с необходимостью интенсификации производства.

С внедрением высокоплотных технологий содержания животных, обеспечивающих рост продуктивности, одновременно повышается риск распространения инфекционных патологий, что традиционно компенсируется широким применением антибактериальных препаратов. В свете глобальной стратегии по сокращению использования кормовых антибиотиков и преодолению антибиотикорезистентности актуальным направлением становится разработка и внедрение альтернативных биологических средств, способных модулировать естественную резистентность организма [4, 5].

Особый научно-практический интерес представляют иммуномодуляторы, основанные на антигенных комплексах релевантных патогенов. Такие препараты направлены стимулируют формирование специфического иммунного ответа, не оказывая при этом селективного давления на микробиоту и не способствуя развитию резистентности [4]. Хотя эффективность ряда иммунотропных средств в повышении сохранности и среднесуточных привесов молодняка свиней подтверждена [5, 6, 7], детальное изучение их влияния на динамику ключевых гематологических и иммунологических параметров при курсовом применении остается недостаточно освещенным в научной литературе.

Целью настоящего исследования являлась комплексная оценка влияния курсового применения препарата «Иммбаклиз С» на состояние различных звеньев иммунитета через гематологический профиль порослят в период доразивания.

«Иммбаклиз С» (правообладатель и владелец регистрационного удостоверения – ООО «НИТА-ФАРМ», Россия), согласно АТХ-классификации Всемирной

организации здравоохранения, относится к группе иммуноотропных средств (иммуномодуляторов). Препарат представляет собой гранулы, покрытые оболочкой, с модифицированным высвобождением для орального применения. В 1 г в качестве действующего вещества содержится белково-липополисахаридный комплекс антигенов, полученный из лизата бактерий *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis* и *Streptococcus suis* (10 мг), а также такие вспомогательные вещества, как глутамат натрия, D-маннит, пропиленгликоль, макрогола цетостеариловый эфир (полиэтиленгликоль-25-цетостеариловый эфир), сахар, повидон К-30, краситель пищевой хинолиновый желтый (E104), мел.

Для достижения поставленной цели был проведен системный анализ данных научной литературы и результатов собственных экспериментальных исследований. Задачей являлось сравнение динамики основных гематологических показателей (лейкоцитарная формула, параметры эритроцитарного и тромбоцитарного ростков) у животных опытной и контрольной групп, а также оценка иммуномодулирующего эффекта испытуемого препарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть работы выполнена в условиях промышленного свиноводческого комплекса ООО СПК «Машкино» (Коломенский городской округ, Московская область) в весенне-летний период 2024 г. (апрель – июль). Для исследований по принципу аналогов были сформированы две группы клинически здоровых поросят-метисов (ландрас × крупная белая, самки) в количестве 30 гол. каждая ($n = 60$). Животные в возрасте 22–113 сут живой массой от 7 до 48 кг находились в стандартных условиях единого производственного помещения без перемещения на протяжении всего опыта.

Условия (зоогигиенические параметры микроклимата, рацион, ветеринарное обслуживание, световой режим) для обеих групп были идентичны, чтобы исключить нарушения гигиены кормления и содержания животных [8, 9]. В дополнение к базовому рациону поросята опытной группы получали испытуемый иммуномодулятор «Иммбаклиз С». Препарат вводился согласно инструкции производителя в дозировке 0,6 г на 1 кг комбикорма ежедневно. Контрольная группа получала стандартный рацион без добавок.

Схема эксперимента включала три цикла введения препарата по 14 сут каждый с межкурсовыми интервалами в 21 сут. В рамках каждого цикла проводили четырехкратный забор венозной крови (не более 10 мл за одно взятие, в соответствии с биоэтическими нормами) в строго определенных точках: на 0-е (фон), 8-е (ожидаемое становление иммунного ответа), 15-е (пик действия) и 22-е (окончание цикла) сутки.

Лабораторные исследования были выполнены на базе кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева». В динамике определяли гематологические показатели крови.

Для исключения систематических ошибок в эксперименте применялся слепой метод, при котором персонал, осуществляющий уход и забор проб, не имел информации о групповой принадлежности животных. Использование вакцин или антибактериальных препаратов на протяжении исследования не допускалось. Все манипуляции были одобрены локальным биоэтическим

комитетом и соответствовали принципам гуманного обращения с лабораторными животными [10].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica v.13.0. Для оценки достоверности различий между группами в точках наблюдения применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни и точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Выбор возрастного периода (22–113 сут) обусловлен активной морфофункциональной перестройкой желудочно-кишечного тракта и иммунной системы поросят на дорацивании, что характеризуется созреванием лимфоидной ткани и формированием кишечного барьера [11]. Введение иммуномодулирующих препаратов животным, находящимся в этой фазе онтогенеза, способствует оптимизации становления естественной резистентности и повышению устойчивости к условно-патогенной микрофлоре [12]. Исследуемые гематологические параметры являются высокочувствительными маркерами активности как врожденного, так и адаптивного иммунитета в ответ на введение антигенных комплексов. Применение данной группы препаратов способствует активации работы иммунной системы свиней [13].

Стандартизация внешних факторов (автоматизированные системы кормления, контроль микроклимата, проверка кормов на микотоксины [14, 15]) и индивидуальное содержание животных минимизировали вариабельность, не связанную с действием препарата, и обеспечили воспроизводимость условий в соответствии с современными стандартами ветеринарных исследований [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки влияния препарата «Иммбаклиз С» на ремонтных свинок был проведен сравнительный анализ данных контрольной и опытной групп. Индивидуальные показатели здоровья животных послужили основой для расчета среднегрупповых значений по основным гематологическим параметрам. Полученные результаты систематизированы в виде таблиц, что позволило провести сравнительный межгрупповой анализ, а также оценить динамику изменений в рамках каждого курса применения и по итогам всего исследования.

Гематологический мониторинг проводили до начала и в процессе трех курсов применения иммуномодулирующего препарата «Иммбаклиз С», который вводили поросятам опытной группы в соответствии с рекомендациями производителя. Результаты исследований представлены в таблицах 1–3.

В ходе первого курса применения препарата «Иммбаклиз С» проводили динамическое гематологическое исследование крови поросят опытной группы ($n = 30$) на 0, 8, 15 и 22-е сут.

Наиболее заметные изменения касались лейкоцитарной формулы. Так, абсолютное содержание лимфоцитов (LYM) возросло с $(8,57 \pm 0,44)$ до $(11,05 \pm 0,43) \times 10^9/\text{л}$ к 22-м сут, что сопровождалось увеличением их относительного содержания с $(61,27 \pm 1,47)$ до $(71,94 \pm 1,23)\%$. Уровень нейтрофилов, напротив, снизился как в абсолютном (NEU) – с $(5,24 \pm 0,31)$ до $(4,05 \pm 0,19) \times 10^9/\text{л}$, так и в процентном – с $(37,55 \pm 1,45)$ до $(26,30 \pm 0,97)\%$ – выражении. Содержание моноцитов (MON) оставалось стабильным и не выходило за пределы референсных значений.

Указанные сдвиги в лейкоцитарной формуле – повышение доли лимфоцитов и снижение нейтрофилов –

Таблица 1

Средние гематологические показатели поросят опытной группы ($n = 30$), получавших препарат «Иммбаклиз С», и поросят контрольной группы ($n = 30$) во время 1-го курса

Table 1

Mean hematological parameters of piglets in the experimental group ($n = 30$) receiving Immbaclyz C and piglets in the control group ($n = 30$) during the first treatment course

Показатели	Группа	Количественные значения показателей в разные сроки			
		0-е сут	8-е сут	15-е сут	22-е сут
Лейкоциты (WBC), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 11,0–22,0)	Опытная	13,98 \pm 0,62	14,73 \pm 0,77	14,87 \pm 0,66	14,93 \pm 0,49
	Контрольная	16,34 \pm 0,46	13,88 \pm 0,31	13,46 \pm 0,31	13,05 \pm 0,49
Лимфоциты (LYM), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 4,0–14,0)	Опытная	8,57 \pm 0,44	10,75 \pm 0,6	10,79 \pm 0,49	11,05 \pm 0,43
	Контрольная	11,76 \pm 0,34	11,16 \pm 0,20	11,16 \pm 0,20	11,09 \pm 0,18
Моноциты (MON), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,0–2,2)	Опытная	0,15 \pm 0,03	0,10 \pm 0,01	0,09 \pm 0,005	0,11 \pm 0,01
	Контрольная	0,08 \pm 0,003	0,82 \pm 0,62	0,20 \pm 0,01	0,19 \pm 0,01
Нейтрофилы (NEU), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 2,0–18,4)	Опытная	5,24 \pm 0,31	3,89 \pm 0,25	4,02 \pm 0,23	4,05 \pm 0,19
	Контрольная	4,33 \pm 0,10	4,84 \pm 0,07	5,18 \pm 0,08	4,65 \pm 0,07
Лимфоциты, % (норма 35,0–64,0)	Опытная	61,27 \pm 1,47	72,85 \pm 1,21	72,60 \pm 1,05	71,94 \pm 1,23
	Контрольная	63,52 \pm 0,62	63,86 \pm 0,61	60,36 \pm 0,46	58,13 \pm 0,33
Нейтрофилы, % (норма 20,0–80,0)	Опытная	37,55 \pm 1,45	26,54 \pm 1,21	26,77 \pm 1,05	26,30 \pm 0,97
	Контрольная	25,77 \pm 0,51	27,63 \pm 0,21	27,30 \pm 0,23	25,13 \pm 0,50
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$ (норма 5,0–8,0)	Опытная	6,24 \pm 0,08	6,58 \pm 0,07	7,16 \pm 0,08	6,63 \pm 0,11
	Контрольная	5,66 \pm 0,08	5,57 \pm 0,09	5,56 \pm 0,06	5,34 \pm 0,06
Гемоглобин (HGB), ммоль/л (норма 6,2–9,9)	Опытная	5,68 \pm 0,08	6,06 \pm 0,07	6,13 \pm 0,09	6,18 \pm 0,09
	Контрольная	6,20 \pm 0,03	5,44 \pm 0,06	5,46 \pm 0,03	5,69 \pm 0,08
Гематокрит (HCT), % (норма 32,0–50,0)	Опытная	34,92 \pm 0,46	36,41 \pm 0,43	38,91 \pm 0,53	36,78 \pm 0,46
	Контрольная	34,91 \pm 0,37	35,24 \pm 0,23	35,50 \pm 0,18	36,17 \pm 0,09
Тромбоциты (PLT), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 300–700)	Опытная	448,34 \pm 31,70	431,14 \pm 31,34	523,28 \pm 27,64	491,55 \pm 21,28
	Контрольная	398,60 \pm 17,18	455,23 \pm 12,22	499,86 \pm 15,59	475,58 \pm 16,34

могут свидетельствовать об активации клеточного звена иммунной системы в ответ на введение препарата «Иммбаклиз С». Лимфоциты как ключевые эффекторные клетки адаптивного иммунитета играют центральную роль в распознавании и нейтрализации патогенов, а также в формировании иммунологической памяти [17].

Показатели эритроцитарного ряда (RBC, HGB, HCT) оставались в пределах физиологической нормы на протяжении первого курса применения, что указывает на отсутствие негативного влияния препарата на систему кроветворения [18]. Отмечалось умеренное повышение числа эритроцитов (RBC) к 15-м сут – (7,16 \pm 0,08) $\times 10^{12}/\text{л}$, однако к завершению курса значение вернулось к исходному уровню – (6,63 \pm 0,11) $\times 10^{12}/\text{л}$.

Тромбоциты (PLT) также соответствовали референсным интервалам. Наблюдалось их временное увеличение к 15-м сут – (523,28 \pm 27,64) $\times 10^9/\text{л}$, что может быть связано с физиологической реакцией на введение антигенных компонентов, однако данное изменение не вышло за рамки нормы и не сопровождалось клиническими проявлениями.

Таким образом, анализ гематологических показателей свидетельствует о хорошей переносимости препарата «Иммбаклиз С» и его способности стимулировать лимфоцитарное звено иммунной системы без нарушения гомеостаза других компонентов крови [19].

В контрольной группе поросят ($n = 30$), не получавших препарат «Иммбаклиз С», в период, соответствующий

первому курсу опыта, также проводили динамический гематологический мониторинг на 0, 8, 15 и 22-е сут.

Общее количество лейкоцитов (WBC) в контрольной группе постепенно снижалось с (16,34 \pm 0,46) до (13,05 \pm 0,39) $\times 10^9/\text{л}$ к 22-м сут. При этом абсолютное содержание лимфоцитов (LYM) сохранялось на относительно стабильном уровне: от (11,76 \pm 0,34) до (11,09 \pm 0,18) $\times 10^9/\text{л}$, а их процентное содержание снизилось с (63,52 \pm 0,62) до (58,13 \pm 0,33)%. Нейтрофилы в абсолютном выражении колебались в узком диапазоне: (4,33–5,18) $\times 10^9/\text{л}$, однако их относительная доля увеличилась к 8-м сут до (27,63 \pm 0,21)%, что может быть связано с естественной возрастной динамикой или фоновым воздействием условий содержания.

Следует отметить аномально высокое значение моноцитов на 8-е сут – (0,82 \pm 0,62) $\times 10^9/\text{л}$, – резко выделяющееся на фоне остальных показателей: (0,08–0,20) $\times 10^9/\text{л}$. Учитывая большое стандартное отклонение ($\pm 0,62$), данное значение, вероятно, обусловлено наличием единичных выбросов в выборке и не отражает системного патологического процесса, поскольку клинических признаков воспаления у животных не наблюдалось [20].

Показатели эритроцитарного ряда оставались в пределах референсных значений, однако отмечалась тенденция к снижению числа эритроцитов (RBC) с (5,66 \pm 0,08) до (5,34 \pm 0,06) $\times 10^{12}/\text{л}$, а также уровня гемоглобина (HGB) с (6,20 \pm 0,03) до (5,69 \pm 0,08) ммоль/л к концу периода наблюдения.

Таблица 2

Средние гематологические показатели поросят опытной группы ($n = 30$), получавших препарат «Иммбаклиз С», и поросят контрольной группы ($n = 30$) во время 2-го курса

Table 2

Mean hematological parameters of piglets in the experimental group ($n = 30$) receiving Immbaclis C and piglets in the control group ($n = 30$) during the second course

Показатели	Группа	Количественные значения показателей в разные сроки			
		0-е сут	8-е сут	15-е сут	22-е сут
Лейкоциты (WBC), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 11,0–22,0)	Опытная	15,86 \pm 0,75	15,65 \pm 0,61	15,49 \pm 0,83	15,92 \pm 0,65
	Контрольная	14,66 \pm 0,33	13,57 \pm 0,31	13,74 \pm 0,29	14,48 \pm 0,28
Лимфоциты (LYM), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 4,0–14,0)	Опытная	10,94 \pm 0,61	9,50 \pm 0,38	9,09 \pm 0,41	12,33 \pm 0,48
	Контрольная	10,43 \pm 0,22	9,92 \pm 0,12	9,45 \pm 0,04	10,19 \pm 0,15
Моноциты (MON), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,0–2,2)	Опытная	0,12 \pm 0,01	0,12 \pm 0,01	0,10 \pm 0,007	0,14 \pm 0,01
	Контрольная	0,15 \pm 0,007	0,17 \pm 0,006	0,19 \pm 0,006	0,22 \pm 0,004
Нейтрофилы (NEU), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 2,0–18,4)	Опытная	4,91 \pm 0,28	5,91 \pm 0,42	6,19 \pm 0,93	5,23 \pm 0,25
	Контрольная	5,10 \pm 0,09	5,06 \pm 0,07	5,44 \pm 0,04	5,43 \pm 0,05
Лимфоциты, % (норма 35,0–64,0)	Опытная	67,73 \pm 1,49	62,29 \pm 1,64	60,57 \pm 1,91	69,59 \pm 1,28
	Контрольная	58,65 \pm 0,70	58,37 \pm 0,48	55,38 \pm 0,40	57,49 \pm 0,52
Нейтрофилы, % (норма 20,0–80,0)	Опытная	31,42 \pm 1,51	38,31 \pm 1,92	38,74 \pm 1,85	32,69 \pm 1,51
	Контрольная	35,29 \pm 0,75	35,60 \pm 0,48	36,23 \pm 0,25	36,30 \pm 0,21
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$ (норма 5,0–8,0)	Опытная	6,71 \pm 0,08	6,74 \pm 0,09	6,92 \pm 0,10	6,77 \pm 0,09
	Контрольная	6,21 \pm 0,12	6,11 \pm 0,06	6,02 \pm 0,04	5,90 \pm 0,06
Гемоглобин (HGB), ммоль/л (норма 6,2–9,9)	Опытная	5,85 \pm 0,04	5,65 \pm 0,08	5,71 \pm 0,09	5,96 \pm 0,07
	Контрольная	6,29 \pm 0,06	6,26 \pm 0,03	6,31 \pm 0,03	6,37 \pm 0,04
Гематокрит (HCT), % (норма 32,0–50,0)	Опытная	38,28 \pm 0,32	36,37 \pm 0,47	36,66 \pm 0,54	39,02 \pm 0,50
	Контрольная	38,23 \pm 0,32	37,77 \pm 0,52	37,77 \pm 0,52	36,02 \pm 0,30
Тромбоциты (PLT), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 300–700)	Опытная	524,92 \pm 28,82	537,83 \pm 26,62	615,59 \pm 23,45	551,72 \pm 18,63
	Контрольная	441,00 \pm 18,13	458,83 \pm 16,76	473,07 \pm 20,83	428,34 \pm 10,91

Тромбоциты (PLT) соответствовали норме. Отмечался умеренный рост их числа с (398,6 \pm 17,18) до (499,86 \pm 15,59) $\times 10^9/\text{л}$ к 15-м сут с последующим снижением к завершению периода.

Таким образом, гематологические показатели контрольной группы свидетельствуют о физиологическом течении онтогенеза и отсутствии патологических изменений.

В ходе второго курса применения препарата «Иммбаклиз С» у поросят опытной группы ($n = 30$) проводили динамическое гематологическое исследование крови на 0, 8, 15 и 22-е сут. Все показатели оставались в пределах физиологических норм, характерных для данной возрастной категории свиней [17].

Общее количество лейкоцитов (WBC) сохранялось стабильным на протяжении всего периода: от (15,49 \pm 0,83) до (15,92 \pm 0,65) $\times 10^9/\text{л}$, что указывает на отсутствие системного воспалительного ответа. В лейкоцитарной формуле наблюдалась выраженная динамика: абсолютное содержание лимфоцитов (LYM) снижалось к 15-м сут до (9,09 \pm 0,41) $\times 10^9/\text{л}$, но к завершению курса достоверно возрастало до (12,33 \pm 0,48) $\times 10^9/\text{л}$. Соответственно, относительное содержание лимфоцитов колебалось от (60,57 \pm 1,91) до (69,59 \pm 1,28)%, оставаясь в пределах референсного диапазона (35,0–64,0%), за исключением значений на 0-й и 22-й день, которые незначительно превышали верхнюю границу нормы. Одновременно отмечалось обратное изменение в содержании нейтро-

филов: их доля увеличилась к 15-м сут до (38,74 \pm 1,85)% и снизилась к концу курса до (32,69 \pm 1,51)%. Уровень моноцитов (MON) оставался стабильно минимальным – (0,10–0,14) $\times 10^9/\text{л}$, – что свидетельствует об отсутствии хронического воспаления.

Показатели эритроцитарного ряда демонстрировали устойчивую стабильность. Число эритроцитов (RBC) находилось в диапазоне (6,71–6,92) $\times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин (HGB) составлял 5,65–5,96 ммоль/л, гематокрит (HCT) – 36,37–39,02%. Это отражает физиологическую гетерогенность популяции эритроцитов, связанную с нормальным эритропоэзом.

Тромбоцитарные параметры также оставались в пределах нормы. Отмечался умеренный рост числа тромбоцитов (PLT) к 15-м сут до (615,59 \pm 23,45) $\times 10^9/\text{л}$, что указывает на нормальную функциональную активность мегакариоцитарного ростка.

Таким образом, во время второго курса применения препарата «Иммбаклиз С» у поросят не выявлено признаков токсического или патологического воздействия на систему кроветворения. Наблюдаемые изменения в лейкоцитарной формуле, особенно повышение содержания лимфоцитов к завершению курса, могут свидетельствовать о повторной активации клеточного звена иммунной системы в ответ на антигенные компоненты препарата, что согласуется с его заявленным иммуномодулирующим действием [21].

Таблица 3

Средние гематологические показатели поросят (опытная группа, $n = 30$), получавших препарат «Иммбаклиз С», и поросят контрольной группы ($n = 30$) во время 3-го курса

Table 3

Mean hematological parameters of piglets in the experimental group ($n = 30$) receiving Immbadys C and piglets in the control group ($n = 30$) during the third course

Показатели	Группа	Количественные значения показателей в разные сроки			
		0-е сут	8-е сут	15-е сут	22-е сут
Лейкоциты (WBC), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 11,0–22,0)	Опытная	14,69 \pm 0,53	15,34 \pm 0,44	15,91 \pm 0,72	16,43 \pm 0,41
	Контрольная	13,26 \pm 0,40	14,06 \pm 0,29	13,77 \pm 0,54	13,82 \pm 0,35
Лимфоциты (LYM), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 4,0–14,0)	Опытная	11,02 \pm 0,27	9,89 \pm 0,24	11,67 \pm 0,51	13,22 \pm 0,49
	Контрольная	11,21 \pm 0,30	10,74 \pm 0,20	12,66 \pm 0,41	12,97 \pm 1,07
Моноциты (MON), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,0–2,2)	Опытная	0,16 \pm 0,01	0,13 \pm 0,008	0,29 \pm 0,07	0,14 \pm 0,06
	Контрольная	0,75 \pm 0,54	0,16 \pm 0,003	0,19 \pm 0,005	0,18 \pm 0,006
Нейтрофилы (NEU), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 2,0–18,4)	Опытная	5,40 \pm 0,27	6,11 \pm 0,28	5,43 \pm 0,26	5,19 \pm 0,17
	Контрольная	5,35 \pm 0,07	6,12 \pm 0,12	6,36 \pm 0,23	5,50 \pm 0,05
Лимфоциты, % (норма 35,0–64,0)	Опытная	65,73 \pm 1,43	60,35 \pm 1,87	69,21 \pm 1,41	71,35 \pm 0,98
	Контрольная	56,09 \pm 0,76	57,45 \pm 0,56	58,28 \pm 0,49	56,61 \pm 0,51
Нейтрофилы, % (норма 20,0–80,0)	Опытная	34,51 \pm 1,66	38,83 \pm 1,76	31,38 \pm 1,18	32,58 \pm 0,49
	Контрольная	33,74 \pm 0,85	36,66 \pm 0,44	30,08 \pm 0,58	34,04 \pm 0,27
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$ (норма 5,0–8,0)	Опытная	6,67 \pm 0,08	6,88 \pm 0,10	6,53 \pm 0,04	6,59 \pm 0,06
	Контрольная	6,47 \pm 0,07	6,93 \pm 0,08	6,53 \pm 0,04	6,22 \pm 0,12
Гемоглобин (HGB), ммоль/л (норма 6,2–9,9)	Опытная	5,48 \pm 0,06	5,74 \pm 0,12	5,97 \pm 0,05	6,12 \pm 0,07
	Контрольная	5,48 \pm 0,05	5,67 \pm 0,05	5,78 \pm 0,02	5,78 \pm 0,05
Гематокрит (HCT), % (норма 32,0–50,0)	Опытная	35,83 \pm 0,47	37,14 \pm 0,66	38,06 \pm 0,30	38,62 \pm 0,38
	Контрольная	34,00 \pm 0,27	36,92 \pm 0,51	38,86 \pm 0,51	38,47 \pm 0,75
Тромбоциты (PLT), $\times 10^9/\text{л}$ (норма 300–700)	Опытная	521,26 \pm 21,84	529,39 \pm 16,43	513,37 \pm 21,50	467,86 \pm 15,78
	Контрольная	481,96 \pm 9,98	532,20 \pm 16,37	435,77 \pm 13,42	449,17 \pm 10,96

Динамический гематологический мониторинг, проведенный в аналогичный период в контрольной группе поросят ($n = 30$) на 0, 8, 15 и 22-е сут, показал, что общее количество лейкоцитов (WBC) колебалось в узком диапазоне: от (13,57 \pm 0,31) до (14,66 \pm 0,33) $\times 10^9/\text{л}$, что свидетельствует об отсутствии системного воспалительного или стрессового ответа. Лейкоцитарная формула характеризовалась преобладанием лимфоцитов: их абсолютное содержание (LYM) находилось в пределах (9,45–10,43) $\times 10^9/\text{л}$, а относительное – 55,38–58,65%, что соответствует возрастной норме для поросят в фазе дорастивания. Нейтрофилы составляли 35,29–36,30% и так же, как и моноциты (MON), были в рамках референсных значений, это указывает на стабильное функциональное состояние врожденного иммунитета.

Показатели эритроцитарного ряда демонстрировали постепенное снижение числа эритроцитов (RBC) с (6,21 \pm 0,10) до (5,90 \pm 0,06) $\times 10^{12}/\text{л}$, при этом уровень гемоглобина (HGB) оставался стабильным и даже незначительно повышался с (6,29 \pm 0,06) до (6,37 \pm 0,04) ммоль/л. Гематокрит (HCT) снижался с (38,23 \pm 0,32) до (36,02 \pm 0,30)%, что может быть связано с физиологическим разжижением крови вследствие интенсивного роста и увеличения объема циркулирующей плазмы [22, 23, 24].

Тромбоциты (PLT) также находились в пределах референсных значений. Их число колебалось от (428,34 \pm 10,91) до (473,07 \pm 20,83) $\times 10^9/\text{л}$.

Таким образом, гематологические показатели контрольной группы в период второго курса подтверждают физиологическое течение онтогенеза и отсутствие патологических изменений [25], что обеспечивает надежный фон для сравнительной оценки эффекта препарата «Иммбаклиз С» в опытной группе.

В ходе третьего курса применения препарата «Иммбаклиз С» у поросят опытной группы ($n = 30$) при проведении динамического гематологического исследования крови на 0, 8, 15 и 22-е сут все показатели оставались в пределах физиологических норм, характерных для свиней в возрасте 3–4 мес. [26, 27].

Общее количество лейкоцитов (WBC) демонстрировало постепенное увеличение от (14,69 \pm 0,53) до (16,43 \pm 0,41) $\times 10^9/\text{л}$, что указывает на сохраняющуюся активность иммунной системы. Наиболее выраженные изменения касались лейкоцитарной формулы. Относительное содержание лимфоцитов последовательно возрастало с (65,73 \pm 1,43) до (71,35 \pm 0,98)% к завершению курса, превышая верхнюю границу референсного диапазона (64,0%). Абсолютное содержание лимфоцитов также увеличивалось с (11,02 \pm 0,27) до (13,22 \pm 0,49) $\times 10^9/\text{л}$. Одновременно наблюдалось снижение доли нейтрофилов с (34,51 \pm 1,66) до (32,58 \pm 0,49)% при сохранении их абсолютного уровня в пределах нормы. Такая перестройка лейкоцитарной формулы в сторону лимфоцитоза свидетельствует о стойкой активации клеточного звена адаптивного иммунитета, что согласуется с механизмом действия препарата,

содержащего антигенные компоненты *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis* и *Streptococcus suis*.

Показатели эритроцитарного ряда оставались стабильными. Число эритроцитов (RBC) колебалось в диапазоне $(6,53-6,88) \times 10^{12}/л$, гемоглобин (HGB) составлял от 5,48 до 6,12 ммоль/л, гематокрит (HCT) – от 35,83 до 38,62%.

Тромбоцитарные параметры оставались в пределах нормы. Число тромбоцитов (PLT) варьировало от $(467,86 \pm 15,78)$ до $(529,39 \pm 16,43) \times 10^9/л$, что свидетельствует о нормальной физиологической активности тромбоцитов [28].

Таким образом, в течение третьего курса применения препарата «Иммбаклиз С» у поросят не выявлено признаков токсического или патологического воздействия на систему кроветворения. Наблюдаемое прогрессивное увеличение доли лимфоцитов подтверждает сохранение и усиление иммуномодулирующего эффекта препарата даже при повторном курсовом применении, что свидетельствует о его высокой биологической активности и хорошей переносимости.

В период, соответствующий третьему курсу опыта, в контрольной группе поросят ($n = 30$), не получавших препарат «Иммбаклиз С», также проводили динамический гематологический мониторинг на 0, 8, 15 и 22-е сут.

Общее количество лейкоцитов (WBC) колебалось в узком диапазоне от $(13,26 \pm 0,40)$ до $(14,06 \pm 0,29) \times 10^9/л$, что свидетельствует об отсутствии системного воспалительного или стрессового ответа. Лейкоцитарная формула характеризовалась преобладанием лимфоцитов: их относительное содержание находилось в пределах 56,09–58,28%, что соответствует возрастной норме для поросят в фазе дорастивания. Абсолютное содержание лимфоцитов (LYM) варьировало от 10,74 до $12,97 \times 10^9/л$, при этом на 15-е и 22-е сут отмечалось значительное повышение показателя, что может быть связано с естественным созреванием иммунной системы. Нейтрофилы составляли 30,08–36,66%, что также находится в рамках референсных значений.

Следует отметить аномально высокое значение моноцитов на 0-й день, равное $(0,75 \pm 0,54) \times 10^9/л$ и обусловленное, вероятно, наличием единичных выбросов в выборке, поскольку последующие значения стабилизировались на уровне $(0,16-0,19) \times 10^9/л$ и не сопровождались клиническими признаками воспаления.

Показатели эритроцитарного ряда демонстрировали устойчивую стабильность. Число эритроцитов (RBC) колебалось от 6,22 до $6,93 \times 10^{12}/л$, гемоглобин (HGB) составлял от 5,48 до 5,78 ммоль/л, гематокрит (HCT) – от 34,00 до 38,86%.

Число тромбоцитов (PLT) также соответствовало референсным значениям и варьировало от $(435,77 \pm 13,42)$ до $(532,20 \pm 16,37) \times 10^9/л$, что подтверждает их нормальную физиологическую активность.

Таким образом, гематологические показатели контрольной группы в период третьего курса подтверждают физиологическое течение онтогенеза и отсутствие патологических изменений, что обеспечивает надежный фон для сравнительной оценки эффекта препарата «Иммбаклиз С» в опытной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное трехэтапное исследование позволило оценить динамику гематологических параметров у поросят опытной группы ($n = 30$) на фоне курсового применения иммуномодулятора «Иммбаклиз С» и сравнить ее с показателями контрольной группы ($n = 30$), не получав-

шей препарат. Анализ данных за первый, второй и третий курсы выявил четкую, воспроизводимую и прогрессирующую тенденцию – постепенное усиление лимфоцитарного звена иммунной системы при сохранении всех показателей в пределах физиологической нормы.

Динамика лимфоцитарного ответа. На 22-е сут каждого курса относительное содержание лимфоцитов в опытной группе составляло:

- 1-й курс: $(71,94 \pm 1,23)\%$;
- 2-й курс: $(69,59 \pm 1,28)\%$;
- 3-й курс: $(71,35 \pm 0,98)\%$.

Все значения превышали верхнюю границу референсного диапазона (64,0%), но оставались стабильными и не сопровождалась клиническими признаками патологии. В то же время в контрольной группе доля лимфоцитов на тех же сроках не превышала 58,13; 57,49 и 56,61% соответственно ($p \leq 0,05$ во всех точках сравнения).

Абсолютное содержание лимфоцитов также демонстрировало устойчивый рост: от $(11,05 \pm 0,43) \times 10^9/л$ по окончании первого курса до $(13,22 \pm 0,49) \times 10^9/л$ на 22-е сут третьего курса, в то время как в контроле наблюдалась большая вариабельность и отсутствие четкой направленности.

Эта динамика продемонстрировала формирование специфического адаптивного иммунного ответа на антигенные компоненты препарата (*Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis* и *Streptococcus suis*) и подтвердила его заявленное иммуномодулирующее действие.

Общее состояние системы кроветворения. Показатели эритроцитарного и тромбоцитарного ростков оставались в пределах возрастной нормы на протяжении всех трех курсов как в опытной, так и в контрольной группе. Незначительные колебания некоторых параметров крови соответствовали физиологическим особенностям интенсивного роста поросят в возрасте 1–4 мес. и не имели патологического значения.

Важно отметить, что ни в одной из групп не было зафиксировано гибели животных, все поросята сохраняли хороший аппетит, активность и приросты, сопоставимые с контролем. Это подтверждает отсутствие токсического, аллергического или стресс-индуцированного действия препарата даже при трехкратном курсовом применении.

Специфичность иммунного ответа. Снижение относительного содержания нейтрофилов в опытной группе (до 26–33% против 34–36% в контроле) при одновременном росте лимфоцитов указывает на переключение иммунного ответа в сторону клеточного иммунитета, что является желательным эффектом при профилактике бактериальных инфекций, вызываемых внутриклеточными и условно-патогенными возбудителями.

Пероральное применение иммуномодулирующего препарата на основе поливалентного бактериального лизата в постотъемный период вызывает статистически значимые изменения гематологического профиля поросят, характеризующиеся стойким лейкоцитозом за счет абсолютного лимфоцитоза при сохранении нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения, что свидетельствует об иммуностимуляции без усугубления стрессовой нагрузки.

Проведенный трехэтапный сравнительный анализ гематологических показателей позволяет сделать следующие выводы:

- курсовое применение препарата «Иммбаклиз С» индуцирует специфический и воспроизводимый иммуномодулирующий ответ, проявляющийся в статистически значимом и прогрессирующем повышении относительного

и абсолютного содержания лимфоцитов в периферической крови;

– наблюдаемая перестройка лейкоцитарной формулы (лимфоцитоз на фоне снижения доли нейтрофилов) указывает на смещение баланса в сторону активации адаптивного клеточного иммунитета, что является целевым фармакодинамическим эффектом препарата;

– отсутствие значимых отклонений в показателях эритроцитарного и тромбоцитарного ростков, а также сохранение клинического благополучия животных подтверждают безопасность и хорошую переносимость препарата «Иммбаклиз С» даже при повторном курсовом введении;

– полученные данные обосновывают целесообразность применения данного иммуномодулятора в схемах профилактики бактериальных инфекций, вызываемых антигенно-родственными возбудителями, за счет селективной стимуляции ключевых эффекторных механизмов специфической иммунной защиты;

– полученные результаты свидетельствуют о рациональности включения препаратов на основе бактериальных лизатов в схемы ветеринарно-профилактических мероприятий в постотъемный период для снижения инфекционной заболеваемости и уменьшения объемов применения антибиотиков в свиноводстве.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крюков В. С., Зиновьев С. В. Проблемы питания поросят в постотъемный период. *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2016; (1): 26–52. <https://elibrary.ru/voogtf>
2. Байнер Ф. Стресс у поросят. *Перспективы свиноводства: Теория и практика*. 2011. (6):5. <https://elibrary.ru/okrrfb>
3. Фомичев Ю. П., Боголюбова Н. В., Некрасов Р. В., Чабаяев М. Г., Рыков Р. А., Семенова А. А. Физиолого-биохимические эффекты двух кормовых антиоксидантов при моделировании технологического стресса у свиней (*Sus scrofa domestica* Erxleben, 1777). *Сельскохозяйственная биология*. 2020; 55 (4): 750–769. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2020.4.750rus>
4. Ковалев Ю. И. Текущие тенденции в свиноводстве России в новой реальности и среднесрочные перспективы до 2025 года. *Все о мясе*. 2023; (4): 8–13. <https://doi.org/10.21323/2071-2499-2023-4-8-13>
5. Бажов Г. М. Интенсивное свиноводство: учебник. СПб.: Лань; 2021. 416 с.
6. Белкин Б. Л., Малахова Н. А., Комаров В. Ю., Пименов Н. В., Прудников В. С. Общая и специфическая профилактика инфекционных болезней молодняка свиней. *Вестник аграрной науки*. 2019; (1): 58–62. <https://doi.org/10.15217/issn2587-666X.2019.1.58>
7. Бригадиров Ю. Н., Казимиров О. В., Борисенко С. В., Бердников М. Л., Михайлов Е. В., Модин А. Н. и др. Комплексная система мероприятий по профилактике и борьбе с респираторными и желудочно-кишечными болезнями свиней в современных условиях производства. *Ветеринарная патология*. 2011; (4): 40–45. <https://elibrary.ru/owgjnf>
8. Белооков А. А., Чухутин Е. В. Использование биологически активных добавок в кормлении свиней. *Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство*. 2023; (9): 26–38. <https://doi.org/10.33920/sel-05-2309-03>
9. Ашаева Д. П., Погребняк М. П. Зоогигиенические условия при откорме свиней на промышленной ферме. *Вестник Омского ГАУ*. 2015; (3): 31–35. <https://elibrary.ru/ujxihh>
10. Белооков А. А., Белоокова О. В., Чухутин Е. В., Горелик О. В. Эффективность применения пробиотиков в промышленном свиноводстве. *Аграрная наука*. 2022; (7–8): 98–101. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-98-101>
11. Левшин А. Д., Кульмакова Н. И., Латынина Е. С. Обменные процессы у чистопородных и помесных свиней в разные возрастные периоды. *Свиноводство*. 2022; (4): 50–52. <https://doi.org/10.37925/0039-713X-2022-4-50-52>
12. Буренков П. В., Смирнов В. А., Чадова Н. Н., Шестаков В. Н. Гуманное обращение с лабораторными животными как неотъемлемая составляющая доклинических исследований лекарственных средств. *Ремедиум*. 2021; 25 (4): 47–56. <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2021-25-4-47-56>
13. Малашко В. В., Казыро А. М., Ковалевич В. Л., Сенько О. А., Воронис О. Н., Микулич Е. Л., Малашко Д. В. Морфологические перестройки иммунной системы тонкого кишечника телят и поросят в раннем постнатальном онтогенезе. *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. 2024; 27 (2): 229–239. <https://elibrary.ru/zgjykc>
14. Булатова Е. М., Богданова Н. М. Становление кишечной микрофлоры в постнатальном периоде и ее значение в формировании адаптивного иммунного ответа и иммунологической толерантности. *Вопросы современной педиатрии*. 2007; 6 (3): 53–61. <https://elibrary.ru/jvhmbt>

15. Алиев А. Ю., Федотов С. В., Латынина Е. С., Садыхов Э. Ф. Оценка терапевтической эффективности иммуностимулирующего препарата на ремонтных свинках. *Ветеринария Кубани*. 2025; (3): 17–21. <https://elibrary.ru/qgevsfm>

16. Буклагин Д. С. Методы определения микотоксинов в сельскохозяйственной продукции и кормах. *Техника и технологии в животноводстве*. 2020; (4): 57–67. <https://elibrary.ru/jauuit>

17. Еременко В. И., Белоусов Р. В., Стасенкова Ю. В. Возрастные изменения морфологических показателей крови у растущих свинок. *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. 2023; (9): 112–115. <https://elibrary.ru/bthyga>

18. Кижина А. Г., Сергина С. Н., Узенбаева Л. Б., Илюха В. А., Печорина Э. Ф., Антонова Е. П. и др. Морфометрические параметры эритроцитов у некоторых видов отряда Rodentia. *Труды Карельского научного центра РАН*. 2019; (6): 123–132. <https://doi.org/10.17076/eb940>

19. Садыхов Э. Ф., Федотов С. В. Изменение иммунологических показателей крови у поросят на доразивании под воздействием биологически активной добавки на основе лизата бактерий. *Ветеринария сегодня*. 2025; 14 (4): 383–390. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2025-14-4-383-390>

20. Гимадеева Л. С., Гусев И. В., Рыжков В. А., Рыков Р. А. Сравнительная оценка гематологических показателей свиней разных технологических групп. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2015; (5): 148–151. <https://elibrary.ru/uzbyil>

21. Садыхов Э. Ф. Изменение иммунологических показателей у поросят на доразивании под воздействием иммуностимуляторов. *Международная научная конференция молодых ученых и специалистов, посвященная 160-летию Тимирязевской академии: сборник статей (Москва, 2–4 июня 2025 г.)*. М.: ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К. А. Тимирязева; 2025; 37–40. <https://elibrary.ru/jvmmry>

22. Ткачева Е. С., Завалишина С. Ю. Функциональная активность тромбоцитарного гемостаза у поросят оптимального физиологического статуса в течение фазы молочного питания. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2019; 237 (1): 188–194. <https://elibrary.ru/yymmtz>

23. Ошуркова Ю. Л., Фомина Л. Л., Ткачева Е. С., Ошуркова М. Н. Гематологические показатели крови молодняка свиней по данным автоматизированного анализа. *Молочнохозяйственный вестник*. 2020; (4): 88–97. <https://elibrary.ru/bbsxgl>

24. Стрижилов В. К., Сытько В. В. Морфо- и гистохимические аспекты адаптации эритроцитов в крови свиней в ранние фазы постнатального периода онтогенеза. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2014; (5): 98–101. <https://elibrary.ru/tbrqjh>

25. Хохлов А. М., Герасимов В. И., Каряка В. В., Смирнова А. С., Походня Г. С., Малахова Т. А. Гематологические показатели в онтогенезе свиней. *Интенсивность и конкурентоспособность отраслей животноводства: материалы Международной научно-практической конференции (Кокшино, 21–22 апреля 2016 г.)*. Кокшино: ФГБОУ ВО Брянский ГАУ; 2016; 305–309. <https://elibrary.ru/vulwrp>

26. Дедкова А. И., Сергеева Н. Н. Клинико-физиологическое состояние свиней на откорме при уплотненном содержании. *Вестник ОрелГАУ*. 2010; (3): 84–87. <https://elibrary.ru/pmgkeh>

27. Рудаковская И. И., Ходосовский Д. Н., Безмен В. А., Хоченков А. А., Петрушко А. С., Соляник А. Н. Физиологическое состояние и продуктивность молодняка свиней на доразивании при мультифазном кормлении. *Перспективы развития свиноводства стран СНГ: сборник научных трудов по материалам XXV Международной научно-практической конференции (Жодино, 23–24 августа 2018 г.)*. Жодино: Издательский дом «Беларусская наука»; 2018; 274–280. <https://elibrary.ru/zwhftw>

28. Петряков В. В. Оценка морфофизиологических показателей крови и естественной резистентности организма свиней. *Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии*. 2009; (1): 43–45. <https://elibrary.ru/jwsstn>

REFERENCES

1. Kryukov V. S., Zinov'ev S. V. Problems of weaned piglets nutrition. *Problems of Productive Animal Biology*. 2016; (1): 26–52. <https://elibrary.ru/voogtf> (in Russ.)
2. Baynes Ph. Stress in piglets: a multi-factorial problem. *Pig Progress*. 2010; 26 (4). <https://www.pigprogress.net/pigs/stress-in-piglets-a-multi-factorial-problem/>
3. Fomichev Yu. P., Bogolyubova N. V., Nekrasov R. V., Chabaev M. G., Rykov R. A., Semenova A. A. Physiological and biochemical effects of two feed antioxidants in modeling technological stress in pigs (*Sus scrofa domestica* Erxleben, 1777). *Agricultural Biology*. 55 (4): 750–769. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2020.4.750eng>
4. Kovalev Yu. I. Current trends in pig husbandry of Russia in the new reality and medium-term prospects up to 2025. *Vsyo o Myase*. 2023; (4): 8–13. <https://doi.org/10.21323/2071-2499-2023-4-8-13> (in Russ.)
5. Bazhov G. M. Intensive pig breeding: a textbook. Saint Petersburg; Lan'; 2021. 216 p. (in Russ.)
6. Belkin B. L., Malakhova N. A., Komarov V. Yu., Pimenov N. V., Prudnikov V. S. General and specific prevention of infectious diseases of store pigs. *Bulletin of Agrarian Science*. 2019; (1): 58–62. <https://doi.org/10.15217/issn2587-666X.2019.1.58> (in Russ.)
7. Brigadirov Yu. N., Kazimirov O. V., Borisenko S. V., Berdnikov M. L., Mikhailov E. V., Modin A. N., et al. Complex measure system of preventive maintenance and struggle against respiratory and gastroenteric diseases

of pigs in conditions of modern manufacture. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2011; (4): 40–45. <https://elibrary.ru/owgjnfn> (in Russ.)

8. Belookov A. A., Chukhutin E. V. The use of biologically active additives in feeding of pigs. *Feeding of Agricultural Animals and Feed Production*. 2023; (9): 26–38. <https://doi.org/10.33920/sel-05-2309-03> (in Russ.)

9. Ashaeva D. P., Pogrebnyyak M. P. Zoohygienic conditions for fattening pigs on factory farms. *Vestnik of Omsk SAU*. 2015; (3): 31–35. <https://elibrary.ru/ujxihh> (in Russ.)

10. Belookov A. A., Belookova O. V., Chukhutin E. V., Gorelik O. V. The efficiency of probiotics in industrial pig breeding. *Agrarian Science*. 2022; (7–8): 98–101. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-98-101>

11. Levshin A. D., Kulmakova N. I., Latynina E. S. Metabolic processes in purebred and crossbred pigs at different age periods. *Pigbreeding*. 2022; (4): 50–52. <https://doi.org/10.37925/0039-713X-2022-4-50-52> (in Russ.)

12. Burenkov P. V., Smirnov V. A., Chadova N. N., Shestakov V. N. Humane handling of laboratory animals as an integral component of preclinical studies of drugs. *Remedium*. 2021; 25 (4): 47–56. <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2021-25-4-47-56> (in Russ.)

13. Malashko V. V., Kazyro A. M., Kovalevich V. L., Senko O. A., Voronis O. N., Mikulich E. L., Malashko D. V. Morfologicheskie perestroiki immunnogo sistema tonkogo kishechnika telyat i porosyat v rannem postnatal'nom ontogeneze = Morphological restructuring of the small intestine immune system in calves and piglets during early postnatal ontogenesis. *Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva*. 2024; 27 (2): 229–239. <https://elibrary.ru/zgjjyk> (in Russ.)

14. Bulatova Ye. M., Bogdanova N. M. Generation of gut organisms in postnatal period and its significance in formation of adaptive immune response and immunological tolerance. *Current Pediatrics*. 2007; 6 (3): 53–61. <https://elibrary.ru/jvhmbt> (in Russ.)

15. Aliev A. Yu., Fedotov S. V., Latynina E. S., Sadykhov E. F. Evaluation of therapeutic efficiency of immunostimulating drug for pigs. *Veterinaria Kubani*. 2025; (3): 17–21. <https://elibrary.ru/qgevsm> (in Russ.)

16. Buklugin D. S. Methods for mycotoxins' determining in agricultural products and feed. *Machinery and Technologies in Livestock*. 2020; (4): 57–67. <https://elibrary.ru/jauuit> (in Russ.)

17. Eremenko V. I., Belousov R. V., Stasenkova Y. V. Age changes in morphological blood indicators in growing pigs. *Bulletin of the Kursk State Agrarian University*. 2023; (9): 112–115. <https://elibrary.ru/bthyga> (in Russ.)

18. Kizhina A. G., Sergina S. N., Uzenbaeva L. B., Ilyukha V. A., Pechorina E. F., Antonova E. P., et al. Morphometric parameters of erythrocytes in several *Rodentia* species. *Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2019; (6): 123–132. <https://doi.org/10.17076/eb940> (in Russ.)

19. Sadikhov E. F., Fedotov S. V. Effect of bacterial lysate-based bioactive supplement on immunological blood parameters in grower pigs. *Veterinary Science Today*. 2025; 14 (4): 383–390. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2025-14-4-383-390>

20. Gimadeeva L. S., Gusev I. V., Ryzhkov V. A., Rykov R. A. Comparative assessment of hematological parameters of pigs of different technological groups. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2015; (5): 148–151. <https://elibrary.ru/uzbyil> (in Russ.)

21. Sadikhov E. F. Izmenenie immunologicheskikh pokazatelei u porosyat na dorashchivaniy pod vozdeystviem immunostimulyatorov = Immunological changes in weaner piglets treated with immunostimulants.

Mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya molodykh uchennykh i spetsialistov, posvyashchennaya 160-letiyu Timiryazevskoy akademii: sbornik statei (Moskva, 2–4 iyunya 2025 g.) = International Scientific Conference of Young Scientists and Specialists Commemorating the 160th Anniversary of the Timiryazev Academy: Proceedings of the Conference (Moscow, June 2–4, 2025). Moscow: Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 2025; 37–40. <https://elibrary.ru/jvmmyr> (in Russ.)

22. Tkacheva E. S., Zavalishina S. Yu. Functional activity of thrombocytic hemostasis in powder optimal physiological status during dairy diet phase. *Scientific Notes of the Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2019; 237 (1): 188–194. <https://elibrary.ru/yymmtz> (in Russ.)

23. Oshurkova Yu. L., Fomina L. L., Tkacheva Ye. S., Oshurkova M. N. Hematological blood values of store pigs according to the automated analysis data. *Dairy Farming Journal*. 2020; (4): 88–97. <https://elibrary.ru/bbsxgl> (in Russ.)

24. Strizhikov V. K., Syt'ko V. V. Morphological and histochemical aspects of erythrocytes adaptation in pigs blood at the early stages of postnatal ontogenesis. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2014; (5): 98–101. <https://elibrary.ru/tbrjgh> (in Russ.)

25. Khokhlov A. M., Gerasimov V. I., Karyaka V. V., Smirnova A. S., Pokhodnya G. S., Malakhova T. A. Haematological indices in ontogenesis pigs. *Intensivnost' i konkurentosposobnost' otraslei zhivotnovodstva: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Kokino, 21–22 aprelya 2016 g.) = Intensity and Competitiveness of Livestock Sectors: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Kokino, April 21–22, 2016)*. Kokino: Bryansk State Agrarian University; 2016; 305–309. <https://elibrary.ru/vulwpz> (in Russ.)

26. Dedkova A. I., Sergeeva N. N. Kliniko-fiziologicheskoe sostoyanie svinei na otkorme pri uplotnenom soderzhanii = Clinical-physiological status of post weaning pigs in densely packed housing. *Vestnik OrelGAU*. 2010; (3): 84–87. <https://elibrary.ru/pmgkeh> (in Russ.)

27. Rudakovskaya I. I., Hodosovsky D. N., Bezmen V. A., Khochenkov A. A., Petrushko A. S., Solyanik A. N. Fiziologicheskoe sostoyanie i produktivnost' molodnyaka svinei na dorashchivaniy pri mul'tifaznom kormlenii = Physiological condition and growth performance of post-weaning piglets subjected to multiphase feeding regimens. *Perspektivy razvitiya svinovodstva stran SNG: sbornik nauchnykh trudov po materialam XXV Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Zhodino, 23–24 avgusta 2018 g.) = Prospects for pig farming development in CIS countries: collection of scientific papers based on proceedings of the XXV International Scientific and Practical Conference (Zhodino, August 23–24, 2018)*. Zhodino: Publishing House Belarusian Science; 2018; 274–280. <https://elibrary.ru/zwhtfw> (in Russ.)

28. Petryakov V. V. Otsenka morfofiziologicheskikh pokazatelei krovi i estestvennoi rezistentnosti organizma svinei = Morphophysiological blood parameters and natural resistance in swine. *Bulletin Samara State Agricultural Academy*. 2009; (1): 43–45. <https://elibrary.ru/jwsstn> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 12.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 16.03.2026

Принята к публикации / Accepted 13.05.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Садыхов Эдуард Фамилович, аспирант кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К. А. Тимирязева, г. Москва, Россия; eveterinar@mail.ru

Eduard F. Sadikhov, Postgraduate Student, Department of Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russia; eveterinar@mail.ru

Федотов Сергей Васильевич, д-р вет. наук, профессор, заведующий кафедрой ветеринарной медицины ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К. А. Тимирязева, г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0004-3639>, serfv@mail.ru

Sergei V. Fedotov, Dr. Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Head of the Department of Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0004-3639>, serfv@mail.ru

Демидова Екатерина Сергеевна, канд. биол. наук, доцент кафедры передовых технологий в птицеводстве ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, г. Москва, Россия; mixalysha@mail.ru

Ekaterina S. Demidova, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Department of Advanced Technologies in Poultry Farming, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin, Moscow, Russia; mixalysha@mail.ru

Вклад авторов: Садыхов Э. Ф., Демидова Е. С. – проведение поисково-аналитической работы, концепция исследования, анализ результатов лабораторных исследований, составление таблиц, подготовка текста статьи; Федотов С. В. – научное руководство, редактирование статьи.

Contribution of the authors: Sadikhov E. F., Demidova E. S. – performing information retrieval and analysis, research concept, analysis of laboratory research results, compilation of tables, writing the manuscript; Fedotov S. V. – academic supervision, manuscript editing.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-164-169>
УДК 619:578.835.21:57.082.26



Выделение вируса инфекционного ринотрахеита кошек и его антигенные свойства

Т. С. Галкина¹, А. А. Комарова¹, А. М. Киселев¹, Э. И. Элизбарашвили²

¹ ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия

² ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»), Звенигородское шоссе, 5, г. Москва, 123022, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Вирусные респираторные заболевания являются серьезной проблемой для здоровья кошек во всем мире. Герпесвирус кошек 1-го типа (*Feline herpesvirus* type 1, FHV-1) – возбудитель высококонтагиозного заболевания, вызывающий инфекции верхних дыхательных путей, а также язвы конъюнктивы и роговицы. Герпесвирус 1-го типа считается основным этиологическим агентом респираторных инфекций у кошек, и, по оценкам специалистов, около 50–70% случаев респираторных инфекций связаны с данным возбудителем.

Цель исследования. Выделение вируса инфекционного ринотрахеита кошек из патматериала от больных животных в культуре клеток, идентификация и изучение его антигенных свойств.

Материалы и методы. Для выделения вируса *in vitro* использовали первично трипсинизированную культуру клеток почки эмбриона котенка, затем адаптировали его к перевиваемой культуре клеток почки кошки CRFK. Детекцию возбудителя инфекционного ринотрахеита кошек осуществляли с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с применением специфичных праймеров, комплементарных участкам амплифицируемых фрагментов комплементарной ДНК. Вируснейтрализующие антитела в сыворотке крови иммунизированных кроликов определяли в реакции нейтрализации с использованием монослойной перевиваемой клеточной линии почки кошки CRFK.

Результаты. Установлено, что вирус инфекционного ринотрахеита кошек обнаруживается в конъюнктивальных, назальных, ротоглоточных смывах, реплицируется с проявлением выраженного цитопатического действия в первичной и субкультуре клеток почек эмбриона котенка и перевиваемой культуре клеток почки кошки CRFK, титр инфекционной активности через 72 ч после его инокуляции составлял $(6,50 \pm 0,25)$ и $(7,40 \pm 0,22)$ Ig ТЦД₅₀/см³ соответственно.

Заключение. Полученный в результате исследований изолят герпесвируса кошек 1-го типа, обозначенный как штамм «Лавр», может использоваться для изготовления диагностических препаратов и средств специфической профилактики инфекционного ринотрахеита у кошек.

Ключевые слова: вирусный ринотрахеит кошек, калицивирусная инфекция кошек, вирусовыделение, культура клеток

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

Для цитирования: Галкина Т. С., Комарова А. А., Киселев А. М., Элизбарашвили Э. И. Выделение вируса инфекционного ринотрахеита кошек и его антигенные свойства. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 164–169. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-164-169>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Галкина Татьяна Сергеевна, канд. вет. наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия, galkina_ts@arriah.ru

Isolation of feline viral rhinotracheitis agent and its antigenic properties

Tatyana S. Galkina¹, Anna A. Komarova¹, Alexey M. Kiselev¹, Elizbar I. Elizbarashvili²

¹ Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

² The Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Zvenigorodskoe shosse, 5, Moscow 123022, Russia

ABSTRACT

Introduction. Viral respiratory diseases pose a serious problem for the health of cats all over the world. *Feline herpesvirus* type 1 (FHV-1) is the causative agent of a highly contagious infectious disease that induces upper respiratory tract infections, as well as conjunctiva and cornea ulcers. *Feline herpesvirus* 1 is considered the main etiological agent of respiratory infections in cats, and, according to experts, about 50–70% of respiratory infection cases are associated with this pathogen.

Objective. Isolation of feline viral rhinotracheitis agent from pathological material of diseased animals in cell culture; its identification and study of antigenic properties.

Materials and methods. To isolate the virus *in vitro*, a trypsinized primary feline embryo kidney cell culture was used, which was subsequently adapted to continuous feline kidney cell line CRFK. The causative agent of feline viral rhinotracheitis was detected by reverse transcription polymerase chain reaction and real-time polymerase chain reaction using specific primers complementary to the amplified complementary DNA fragments. The virus neutralizing antibodies were detected in the sera of immunized rabbits by virus neutralization test using continuous feline kidney cell CRFK monolayer.

Results. It was found that feline viral rhinotracheitis agent is detected in the conjunctival, nasal, and oropharyngeal swabs. It is replicated with the pronounced cytopathic effect in the primary and subcultured feline embryo kidney cells and in continuous feline kidney cell culture CRFK. The infectious activity titre 72 hours post inoculation was (6.50 ± 0.25) and (7.40 ± 0.22) IgTCID₅₀/mL, respectively.

Conclusion. *Feline herpesvirus 1* isolate obtained as a result of the study and designated as Lavr strain, can be used for the manufacture of diagnostic products and means of specific prevention of feline viral rhinotracheitis in cats.

Keywords: feline viral rhinotracheitis, feline calicivirus infection, virus isolation, cell culture

Acknowledgements: The work was funded by the Federal Centre for Animal Health within the framework of the research topic "Development of a comprehensive control system for infectious animal diseases and improvement of the test methods for residues of banned and harmful substances in animals, feedstuffs and animal products".

For citation: Galkina T. S., Komarova A. A., Kiselev A. M., Elizbarashvili E. I. Isolation of feline viral rhinotracheitis agent and its antigenic properties. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 164–169. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-164-169>

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

For correspondence: Tatyana S. Galkina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, galkina_ts@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Возбудитель инфекционного ринотрахеита кошек – ДНК-содержащий вирус, принадлежащий к семейству *Orthoherpesviridae*, виду *Varicellovirus felidalpha 1* (*Feline herpesvirus type 1*, FHV-1, *Felid alphaherpesvirus-1*), являющийся причиной примерно 50–70% всех вирусных инфекций верхних дыхательных путей у домашних кошек [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Клинические признаки инфекции, вызванные FHV-1, обычно проявляются поражением глаз и дыхательной системы кошек. Характер и тяжесть заболевания могут различаться в зависимости от клинического случая. К основным распространенным симптомам инфекционного ринотрахеита кошек относятся конъюнктивит, стромальный кератит, секвестрация роговицы и сухой кератоконъюнктивит, серозные выделения из глаз и носа, чихание, кашель и анорексия [7, 8, 9]. Размножается вирус в эпителиальных клетках конъюнктивы и верхних дыхательных путей и поражает местные нейроны, устанавливая латентность в тройничном, крыловидно-небном и черепно-шейном ганглиях [10, 11]. Хотя репликация вируса обычно ограничивается верхними дыхательными путями и конъюнктивой, во время острой фазы инфекции была выявлена вирусемия [12, 13], также был описан случай негнойного менингоэнцефалита у кошек, это дает возможность полагать, что FHV-1 может вызывать более инвазивные заболевания [14]. Выздоровевшие кошки являются носителями вируса, у которых периодически случаются рецидивы, особенно после стресса [10]. Ранее было описано, что у кошек стресс, вызванный лактацией, может привести к реактивации латентной инфекции, опосредованной FHV-1, что в дальнейшем приводит к выделению вируса и возможной передаче инфекции. Заражению подвержены кошки любого возраста, пола и породы, но тяжелые клинические симптомы заболевания чаще встречаются у котят в возрасте от 2 до 6 мес., их смертность может достигать 50% [9, 15].

Во многих исследованиях сообщалось о распространенности FHV-1 среди клинически здоровых и больных кошек. Частота выявления FHV-1 варьировалась в зависимости от места разведения, страны и клинического состояния кошек [15, 16, 17]. Исследования некоторых ученых показали, что более 90% кошек серопозитивны к FHV-1 и что минимум 80% остаются латентно инфицированными, а 45% выделяют вирус на протяжении всей жизни [4].

Все штаммы FHV-1 принадлежат к одной серогруппе, хотя для некоторых штаммов были зафиксированы незначительные генетические изменения [3, 6, 15, 18]. В исследованиях R. Gaskell and K. Willoughby сообщалось о генетическом

и антигенном сходстве FHV-1 с герпесвирусом собак 1-го типа (CHV-1), а также герпесвирусом тюленей 1-го типа (PhHV-1) и о перекрестной защите между FHV-1 и PhHV-1 [19].

Кошки с заболеваниями верхних дыхательных путей часто заражены одновременно FHV-1 и калицивирусом (FCV), что создает большие трудности при клинической диагностике, а также при выделении из биологического материала только FHV-1 в культуре клеток, поскольку большинство отобранных от кошек образцов являются коинфицированными [20, 21, 22, 23]. Авторами многих исследований сообщалось об обнаружении коинфекции с использованием молекулярных методов, и выделение обоих вирусов в культуре клеток обычно использовалось для полной характеристики патогена [24].

С середины 1970-х гг. для борьбы с заболеванием, вызываемым FHV-1, используется вакцинация. В настоящее время в ветеринарной практике применяются как аттенуированные, так и инактивированные вакцины, которые хотя и могут снизить тяжесть течения заболевания инфекционного ринотрахеита у кошек, но не предотвращают заражения. Несмотря на широкое применение вакцин против вирусного ринотрахеита и калицивироза кошек в питомниках, заражение вирусами по-прежнему происходит часто, особенно при групповом содержании животных. Одна из возможных причин этого состоит в том, что даже вакцинированные кошки могут стать носителями FHV-1 после инфицирования и заразить восприимчивых животных при контакте. Другая причина может заключаться в том, что котята от инфицированных матерей могут заразиться и перенести герпесвирусную инфекцию в субклинической или легкой форме до вакцинации в возрасте 3–9 нед., когда уровень полученных от матери антител снижается [25, 26, 27].

В связи с высокой распространенностью инфекционного ринотрахеита в популяции кошек необходим постоянный эпизоотологический мониторинг. Исследования, направленные на выделение вируса, его идентификацию с целью дальнейшего изучения, обеспечат теоретическую основу для разработки новых средств специфической профилактики и борьбы с герпесвирусной инфекцией у кошек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы биоматериала были отобраны от кошек с подозрением на герпесвирусную инфекцию (24 пробы назальных, конъюнктивальных и ротоглоточных смывов) и поступили из ветеринарных клиник г. Владимира, Москвы, Вологды, Рыбинска, Нижнего Новгорода, а также от частных владельцев кошек в период с 2020 по 2021 г.

Таблица 1
Дизайн олигонуклеотидных праймеров для выявления ДНК возбудителя инфекционного ринотрахеита кошек с помощью ПЦР-РВ

Table 1
Design of oligonucleotide primers for detection of DNA of feline viral rhinotracheitis agent using qPCR

Название олигонуклеотида	5'-3'-последовательность олигонуклеотида	Диапазон амплифицируемого фрагмента	Размер амплифицируемого фрагмента
FHV-F1-66684	AGATTGCCCGCACCATACCTTC	66684...67221	538 п. н.
FHV-R1-67199	GATCTCCATTTGGTCGGAGAGC		

Таблица 2
Режимы термоциклирования при детекции ДНК возбудителя инфекционного ринотрахеита кошек в ПЦР-РВ

Table 2
Thermocycling conditions for detection of DNA of feline viral rhinotracheitis agent using qPCR

Название этапа	Название подэтапа	Температура, °C	Время	Количество циклов
Предварительная денатурация	–	98	3 мин	1
	денатурация	95	15 с	40
ПЦР-РВ	отжиг праймеров	60	30 с	
	элонгация*	72	30 с	

* детектирование сигнала проводится на этапе элонгации на канале Green. Термоциклирование проходило в течение $\approx 1,5$ ч (signal detection is carried out during the elongation step on the Green channel. Thermocycling was run for about 1.5 hours).

Для подтверждения диагноза FHV-инфекции исследовали пробы биоматериала от больных кошек методами полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) при помощи коммерческих наборов «КАЛИЦИВИР» и «РИНОВИР» производства (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Проведение ПЦР. Для детекции ДНК возбудителя инфекционного ринотрахеита кошек проводили выделение нуклеиновой кислоты из биологического материала с помощью набора «РИБО-сорб» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией производителя, постановку ОТ-ПЦР и ПЦР-РВ выполняли с использованием специфичных праймеров, комплементарных участкам амплифицируемых фрагментов комплементарной ДНК. Учет результатов реакции амплификации осуществляли с применением технологии TaqMan (с использованием гибридационно-флуоресцентной пробы) по значению цикла количественной оценки (Cq). В работе применяли олигонуклеотидные праймеры, представленные в таблице 1. Режимы термоциклирования отражены в таблице 2.

Приготовление вирусной суспензии для заражения культур клеток. Образцы со слизистой оболочки рта и носа, а также конъюнктивы были получены с помощью стерильных ватных тампонов, которые помещали в фосфатно-солевой буфер (PBS), затем центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин, пропускали через фильтры с диаметром пор 0,22 мкм и выдерживали при минус 80 °C до использования. Полученные таким образом пробы применяли для заражения культур клеток.

Выделение FHV-1. Для выделения вируса *in vitro* использовалась первично трипсинизированная и субкультура клеток почки эмбриона котенка, которую выращивали в питательной среде Dulbecco's Modified Eagle Medium DMEM

(ООО «БиолоТ», Россия) с добавлением 10% фетальной сыворотки крупного рогатого скота (HyClone Laboratories LLC, США), 100 Ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина. Клетки выращивали в стандартных условиях, используемых для культивирования: при температуре (37,0 ± 0,5) °C в атмосфере 5% CO₂ и при влажности воздуха 90%. Вирусные суспензии, приготовленные из проб биоматериала, положительные на FHV-1 при исследовании посредством ПЦР-РВ, вносили в объеме 500 мкл в монослой культуры клеток во флаконы с площадью роста 25 см² (TPP, Швейцария) и инкубировали, как указано выше (стандартные условия). После завершения периода адсорбции продолжительностью в 60 мин добавляли среду DMEM с 1% фетальной сыворотки крови телят. Инфицированную культуру клеток культивировали в течение 5 сут. Всего проводили не менее 5 «слепых» пассажей до выявления цитопатогенного действия (ЦПД) вируса в культуре клеток. Если ЦПД не наблюдалось на протяжении 5 пассажей, образец считался отрицательным. В случае если ЦПД появлялось, клетки замораживали и размораживали три раза для высвобождения вируса. В последующей работе вирус адаптировали и культивировали в перевиваемой линии клеток почки кошки CRFK (Crandell-Rees Feline Kidney), которую выращивали в питательной среде DMEM с добавлением 10% фетальной сыворотки крупного рогатого скота (HyClone Laboratories LLC, США), 100 Ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина и инкубировали, как указано выше (стандартные условия).

Определение титра инфекционной активности FHV-1. Титр инфекционной активности FHV-1 определяли с помощью клеточной линии CRFK в 96-луночных планшетах в соотношении 1,5 × 10⁵ кл/мл с использованием 100 мкл на лунку и культивировали, как указано выше, в течение 24 ч. Добавляли разведения FHV-1 и оставляли на контакте в течение 60 мин, затем надосадочную жидкость удаляли и заменяли 200 мкл DMEM, содержащей 1% фетальной сыворотки крови телят. Наблюдение за клетками проводили каждые 12 ч в течение 5 дней и рассчитывали 50%-ю инфекционную дозу для культуры клеток (ТЦД₅₀) с использованием метода Рида – Менча.

Определение влияния множественности заражения на инфекционную активность FHV-1. Для изучения влияния множественности заражения (MOI) на инфекционную активность FHV-1 применяли дозы заражения 0,0001; 0,001; 0,01 и 0,1 ТЦД₅₀/кл *in vitro*. Вирус инокулировали в перевиваемую линию клеток почки кошки CRFK в дозах 0,1; 0,01; 0,001 и 0,0001 MOI соответственно. Культуру клеток собирали через 12, 24, 36, 48 и 72 ч после инокуляции. Значение ТЦД₅₀ определяли с помощью метода Рида – Менча.

Животные. Для оценки антигенных свойств выделенного изолята FHV-1 использовались кролики 45-суточного возраста с массой тела 1,5–3,0 кг (n = 4), содержащиеся в лабораторно-виварном корпусе ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир).

Все процедуры, выполненные с участием животных, соответствовали этическим стандартам, принятым Европейской конвенцией ETS № 123, и одобрены Комиссией по биоэтике ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Постановка реакции нейтрализации (VN, PH). Нейтрализующие FHV-1 антитела определяли с помощью PH в монослойной перевиваемой клеточной линии почки кошки CRFK. Титр антител устанавливали путем последовательного разведения образца сыворотки крови иммунизированных кроликов, который затем добавлялся к стандартному количеству вируса. Краткое описание постановки реакции: 50 мкл разведенной сыворотки крови кроликов и 50 мкл инфекционной культуральной среды, содержащей 100 ТЦД₅₀ выбранного штамма FHV-1, смешивали, инкубировали в течение 2 ч при (37,0 ± 0,5) °C и 5% CO₂. По истечении времени инкубации смесь «вирус – антитело» инокулировали в клеточные культуры CRFK в 96-луночные микропланшеты с поверхностью дна CellBIND. Каждое разведение сыворотки крови кроликов тестировали с использованием четырех лунок на разведение.

Культуры инкубировали в течение 5 дней при $(37,0 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$ и 5% CO_2 . Реакцию учитывали визуально при помощи инвертированного микроскопа Olympus CKX53 (Olympus Corporation, Япония). Титр вируснейтрализующих антител определяли как величину, обратную наибольшему разведению, которое предотвращало инфицирование клеток.

Статистический анализ результатов. Обработка полученных данных производилась с использованием статистических методов в программе Microsoft Excel. Определяли среднегрупповые значения титров и стандартное отклонение. Расчет титра вируснейтрализующих антител в сыворотках крови кроликов проводили по формуле Кербера и выражали в логарифмах с основанием 2 (\log_2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пробы биоматериала от больных кошек, отобранные для выделения вируса, были исследованы с помощью ОТ-ПЦР с горизонтальным гель-электрофорезом для выявления наличия генома FHV-1 и ПЦР-РВ для количественной оценки ДНК FHV-1.

Детекцию результатов на FHV-1 осуществляли, регистрируя значения циклов количественной оценки ДНК исследуемых образцов (рис. 1, табл. 3).

С помощью ПЦР-тестов геном FHV-1 был обнаружен во всех 24 (100%) пробах, количество копий ДНК возбудителя инфекционного ринотрахеита кошек во всех пробах было примерно одинаковое. Парный сравнительный анализ показал, что нуклеотидные последовательности выявленных 24 изолятов FHV-1 гомологичны на 99–100%.

В ходе исследований методом ПЦР установлено, что все 24 пробы содержат нуклеиновую кислоту FHV-1, из них в 19 случаях (№ 1–3, 5, 6, 8, 10–14, 16–23) наблюдали коинфицирование FCV и FHV-1; в пробах № 4, 7, 9, 15 и 24 был обнаружен только геном FHV-1, данные образцы были использованы в дальнейшей работе.

Как видно из таблицы 3, наименьшее накопление ДНК FHV-1 – в пробах № 1–3, 5, 6, 8, 10–14, 16–23; наибольшее – в пробе № 4.

Вирусные суспензии, приготовленные из проб № 4, 7, 9, 15 и 24 (изоляты В-07/21, М-06/20, НО-10/21, М-10/20 и МО-06/20 соответственно), вносили в объеме 500 мкл в сформированный монослой первично трипсинизированной культуры клеток почки эмбриона котенка во флаконы с площадью роста 25 cm^2 .

В результате нескольких пассажей в первично трипсинизированной и субкультуре клеток почки эмбриона котенка были выделены цитопатогенные изоляты FHV-1 (В-07/21, М-06/20, НО-10/21), которые накапливались после 3 пассажей в титрах инфекционной активности $(6,50 \pm 0,25)$, $(3,91 \pm 0,14)$ и $(2,75 \pm 0,43)$ $\text{lg TDC}_{50}/\text{cm}^3$ соответственно. У изолятов М-10/20 и МО-06/20 FHV-1 в культурах клеток почки эмбриона котенка инфекционный титр был на уровне $(1,66 \pm 0,38)$ $\text{lg TDC}_{50}/\text{cm}^3$ в течение 2 пассажей и к 3-му пассажу ЦПД не наблюдалось, поэтому данные материалы в дальнейшем не использовались в работе.

В связи с тем что нуклеотидные последовательности цитопатогенных изолятов FHV-1 гомологичны на 99–100% (по результатам парного сравнительного анализа), для дальнейших исследований был выбран изолят В-07/21 с наиболее высоким инфекционным титром в первично трипсинизированной и субкультуре клеток почки эмбриона котенка. Изолят В-07/21 FHV-1 адаптировали и культивировали в перевиваемой линии клеток почки кошки CRFK. Первые признаки характерного ЦПД отмечали через 24 ч после заражения монослоя, которое выражалось в набухании и округлении клеток, при сохранении целостности монослоя. Через 48–72 ч после инфицирования монослоя наблюдали цитогамия, образование отдельных очагов больших округлых клеток, в конечном итоге они полностью отделялись и оставались во взвешенном состоянии через 96 ч.

На рисунках 2А и 2В видно, что выделенный изолят В-07/21 FHV-1 вызывал выраженное ЦПД в перевиваемой культуре клеток CRFK через 72 ч после инфицирования.

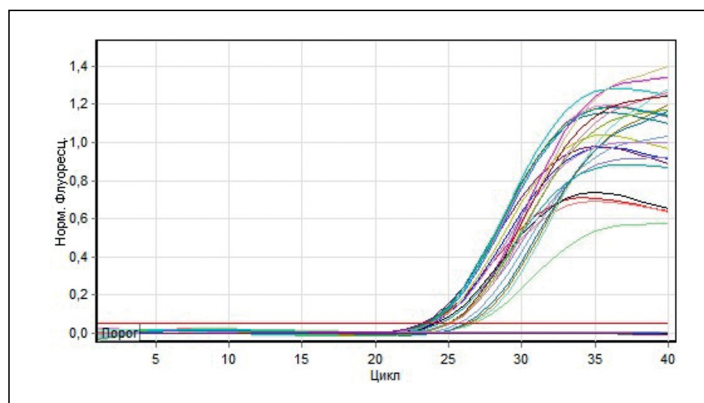


Рис. 1. Сигмоды накопления сигналов флуоресценции при проведении ПЦР-РВ для выявления ДНК FHV-1

Fig. 1. Sigmoid curves of fluorescence signal accumulation during qPCR for the detection of FHV-1 DNA

Таблица 3

Результаты исследования проб на выявление генома возбудителя инфекционного ринотрахеита кошек

Table 3

Results of testing the samples for the detection of the genome of feline viral rhinotracheitis agent

№ п/п	Изоляты	Значение цикла количественной оценки (Cq)	№ п/п	Изоляты	Значение цикла количественной оценки (Cq)
1	К-03/20	23,63	13	В-07/20	25,09
2	КВ-03/20	23,76	14	М-04/21	26,67
3	КВ-05/20	23,90	15	М-10/20	26,52
4	В-07/21	23,16	16	В-11/21	25,69
5	К-04/21	23,64	17	ВЛ-09/20	24,97
6	ВЛ-05/21	23,62	18	М-07/20	23,81
7	М-06/20	23,36	19	М-05/21	25,12
8	НН-09/21	24,14	20	Рнн-12/21	24,94
9	НО-10/21	23,45	21	ВР-06/21	26,31
10	Р-11/20	24,90	22	В-02/20	25,00
11	МО-08/21	24,17	23	И-04/21	24,42
12	Р-06/21	23,64	24	МО-06/20	26,15

Вирус при этом накапливался после 3 пассажей в титрах инфекционной активности $(7,33 \pm 0,14)$ $\text{lg TDC}_{50}/\text{cm}^3$.

Результаты изучения влияния множественности заражения на инфекционную активность В-07/21 FHV-1 в культуре клеток CRFK показали, что чем ниже доза введения инокулята, тем медленнее реплицируется вирус. Самый высокий титр инфекционной активности В-07/21 FHV-1 зарегистрирован через 72 ч после инокуляции в дозе 0,01 MOI, который составил $(7,40 \pm 0,22)$ $\text{lg TDC}_{50}/\text{cm}^3$ (рис. 3).

Для изучения антигенных свойств изолята В-07/21 FHV-1 проводили иммунизацию 4 кроликов инактивированным материалом в дозе 1,0 cm^3 двукратно с интервалом 21 сут внутримышечно. Титр антител к антигену вируса инфекционного ринотрахеита кошек в сыворотках крови кроликов определяли в РН до введения и через 21 и 35 сут после иммунизации. Кролики до введения инактивированного материала были серонегативны к вирусу FHV-1.

Результаты исследования антигенной активности изолята В-07/21 FHV-1 на кроликах представлены на рисунке 4. Титр вируснейтрализующих антител к FHV-1 у иммунизированных кроликов после двукратного введения инактивированного вирусосодержащего материала на 21-е сут составил в среднем

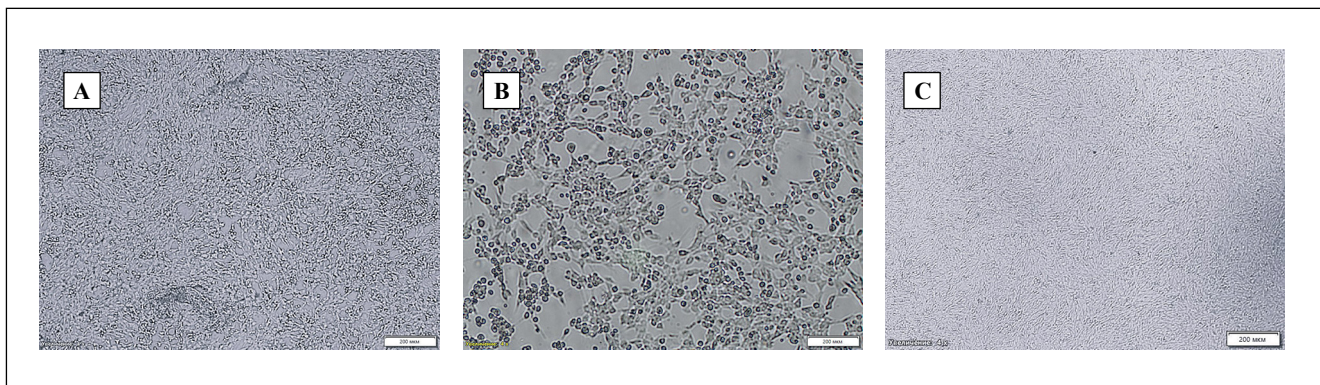


Рис. 2. Цитопатический эффект изолята V-07/21 FHV-1 в клетках CRFK через 72 ч после инфицирования: А – увеличение 4х; В – увеличение 10х; С – контрольные (неинфицированные) клетки CRFK (увеличение 4х)

Fig. 2. Cytopathic effect of V-07/21 FHV-1 isolate in CRFK cells 72 hours after infection: A – magnification 4x; B – magnification 10x; C – control (non-infected) CRFK cells (magnification 4x)

по группе ($4,91 \pm 0,15$) $\log_2 SN_{50}$ на 35-е сутки титр антител в сыворотке крови достигал статистически значимого показателя, составляющего ($6,87 \pm 0,59$) $\log_2 SN_{50}$ ($n = 3, p < 0,05$), что свидетельствует о высокой антигенной активности вируса.

Выделенный изолят V-07/21 FHV-1 обозначили как штамм «Лавр», который был депонирован в качестве производственно-контрольного штамма во Всероссийскую государственную коллекцию экзотических типов вируса ящура и других патогенов животных ФГБУ «ВНИИЗЖ» под регистрационным номером № 457-деп/23-7-ГКШМ ФГБУ «ВНИИЗЖ». На штамм был получен патент № 2806603 С1 «Штамм “Лавр” вируса *Alphaherpesvirus 1* инфекционного ринотрахеита кошек для изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики инфекционного ринотрахеита кошек»¹.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных результатов исследований позволяет сделать заключение, что вирус инфекционного ринотрахеита кошек обнаруживается в конъюнктивальных, назальных, ротоглоточных смывах. Установлено, что к герпесвирусу 1-го типа в равной степени чувствительны первичные и субкультуры клеток почки эмбриона котенка, перевиваемая культура клеток почки кошки CRFK, где он реплицируется с проявлением выраженного ЦПД. Однако, на наш взгляд, наиболее перспективной культурой клеток для репродукции возбудителя инфекционного ринотрахеита кошек является перевиваемая культура клеток почки кошки CRFK. Использование первично трипсинизированной культуры и субкультуры почек эмбриона котенка для последующего культивирования вируса затруднена в связи с их низкой технологичностью и из-за постоянной потребности в донорах органов. Полученные результаты исследований могут использоваться в диагностических целях и при разработке специфических средств профилактики инфекционного ринотрахеита у кошек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Рахманина М. М., Рахманина Н. А., Элизбарашвили Э. И., Уласов В. И., Сулимов А. А. Разработка биопрепаратов для диагностики, профилактики и лечения при вирусных болезнях кошек. *Ветеринария*. 2011; (1): 48–51. <https://elibrary.ru/nxcedt>
2. Rahmanina M. M., Rahmanina N. A., Elizbarashvili E. I., Ulasov V. I., Sulimov A. A. Creation of biological products for diagnostics, preventive maintenance and processings at feline viral infections. *Veterinariya*. 2011; (1): 48–51. <https://elibrary.ru/nxcedt> (in Russ.)
3. Кокорина Е. Г., Элизбарашвили Э. И. Сравнительная оценка репродуктивных свойств вируса инфекционного ринотрахеита кошек на различных культурах клеток. *Ветеринария сегодня*. 2018; (3): 69–72. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2018-3-26-69-72>

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/7e/6d/f6/7c51d22d54701f/RU2806603C1.pdf>

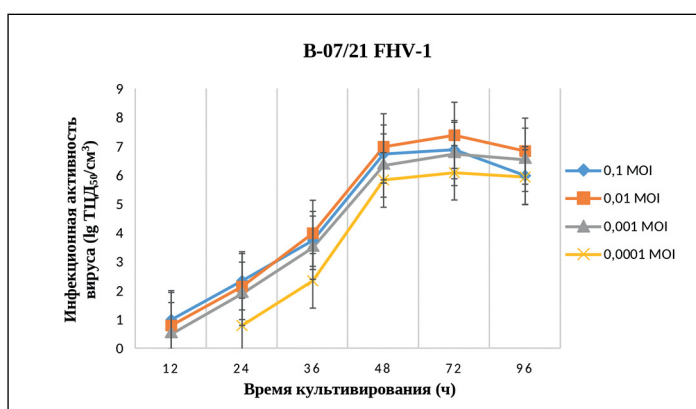


Рис. 3. Способность к репликации изолята V-07/21 FHV-1 при различных дозах инокуляции и времени культивирования в культуре клеток CRFK ($n = 5, p < 0,05$)

Fig. 3. Replication capacity of FHV-1 isolate V-07/21 at various inoculation doses and cultivation times in CRFK cell culture ($n = 5, p < 0.05$)

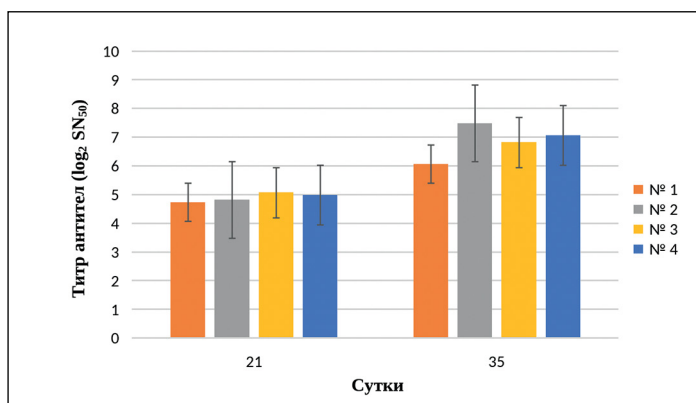


Рис. 4. Динамика сероконверсии к V-07/21 FHV-1 у кроликов, по данным РН ($n = 3, p < 0,05$)

Fig. 4. Dynamics of seroconversion to FHV-1 V-07/21 in rabbits, according to VN test results ($n = 3, p < 0.05$)

KokorinaYe.G., ElizbarashviliE.I. Comparative studies of feline viral rhinotracheitis virus for its replication properties in different cell cultures. *Veterinary Science Today*. 2018; (3): 69–72. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2018-3-26-69-72>

3. Maes R. Felid herpesvirus type 1 infection in cats: a natural host model for alphaherpesvirus pathogenesis. *International Scholarly Research Notices*. 2012; 2012 (1):495830. <https://doi.org/10.5402/2012/495830>

4. Gaskell R., Dawson S., Radford A., Thiry E. Feline herpesvirus. *Veterinary Research*. 2007; 38 (2): 337–354. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006063>

5. Davison A. J., Eberle R., Ehlers B., Hayward G. S., McGeoch D. J., Minson A. C., et al. The order *Herpesvirales*. *Archives of Virology*. 2009; 154 (1): 171–177. <https://doi.org/10.1007/s00705-008-0278-4>
6. Crandell R. A., Maurer F. D. Isolation of a feline virus associated with intranuclear inclusion bodies. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*. 1958; 97 (3): 487–490. <https://doi.org/10.3181/00379727-97-23783>
7. Stiles J. Treatment of cats with ocular disease attributable to herpesvirus infection: 17 cases (1983–1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1995; 207 (5): 599–603. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7649774>
8. Sun H., Li Y., Jiao W., Liu C., Liu X., Wang H., et al. Isolation and identification of feline herpesvirus type 1 from a South China tiger in China. *Viruses*. 2014; 6 (3): 1004–1014. <https://doi.org/10.3390/v6031004>
9. Marino M. E., Mironovich M. A., Inek N. E., Citino S. B., Emerson J. A., Maggs D. J. et al. Full viral genome sequencing and phylogenomic analysis of feline herpesvirus type 1 (FHV-1) in cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Viruses*. 2021; 13 (11):2307. <https://doi.org/10.3390/v13112307>
10. Yang J., Mei R., Sun K., Xu F., Jia F. Detection of neutralizing antibody to Feline herpesvirus type 1 in cat serum. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2025; 124:102419. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2025.102419>
11. Townsend W. M., Jacobi S., Tai S.-H., Kiupel M., Wise A. G., Maes R. K. Ocular and neural distribution of feline herpesvirus-1 during active and latent experimental infection in cats. *BMC Veterinary Research*. 2013; 9:185. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-185>
12. Swenson C. L., Gardner K., Amoczky S. P. Infectious feline herpesvirus detected in distant bone and tendon following mucosal inoculation of specific pathogen-free cats. *Veterinary Microbiology*. 2012; 160 (3–4): 484–487. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.06.028>
13. Westermeyer H. D., Thomasy S. M., Kado-Fong H., Maggs D. J. Assessment of viremia associated with experimental primary feline herpesvirus infection or presumed herpetic recrudescence in cats. *American Journal of Veterinary Research*. 2009; 70 (1): 99–104. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.1.99>
14. Hora A. S., Toniatti P. O., Guerra J. M., Leme M. C., Pena H. F. J., Maiorka P. C., Brandão P. E. Felid herpesvirus 1 as a causative agent of severe nonsuppurative meningoencephalitis in a domestic cat. *Journal of Clinical Microbiology*. 2013; 51 (2): 676–679. <https://doi.org/10.1128/jcm.02462-12>
15. Kang B.-T., Park H.-M. Prevalence of feline herpesvirus 1, feline calicivirus and *Chlamydia felis* in clinically normal cats at a Korean animal shelter. *Journal of Veterinary Science*. 2008; 9 (2): 207–209. <https://doi.org/10.4142/jvs.2008.9.2.207>
16. Magouz A., Lokman M. S., Albrakati A., Elmahallawy E. K. First report of isolation and molecular characterization of felid herpesvirus-1 from symptomatic domestic cats in Egypt. *Veterinary Sciences*. 2022; 9 (2):81. <https://doi.org/10.3390/vetsci9020081>
17. Holst B. S., Berndtsson L. T., Englund L. Isolation of feline herpesvirus-1 and feline calicivirus from healthy cats in Swedish breeding catteries. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2005; 7 (6): 325–331. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2005.03.002>
18. Vaz P. K., Job N., Horsington J., Ficorilli N., Studdert M. J., Hartley C. A., et al. Low genetic diversity among historical and contemporary clinical isolates of felid herpesvirus 1. *BMC Genomics*. 2016; 17:704. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-3050-2>
19. Gaskell R., Willoughby K. Herpesviruses of carnivores. *Veterinary Microbiology*. 1999; 69 (1–2): 73–88. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(99\)00092-9](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(99)00092-9)
20. Schulz C., Hartmann K., Mueller R. S., Helps C., Schulz B. S. Sampling sites for detection of feline herpesvirus-1, feline calicivirus and *Chlamydia felis* in cats with feline upper respiratory tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2015; 17 (12): 1012–1019. <https://doi.org/10.1177/1098612X15569615>
21. Walter J., Foley P., Yason C., Vanderstichel R., Muckle A. Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, *Chlamydia felis*, and *Bordetella bronchiseptica* in a population of shelter cats on Prince Edward Island. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2020; 84 (3): 181–188. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7301681>
22. Guo H., Miao Q., Zhu J., Yang Z., Liu G. Isolation and molecular characterization of a virulent systemic feline calicivirus isolated in China. *Infection, Genetics and Evolution*. 2018; 65: 425–429. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.08.029>
23. Zheng H., Yue H., Wang B., Yu X., Liu Y., Yu J., et al. An efficient method for the selective isolation of feline herpesvirus 1 (FHV-1) in feline calicivirus (FCV) coinfecting specimens. *BMC Veterinary Research*. 2025; 21:321. <https://doi.org/10.1186/s12917-025-04786-w>
24. Litster A., Wu C. C., Leutenegger C. M. Detection of feline upper respiratory tract disease pathogens using a commercially available real-time PCR test. *The Veterinary Journal*. 2015; 206 (2): 149–153. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.08.001>
25. Jas D., Aeberlé C., Lacombe V., Guiot A. L., Poulet H. Onset of immunity in kittens after vaccination with a non-adjuvanted vaccine against feline panleucopenia, feline calicivirus and feline herpesvirus. *The Veterinary Journal*. 2008; 182 (1): 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.05.025>
26. Lappin M. R., Sebring R. W., Porter M., Radecki S. J., Veir J. Effects of a single dose of an intranasal feline herpesvirus 1, calicivirus, and panleukopenia vaccine on clinical signs and virus shedding after challenge with virulent feline herpesvirus 1. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2006; 8 (3): 158–163. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2005.12.001>
27. Slater E., York C. Comparative studies on parenteral and intranasal inoculation of an attenuated feline herpes virus. *Developments in Biological Standardization*. 1976; 33: 410–416. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/182601>

Поступила в редакцию / Received 19.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 02.03.2026

Принята к публикации / Accepted 26.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Галкина Татьяна Сергеевна, канд. вет. наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9494-8537>, galkina_ts@arriah.ru

Комарова Анна Александровна, ведущий ветеринарный врач лаборатории профилактики болезней мелких домашних животных, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1876-2025>, komarova_aa@arriah.ru

Киселев Алексей Максимович, канд. вет. наук, ветеринарный врач лаборатории профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3921-8050>, kiselev_am@arriah.ru

Элизбарашвили Элизбар Иосифович, канд. вет. наук, главный специалист отдела вирусологии ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-9544-5898>, elizbarashvili@vgnki.ru

Tatyana S. Galkina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9494-8537>, galkina_ts@arriah.ru

Anna A. Komarova, Leading Veterinarian, Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1876-2025>, komarova_aa@arriah.ru

Alexey M. Kiselev, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Veterinarian, Laboratory for Pets Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3921-8050>, kiselev_am@arriah.ru

Elizbar I. Elizbarashvili, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Chief Specialist, Department of Virology, The Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-9544-5898>, elizbarashvili@vgnki.ru

Вклад авторов: Галкина Т. С. – идея и дизайн исследования, проведение экспериментов, систематизация результатов, анализ литературы, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи; Комарова А. А. – вирусологические исследования, обработка биологического материала, анализ и интерпретация данных; Киселев А. М. – вирусологические исследования, обработка биологического материала; Элизбарашвили Э. И. – научная консультация.

Contribution of the authors: Galkina T. S. – study concept and design, experimental work, data organization, literature review, manuscript writing, and final approval of the article; Komarova A. A. – virological studies, biological sample processing, data analysis and interpretation; Kiselev A. M. – virological studies, biological sample processing; Elizbarashvili E. I. – scientific consultation.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-170-176>

УДК 619:616.155.394:636.8



Распространенность панлейкопении у домашних кошек и современные методы лечения

Н. Д. Кейхлан^{1, 2}, В. Н. Шахова¹, С. П. Данников¹, Н. А. Гвоздецкий¹

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» (ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ), пер. Зоотехнический, 12, г. Ставрополь, 355035, Ставропольский край, Россия

² Ветеринарная клиника «Чип и Дейл», ул. Кутузова, 28а, г. Кисловодск, 357700, Ставропольский край, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Возбудитель панлейкопении относится к семейству парвовирусов и специфичен для кошек, человеку не передается. Особая опасность болезни заключается в ее стремительном течении и высокой смертности, особенно среди котят, так как у животных в возрасте до 6 мес. ослаблен иммунитет. Вирус поражает клетки костного мозга и кишечника, вызывая тяжелые воспалительные процессы, обезвоживание и сепсис.

Цель исследования. Изучение распространения панлейкопении среди домашних кошек в г. Кисловодске и обзор современных методов лечения данной инфекции.

Материалы и методы. Предметом исследования явились сведения журналов первичного ветеринарного амбулаторного приема больных животных в ветеринарной клинике «Чип и Дейл» г. Кисловодска за период с 2020 по 2024 г. Клинико-терапевтические исследования с применением полимеразной цепной реакции, ветеринарных экспресс-тестов и комбинированных экспресс-тестов проводились в сентябре 2025 г.

Результаты. Анализируя нозологический профиль инфекционных заболеваний кошек в г. Кисловодске в 2020–2024 гг., пришли к выводу, что на первом месте на протяжении 5 лет самым распространенным заболеванием был вирусный ринотрахеит (357 зарегистрированных случаев), на втором – панлейкопения кошек (226 случаев). В данной работе подробно рассмотрены несколько клинических случаев панлейкопении кошек, которым окончательный клинический диагноз устанавливали на основании совокупности клинических и лабораторных данных. При проведении лабораторных исследований крови животных выявлено снижение количества лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов (панцитопения). Обращение владельцев к ветеринарному врачу было своевременным, по результатам комплексного лечения котят (инфузионная терапия, иммуностимуляторы, противовирусная терапия, антибиотикотерапия, витамины, противорвотные препараты, жаропонижающие, обезболивающие, пробиотики) удалось достигнуть положительной динамики. После выздоровления, через 2 нед., животные были вакцинированы, а затем через несколько дней обработаны от экто- и эндопаразитов. Через 21 день была проведена ревакцинация.

Заключение. При появлении у кошек первых симптомов заболевания необходимо срочное обращение к ветеринарному врачу, терапевтические мероприятия должны проводиться комплексно и безотлагательно.

Ключевые слова: панлейкопения, кошки, ретроспективный анализ, нозологический профиль

Для цитирования: Кейхлан Н. Д., Шахова В. Н., Данников С. П., Гвоздецкий Н. А. Распространенность панлейкопении у домашних кошек и современные методы лечения. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 170–176. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-170-176>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Шахова Валерия Николаевна, д-р биол. наук, доцент, профессор кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, пер. Зоотехнический, 12, г. Ставрополь, 355035, Ставропольский край, Россия, shahovavalerochka@yandex.ru

Prevalence of feline panleukopenia in domestic cats and current therapeutic methods

Natalia D. Keikhlan^{1, 2}, Valeria N. Shakhova¹, Sergey P. Dannikov¹, Nikolay A. Gvozdetsky¹

¹ Stavropol State Agrarian University, Zootehnicheskii pereulok, 12, Stavropol 355035, Stavropol Krai, Russia

² Veterinary clinic "Chip and Dale", ul. Kutuzova, 28a, Kislovodsk 357700, Stavropol Krai, Russia

ABSTRACT

Introduction. The causative agent of feline panleukopenia belongs to the *Parvoviridae* family; it is species-specific to felines and is not transmissible to humans. The particular danger of the disease lies in its rapid course and high mortality rate, especially among kittens, as animals under six months of age exhibit weakened immunity. The virus targets bone marrow and intestinal cells, causing severe inflammatory processes, dehydration, and sepsis.

Objective. To study the prevalence of feline panleukopenia in domestic cats in the city of Kislovodsk and to review current therapeutic methods for managing this infection

Materials and methods. The study focused on data from primary veterinary outpatient record of sick animals admitted to the veterinary clinic "Chip and Dale" in Kislovodsk during the period from 2020 to 2024. Clinical and therapeutic studies using polymerase chain reaction, veterinary rapid tests, and combined rapid tests were conducted in September 2025.

Results. Analysis of the nosological profile of infectious diseases in cats in Kislovodsk from 2020 to 2024 revealed that for five consecutive years, the most common disease was feline viral rhinotracheitis (357 recorded cases), followed by feline panleukopenia (226 cases). This paper examines several clinical cases of feline panleukopenia in detail, where the final clinical diagnosis was established based on a combination of clinical and laboratory data. Laboratory blood tests revealed

decreased levels of leukocytes, erythrocytes, and platelets (pancytopenia). Due to the timely visits of the owners to the veterinarian and the subsequent comprehensive treatment of the kittens (infusion therapy, immunostimulants, antiviral therapy, antibiotic therapy, vitamins, antiemetics, antipyretics, analgesics, and probiotics), positive clinical dynamics were successfully achieved. Two weeks post-recovery, the animals were vaccinated, followed by treatment against ecto- and endoparasites a few days later. Booster vaccination (revaccination) was performed after 21 days.

Conclusion. When the first signs of disease appear in cats, immediate consultation with a veterinarian is necessary, and therapeutic measures should be comprehensive and prompt.

Keywords: panleukopenia, cats, retrospective analysis, nosological profile

For citation: Keikhlan N. D., Shakhova V. N., Dannikov S. P., Gvozdetzky N. A. Prevalence of feline panleukopenia in domestic cats and current therapeutic methods. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 170–176. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-170-176>

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

For correspondence: Valeria N. Shakhova, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor, Department of Therapy and Pharmacology, Stavropol State Agrarian University, Zootehnicheskii pereulok, 12, Stavropol 355035, Stavropol Krai, Russia, shahovavalerchka@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Вирус панлейкопении относится к виду *Protoparvovirus carnivoran 1 (Feline panleukopenia virus, FPV)* и специфичен для кошек. Он не представляет опасности для человека, так как его структура и механизм заражения ориентированы исключительно на животных [1, 2].

Панлейкопения кошек – одна из самых серьезных вирусных инфекций в ветеринарии. Это заболевание встречается повсеместно и особенно опасно для котят в возрасте до 6 мес., у которых иммунная система еще недостаточно сформирована. Панлейкопения характеризуется стремительным развитием патологических процессов в костном мозге и слизистой кишечника, что приводит к значительному снижению числа лейкоцитов, резкому истощению организма и тяжелым желудочно-кишечным расстройствам, поражается иммунная система – все это способствует быстрому возникновению вторичных инфекций. В тяжелых и запущенных случаях развивается сепсис, который приводит к летальному исходу. Клиническими симптомами заболевания являются: высокая температура, потеря аппетита, рвота, диарея (чаще всего с кровью), обезвоживание, слабость, угнетенное состояние [3, 4, 5, 6, 7].

У котят могут наблюдаться неврологические проявления (дрожь, судороги), связанные с поражением центральной нервной системы. Сочетание этих симптомов требует немедленной профессиональной помощи ветеринарных врачей, так как без лечения болезнь быстро прогрессирует и может стать причиной летального исхода [8, 9].

Вирус панлейкопении кошек проявляет высокую устойчивость во внешней среде, что значительно усложняет борьбу с инфекцией. Он способен сохранять жизнеспособность вне организма хозяина до нескольких месяцев при благоприятных условиях, таких как низкая температура и высокая влажность. Вирус устойчив к воздействию большинства бытовых дезинфектантов, высокой и низкой температуры, а также к высушиванию. Для эффективной дезинфекции зараженных помещений рекомендуются средства на основе хлора (например, гипохлорит натрия в разведении 1:32) и формальдегида. Тщательная уборка, обеззараживание предметов ухода и предотвращение контакта здоровых животных с выделениями больных – ключевые меры профилактики распространения инфекции. Недооценка устойчивости вируса во многом приводит к вспышкам заболевания в питомниках и приютах [10, 11, 12].

Хотя вирус панлейкопении не представляет опасности для людей, человек, контактировавший с больным животным, через одежду, волосы, предметы быта может передать FPV здоровым, но невакцинированным кошкам с ослабленным иммунитетом.

Несмотря на современные возможности ветеринарной медицины, заболевание остается нерешенной проблемой в тех случаях, когда профилактика и своевременное лечение отсутствуют. Поэтому панлейкопения распространена во всем мире и представляет серьезную угрозу как для домашних кошек, так и для диких представителей семейства кошачьих [13, 14, 15].

Целью исследования явилось изучение распространения панлейкопении среди домашних кошек в г. Кисловодске и обзор современных методов ее лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предметом исследования послужили сведения журналов первичного ветеринарного амбулаторного приема больных животных в ветеринарной клинике «Чип и Дейл» г. Кисловодска в период с 2020 по 2024 г. Клинико-терапевтические исследования проводились в 2025 г. в соответствии с Директивой 2010/63/EU по охране животных, используемых в научных целях от 22.09.2010.

При постановке диагноза применяли комплексный подход, включающий сбор анамнеза, проведение экспресс-тестов, диагностику методом полимеразной цепной реакции – ПЦР (анализы отправляли в лабораторию Vet Union) и другие исследования.

Для диагностики инфекционных заболеваний кошек использовали экспресс-тесты производства EDbio (Россия): «Калицивироз кошек Ag (FCV Ag)», «Инфекционный перитонит кошек Ab (FIP Ab)», «Ринотрахеит кошек Ag (FHV Ag)», «Иммунодефицит кошек Ab + Лейкемия кошек (FIV Ab + FELV Ag)».

Для качественного выявления возбудителя панлейкопении в фекалиях кошек применяли ветеринарные экспресс-тесты Global Lab (Китай), в основе которых лежит иммунохроматографический метод бокового потока, а для дифференциального определения наличия антигена вируса панлейкопении и коронавируса кошек в фекалиях (ректальных смывах) или рвоте – комбинированный экспресс-тест EDbio (Россия) «Панлейкопения кошек Ag + Коронавирус кошек Ag (FPV Ag + FCoV Ag)».

Определение гематологических показателей у кошек при панлейкопении проводили автоматическим

гематологическим анализатором Human GmbH (Германия), также ручным методом делали мазок, проводили подсчет клеточных элементов с помощью микроскопа (Микромед, Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В 2020 г. в ветеринарной клинике «Чип и Дейл» было зарегистрировано 182 случая наличия инфекционных заболеваний у кошек, из которых 80 (44,0%) – вирусный ринотрахеит (герпесвирусная инфекция), 36 (19,8%) – панлейкопения, 23 (12,6%) – калицивироз, 18 (9,9%) – иммунодефицит кошек, 10 (5,5%) – лейкоз, 10 (5,5%) – коронавирусный энтерит, 5 (2,7%) – инфекционный перитонит.

В 2021 г. из 197 зафиксированных случаев заболевания кошек 78 (39,6%) составил вирусный ринотрахеит, 55 (27,9%) – панлейкопения, 19 (9,6%) – коронавирусный энтерит, 17 (8,6%) – калицивироз, 11 (5,6%) – лейкоз, 10 (5,1%) – иммунодефицит кошек, 7 (3,6%) – хламидиоз.

В 2022 г. инфекционные заболевания у кошек были зарегистрированы в 161 случае: 69 (42,9%) – вирусный ринотрахеит, 39 (24,2%) – панлейкопения, 17 (10,6%) – калицивироз, 13 (8,1%) – иммунодефицит кошек, 12 (7,4%) – коронавирусный энтерит, 11 (6,8%) – лейкоз.

В 2023 г. из 160 зафиксированных случаев заболевания кошек в 56 (35,0%) из них диагностирован вирусный ринотрахеит, в 41 (25,6%) – панлейкопения, в 22 (13,8%) – калицивироз, в 22 (13,8%) – иммунодефицит кошек, в 11 (6,8%) – коронавирусный энтерит, в 8 (5,0%) – лейкоз.

В 2024 г. было зарегистрировано 203 случая наличия инфекционных заболеваний у кошек: 74 (36,4%) составил вирусный ринотрахеит, 55 (27,1%) – панлейкопения, 31 (15,3%) – иммунодефицит кошек, 24 (11,8%) – калицивироз, 11 (5,4%) – коронавирусный энтерит, 6 (3,0%) – лейкоз, 2 (1,0%) – хламидиоз.

Таким образом, анализируя нозологический профиль инфекционных заболеваний кошек в г. Кисловодске в 2020–2024 гг., пришли к выводу, что на протяжении 5 лет самым распространенным заболеванием являлся вирусный ринотрахеит, на втором месте находилась панлейкопения кошек (рис.).

В данной работе приведены результаты исследования нескольких клинических случаев панлейкопении кошек.

В 2025 г. в клинику обратились владельцы 8 кошек шотландской породы серого окраса с жалобами на внезапное ухудшение состояния животных, высокую температуру, диарею и апатию. Возраст питомцев составлял от 8 до 10 мес., вакцинации и обработки от экто- и эндопаразитов не проводились.

При проведении аускультации регистрировали чистое дыхание, отсутствие хрипов. Первые клинические проявления наблюдали через 2–10 сут после заражения; инкубационный период зависел от иммунного статуса животных. Основными симптомами были высокая температура (до 40–41 °С), которая не снижалась в течение нескольких дней; вялость; апатия; отказ от пищи и воды; рвота, часто многократная, что усугубляло обезвоживание; диарея, иногда с кровянистым или зловонным характером. Обезвоживание развивалось очень быстро, выражалось сухостью слизистых и потерей упругости кожи.

Диагностические тесты выявили в исследуемых образцах биологического материала антиген вируса панлейкопении. Окончательный клинический диагноз устанавливали на основании совокупности клинических и лабораторных данных.

На 3-й день заболевания при проведении гематологических исследований установлено, что количество лейкоцитов, в том числе сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов, было ниже физиологической нормы, также наблюдалось уменьшение количества эритроцитов и снижение уровня гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов.

В связи с интенсивным лечением к 5-му дню заболевания содержание лейкоцитов увеличилось на 31%, сегментоядерных нейтрофилов – на 12%, количество эритроцитов – на 22%, уровень гемоглобина повысился на 18%, гематокрита – на 27%, тромбоцитов – на 8%.

На 9-й день болезни регистрировалась стабилизация вышеупомянутых показателей в пределах физиологической нормы (табл.).

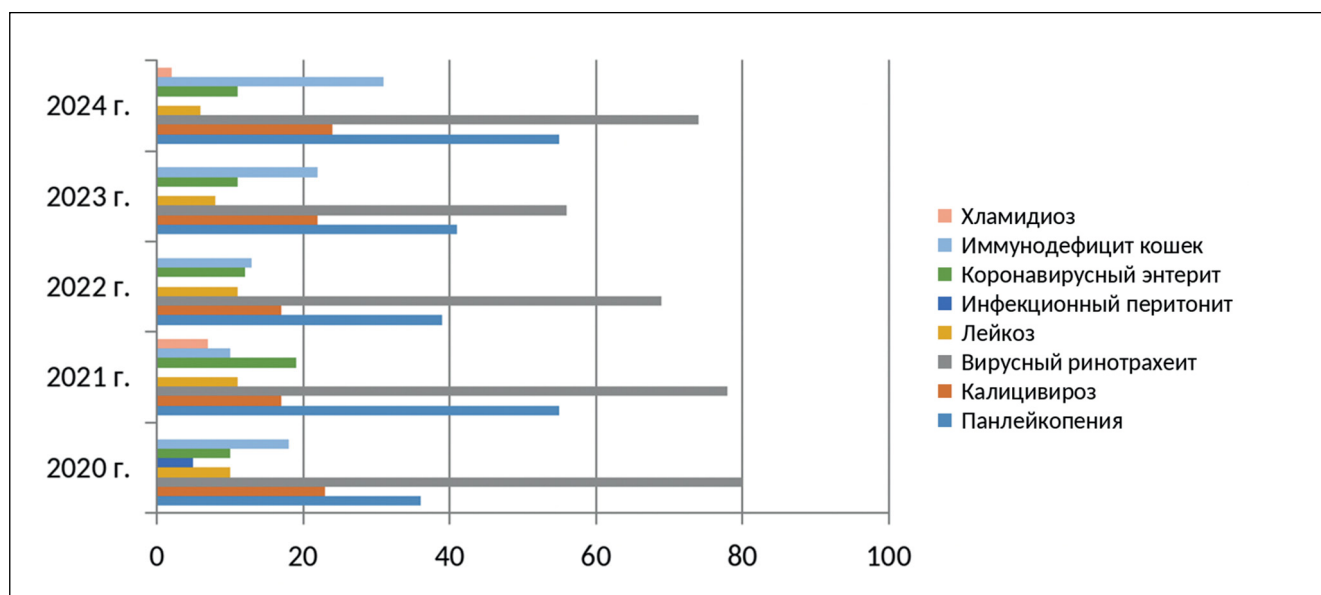


Рис. Нозологический профиль инфекционных заболеваний кошек в г. Кисловодске за 2020–2024 гг.

Fig. Nosological profile of feline infectious diseases in Kislovodsk, 2020–2024

Таблица

Гематологические показатели кошек при панлейкопении

Table

Hematological parameters of cats affected by feline panleukopenia

Показатели	Единица измерения	Норма	Результат		
			на 3-й день болезни	на 5-й день болезни	на 9-й день болезни
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	5,5–18,5	$5,0 \pm 0,2$	$7,2 \pm 0,43^*$	$8,0 \pm 0,48$
Эритроциты	$\times 10^{12}/\text{л}$	5,3–10,0	$4,38 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,34^*$	$7,1 \pm 0,43$
Гемоглобин	г/л	80,0–150,0	$68,0 \pm 4,1$	$82,8 \pm 5,0^*$	$101,5 \pm 6,1$
Гематокрит	%	26,0–48,0	$20,9 \pm 1,3$	$28,5 \pm 1,7^*$	$33,6 \pm 2,0$
Средний объем эритроцита	fL	43,0–53,0	$46,0 \pm 2,8$	$48,7 \pm 3,0$	$49,0 \pm 2,5$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	pg	14,0–19,0	$15,0 \pm 0,9$	$16,3 \pm 1,0$	$16,3 \pm 0,8$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	г/л	310,0–360,0	$315,0 \pm 4,9$	$316,1 \pm 5,3$	$320,0 \pm 6,0$
Показатель анизоцитоза эритроцитов	%	14,0–19,0	$16,6 \pm 1,0$	$16,2 \pm 0,9$	$16,3 \pm 1,1$
Тромбоциты	$\times 10^9/\text{л}$	200,0–630,0	$187,0 \pm 5,2$	$204,0 \pm 4,5^*$	$255,5 \pm 6,7$
Тромбокрит	%	0,2–0,5	$0,2 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,01$	$0,3 \pm 0,02$
Средний объем тромбоцитов	fL	8,2–12,0	$8,4 \pm 0,5$	$8,5 \pm 0,6$	$9,9 \pm 0,5$
Ширина распределения тромбоцитов по объему	%	0,0–55,0	$21,0 \pm 1,3$	$23,3 \pm 1,1$	$30,2 \pm 1,8$
СОЭ (скорость оседания эритроцитов)	мл/час	0,0–13,0	$8,0 \pm 0,5$	$7,6 \pm 0,38$	$7,8 \pm 0,5$
Сегментоядерные нейтрофилы	%	35,0–75,0	$34,0 \pm 2,0$	$38,8 \pm 2,3^*$	$42,5 \pm 2,6$
Палочкоядерные нейтрофилы	%	0,0–3,0	$2,0 \pm 0,12$	$1,5 \pm 0,09$	$1,7 \pm 0,1$
Лимфоциты	%	20,0–55,0	$47,7 \pm 3,2$	$46,2 \pm 2,1$	$49,7 \pm 3,0$
Моноциты	%	1,0–4,0	$1,0 \pm 0,5$	$3,6 \pm 0,22^*$	$3,4 \pm 0,2$
Эозинофилы	%	0,0–4,0	$2,3 \pm 0,14$	$2,0 \pm 0,12$	$2,2 \pm 0,11$
Базофилы	%	0,0–1,0	$0,6 \pm 0,04$	$0,4 \pm 0,02$	$0,3 \pm 0,01$
Плазматические клетки	%	0	0	0	0
Метамиелоциты	%	0	0	0	0
Миелоциты	$\times 10^3/\text{л}$	0	0	0	0

* $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями на 3-й день болезни (the difference is statistically significant compared to the values on day 3 of the disease).

Животным было назначено комплексное лечение. Во-первых, инфузионная терапия: поскольку панлейкопения сопровождается сильным обезвоживанием из-за рвоты и диареи, главной задачей являлось восстановление водно-солевого баланса. Проводились внутривенные инфузии растворов 0,9%-го натрия хлорида, Рингера – Локка, 5%-й глюкозы до полного восстановления водно-солевого баланса (курс 10 дней), что помогало поддерживать работу сердца и почек; витамина B_{12} – для стимулирования процессов регенерации клеток слизистой кишечника и выработки лейкоцитов, синтеза гемоглобина и образования эритроцитов, улучшения аппетита и пищеварения. Во-вторых, были назначены противовирусный препарат «Фавирокс» (90 мг/кг 2 раза в сутки в течение 10 дней) и иммуностимулятор «Максидин» (0,5 мл подкожно 2 раза в сутки в течение 5 дней). Так как на фоне снижения иммунитета возрастает риск вторичных бактериальных инфекций, для предотвращения осложнений внутримышечно вводили антибиотик широкого спектра действия цефтриаксон (40 мг/кг, 10 дней). Противорвотные препараты маропитант (1 мг/кг), ондансетрон (0,5 мг/кг) задавали животным в течение 3–5 дней по клинической необходимости. Жаропонижающие и обезболивающие препараты применяли при высокой температуре и значительном страдании животного:

анальгин (50 мг/кг) или кетопрофен (1 мг/кг). Также были назначены препараты для нормализации пищеварения (пробиотики) на 7 дней.

Обращение к ветеринарному врачу было своевременным, в результате выполнения манипуляций удалось достигнуть положительной динамики у всех 8 кошек с диагнозом «панлейкопения».

Критериями клинического выздоровления на 9–10-й день являлись: отрицательные диагностические тесты на антиген возбудителя, нормализация аппетита и поведения, отсутствие рвоты, поноса, восстановление гидратации, отсутствие лихорадки, сохранение веса, уровень гемоглобина, а также содержание лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов в пределах физиологической нормы. После выздоровления, через 2 нед., животные были вакцинированы, а затем через несколько дней обработаны от экто- и эндопаразитов. Через 21 день была проведена ревакцинация.

ОБСУЖДЕНИЕ

Панлейкопения – очень тяжелое вирусное заболевание кошек с быстрым течением, особенно опасное для котят и неиммунизированных животных [16, 17].

Для панлейкопении кошек в условиях города характерны сезонные вспышки, которые чаще регистрируются весной и осенью, что обусловлено климатическими

особенностями, половым циклом животных, а также условиями, благоприятными для распространения инфекции [18].

Рядом авторов установлено увеличение количества случаев заболеваемости кошек панлейкопенией. Так, в 2012 г. в г. Тюмени было выявлено 19 инфицированных животных, в 2013 г. – 69, в 2014 г. число заболевших особей увеличилось до 94. Подобная тенденция сохранилась и в последующие годы: в 2015 г. панлейкопения диагностирована у 145 животных, а в 2016 г. – у 208 [19]. Увеличение числа случаев заболевания, возможно, связано с растущей популярностью породистых кошек, отсутствием специфической профилактики и ослаблением организма в результате несоблюдения норм зооигиены, поражения гельминтами и эктопаразитами.

В г. Иваново в период с декабря 2020 по декабрь 2022 г. выявлено 425 случаев панлейкопении кошек, в г. Владимире – 126 [15].

Высокая заразность и устойчивость вируса во внешней среде требуют ранней диагностики, интенсивного лечения и профилактических мер, главной из которых является вакцинация [16, 17].

Согласно Руководству по вакцинации собак и кошек 2024 г., составленному Vaccination Guidelines Group (VGG) и World Small Animal Veterinary Association (WSAVA), основными средствами для иммунизации кошек, актуальными во всех частях мира, являются вакцины против панлейкопении кошек, вирусного ринотрахеита и калицивируса. WSAVA рекомендует прививать котят первой дозой трехвалентной базовой вакцины в возрасте от 6 до 8 нед., потом каждые 2–4 нед. до достижения возраста 16 нед. или старше и затем ревакцинировать в возрасте 26 нед. или старше – именно к этому времени уровень материнских антител снижается в достаточной степени. Эти рекомендации основаны на доказательствах того, что у некоторых котят интерференция материнских антител является значительной и продолжительной, поэтому вакцинация становится неэффективной [20].

Исход панлейкопении у кошек во многом зависит от возраста животного, своевременного начала терапии и тяжести поражения организма. При раннем обращении к ветеринарному врачу и выполнении всех назначений достигается положительная динамика, приводящая к выздоровлению. У взрослых животных этот процесс происходит быстрее и прогноз более благоприятный – до 80% животных полностью выздоравливают. У котят в возрасте до 3 мес. риск летального исхода более высок, особенно при позднем обращении к специалистам [21, 22].

В целях предотвращения распространения заболевания необходимо:

- изолировать больных и подозреваемых в заболевании панлейкопенией кошек;
- исключить контакт с другими животными и кошками, имеющими доступ на улицу;
- не допускать перевозки животного, кроме посещений лечебных учреждений.

Профилактические мероприятия: следует избегать посещения мест с большим скоплением животных (приюты, выставки), если животные не вакцинированы; вход и выход людей из помещения должен быть контролируемым (смена обуви, одежды, дезинфекция рук); создать оптимальные условия содержания и кормления кошек (сбалансированное питание и витаминотерапия); регулярно вакцинировать животных комплексными пре-

паратами; контролировать иммунный статус, особенно у котят и ослабленных животных [23].

Дезинфекция помещений и предметов производится с использованием хлорсодержащих растворов в рабочих концентрациях; формальдегид также эффективен, но требует осторожности в применении и соблюдения сроков проветривания; важно тщательно обрабатывать клетки, миски, игрушки, одежду и инструменты (желательно игрушки, одежду и мягкие принадлежности животного утилизировать). Данные методы дезинфекции значительно снижают риск распространения вируса и тяжесть заболевания [23].

Для лечения панлейкопении кошек J. K. Rice была разработана схема, которая включала: прием нейпегена (в первые 3 дня, затем перерыв 1 день и возобновление приема в следующие 2 дня); назначение байтрила и пенициллина – двух антибиотиков широкого спектра действия; инфузионную терапию; применение препарата от рвоты; введение витамина B₁₂ или витаминного комплекса и переход на диетический корм A/D Hills [24].

В экспериментальных исследованиях И. Ю. Перелегина и соавт. оценили эффективность двух схем лечения при панлейкопении. В опыт было включено 10 животных (5 котят и 5 кошек) в возрасте от 4 до 8 мес. с диагнозом «панлейкопения», которых разделили на 2 группы. Представителем первой группы был назначен курс лечения, включающий: фоспренил (0,5 мл/кг подкожно в первые 5 дней, далее 0,2 мл/кг 2 раза в день до 10 дней); гамавит (0,5 мл/кг 2 раза в день внутривенно или подкожно в первые 5 дней, далее в той же дозе 1 раз в три дня до 2 нед.); максидин (0,5 мл подкожно 2 раза в сутки в течение 5 дней); раствор Рингера, 5%-ю глюкозу (инфузионная терапия была разделена на 2 введения: утро/вечер); амоксициллин (3 инъекции подкожно через день); бария сульфат в качестве сорбента (1 раз в день перорально) индивидуально до купирования симптомов диареи; церукал (0,3 мл внутримышечно 2 раза в день) для купирования симптомов рвоты. Животным во второй группе был назначен курс лечения с применением следующих препаратов: сыворотка «Витафел» (1 доза подкожно с повторением через 24 ч), одновременно – тавегил (0,3 мл внутримышечно); фелиферон (400 000 МЕ внутримышечно 1 раз в день 5 дней подряд); витаминно-аминокислотный комплекс «Витам» (2 мл подкожно 2 раза в день 5 дней подряд); раствор Рингера, 5%-я глюкоза (инфузионная терапия была разделена на 2 введения: утро/вечер); амоксициллин (3 инъекции подкожно через день); бария сульфат (1 раз в день перорально) индивидуально до купирования симптомов диареи; церукал (0,3 мл внутримышечно 2 раза в день). У животных в первой группе количество лейкоцитов через 10 сут лечения было в пределах нормы, тогда как во второй группе через 10 сут сохранялась лейкопения. Показатель СОЭ у кошек в первой группе к 10-м сут снизился до верхней границы нормы, а во второй – был еще выше нормативных значений [25].

Акматова Э. К. и соавт. использовали схему лечения при панлейкопении кошек, которая также включала применение фоспренила, гамавита, максидина, амоксициллина, инфузионной терапии и церукала. Помимо этого, проводилась симптоматическая терапия: для снятия спазмов кишечника использовали 2%-й раствор папаверина гидрохлорида и «Но-шпу»; для снижения риска аллергических реакций – антигистаминный

препарат «Димедрол»; для поддержания сердечной деятельности – «Кордиамин». Выздоровление кошек наступало на 10–12-й день интенсивного лечения [18].

Таким образом, результаты исследования показали, что предложенная схема лечения при заболевании кошек панлейкопенией является эффективной, так как на 9–10-й день наблюдается выздоровление у 100% животных, и авторы могли бы ее рекомендовать для использования в ветеринарной практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ эпизоотической ситуации в г. Кисловодске Ставропольского края и обзор научных публикаций показали сохраняющееся в последние годы неблагополучие ряда территорий России по панлейкопении кошек и широкое распространение болезни среди домашних животных.

Терапия панлейкопении должна включать в себя следующие элементы: капельную инфузию указанных выше растворов (борьба с дегидратацией, восстановление электролитного и кислотно-основного равновесия); симптоматическую терапию (противорвотные, противодиарейные средства, спазмолитики); антибиотики (профилактика вторичных бактериальных инфекций); противовирусные препараты; питание клеток и детоксикацию; гемо- и иммуностимуляцию. При проявлении первых симптомов необходимо срочное обращение к ветеринарному врачу, терапевтические мероприятия должны проводиться комплексно и безотлагательно.

Внимательный подход к здоровью питомца и соблюдение санитарных норм помогут предотвратить распространение возбудителя инфекции в домашних условиях и в окружающей среде. Основным способом профилактики панлейкопении является своевременная вакцинация, которая обеспечивает надежную защиту от заболевания. Рекомендуется начинать вакцинацию котят с 8 нед. с последующей ревакцинацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Barrs V. R. Feline panleukopenia: a re-emergent disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2019; 49 (4): 651–670. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.02.006>
- Leisewitz A. L. Canine and feline parvovirus infection. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Ed. by S. J. Ettinger, E. C. Feldman, E. Côté. 8th ed. St. Louis: Elsevier; 2017; 991–996.
- Lane E. P., Brettschneider H., Caldwell P., Oosthuizen A., Dalton D. L., du Plessis L., et al. Feline panleukopenia virus in captive non-domestic felids in South Africa. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2016; 83 (1):a1099. <https://doi.org/10.4102/ojvr.v83i1.1099>
- Truyen U., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., et al. Feline panleukopenia: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; 11 (7): 538–546. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.002>
- Terio K. A., McAloose D., Mitchell E. Chapter 10 – *Felidae*. In: *Pathology of Wildlife and Zoo Animals*. Ed. by K. A. Terio, D. McAloose, J. St. Leger. Academic Press; 2018; 263–285. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805306-5.00010-9>
- Tuzio H. Feline panleukopenia. In: *Infectious Disease Management in Animal Shelters*. Ed. by L. Miller, S. Janeczko, K. F. Hurley. Wiley Blackwell; 2021; Chapter 15: 337–366. <https://doi.org/10.1002/9781119294382.ch15>
- Clegg S. R., Coyne K. P., Dawson S., Spibey N., Gaskell R. M., Radford A. D. Canine parvovirus in asymptomatic feline carriers. *Veterinary Microbiology*. 2012; 157 (1–2): 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.12.024>
- Bergmann M., Schwertler S., Speck S., Truyen U., Reese S., Hartmann K. Faecal shedding of parvovirus deoxyribonucleic acid following modified live feline panleucopenia virus vaccination in healthy cats. *Veterinary Record*. 2019; 185 (3):83. <https://doi.org/10.1136/vr.104661>
- Белявцева Е. А., Гуренко И. А., Балала К. Д. Изучение эпизоотической ситуации по панлейкопении кошек. *Известия сельскохозяйственной науки Тавриды*. 2020; (21): 161–168. <https://elibrary.ru/bredm1>
- Осадчая М. А., Хайбрахманова С. Ш., Варюхова Е. В., Лыкова Е. И., Буров Д. А. Клинико-эпизоотические особенности проявления панлейкопении кошек (симптомы, методы диагностики и лечения). *Вестник Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии*. 2022; (1): 63–68. <https://elibrary.ru/evczci>

11. Тарасов Д. А., Барышников П. И. Распространение панлейкопении кошек в городе Барнауле. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2022; (7): 93–96. <https://doi.org/10.53083/1996-4277-2022-213-7-93-96>

12. Чумаченко Б. В., Бахта А. А. Оценка основных факторов риска и причин панлейкопении кошек. Молодежная наука – развитию агропромышленного комплекса: материалы Всероссийской (национальной) научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (Курск, 3–4 декабря 2020 г.). Ч. 2. Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия; 2020; 492–495. <https://elibrary.ru/odeebf>

13. Смирнова М. В., Бобкова Г. Н. Клинико-эпизоотические особенности панлейкопении кошек в условиях многопрофильного зооветцентра «Умка» г. Брянска. *Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшения ее качества: материалы XXXIII научно-практической конференции студентов и аспирантов (Брянск, 17–19 мая 2017 г.)*. Брянск: Брянский государственный аграрный университет; 2017; 3–6. <https://elibrary.ru/zceqkh>

14. Шербак Я. И. Распространение вирусных инфекций среди кошек города Красноярск. *Вестник КрасГАУ*. 2021; (1): 169–173. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-1-169-173>

15. Киселев А. М., Щербинин С. В., Маннова М. С., Галкина Т. С. Эпизоотические данные по панлейкопении кошек в Российской Федерации. *Ветеринарная патология*. 2023; 22 (1): 23–30. <https://doi.org/10.23947/1682-5616-2023-22-23-30>

16. Бычкова К. В., Курочкина Н. Г. Анализ структуры вирусных заболеваний кошек в условиях ветеринарной клиники и особенности их диагностики. *Молодежь и наука*. 2022; (3). <https://elibrary.ru/xifzio>

17. Amoroso M. G., Serra F., Miletti G., Cardillo L., de Martinis C., Marati L., et al. A retrospective study of viral molecular prevalences in cats in Southern Italy (Campania Region). *Viruses*. 2022; 14 (11):2583. <https://doi.org/10.3390/v14112583>

18. Акматова Э. К., Камарли А. А. С., Омоева Т. Б. Эпизоотическая ситуация по панлейкопении кошек на основе данных ветеринарных клиник. *Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К. И. Скрябина*. 2018; (2): 248–252. <https://elibrary.ru/xndbkh>

19. Никонов А. А., Половинкина О. В. Распространение вирусных болезней кошек в городе Тюмени. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2017; (11): 53–56. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2017.65.013>

20. Squires R. A., Crawford C., Marcondes M., Whitley N. 2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats – compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*. 2024; 65 (5): 277–316. <https://doi.org/10.1111%2Fjsap.13718>

21. Soma T., Ogata M., Ohta K., Yamashita R., Sasai K. Prevalence of astrovirus and parvovirus in Japanese domestic cats. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2020; 82 (9): 1243–1246. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0205>

22. Oh Y.-I., Seo K.-W., Kim D.-H., Cheon D.-S. Prevalence, co-infection and seasonality of fecal enteropathogens from diarrheic cats in the Republic of Korea (2016–2019): a retrospective study. *BMC Veterinary Research*. 2021; 17 (1):367. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03075-6>

23. Van Brussel K., Carrai M., Lin C., Kelman M., Setyo L., Aberdein D., et al. Distinct lineages of feline parvovirus associated with epizootic outbreaks in Australia, New Zealand and the United Arab Emirates. *Viruses*. 2019; 11 (12):1155. <https://doi.org/10.3390/v11121155>

24. Rice J. K. Successful treatment of feline panleukopenia: a guideline for rescuers and veterinarians. Part I. *Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis*. 2017; 6 (2):1000223. <https://doi.org/10.4172/2325-9590.1000223>

25. Переслегина И. О., Дубровина Т. С., Клишова Т. Ю., Агафонов А. Д., Зотова С. Н. Сравнение двух схем лечения панлейкопении кошек. *Российский ветеринарный журнал*. 2017; (5): 24–28. <https://elibrary.ru/tyvcqh>

REFERENCES

- Barrs V. R. Feline panleukopenia: a re-emergent disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2019; 49 (4): 651–670. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.02.006>
- Leisewitz A. L. Canine and feline parvovirus infection. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Ed. by S. J. Ettinger, E. C. Feldman, E. Côté. 8th ed. St. Louis: Elsevier; 2017; 991–996.
- Lane E. P., Brettschneider H., Caldwell P., Oosthuizen A., Dalton D. L., du Plessis L., et al. Feline panleukopenia virus in captive non-domestic felids in South Africa. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2016; 83 (1):a1099. <https://doi.org/10.4102/ojvr.v83i1.1099>
- Truyen U., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., et al. Feline panleukopenia: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; 11 (7): 538–546. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.002>
- Terio K. A., McAloose D., Mitchell E. Chapter 10 – *Felidae*. In: *Pathology of Wildlife and Zoo Animals*. Ed. by K. A. Terio, D. McAloose, J. St. Leger. Academic Press; 2018; 263–285. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805306-5.00010-9>
- Tuzio H. Feline panleukopenia. In: *Infectious Disease Management in Animal Shelters*. Ed. by L. Miller, S. Janeczko, K. F. Hurley. Wiley Blackwell; 2021; Chapter 15: 337–366. <https://doi.org/10.1002/9781119294382.ch15>
- Clegg S. R., Coyne K. P., Dawson S., Spibey N., Gaskell R. M., Radford A. D. Canine parvovirus in asymptomatic feline carriers. *Veterinary Microbiology*. 2012; 157 (1–2): 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.12.024>
- Bergmann M., Schwertler S., Speck S., Truyen U., Reese S., Hartmann K. Faecal shedding of parvovirus deoxyribonucleic acid following modified live feline panleucopenia virus vaccination in healthy cats. *Veterinary Record*. 2019; 185 (3):83. <https://doi.org/10.1136/vr.104661>
- Белявцева Е. А., Гуренко И. А., Балала К. Д. Изучение эпизоотической ситуации по панлейкопении кошек. *Известия сельскохозяйственной науки Тавриды*. 2020; (21): 161–168. <https://elibrary.ru/bredm1>
- Осадчая М. А., Хайбрахманова С. Ш., Варюхова Е. В., Лыкова Е. И., Буров Д. А. Клинико-эпизоотические особенности проявления панлейкопении кошек (симптомы, методы диагностики и лечения). *Вестник Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии*. 2022; (1): 63–68. <https://elibrary.ru/evczci>

8. Bergmann M., Schwertler S., Speck S., Truyen U., Reese S., Hartmann K. Faecal shedding of parvovirus deoxyribonucleic acid following modified live feline panleukopenia virus vaccination in healthy cats. *Veterinary Record*. 2019; 185 (3):83. <https://doi.org/10.1136/vr.104661>
9. Belyavtseva E. A., Gurenko I. A., Balala K. D. Studying the epizootic situation on panleukemia of cats. *Transactions of Taurida Agricultural Science*. 2020; (21): 161–168. <https://elibrary.ru/bredmn> (in Russ.)
10. Osadchaya M. A., Khaybrakmanova S. Sh., Varyukhova E. V., Lykova E. I., Burov D. A. Clinical and epizootic features of the manifestation of feline panleukopenia (symptoms, methods of diagnosis and treatment). *Vestnik of Nizhny Novgorod State Agricultural Academy*. 2022; (1): 63–68. <https://elibrary.ru/evczci> (in Russ.)
11. Tarasov D. A., Baryshnikov P. I. Distribution of feline panleukopenia in the city of Barnaul. *Bulletin of Altai State Agricultural University*. 2022; (7): 93–96. <https://doi.org/10.53083/1996-4277-2022-213-7-93-96> (in Russ.)
12. Chumachenko B. V., Bakhta A. A. Analysis of the incidence rate of feline panleukopenia in the conditions of the megapolis. *Molodezhnaya nauka – razvitiyu agropromyshlennogo kompleksa: materialy Vserossiiskoi (natsional'noi) nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh (Kursk, 3–4 dekabrya 2020 g.) = Early-career Scientists for the Development of the Agro-Industrial Complex: Proceedings of the All-Russian (National) Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduate Students, and Early-career Scientists (Kursk, December 3–4, 2020)*. Pt. 2. Kursk: Kursk State Agricultural Academy; 2020; 492–495. <https://elibrary.ru/odeebf> (in Russ.)
13. Smirnova M. V., Bobkova G. N. Kliniko-epizootologicheskie osobennosti panleikopenii koshek v usloviyakh mnogoprofil'nogo zoovetsentra «Umka» g. Bryanska = Epizootological features of feline panleukopenia in the multi-profile veterinary center “Umka” in Bryansk. *Nauchnye problemy proizvodstva produktov zhitovnovodstva i uluchsheniya ee kachestva: materialy XXXIII nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov i aspirantov (Bryansk, 17–19 maya 2017 g.) = Scientific Challenges in Livestock Production and Quality Improvement: Proceedings of the XXXIII Scientific-Practical Conference of Students and Postgraduates (Bryansk, May 17–19, 2017)*. Bryansk: Bryansk State Agrarian University; 2017; 3–6. <https://elibrary.ru/zceqkh> (in Russ.)
14. Shcherbak Ya. I. The spread of viral infections among the cats of the city of Krasnoyarsk. *Bulletin of KrasSAU*. 2021; (1): 169–173. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-1-169-173> (in Russ.)
15. Kiselev A. M., Scherbinin S. V., Mannova M. S., Galkina T. S. Epizootological data on feline panleukopenia in the Russian Federation. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2023; 22 (1): 23–30. <https://doi.org/10.23947/1682-5616-2023-22-23-30> (in Russ.)
16. Bychkova K. V., Kurochkina N. G. Analysis of the structure of viral diseases of cats in a veterinary clinic and features of their diagnosis. *Molodezh' i nauka*. 2022; (3). <https://elibrary.ru/xifzio> (in Russ.)
17. Amoroso M. G., Serra F., Miletti G., Cardillo L., de Martinis C., Marati L., et al. A retrospective study of viral molecular prevalences in cats in Southern Italy (Campania Region). *Viruses*. 2022; 14 (11):2583. <https://doi.org/10.3390/v14112583>
18. Akmatova E. K., Kamarli A. A., Omoeva T. B. Episodic situation on panleukopenia of cats based on details of veterinary clinics. *Bulletin of the Kyrgyz National Agrarian University*. 2018; (2): 248–252. <https://elibrary.ru/xndbkh> (in Russ.)
19. Nikonov A. A., Polovinkina O. V. Distribution of viral diseases of cats in Tyumen city. *International Research Journal*. 2017; (11): 53–56. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2017.65.013> (in Russ.)
20. Squires R. A., Crawford C., Marcondes M., Whitley N. 2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats – compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*. 2024; 65 (5): 277–316. <https://doi.org/10.1111%2Fjsap.13718>
21. Soma T., Ogata M., Ohta K., Yamashita R., Sasai K. Prevalence of astrovirus and parvovirus in Japanese domestic cats. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2020; 82 (9): 1243–1246. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0205>
22. Oh Y.-I., Seo K.-W., Kim D.-H., Cheon D.-S. Prevalence, co-infection and seasonality of fecal enteropathogens from diarrheic cats in the Republic of Korea (2016–2019): a retrospective study. *BMC Veterinary Research*. 2021; 17 (1):367. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03075-6>
23. Van Brussel K., Carrai M., Lin C., Kelman M., Setyo L., Aberdein D., et al. Distinct lineages of feline parvovirus associated with epizootic outbreaks in Australia, New Zealand and the United Arab Emirates. *Viruses*. 2019; 11 (12):1155. <https://doi.org/10.3390/v11121155>
24. Rice J. K. Successful treatment of feline panleukopenia: a guideline for rescuers and veterinarians. Part I. *Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis*. 2017; 6 (2):1000223. <https://doi.org/10.4172/2325-9590.1000223>
25. Pereslegina I. O., Dubrovina T. S., Klintzova T. Yu., Agafonova A. D., Zotova S. N. Comparison of two protocols of feline panleukopenia treatment. *Russian Veterinary Journal*. 2017; (5): 24–28. <https://elibrary.ru/ytcvqh> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 26.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 19.01.2026

Принята к публикации / Accepted 06.04.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кейхлан Наталья Дмитриевна, студент 3-го курса Института ветеринарии и биотехнологий ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, г. Ставрополь; ассистент ветеринарной клиники «Чип и Дейл», г. Кисловодск, Россия; natali_k17@mail.ru

Natalia D. Keikhlan, 3rd year Student, Institute of Veterinary Medicine and Biotechnology, Stavropol State Agrarian University, Stavropol; Assistant, Veterinary Clinic “Chip and Dale”, Kislovodsk, Russia; natali_k17@mail.ru

Шахова Валерия Николаевна, д-р биол. наук, доцент, профессор кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, г. Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3999-5362>, shahovavalerochka@yandex.ru

Valeria N. Shakhova, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor, Department of Therapy and Pharmacology, Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3999-5362>, shahovavalerochka@yandex.ru

Данников Сергей Петрович, д-р биол. наук, доцент, профессор кафедры физиологии, хирургии и акушерства, руководитель Научно-диагностического и лечебно-ветеринарного центра ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, г. Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9839-3310>, ds.as@mail.ru

Sergey P. Dannikov, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor, Department of Physiology, Surgery and Obstetrics, Head of the Scientific and Diagnostic Center, Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9839-3310>, ds.as@mail.ru

Гвоздецкий Николай Алексеевич, канд. биол. наук, доцент базовой кафедры эпизоотологии и микробиологии ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, г. Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6856-4932>, nikolay140890@mail.ru

Nikolay A. Gvozdetsky, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Basic Department of Epizootology and Microbiology, Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6856-4932>, nikolay140890@mail.ru

Вклад авторов: Кейхлан Н. Д. – проведение исследования, подготовка и редактирование текста; Шахова В. Н. – разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта; Данников С. П. – подготовка и редактирование текста; Гвоздецкий Н. А. – подготовка и редактирование текста.

Contribution of the authors: Keikhlan N. D. – conducting the study, drafting and editing the text; Shakhova V. N. – concept developing, drafting and editing the text, approval of the final version; Dannikov S. P. – drafting and editing the text; Gvozdetsky N. A. – drafting and editing the text.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-177-183>

УДК 619:578.831.11:615.371:616-097.3



Оценка иммуногенного действия вакцин против ньюкаслской болезни

М. А. Вершинина, Н. В. Мороз, С. В. Фролов

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Ньюкаслская болезнь регистрируется во многих странах мира, иногда принимая характер эпизоотии. Активно циркулирующий в последние годы вирус ньюкаслской болезни генотипа VII отличается высокой вирулентностью и вызывает беспокойство в силу способности активно мутировать. В условиях интенсивного птицеводства важно уделять особое внимание вопросам специфической профилактики данной болезни и применять эффективные вакцины для защиты птицепоголовья.

Цель исследования. Определить иммуногенную активность трех инактивированных вакцин против ньюкаслской болезни птиц при контрольном заражении цыплят вирусом ньюкаслской болезни генотипа VII.

Материалы и методы. Исследованы три вакцины против ньюкаслской болезни: моновалентная (антиген «Ла-Сота»), «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти» и «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти» (антигены «ВНИИЗЖ G7» и «Ла-Сота»). Антигены разбавляли физиологическим раствором в соотношениях 1:25, 1:50, 1:100 или использовали неразведенными, затем эмульгировали с адьювантом Coralvac RZ 528. Каждый образец соответствующей вакцины вводили 10 цыплятам яичного кросса 4-недельного возраста внутримышечно в область груди в объеме 0,5 см³. Контрольную группу не вакцинировали. Через 28 сут определяли титр поствакцинальных антител в реакции торможения гемагглютинации и проводили контрольное заражение вирулентным штаммом вируса ньюкаслской болезни генотипа VII.

Результаты. Все исследуемые препараты вызывали формирование напряженного поствакцинального иммунитета к вирусу ньюкаслской болезни спустя 28 сут после введения птицам, а также соответствовали требованиям Всемирной организации здравоохранения животных. Тем не менее вакцины «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти» и «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти» показали более высокий уровень протективного действия при контрольном заражении изолятом вируса ньюкаслской болезни генотипа VII в сравнении с моновалентной вакциной из антигена «Ла-Сота».

Заключение. Поливалентные вакцины «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти» и «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти», изготовленные на основе смеси антигенов вируса ньюкаслской болезни генотипов II и VII, обеспечивают высокую степень защиты цыплят и могут использоваться для профилактики ньюкаслской болезни, вызванной вирусами генотипа VII.

Ключевые слова: ньюкаслская болезнь, вирус ньюкаслской болезни генотипа VII, инактивированные вакцины, иммуногенная активность, PD₅₀, гуморальный иммунитет

Благодарности: Работа выполнена за счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках научно-исследовательских работ по теме «Ветеринарное благополучие». Авторы выражают благодарность И. Н. Андросову, руководителю экспериментально-биологической лаборатории по работе с животными (Виварный комплекс), за предоставление пространства для исследования, а также сотрудникам лаборатории эпизоотологии и мониторинга.

Для цитирования: Вершинина М. А., Мороз Н. В., Фролов С. В. Оценка иммуногенного действия вакцин против ньюкаслской болезни. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 177–183. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-177-183>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Вершинина Мария Андреевна, аспирант, специалист лаборатории профилактики болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия, vershinina_ma@arriah.ru

Assessment of immunogenic activity of Newcastle disease vaccines

Mariia A. Vershinina, Natalia V. Moroz, Sergey V. Frolov

Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT

Introduction. Newcastle disease (ND) is reported in many countries worldwide, where it sometimes assumes an epizootic nature. Newcastle disease virus (NDV) genotype VII, which has been actively circulating in recent years, is highly virulent and raises concern due to its ability to undergo rapid mutation. In the context of intensive poultry farming, special attention must be paid to the specific prevention of this disease, including the use of effective vaccines to protect poultry flocks.

Objective. To determine the immunogenic activity of three inactivated Newcastle disease vaccines in chickens following challenge with NDV genotype VII.

Materials and methods. Three vaccines against Newcastle disease were tested: a monovalent vaccine (LaSota antigen), ARRIAH-AviNew Multi, and ARRIAH-AviNew-Flu Multi (containing ARRIAH G7 and LaSota antigens). The antigens were diluted with saline solution at ratios of 1:25, 1:50, and 1:100 or used undiluted, and then emulsified with Coralvac RZ 528 adjuvant. Each vaccine sample was administered at a volume of 0.5 cm³ intramuscularly into the pectoral muscle to 10 four-week-old egg-type chickens per group. The control group remained unvaccinated. The antibody titers were determined using the hemagglutination inhibition test at day 28 post-vaccination, and the chickens were challenged with a virulent strain of NDV genotype VII.

Results. All tested vaccines induced strong post-vaccination immunity against NDV by day 28 post inoculation to birds and met the requirements of the World Organisation for Animal Health. However, the ARRIAH-AviNew Multi and ARRIAH-AviNewFlu Multi vaccines demonstrated a higher level of protective efficacy following challenge with an NDV genotype VII isolate compared to the monovalent vaccine based on LaSota antigen.

Conclusion. The polyvalent vaccines ARRIAH-AviNew Multi and ARRIAH-AviNewFlu Multi, prepared using a mixture of NDV antigens of genotypes II and VII, provide a high degree of protection in chickens and can be used for prevention of Newcastle disease caused by genotype VII viruses.

Keywords: Newcastle disease, Newcastle disease virus genotype VII, inactivated vaccines, immunogenic activity, PD_{50%}, humoral immunity

Acknowledgements: The work was performed at the expense of the Federal Centre for Animal Health in the framework of scientific research on the topic "Veterinary welfare". The authors would like to express their sincere gratitude to I. N. Androsov, Head of the Experimental Biological Laboratory (Animal Facility) for providing space for studies and to the staff of the Laboratory for Epizootology and Monitoring.

For citation: Vershinina M. A., Moroz N. V., Frolov S. V. Assessment of immunogenic activity of Newcastle disease vaccines. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 177–183. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-177-183>

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

For correspondence: Mariia A. Vershinina, Postgraduate Student, Specialist, Laboratory for Avian Diseases Prevention, Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, vershinina_ma@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Ньюкаслская болезнь (НБ) представляет собой высококонтагиозное вирусное заболевание, которое поражает различные виды птиц в зависимости от степени их восприимчивости [1] и наносит огромный экономический ущерб птицеводческой отрасли [2].

Первые случаи НБ птиц были зафиксированы в 1926 г. в Индонезии и в 1927 г. в Ньюкасл-апон-Тайне (Англия) [3]. С тех пор о крупных вспышках НБ сообщалось во многих странах, включая Корею, Филиппины, Индию, Шри-Ланку и Японию [4].

Клинические признаки болезни нередко отличаются в зависимости от вида птицы и конкретного штамма возбудителя. Известно, что куры крайне восприимчивы, в то время как утки и гуси менее подвержены действию вируса [5]. Возбудитель способен поражать более 236 видов птиц, относящихся как минимум к 20 отрядам, при этом могут быть инфицированы как домашние, так и дикie птицы [6, 7]. У домашней птицы характерными симптомами являются потеря аппетита, угнетение, аномальная жажда, слабость, отеки и снижение яйценоскости; респираторные проявления могут включать чихание, затрудненное дыхание, выделения из носа и кашель, в то время как явным кишечным симптомом является диарея с пометом зеленоватого цвета [8]. К поражениям нервной системы относятся кривошея, парезы, параличи, атаксия, а также тремор головы и конечностей. При остром течении НБ смерть наступает внезапно, птицы могут погибать без каких-либо клинических признаков [8].

Возбудителем болезни является представитель рода *Orthoavulavirus* подсемейства *Avulavirinae* семейства *Paramyxoviridae* [2]. Это оболочечный вирус, генетический материал которого представлен несегментированной негативно-смысловой одноцепочечной молекулой РНК длиной приблизительно 15 000 нуклеотидов [9, 10]. Ключевым фактором патогенности возбудителя ньюкаслской болезни является образование активных слитых белков F1 и F2 при расщеплении предшественника F-белка (F0), а также наличие некоторых основных остатков в месте расщепления слитого белка (FPCS) [11].

С момента своего появления вирус НБ птиц претерпел заметную эволюцию, что проявилось в значительном генетическом, вирулентном и антигенном разнообразии, а также в расширении ареала распространения [12]. Филогенетический анализ последова-

тельности гена белка F позволяет разделить штаммы вируса НБ на два класса [13]. Класс I включает преимущественно авирулентные штаммы вируса, природным резервуаром которых являются водоплавающие дикие птицы, в то время как к классу II относятся варианты вируса с более высокой генетической изменчивостью и вирулентностью по меньшей мере 20 генотипов, которые инфицируют различные виды домашних и диких птиц [14]. Кроме того, штаммы вируса класса II считаются ответственными за большинство вспышек НБ, о которых известно на сегодняшний день [15]. Генотипы II, III и IV были ответственны за первые эпизоотии НБ, которые произошли с 1920 по 1960 г., а субгенотип VIb (субгенотип VI.1.1, согласно современной классификации) привел к третьей панзоотии среди голубей в 1980-х гг. [16]. Генотип VII, в свою очередь, вызвал четвертую панзоотию НБ, охватившую Азию, Африку, Европу и Южную Америку [2], и пятую, последнюю на данный момент, панзоотию [16]. Варианты вируса НБ генотипа VII считаются наиболее быстро эволюционирующими в пределах своего класса [17], а их высокая вирулентность и способность вызывать болезнь даже у водоплавающих птиц оправданно вызывает беспокойство в мировом сообществе [18].

Поскольку эффективность каких-либо лекарственных препаратов в лечении ньюкаслской болезни птиц не доказана, единственным способом защиты стада является профилактика, которая достигается путем соблюдения мер биозащиты и вакцинации [19].

На коммерческих птицефабриках основными биологическими рисками являются неправильная утилизация мертвой птицы и неполное обеззараживание помета, совместное содержание разновозрастного и многовидового поголовья птицы, а также ненадлежащий контроль за перемещениями и санитарией на птицефабрике [20]. В связи с этим основным направлением биозащиты является минимизация контакта домашней птицы, кормов, воды и рабочего инвентаря с любыми факторами, расположенными за пределами птицефабрики, особенно с дикими птицами.

Вакцинация лежит в основе стратегии борьбы с ньюкаслской болезнью и защиты популяций домашних птиц в эндемичных регионах [21]. Наиболее часто используемые вакцины против НБ разработаны на основе живых или инактивированных штаммов вируса, выделенных в прошлом веке, включая штаммы LaSota,

B1, Ulster/67, Mukteswar и VG/GA [22]. Хотя современные вакцины при должном применении могут предотвратить вспышку болезни и гибель поголовья, они не всегда препятствуют распространению вируса [23]. Потенциальное антигенное несоответствие между вакцинными и полевыми штаммами способно отразиться на эффективности иммунопрофилактики. В этих условиях полевые изоляты вируса все еще могут распространяться среди птиц и вызывать атипичное течение болезни [24]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что вакцины на основе циркулирующих штаммов демонстрируют более высокий уровень защиты [25] и способствуют снижению выделения вируса по сравнению с вакцинами, изготовленными из штаммов, сильно отличающихся от полевых [24]. Также сообщалось, что значительная генетическая разница между циркулирующими в настоящее время полевыми изолятами генотипа VII и вакцинными штаммами генотипа I или II играет критическую роль в частой подверженности птицефабрик вспышкам НБ, обусловленным вирулентным вирусом, несмотря на применяемые стратегии вакцинации [26].

Вышеуказанные данные подчеркивают необходимость усовершенствования мер специфической профилактики ньюкаслской болезни, в частности актуализации производственных вакцинных штаммов вируса НБ. Целью исследования являлось изучение иммуногенной активности моновалентной вакцины на основе традиционно применяемого антигена вируса НБ генотипа II, а также вакцин «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти» и «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти», изготовленных с использованием антигенов вируса НБ II и VII генотипов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования:

1) вакцина против ньюкаслской болезни инактивированная эмульсионная (далее – «НБ-Ла-Сота»); активный компонент – антиген вируса НБ штамма «Ла-Сота» в составе экстраэмбриональной жидкости (ЭЭЖ) инфицированных эмбрионов кур;

2) вакцина против ньюкаслской болезни инактивированная эмульсионная «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти»; активный компонент – антиген вируса НБ, состоящий из смеси штаммов «Ла-Сота» и «ВНИИЗЖ G7» в составе ЭЭЖ инфицированных эмбрионов кур;

3) вакцина против ньюкаслской болезни («G7» и «Ла-Сота») и гриппа птиц H9N2 (Y280 и G1) ассоциированная инактивированная эмульсионная «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти»; активный компонент – антиген вируса НБ, состоящий из смеси штаммов «Ла-Сота» и «ВНИИЗЖ G7» в составе ЭЭЖ инфицированных эмбрионов кур.

Производственные штаммы вирусов. В эксперименте использовали:

- штамм «ВНИИЗЖ G7» вируса НБ генотипа VII субгенотипа VII.1.1. (далее – «ВНИИЗЖ G7»);
- штамм «Ла-Сота» вируса НБ генотипа II (далее – «Ла-Сота»);
- штамм «A/chicken/Amursky/03/12/H9N2» вируса низкопатогенного гриппа птиц подтипа H9N2;
- штамм «Челябинск-20» вируса низкопатогенного гриппа птиц подтипа H9N2.

Вирусы инактивировали аминоэтилэтиленимином (0,25%). Специфическая активность полученных антигенов вируса НБ составила: 7 log₂ (1:128) ГАЕ – для «ВНИИЗЖ G7» и 10 log₂ (1:1024) ГАЕ – для «Ла-Сота». Специфическая инфекционная активность вирусов

до инактивации: 9,0 ЭИД₅₀/см³ – для «ВНИИЗЖ G7»; 10,5 ЭИД₅₀/см³ – для «Ла-Сота».

Получение разведенной вакцины с заданной концентрацией антигена. В качестве исходного антигена вируса НБ для изготовления вакцины «НБ-Ла-Сота» использовали цельный (неразведенный) антиген штамма «Ла-Сота», а для изготовления вакцин «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти» и «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти» – смесь антигенов штаммов «Ла-Сота» и «ВНИИЗЖ G7» в равном соотношении. Концентрации антигенов (D) в прививном объеме вакцин регулировали путем разведения исходных препаратов соответствующих антигенов физиологическим раствором в соотношениях 1:25, 1:50 и 1:100, а также применяли неразведенные антигены.

Далее полученные препараты антигенов эмульгировали в соотношении 30:70 в масляном адъюванте Coralvac RZ 528 (Турция).

При изготовлении разведений вакцины «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти» использовали также антигены вируса низкопатогенного гриппа птиц подтипа H9N2 (штаммы «A/chicken/Amursky/03/12/H9N2» и «Челябинск-20»).

Указанные антигены вирусов НБ и гриппа птиц использовали в соотношении 1:1, при этом количество антигенов разных штаммов было в равных пропорциях.

Смешивание с разбавителем производили в лабораторном гомогенизаторе тканей при 6000 оборотов в течение 10 мин. Стабильность полученной эмульсии оценивали центрифугированием при 1000 g в течение 10 мин. Эмульсию считали стабильной, если отслоение легкой (масляной) фракции не превышало 5% по объему, а отслоения тяжелой (водной) фракции не происходило.

Птица. Исследование проводили на 4-недельных цыплятах яичного кросса Ломан Браун из хозяйства, благополучного по острым инфекционным болезням, серонегативных к вирусу НБ. Отсутствие специфических антител к вирусу НБ подтверждали путем исследования сывороток крови, полученных до заражения птиц, в реакции торможения гемагглютинации (РТГА).

Иммунизация птиц. Каждый образец вакцины с заданной концентрацией антигена был испытан на отдельной группе птиц численностью 10 гол. Препарат вводили внутримышечно в область груди в объеме 0,5 см³. Дополнительно была образована группа контроля вируса (10 гол.), в которой иммунизацию не проводили (интактные птицы). Опытные группы формировались в соответствии с «Правилами регулирования обращения ветеринарных лекарственных средств на таможенной территории Евразийского экономического союза» (утверждены решением Совета Евразийской экономической комиссии от 21.01.2022 № 1)¹. Птиц содержали группами в изолированных настольных боксах с автономной вентиляцией, подачей воды и корма.

Реакция гемагглютинации (РГА). Пробы антигенсодержащих материалов исследовали в РГА в соответствии с методикой, изложенной в Руководстве по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных Всемирной организации здравоохранения животных (Руководство ВОЗЖ)². Определяли титр гемагглютинирующих единиц (ГАЕ).

¹ <https://docs.cntd.ru/document/728138234>

² Newcastle disease (infection with Newcastle disease virus). In: WOAH. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Chapter 3.3.10. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.10_NEWCASTLE_DIS.pdf

Реакция торможения гемагглютинации (РТГА). С помощью РТГА в сыворотках крови, полученных от птиц через 28 сут после вакцинации, определяли титр антигенов к вирусу НБ, используя диагностические наборы производства ФГБУ «ВНИИЗЖ», в соответствии с «Методическими рекомендациями по идентификации вирусов гриппа птиц и ньюкаслской болезни в реакции торможения гемагглютинации»³.

Заражение птиц. В группах иммунизированных и интактных птиц проводили контрольное заражение через 28 сут после вакцинации, для чего использовали вирулентный изолят вируса НБ NDV/chicken/rus/Saratov/2403-3/22. Вирусный материал вводили в дозе $6,0 \text{ IgЭИД}_{50}/0,5 \text{ см}^3$ внутримышечно в область бедра.

В течение последующих 10 сут оценивали состояние зараженной и контактной птицы согласно ГОСТ Р 58090-2018 «Клиническое обследование непродуктивных животных. Общие требования»⁴. Проводили ежедневное наблюдение за клиническим состоянием опытных птиц с фиксацией фаз течения болезни, различных проявлений и признаков болезни, а также гибели.

По окончании срока наблюдений в группах определяли суммарное число клинически больных и павших птиц, зафиксированное за период опыта (Σc), на основании которого вычисляли протективные индексы (Pr) по формуле:

$$Pr = 1 - (\Sigma c) / n,$$

где n – количество птиц в группе до заражения.

Все эксперименты на животных проводились в строгом соответствии с межгосударственным стандартом по содержанию и уходу за лабораторными животными ГОСТ 33215-2014, принятым Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации, а также согласно требованиям Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях. Исследования одобрены комиссией по биоэтике ФГБУ «ВНИИЗЖ» (заключены от 26.09.2025).

Показатели напряженности поствакцинального иммунитета. Оценками напряженности поствакцинального гуморального иммунитета к вирусу НБ служили установленные в РТГА средние логарифмические титры антител к вирусу НБ (Т). Для постановки реакции параллельно использовали антигены «ВНИИЗЖ G7» и «Ла-Сота». Результаты клинических наблюдений в группах после контрольного заражения выражали в виде клинических показателей и индексов защиты.

Обработка экспериментальных данных. Использовали общепринятые способы обработки выборок варьирующих переменных (определяли средние значения, стандартные отклонения и стандартные ошибки средних). Применяли регрессионный анализ [27]. Для приближения зависимости между величинами к линейному виду значения D (величина разведения антигена) логарифмировали (IgD), при этом оценки Pr преобразовывали в линейные эквиваленты. Линейные эквиваленты вычисляли с помощью логит-преобразования по Берксону [28]. Для эмпирических значений

$P = 1$ использовали условные оценки:

$$P_1 = 1 - (1 / 5n) [29].$$

Расчет величины 50%-й протективной дозы (PD_{50}) выполняли по формуле:

$$\text{IgPD}_{50} = b / (-k),$$

где b – свободный член регрессионного уравнения (ордината линии регрессии);

k – регрессионный коэффициент.

Статистическую неопределенность показателя IgPD_{50} [30] указывали в виде стандартной ошибки измерения ($\pm S$).

За величину PD_{50} согласно Руководству ВОЗЖ, принимали протективный эффект вакцины в разведении, при котором наблюдается 50%-я защита животных. Вакцину считали соответствующей стандарту, если значение PD_{50} составляло не менее 50 на дозу и если нижний доверительный предел был не менее 35 PD_{50} на дозу⁵.

Вычислительные операции и графические построения выполняли в приложении Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного эксперимента было установлено, что исследуемые вакцины против ньюкаслской болезни птиц обладают различными иммуногенными свойствами в отношении вирулентного изолята вируса НБ генотипа VII. В таблице 1 представлены первичные данные по изучению протективной активности вакцин против НБ. Даны разведения антигена в прививном объеме вакцины, испытанные на группах из n-числа птиц, протективные индексы (Pr) и соответствующие им линейные эквиваленты (Y).

Соответственно тестируемым препаратам исследовали зависимость значений эквивалентов (Y) от величин испытанных прививных доз антигенов (D). Построили регрессионные модели, объективно отражающие связь исследуемых параметров с учетом общей статистики всех первичных данных, и определяли показатели PD_{50} характеризующие протективные потенциалы тестируемых вакцин.

Результаты регрессионного анализа в графическом виде представлены на рисунке.

Как видно, уравнения (регрессионные модели) имели высокий уровень адекватности ($R^2 > 0,8$), что позволяло использовать их для дальнейшего вычисления концентрации 50%-х протективных доз (PD_{50}), которые при данных условиях испытаний содержались в прививном объеме тестируемых препаратов, равном $0,5 \text{ см}^3$. Полученные результаты представлены в таблице 2.

В эксперименте по оценке протективного эффекта вакцин против заражения высоковирулентным изолятом NDV/chicken/rus/Saratov/2403-3/22 установлено, что наибольшим протективным потенциалом обладал препарат «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти», который в прививном объеме содержал $164 \text{ PD}_{50}/0,5 \text{ см}^3$. Следующим по данному показателю был препарат «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти», содержавший $127 \text{ PD}_{50}/0,5 \text{ см}^3$. Вакцина «НБ-Ла-Сота» имела наименьшую оценку, которая составила $81 \text{ PD}_{50}/0,5 \text{ см}^3$.

Далее проводили серологические исследования. В РТГА определяли титры антител к вирусу НБ (Т),

³ Сосипаторова В. Ю., Чвала Ир. А., Циванюк М. А., Алтунин Д. А., Чвала Ил. А. Методические рекомендации по идентификации вирусов гриппа птиц и ньюкаслской болезни в реакции торможения гемагглютинации: № 27-16. Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ»; 2016. 15 с.

⁴ <https://docs.cntd.ru/document/1200158776>

⁵ Newcastle disease (infection with Newcastle disease virus). In: WOA. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Chapter 3.3.10. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.10_NEWCASTLE_DIS.pdf

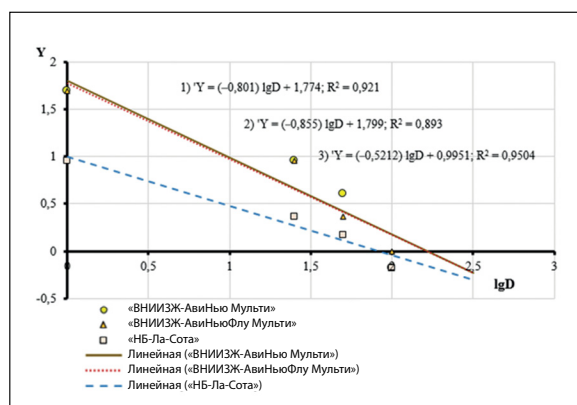


Рис. Зависимость между испытанными разведениями антигенов (lgD), входящими в состав вакцин, и эквивалентами индекса защиты (Y) иммунизированных птиц после контрольного заражения изолятом NDV/chicken/rus/Saratov/2403-3/22

Примечание: Показано положение экспериментальных оценок Y по оси lgD. Ось Y пересечена в точке Y = 0, соответствующая эффекту 50%-й защиты. Приведены регрессионные уравнения (модели), где Y – ожидаемая величина эквивалента индекса защиты для заданного значения lgD: 1) «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти»; 2) «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти»; 3) «НБ-Ла-Сота». Даны коэффициенты адекватности моделей (R²), характеризующие степень соответствия их экспериментальным точкам.

Fig. Relationship between the tested antigen dilutions (lgD) included in the vaccines and the protection index equivalents (Y) of immunized birds after challenge with the NDV/chicken/rus/Saratov/2403-3/22 isolate

Note: The position of experimental Y estimates along the lgD axis is indicated. The Y-axis is intersected at the point Y = 0, which corresponds to the 50% protective effect. Regression equations (models) are provided, where Y is the expected protection index equivalent for a given lgD value: 1) ARRIAH-AviNew Multi; 2) ARRIAH-AviNew Flu Multi; 3) ND-LaSota. The model adequacy coefficients (R²) characterizing the degree of correspondence between the models and the experimental data points are provided.

установленные в пробах сыворотки крови птиц через 28 сут после иммунизации. Анализировали связь значений титров и заданных прививных доз антигенов и сравнивали значения титров, полученных в гомо- (hom) и гетерологичных (het) реакциях. Соответствующие результаты приведены в таблице 3.

Исходя из полученных данных можно заключить, что напряженность поствакцинального гуморального иммунитета зависела от концентрации антигена в прививном объеме вакцины. Значения титров антител в группах цыплят, привитых цельным антигеном в составе вакцины, были в пределах от 6,4 до 10,0 log₂. Также было отмечено, что титры антител в РТГА несколько различались при постановке реакции с различными антигенами. Наибольшие титры антител к антигену «Ла-Сота» выявляли в группах цыплят, привитых вакцинами «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти» и «НБ-Ла-Сота»: (9,30 ± 0,11) и (9,30 ± 0,10) log₂ соответственно. Наиболее высокие титры антител к антигену «ВНИИЗЖ G7» выявляли после вакцинации «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти».

Кроме того, установили, что значение титров поствакцинальных антител в гомологичных реакциях (log₂ T_{hom}) превышали аналогичные показатели в гетерологичных реакциях (log₂ T_{het}), что указывало на меньшую эффективность образования иммунных комплексов в гетерологичной системе.

Таким образом, на основании результатов контрольного заражения и результатов оценки гуморального им-

Таблица 1
Оценки протективного эффекта, установленные для трех инактивированных вакцин, содержащих заданные дозы антигенов «ВНИИЗЖ G7» и «Ла-Сота» вируса НБ, после контрольного заражения изолятом NDV/chicken/rus/Saratov/2403-3/22

Table 1
Protective efficacy estimates for three inactivated vaccines containing specified doses of NDV ARRIAH G7 and LaSota antigens after challenge with the NDV/chicken/rus/Saratov/2403-3/22 isolate

Вакцина	D* (lgD)	n	Σc**	Pr = 1 - (Σc) / n	Y = log (Pr / (1 - Pr))
«ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти»	1 (0)	10	0	0,98 [†]	1,690
	25 (1,4)	10	1	0,90	0,954
	50 (1,7)	10	3	0,70	0,368
	100 (2,0)	10	5	0,50	0,000
«ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти»	1 (0)	10	0	0,98	1,690
	25 (1,4)	10	1	0,90	0,954
	50 (1,7)	10	3	0,70	0,368
	100 (2,0)	10	6	0,40	-0,176
«НБ-Ла-Сота»	1 (0)	10	1	0,90	0,954
	25 (1,4)	10	3	0,70	0,368
	50 (1,7)	10	4	0,60	0,176
	100 (2,0)	10	6	0,40	-0,176
Контроль	-	10	10	-	-

* указана величина разведения антигена в прививном объеме вакцины (D = 1 соответствует неразведенному антигену);

** число клинически больных и павших птиц, зафиксированное в группе в период опыта;

† для эмпирических оценок Pr = 1 - (Σc) / n = 1 принята условная величина "Pr₁ = 1 - (1 / 5n).

* the antigen dilution value in the vaccine inoculation volume is indicated (D = 1 corresponds to undiluted antigen);

** the number of clinically diseased and dead birds recorded in the group during the experimental period;

† for empirical estimates of Pr = 1 - (Σc) / n = 1, a conditional value of Pr₁ = 1 - (1 / 5n) was taken.

мунитета установили, что все вакцины соответствовали требованиям ВОЗЖ, поскольку полученные значения 50%-й протективной дозы превышали 50 PD₅₀/0,5 см³, а нижний интервал был выше 35 PD₅₀/0,5 см³. Тем не менее среди испытуемых образцов более иммуногенным препаратом для контроля ньюкаслской болезни у кур, вызванной вирусами генотипа VII, оказалась вакцина «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти». Полученные в ходе исследования данные подтверждают результаты, описанные ранее другими авторами [31, 32], указывающими на возможную неэффективность вакцинации в случае недостаточного генетического соответствия между вакцинными и полевыми штаммами вируса ньюкаслской болезни. Обозначенная проблема, в свою очередь, делает актуальной задачу по усовершенствованию мер специфической профилактики ньюкаслской болезни и обновлению вакцинных штаммов в соответствии с эпизоотической ситуацией как в мире, так и в конкретном регионе ее применения.

Таблица 2

Показатели $IgPD_{50} \pm S$, установленные после контрольного заражения птиц изолятом NDV/chicken/rus/Saratov/2403-3/22 соответственно испытанным вакцинам

Table 2

The $IgPD_{50} \pm S$ values determined following challenge of birds with the NDV/chicken/rus/Saratov/2403-3/22 isolate for each of the tested vaccines

Вакцина	Показатель 50%-й протективной дозы, $IgPD_{50} \pm S$	PD_{50} в прививном объеме вакцины, $PD_{50}/0,5 \text{ см}^3$
«ВНИИЖ-АвиНью Мульти»	1,7738/0,8006 = 2,215 ± 0,25	164 (92)*
«ВНИИЖ-АвиНьюФлу Мульти»	1,7991/ 0,8550 = 2,104 ± 0,32	127 (61)
«НБ-Ла-Сота»	0,9951/0,5212 = 1,909 ± 0,13	81 (60)

* в скобках указан нижний интервал значения $PD_{50}/0,5 \text{ см}^3$ для каждой из испытанных вакцин (the lower interval of $PD_{50}/0.5 \text{ cm}^3$ for each of the tested vaccines is shown in parentheses).

Таблица 3

Результаты исследования в РТГА сывороток крови цыплят через 28 сут после иммунизации тремя инактивированными вакцинами, содержащими в заданных дозах антигена «ВНИИЖ G7» и «Ла-Сота» вируса НБ

Table 3

Hemagglutination inhibition test results of chicken sera in 28 days post-immunization with three inactivated vaccines containing specified doses of NDV ARRIAH G7 and LaSota antigens

Вакцина	Разведение антигена в вакцине	Титры антител к вирусу НБ соответственно использованному антигену, $\log_2 T$	
		«ВНИИЖ G7» (hom)	«Ла-Сота» (het)
«ВНИИЖ-АвиНью Мульти»	D (IgD)	10,0 ± 0,12	9,30 ± 0,11
	1 (0)	9,20 ± 0,12	6,80 ± 0,12
	25 (1,4)	7,90 ± 0,12	2,80 ± 0,14
	50 (1,7)	5,30 ± 0,12	2,50 ± 0,10
«ВНИИЖ-АвиНьюФлу Мульти»	D (IgD)	8,10 ± 0,10	6,40 ± 0,11
	1 (0)	5,40 ± 0,10	3,90 ± 0,10
	25 (1,4)	5,40 ± 0,11	3,70 ± 0,12
	50 (1,7)	4,40 ± 0,10	2,60 ± 0,10
«НБ-Ла-Сота»	D (IgD)	«ВНИИЖ G7» (het)	«Ла-Сота» (hom)
	1 (0)	7,20 ± 0,10	9,30 ± 0,10
	25 (1,4)	6,20 ± 0,12	8,10 ± 0,09
	50 (1,7)	5,50 ± 0,08	7,00 ± 0,12
	100 (2,0)	5,20 ± 0,09	6,80 ± 0,14

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного опыта было установлено, что все исследуемые вакцины с цельным (неразведенным) содержанием антигена вызывали формирование напряженного поствакцинального иммунитета спустя 28 сут после введения курам, а также соответствовали требованиям ВОЗЖ, предъявляемым к препаратам против ньюкаслской болезни. Тем не менее вакцины на основе штаммов II и VII генотипов вируса ньюкаслской болезни «ВНИИЖ-АвиНью Мульти» и «ВНИИЖ-АвиНьюФлу Мульти» при контрольном заражении высоковирулентным изолятом вируса ньюкаслской болезни генотипа VII показали более высокий уровень протективной активности при использовании разведенного антигена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Shakal M., Maher M., Metwally A. S., AbdelSabour M. A., Madbouly Y. M., Safwat G. Molecular identification of a velogenic Newcastle disease virus strain isolated from Egypt. *Journal of World's Poultry Research*. 2020; 10 (25): 195–202. <https://doi.org/10.36380/jwpr.2020.25>
- Xiang B., Chen L., Cai J., Liang J., Lin Q., Xu C., et al. Insights into genomic epidemiology, evolution, and transmission dynamics of genotype VII of class II Newcastle disease virus in China. *Pathogens*. 2020; 9 (10):837. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100837>
- Liu H., Wang Z., Wang Y. The history and current status of Newcastle disease. *China Animal Health Inspection*. 2015; (6): 1–4. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-944X.2015.06.001> (in Chinese)
- Bahoussi A. N., Shah P. T., Zhao J.-Q., Wang P.-H., Guo Y.-Y., Wu C., Xing L. Multiple potential recombination events among Newcastle disease virus genomes in China between 1946 and 2020. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023; 10:1136855. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1136855>
- Roberts J. R., Souillard R., Bertin J. 16 – Avian diseases which affect egg production and quality. In: *Improving the Safety and Quality of Eggs and Egg Products*. Ed by Y. Nys, M. Bain, F. V. Immerseel. Woodhead Publishing; 2011; 376–393. <https://doi.org/10.1533/9780857093912.3.376>
- Abosalón A. E., Cortés-Espinosa D. V., Lucio E., Miller P. J., Afonso C. L. Epidemiology, control, and prevention of Newcastle disease in endemic regions: Latin America. *Tropical Animal Health and Production*. 2019; 51 (5): 1033–1048. <https://doi.org/10.1007/s11250-019-01843-z>
- Newcastle Disease, Other Avian Paramyxoviruses, and Avian Metapneumovirus Infections. In: *Diseases of Poultry*. Ed by D E. Swayne. 13th ed. Ames: Wiley-Blackwell; 2013; Chapter 3: 87–138. <https://doi.org/10.1002/9781119421481.ch3>
- Dortmans J. C. F. M. Virulentie Determinanten van het Newcastle Disease Virus: Proefschrift ter verkrijging van de graad van doctor. Utrecht: Universiteit Utrecht; 2011. 134 p. (in het Nederlands)
- Wang X., Gong Z., Zhao L., Wang J., Sun G., Liu Y., et al. Complete genome sequences of Newcastle disease virus strains isolated from three different poultry species in China. *Genome Announcements*. 2013; 1 (4):e00198-12. <https://doi.org/10.1128/genomea.00198-12>
- Miller P. J., Decanini E. L., Afonso C. L. Newcastle disease: evolution of genotypes and the related diagnostic challenges. *Infection, Genetics and Evolution*. 2010; 10 (1): 26–35. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2009.09.012>
- Dzoghbeba K. F.-X., Talaki E., Batawui K. B., Dao B. B. Review on Newcastle disease in poultry. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*. 2021; 15 (2): 773–789. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v15i2.29>
- Patel S. S., Chauhan H. C., Kumar Sharma K., Patel A. C., Bulbule N. R., Raval S. H., et al. Genetic evolution of Newcastle disease virus sub-genotype VII.2 isolates, diagnosed from vaccinated poultry farms of Gujarat, India. *Gene*. 2024; 930:148859. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2024.148859>
- Miller P. J., Afonso C. L., El Attrache J., Dorsey K. M., Courtney S. C., Guo Z., Kapczynski D. R. Effects of Newcastle disease virus vaccine antibodies on the shedding and transmission of challenge viruses. *Developmental & Comparative Immunology*. 2013; 41 (4): 505–513. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2013.06.007>
- Eid A. A. M., Hussein A., Hassanin O., Elbakrey R. M., Daines R., Sadeyen J. R., et al. Newcastle disease genotype VII prevalence in poultry and wild birds in Egypt. *Viruses*. 2022; 14 (10):2244. <https://doi.org/10.3390/v14102244>
- Dimitrov K. M., Ramey A. M., Qiu X., Bahl J., Afonso C. L. Temporal, geographic, and host distribution of avian paramyxovirus 1 (Newcastle disease virus). *Infection, Genetics and Evolution*. 2016; 39: 22–34. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.01.008>
- Mihiretu B. D., Usui T., Chibssa T. R., Yamaguchi T. Genetic and antigenic characteristics of genotype VII.1.1 Newcastle disease viruses currently circulating in Ethiopian chickens. *Virology Journal*. 2025; 22 (1):63. <https://doi.org/10.1186/s12985-025-02686-x>
- Bello M. B., Yusoff K., Ideris A., Hair-Bejo M., Peeters B. P. H., Omar A. R. Diagnostic and vaccination approaches for Newcastle disease virus in poultry:

the current and emerging perspectives. *BioMed Research International*. 2018; 2018 (1):7278459. <https://doi.org/10.1155/2018/7278459>

18. Sabouri F., Vasfi Marandi M., Bashashati M. Characterization of a novel VIII sub-genotype of Newcastle disease virus circulating in Iran. *Avian Pathology*. 2018; 47 (1): 90–99. <https://doi.org/10.1080/03079457.2017.1376735>

19. Dimitrov K. Newcastle Disease in Poultry (Avian Pneumoencephalitis, Exotic Newcastle Disease). *MSD Veterinary Manual*. <https://www.msdvetmanual.com/poultry/newcastle-disease-and-other-paramyxovirus-infections/newcastle-disease-in-poultry>

20. Meher M. M., Islam J., Afrin M. Investigation of risk factors and biosecurity measures associated with prevalence of Newcastle disease virus in broiler farms. *Turkish Journal of Agriculture – Food Science and Technology*. 2020; 8 (11): 2426–2432. <https://doi.org/10.24925/turjaf.v8i11.2426-2432.3710>

21. Hassanzadeh M., Abedi M., Bashashati M., Yousefi A. R., Abdoshah M., Mirzaie S. Evaluation of the Newcastle disease virus genotype VII-mismatched vaccines in SPF chickens: a challenge efficacy study. *Veterinary and Animal Science*. 2024; 24:100348. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2024.100348>

22. Xu X., Ding Z., Yuan Q., Ding J., Li J., Wang W., et al. A genotype VII Newcastle disease virus-like particles confer full protection with reduced virus load and decreased virus shedding. *Vaccine*. 2019; 37 (3): 444–451. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.068>

23. Moustapha A., Talaki E., Akourki A., Ousseini M. Newcastle disease virus in poultry: current status and control prospects. *World's Veterinary Journal*. 2023; 13 (2): 240–249. <https://doi.org/10.54203/scil.2023.vwj26>

24. Hu Z., Hu S., Meng C., Wang X., Zhu J., Liu X. Generation of a genotype VII Newcastle disease virus vaccine candidate with high yield in embryonated chicken eggs. *Avian Diseases Digest*. 2011; 55 (3): 391–397. <https://doi.org/10.1637/9633-122410-reg.1>

25. Sultan H. A., Elfeil W. K., Nour A. A., Tantawy L., Kamel E. G., Eed E. M., et al. Efficacy of the Newcastle disease virus genotype VII.1.1-matched vaccines in commercial broilers. *Vaccines*. 2022; 10 (1):29. <https://doi.org/10.3390/vaccines10010029>

26. Dewidar A. A. A., Kilany W. H., El-Sawah A. A., Shany S. A. S., Dahshan A.-H. M., Hisham I., et al. Genotype VII.1.1-based Newcastle disease virus

vaccines afford better protection against field isolates in commercial broiler chickens. *Animals*. 2022; 12 (13):1696. <https://doi.org/10.3390/ani12131696>

27. Фёрстер Э., Рёнц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа: руководство для экономистов. М.: Финансы и статистика; 1983. 304 с.

Förster E., Rönz B. Methoden der Korrelations- und Regressionsanalyse: Ein Leitfadens für Ökonomen. Berlin: Verlag die Wirtschaft; 1979. 324 s. (in German)

28. Ван дер Варден Б. Л. Математическая статистика. М.: Издательство иностранной литературы; 1960. 434 с.

Van Der Waerden B. L. Mathematische Statistik. Berlin/Göttingen/Heidelberg: Springer-Verlag; 1957. 360 s. (in German)

29. Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М.: Медицина; 1975. 297 с.

Urbakh V. Yu. Statistical analysis in biological and medical research. Moscow: Medicina; 1975. 297 p. (in Russ.)

30. Прозоровский В. Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований. *Психофармакология и биологическая наркологию*. 2007; 7 (3–4): 2090–2120. <https://elibrary.ru/jvwcbj>

Prozorovskii V. B. Statistic processing of data of pharmacological investigations. *Psychopharmacology and Addiction Biology*. 2007; 7 (3–4): 2090–2120. <https://elibrary.ru/jvwcbj> (in Russ.)

31. Kapczynski D. R., King D. J. Protection of chickens against overt clinical disease and determination of viral shedding following vaccination with commercially available Newcastle disease virus vaccines upon challenge with highly virulent virus from the California 2002 exotic Newcastle disease outbreak. *Vaccine*. 2005; 23 (26): 3424–3433. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.01.140>

32. Miller P. J., King D. J., Afonso C. L., Suarez D. L. Antigenic differences among Newcastle disease virus strains of different genotypes used in vaccine formulation affect viral shedding after a virulent challenge. *Vaccine*. 2007; 25 (41): 7238–7246. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.07.017>

Поступила в редакцию / Received 29.12.2025

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2026

Принята к публикации / Accepted 17.04.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Вершинина Мария Андреевна, аспирант, специалист лаборатории профилактики болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-6406-9229>, vershinina_ma@arriah.ru

Mariia A. Vershinina, Postgraduate Student, Specialist, Laboratory for Avian Diseases Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-6406-9229>, vershinina_ma@arriah.ru

Мороз Наталья Владимировна, канд. вет. наук, заведующий лабораторией профилактики болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9672-8594>, moroz@arriah.ru

Natalia V. Moroz, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Avian Diseases Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9672-8594>, moroz@arriah.ru

Фролов Сергей Владимирович, канд. вет. наук, начальник отдела профилактики болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6802-9940>, frolov@arriah.ru

Sergey V. Frolov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Department for Avian Disease Prevention, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6802-9940>, frolov@arriah.ru

Вклад авторов: Вершинина М. А. – формирование идеи, проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и за ее окончательный вариант; Мороз Н. В. – формирование идеи, формулировка и развитие ключевых целей и задач; Фролов С. В. – анализ и интерпретация полученных данных, критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания.

Contribution of the authors: Vershinina M. A. – conceptualization, investigation, data analysis and interpretation, and supervision, project administration, and responsibility for final manuscript; Moroz N. V. – conceptualization, formulation and development of key aims and objectives; Frolov S. V. – data analysis and interpretation, critical revision of the manuscript draft with valuable intellectual input.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-184-192>
УДК 619:614.3:579.842.11:615.33.015.8



Анализ распространения антибиотикорезистентности среди изолятов бактерий группы кишечной палочки, выделенных из пищевой продукции

А. Н. Юлдашева, Н. Б. Шадрова, О. В. Прунтова

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Ежегодно в мире увеличивается количество случаев заболеваний, вызванных антибиотикорезистентными микроорганизмами. В настоящее время разрабатываются и реализуются меры, направленные на противодействие распространению устойчивости бактерий к антибиотикам. Одной из ключевых стратегий является систематический мониторинг резистентности микроорганизмов.

Цель работы. Изучить распространенность устойчивости к антибактериальным препаратам у изолятов *Escherichia coli* и других представителей бактерий группы кишечной палочки (БГКП), выделенных из образцов пищевой продукции.

Материалы и методы. В работе использовали изоляты БГКП, выделенные из образцов пищевой продукции и воды. Идентификацию бактерий проводили биохимическим методом с использованием набора API 20 E и методом времяпролетной масс-спектрометрии. Устойчивость к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты. В течение 2024 г. во Владимирской испытательной лаборатории ФГБУ «ВНИИЗЖ» было проведено 2667 исследований образцов пищевой продукции и воды по показателю «содержание бактерий группы кишечной палочки». Выделено 134 изолята БГКП. При изучении антибиотикорезистентности выделенных изолятов установлен высокий процент резистентности к налидиксовой кислоте, левофлоксацину, цефалотину, ципрофлоксацину и тетрациклину. Представлены данные по изолятам *Escherichia coli*, обладающим устойчивостью к цефалоспорином III и IV поколения.

Заключение. Установлена 100%-я чувствительность изолятов БГКП к антибиотикам группы карбапенемов. Наибольшую резистентность выделенные изоляты показали к хинолонам, фторхинолонам, цефалоспорином и тетрациклином. Среди изолятов *Escherichia coli* высокий уровень устойчивости отмечен к антибиотикам группы хинолонов, фторхинолонов и тетрациклинов. Изоляты *Citrobacter* spp. и *Enterobacter* spp. проявили резистентность к антибактериальным препаратам из группы пенициллинов и цефалоспоринов. Изоляты *Cronobacter* spp. обладали устойчивостью к антибиотикам группы пенициллинов, хинолонов и фторхинолонов. В ходе работы выделены изоляты БГКП, обладающие полирезистентностью к антимикробным препаратам, которые были обнаружены главным образом в продукции животного происхождения.

Ключевые слова: пищевая продукция, бактерии группы кишечной палочки, БГКП, энтеробактерии, антибиотики, антибиотикорезистентность, полирезистентность

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

Для цитирования: Юлдашева А. Н., Шадрова Н. Б., Прунтова О. В. Анализ распространения антибиотикорезистентности среди изолятов бактерий группы кишечной палочки, выделенных из пищевой продукции. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 184–192. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-184-192>

Конфликт интересов: Прунтова О. В. является членом редколлегии журнала «Ветеринария сегодня» с 2012 г., но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Рукопись прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Для корреспонденции: Юлдашева Анастасия Николаевна, заместитель заведующего отделом микробиологических исследований Владимирской испытательной лаборатории ФГБУ «ВНИИЗЖ», ул. Гвардейская, 6, мкр. Юрьевец, г. Владимир, 600901, Россия, yuldasheva@arriah.ru

Analysis of the prevalence of antibiotic-resistance in coliform isolates recovered from food products

Anastasia N. Yuldasheva, Natalya B. Shadrova, Olga V. Pruntova

Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT

Introduction. The global incidence of the diseases caused by antibiotic-resistant microorganisms is increasing annually. At present, measures are being developed and implemented to combat the spread of bacteria resistance to antibiotics. A key strategy in this effort is the systematic monitoring of microbial resistance.

Objective. To study the prevalence of antibiotic-resistance in *Escherichia coli* and other coliform isolates recovered from food product samples.

Materials and methods. Coliform isolates recovered from food and water samples were used for this study. The bacteria were identified by biochemical methods using API 20 E kit and time-of-flight mass spectrometry. Antibiotic resistance was determined with disc diffusion method.

© Юлдашева А. Н., Шадрова Н. Б., Прунтова О. В., 2026

Results. A total of 2,667 tests of food and water samples for coliforms were carried out at the Vladimir Testing Laboratory of the Federal Centre for Animal Health in 2024; 134 coliform isolates were recovered. Tests of the recovered isolates for their antibiotic resistance showed high resistance rates to nalidixic acid, levofloxacin, cefalotin, ciprofloxacin, and tetracycline. Additionally, data on *Escherichia coli* isolates resistant to third-generation and fourth-generation cephalosporins are presented.

Conclusion. Coliform isolates showed 100% susceptibility to carbapenems. The recovered isolates exhibited the highest resistance to quinolones, fluoroquinolones, cephalosporins, and tetracyclines. *Escherichia coli* isolates demonstrated high resistance to quinolones, fluoroquinolones, and tetracyclines. *Citrobacter* spp. and *Enterobacter* spp. isolates were resistant to penicillins and cephalosporins, while *Cronobacter* spp. isolates were resistant to penicillins, quinolones, and fluoroquinolones. Polyresistant coliforms were isolated during the study, they were predominantly detected in products of animal origin.

Keywords: food products, coliforms, *Enterobacteriaceae*, antibiotics, antibiotic resistance, polyresistance

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

For citation: Yuldasheva A. N., Shadrova N. B., Pruntova O. V. Analysis of the prevalence of antibiotic-resistance in coliform isolates recovered from food products. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 184–192. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-184-192>

Conflict of interests: Pruntova O. V. has been a member of the Editorial Board of the "Veterinary Science Today" journal since 2012, but was not involved into the decision making process related to this paper publication. The manuscript has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interests.

For correspondence: Anastasia N. Yuldasheva, Deputy Head, Department for Microbiological Testing, Vladimir Testing Laboratory, Federal Centre for Animal Health, ul. Gvardeyskaya, 6, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, yuldasheva@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важнейших изобретений человечества является разработка в 1928 г. британским бактериологом Александром Флемингом первого антибиотика – пенициллина [1, 2, 3]. Уже к середине XX в. были открыты и другие антибактериальные препараты, такие как эритромицин, стрептомицин, тетрациклин [4, 5]. С момента изобретения и по настоящее время антибиотики находят широкое применение, а именно: в медицине, производстве, животноводстве [6, 7, 8, 9, 10].

Уже в 1940 г., в самом начале применения пенициллина, стали появляться первые сообщения о том, что некоторые микроорганизмы способны вырабатывать устойчивость к этому антибиотику [2, 5]. С каждым годом количество бактерий, резистентных к ранее созданным антимикробным препаратам (АМП), возрастает [7, 9, 10, 11, 12]. Наблюдается тенденция к росту числа заболеваний, в том числе и пищевых токсикоинфекций, вызванных микроорганизмами, проявляющими устойчивость к антибактериальным препаратам [13, 14, 15, 16, 17].

В 2024 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала обновленный список микроорганизмов, представляющих наибольшую опасность для жизни и здоровья населения. Данный список включает в себя три категории бактерий согласно степени представляемой угрозы. В первую категорию, включающую микроорганизмы с высоким уровнем приоритетности, отнесены бактерии, обладающие способностью проявлять множественную устойчивость к антимикробным лекарственным средствам. Именно к этой категории отнесли бактерии семейства *Enterobacteriaceae* из-за их устойчивости к карбапенемам и цефалоспорином III поколения [18].

В настоящее время реализуются меры по сокращению объема использования антибиотиков [19]. Всемирная организация здравоохранения разработала план действий, направленный на оптимизацию применения АМП с целью обеспечения их рационального использования [18]. В Российской Федерации в рамках противодействия распространению антибиотикорезистентности бактерий был принят ряд документов, регламентирующих использование АМП, а также

реализацию мер, направленных на борьбу с устойчивостью бактерий к АМП [19]. Так, Указом Президента РФ от 11.03.2019 № 97 были утверждены «Основы государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». В ноябре 2021 г. издан приказ Минсельхоза России «Об утверждении перечня лекарственных препаратов, предназначенных для лечения инфекционных и паразитарных болезней животных, вызываемых патогенными микроорганизмами и условно-патогенными микроорганизмами, в отношении которых вводится ограничение на применение в лечебных целях, в том числе для лечения сельскохозяйственных животных». Распоряжением Правительства РФ от 16.08.2024 № 2214-р был утвержден «План мероприятий на 2025–2030 годы по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года», одним из направлений которой является системный мониторинг распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов. Непрерывный контроль антибиотикорезистентности позволяет отслеживать изменения в показателях устойчивости бактерий к антибактериальным препаратам [20, 21]. Согласно данным, представленным в аналитическом отчете о состоянии антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей инфекций в РФ от 28.12.2024, за период с 2019 по 2024 г. представители семейства *Enterobacteriaceae* составляют 55,6% среди всех выявляемых возбудителей бактериальных инфекций. В анализируемый период наиболее распространенными в стране являлись следующие представители бактерий группы кишечной палочки (БГКП): *Klebsiella pneumoniae* (45,4%), *Escherichia coli* (37,47%), *Proteus mirabilis* (4,15%), *Enterobacter cloacae* (3,02%) и *Klebsiella oxytoca* (2,04%) [22].

Вышеизложенные данные свидетельствуют об актуальности определения антибиотикорезистентности микроорганизмов, выявляемых в продукции животного происхождения, пищевом сырье и продуктах питания.

Частота устойчивости к антибиотикам в целом у представителей семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных от заболевших пациентов, составила: к ампициллину – 86,34%, амоксициллину/клавулановой кислоте – 66,62%, пиперациллину/тазобактаму – 43,71%, цефалоспорином (цефотаксиму, цефтазидиму и цефепиму) – 60,54, 52,6 и 49,08% соответственно, азтреонаму – 54,15%, цефтазидиму/авибактаму и азтреонаму/авибактаму – 15,84 и 1,24% соответственно, карбапенемам (эртапенему, имипенему и меропенему) – 33,97, 21,78 и 23,02% соответственно, имипенему/релебактаму – 21,34%, фторхинолонам (ципрофлоксацину) – 55,88%, аминогликозидам (амикацину и гентамицину) – 21,16 и 34,88% соответственно, триметоприму/сульфаметоксазолу – 52,07%, хлорамфениколу – 37,2%, колистину – 10,91% [22, 23, 24, 25, 26].

Новизна данной работы состоит в выделении новых антибиотикорезистентных энтеробактерий, демонстрирующих множественную лекарственную устойчивость, и анализе видов пищевых продуктов как источников распространения антимикробной резистентности.

Целью исследования является выделение изолятов БГКП из образцов пищевой продукции и воды, изучение их устойчивости к АМП и анализ распространенности резистентности к антибиотикам среди выделенных изолятов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования были использованы 134 изолята БГКП, выделенные из пищевой продукции и воды в отделе микробиологических исследований Владимирской испытательной лаборатории ФГБУ «ВНИИЗЖ» в 2024 г. Анализ проб проводили в соответствии с нормативными документами: ГОСТ 31747-2012 «Продукты пищевые. Методы выявления и определения количества бактерий группы кишечных палочек (колиформных бактерий)»; ГОСТ 30726-2001 «Продукты пищевые. Методы выявления и определения количества бактерий вида *Escherichia coli*»; ГОСТ 31955.1-2013 «Вода питьевая. Обнаружение и количественный учет *Escherichia coli* и колиформных бактерий. Часть 1. Метод мембранной фильтрации».

Питательные среды, реактивы и тест-системы. В ходе проведения исследования для первичного посева образцов использовали среду Кесслера (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия). Для дифференциации БГКП применяли агар Chromocult Coliform Agar (Merck, Германия). Для идентификации изолированные колонии высевали на триптон-соевый агар (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия). Для определения чувствительности к АМП изоляты БГКП пересевали на агар Мюллера – Хинтона (HiMedia, Индия).

Идентификацию полученных микроорганизмов по биохимическим свойствам осуществляли с использованием набора API 20 E (bioMérieux, Франция).

Масс-спектрометрический анализ проводили на масс-спектрометре MALDI Autof MS 1000 (Autobio Diagnostics Co., Ltd., Китай). Параметры анализа оптимизировали для диапазона масс от 2000 до 20 150 m/z (масса/время), записывали спектр, полученный в результате суммирования 20 одиночных спектров. Для записи, обработки и статистического анализа полученных масс-спектров использовали программное обеспечение Autof Acquirer v2.0.130 (Autobio Diagnostics Co., Ltd., Китай).

Определение чувствительности к АМП проводили диско-диффузионным методом согласно российским рекомендациям «Определение чувствительности микро-

организмов к антимикробным препаратам» (МАКМАХ) и МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». В ходе работы использовали бумажные диски с антибиотиками (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия) следующих групп:

1) пенициллины с ингибиторами β-лактамаз: ампициллин/сульбактам (10/10 мкг в диске), амоксициллин/клавуланат (20/10 мкг в диске), тикарциллин/клавуланат (75/10 мкг в диске);

2) цефалоспорины I поколения: цефалотин (30 мкг в диске), цефазолин (30 мкг в диске);

3) цефалоспорины II поколения: цефаклор (30 мкг в диске), цефуроским (30 мкг в диске), цефокситин (30 мкг в диске), цефамандол (30 мкг в диске);

4) цефалоспорины III поколения: цефтриаксон (30 мкг в диске), цефтазидим (30 мкг в диске), цефотаксим (30 мкг в диске);

5) цефалоспорины IV поколения: цефепим (30 мкг в диске);

6) карбапенемы: имипенем (10 мкг в диске), меропенем (10 мкг в диске);

7) аминогликозиды: канамицин (30 мкг в диске), гентамицин (10 мкг в диске), амикацин (30 мкг в диске);

8) хинолоны: налидиксовая кислота (30 мкг в диске);

9) фторхинолоны: офлоксацин (5 мкг в диске), цiproфлоксацин (5 мкг в диске), левофлоксацин (5 мкг в диске);

10) тетрациклины: тетрациклин (30 мкг в диске), доксициклин (30 мкг в диске);

11) амфениколы: хлорамфеникол, или левомецетин (30 мкг в диске);

12) сульфаниламиды: триметоприм/сульфаметоксазол, или ко-тримоксазол (1,25/23,75 мкг в диске).

Для определения антибиотикорезистентности бактериальную суспензию (0,5 по стандарту мутности Мак-Фарланда) равномерно распределяли на поверхности агара. Диски с антибиотиками наносили на поверхность инокулированного исследуемой культурой агара (не более 4 диска на 1 чашку). После аппликации дисков чашки Петри помещали в термостат сверху дном и инкубировали при температуре 35 °C в течение 18–24 ч.

Оценку результатов, в соответствии с рекомендациями МУК 4.2.1890-04, проводили по наличию зон задержки роста микроорганизмов вокруг дисков. Диаметр зон задержки роста с учетом диаметра самого диска измеряли с точностью до 1 мм.

Интерпретация и анализ результатов. Изоляты бактерий разделяли по отношению к антибиотикам на следующие группы: чувствительные, промежуточные, резистентные (устойчивые) к одному и двум антибиотикам, полирезистентные – устойчивые к трем и более антибиотикам. В группе полирезистентных изолятов выделяли экстремально резистентные, которые были устойчивы к 10 и более АМП.

Распределение изолятов на чувствительные (Ч), промежуточные (П) и резистентные (Р) группы проводили согласно МУК 4.2.1890-04 (табл. 1).

Для статистической обработки данных использовали приложение Microsoft Excel и стандартные статистические приемы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2024 г. в отделе микробиологических исследований Владимирской испытательной лаборатории

ФГБУ «ВНИИЗЖ» было проведено 2667 исследований по показателю БГКП. Было выделено 134 изолята БГКП, из них: 11 – из образцов воды, 22 – из молочной продукции, 94 – из мяса и мясной продукции, 3 – из рыбной продукции, 2 – из кулинарных изделий, 1 – из специй и 1 – из яичного меланжа. Процент выявлений БГКП в различных группах пищевой продукции составил от 0,5% в специях до 13,1% в воде (рис. 1).

Для первичного посева проб пищевой продукции использовали среду Кесслера. Из пробирок, в которых наблюдали газообразование и/или помутнение среды, выполняли посев на среду Chromocult Coliform Agar. После инкубации в течение 24 ч при 37 °С для идентификации отбирали колонии розового (красного) и синего (фиолетового) цветов. В процессе изучения микроорганизмов с применением наборов для биохимической идентификации API 20 E было установлено, что выделенные изоляты относятся к семейству *Enterobacteriaceae*. Среди выделенных культур были идентифицированы *E. coli* – 81,3%, *Citrobacter* spp. – 6,0%, *Enterobacter* spp. – 5,2%, *Cronobacter* spp. – 2,2%, *Raoultella* spp. – 2,2%, *Leclercia adecarboxylata* – 1,5%, *Serratia* spp. – 0,7%, *Klebsiella* spp. – 0,7%.

Результаты биохимической идентификации показали, что все изоляты *E. coli* ферментировали глюкозу и маннит, не обладали уреазной активностью, не утилизировали цитраты, не продуцировали сероводород, не ферментировали триптофандеаминазу и желатиназу, не сбраживали инозит и амигдалин. Ферментировали β-галактозидазу, а также не продуцировали ацетоин 99,1% изолятов, образовывали индол 95,4% изолятов. Сорбит, рамнозу, мелибиозу и арабинозу сбраживали более 91% изолятов. Не ферментировали аргининдигидролазу 85,3% изолятов, орнитиндекарбоксилазу 54,1% изолятов. Не сбраживали сахарозу 51,4% изолятов. Ферментировали лизиндекарбоксилазу 84,4% изолятов *E. coli*.

Результаты биохимической идентификации *E. coli* и других представителей БГКП соответствовали данным, представленным в систематическом справочнике Берджи по бактериологии.

Дополнительно идентификацию выделенных культур осуществляли методом времяпролетной масс-спектрометрии. Было установлено совпадение в идентификации изолятов бактерий масс-спектрометрическим и биохимическим (с применением набора API 20 E) методами в 100% случаях. Все изоляты БГКП были идентифицированы на масс-спектрометре MALDI Autof MS 1000 с коэффициентом точности от 9,0 до 9,72, что свидетельствует о высокой достоверности идентификации.

При определении чувствительности изолятов БГКП к АМП обнаружили (рис. 2), что 100% изолятов проявили чувствительность к карбапенемам (меропенему, имипенему), 94% изолятов – к тикарциллину/клавуланату и амикацину, 92,5% изолятов – к цефаклору, 91,8% – к цефепиму и гентамицину, 88,8% – к цефтазидиму, 85,1% – к цефтриаксону, 83,6% – к цефотаксиму, 82,8% – к цефуроксиму.

Наибольшую устойчивость изоляты БГКП показали к налидиксовой кислоте (45,5% изолятов), левофлоксацину (38,1% изолятов), цефалотину (резистентны 37,3%, промежуточную чувствительность имеют 20,1% изолятов), ципрофлоксацину (резистентны 36,6% изолятов), тетрациклину (резистентны 34,3%, промежуточную чувствительность имеют 29,1% изолятов).

Результаты нашей работы подтверждены рядом научных статей. В 2024 г. было опубликовано исследо-

Таблица 1
Диаметр зон задержки роста согласно МУК 4.2.1890-04

Table 1
Growth inhibition zone diameter according to Methodical Guidelines (MG) 4.2.1890-04

Наименование антибиотика	Группы устойчивости к антибиотикам		
	чувствительный (Ч), мм	промежуточный (П), мм	резистентный (Р), мм
Ампициллин/сульбактам	≥ 17	14–16	≤ 13
Амоксициллин/клавуланат	≥ 18	14–17	≤ 13
Тикарциллин/клавуланат	≥ 20	15–19	≤ 14
Цефалотин	≥ 18	15–17	≤ 14
Цефазолин	≥ 18	15–17	≤ 14
Цефаклор	≥ 18	15–17	≤ 14
Цефуроксим	≥ 18	15–17	≤ 14
Цефокситин	≥ 18	15–17	≤ 14
Цефамандол	≥ 18	15–17	≤ 14
Цефтриаксон	≥ 18	15–17	≤ 14
Цефтазидим	≥ 18	15–17	≤ 14
Цефотаксим	≥ 23	15–22	≤ 14
Цефепим	≥ 18	15–17	≤ 14
Имипенем	≥ 16	14–15	≤ 13
Меропенем	≥ 16	14–15	≤ 13
Канамицин	≥ 18	14–17	≤ 13
Гентамицин	≥ 15	13–14	≤ 12
Амикацин	≥ 17	15–16	≤ 14
Налидиксовая кислота	≥ 17	15–16	≤ 14
Офлоксацин	≥ 16	13–15	≤ 12
Ципрофлоксацин	≥ 21	16–20	≤ 15
Левофлоксацин	≥ 17	14–16	≤ 13
Тетрациклин	≥ 19	15–18	≤ 14
Доксициклин	≥ 16	13–15	≤ 12
Хлорамфеникол (левомицетин)	≥ 18	13–17	≤ 12
Триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол)	≥ 16	11–15	≤ 10

вание, в котором установлена высокая степень резистентности изолятов *E. coli*, выделенных в 2022 г. в Китае, к ципрофлоксацину (61,4%) и цефепиму (25,1%). Устойчивость к цефтриаксону была выявлена у 9,7% изолятов. Показатели устойчивости к имипенему и меропенему увеличились с 1,0% в 2019 г. до 1,6% в 2022 г. [16]. Из пищевой продукции в Чили в 2021 г. выделены изоляты *E. coli*, обладающие резистентностью к хлорамфениколу (5,6%) [17]. В Италии в период с 2010 по 2018 г. из пищевой продукции выделены изоляты, устойчивые к гентамицину, хлорамфениколу, ко-тримоксазолу, тетрациклину и налидиксовой кислоте. В Бразилии в 2010–2019 гг. из мяса выделены изоляты энтеробактерий,

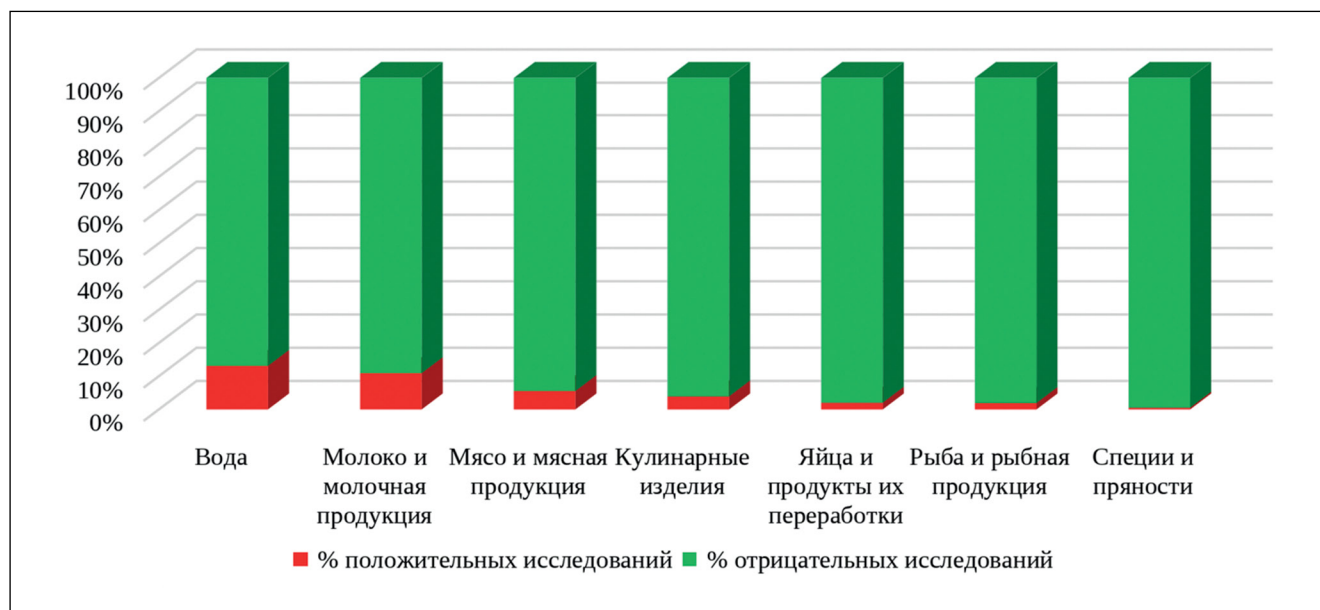


Рис. 1. Выявление БГКП в различных видах продукции в 2024 г. (n = 134)

Fig. 1. Detection of coliforms in products of various types in 2024 (n = 134)

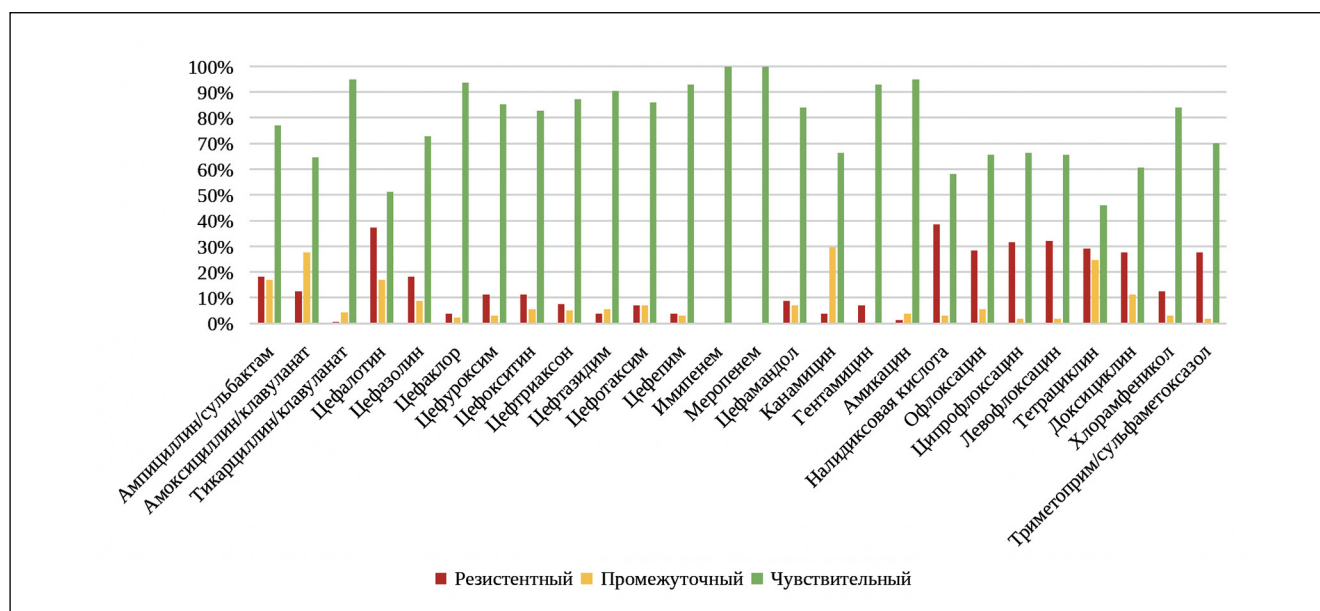


Рис. 2. Устойчивость к антибиотикам изолятов БГКП (n = 134)

Fig. 2. Resistance of coliform isolates (n = 134) to antibiotics

резистентные к аминогликозидам, β -лактамам, тетрациклинам и хинолонам. Из мяса птицы в Корею в 2019 г. выделены изоляты, устойчивые к налидиксовой кислоте, ципрофлоксацину, тетрациклину, хлорамфениколу, ко-тримоксазолу и гентамицину [27].

В 2018 г. С. А. Шевелёвой были опубликованы результаты исследований устойчивости к АМП изолятов, выделенных из мясной и молочной продукции. В процессе проведенной работы были выделены изоляты энтеробактерий, обладающие резистентностью к тетрациклинам (45–63%), ампициллину (42%), фторхинолонам (до 20%) [28].

В 2022 г. М. М. Сибиркина и соавт. представили результаты исследования устойчивости к АМП бактерий, обнаруженных в пищевой продукции животного происхождения, представленной на рынках Московского региона.

В процессе работы были выделены изоляты семейства *Enterobacteriaceae*, резистентные к антибиотикам групп пенициллинов, хинолонов и аминогликозидов. Также авторами исследования была отмечена чувствительность выделенных изолятов к карбапенемам [29].

Результаты анализа распространенности устойчивости к АМП среди изолятов различных родов семейства *Enterobacteriaceae* представлены в таблице 2.

Изоляты *E. coli* наибольшую устойчивость проявили к налидиксовой кислоте (53,2%), левофлоксацину (45,0%), ципрофлоксацину (43,1%) и тетрациклину (40,4%).

Изоляты *Citrobacter* spp. показали резистентность к амоксициллину/клавуланату (37,5%), цефалотину (37,5%), цефрокситину (37,5%), а также к цефазолину (25,0%).

У изолятов *Enterobacter* spp. была определена устойчивость к цефалотину (85,7%), амоксициллину/клавуланату (71,4%), цефазолину (71,4%) и цефокситину (71,4%).

Изоляты *Cronobacter* spp. проявили устойчивость к тикарциллину/клавуланату (66,7%), а также к таким антибиотикам, как ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат, налидиксовая кислота, офлоксацин, цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Изоляты *Raoultella* spp. и *Leclercia adecarboxylata* продемонстрировали чувствительность ко всем АМП, включенным в эксперимент.

В настоящее время в мире остро стоит вопрос об устойчивости бактерий семейства *Enterobacteriaceae* к антибиотикам группы цефалоспоринов, особенно к цефалоспорином III и IV поколения [30, 31]. Согласно данным, представленным в таблице 2, устойчивость к цефалоспорином I поколения наблюдали у (26,15 ± 5,95)% изолятов *E. coli*, к цефалоспорином II поколения – у (10,3 ± 4,1)% изолятов, к цефалоспорином III поколения – у (8,6 ± 2,8)% изолятов, к цефалоспорином IV поколения – у 5,5% изолятов. Таким образом, установлено снижение доли резистентных изолятов *E. coli* в зависимости от того, к какому поколению относится применяемый антибактериальный препарат. При этом стоит отметить, что выявление в пищевой продукции бактерий *E. coli*, устойчивых к цефалоспорином III и IV поколения, должно послужить основанием для ужесточения надзорных мероприятий по применению ветеринарных препаратов при производстве животноводческой продукции.

Среди представителей родов *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Cronobacter* spp., *Raoultella* spp., *Leclercia adecarboxylata*, *Serratia* spp. и *Klebsiella* spp. изолятов, устойчивых к цефалоспорином III и IV поколения, не обнаружено.

При анализе антибиотикорезистентности были выявлены изоляты БГКП, резистентные к трем и более лекарственным препаратам (полирезистентные) и устойчивые к 10 и более АМП (экстремально резистентные).

Из данных, представленных в таблице 3, видно, что полирезистентностью обладали изоляты бактерий *E. coli*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Cronobacter* spp., а также *Serratia* spp. Однако экстремально резистентные изоляты обнаружены только среди бактерий *E. coli*.

При анализе продукции, из которой были выделены обладающие полирезистентностью бактерии (рис. 3), было установлено, что 88,7% изолятов получены при исследовании образцов продукции животного происхождения, из них 76,1% изолятов обнаружены в продуктах из мяса птицы. Кроме того, полирезистентные изоляты были выделены из питьевой воды (9,9%) и пряностей (1,4%).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что пищевая продукция животного происхождения, в особенности продукция птицеводства, является одним из основных путей передачи антибиотикорезистентных микроорганизмов. Эти данные согласуются с результатами наблюдений многих авторов [27, 28, 30, 32] и указывают на то, что высокая распространенность БГКП, устойчивых к АМП, в мясе птицы может быть обусловлена особенностями технологического процесса получения мяса бройлеров, при котором только зоотехническими методами не всегда удается достичь эффективного результата.

В 2019 г. в Германии был опубликован ряд научных исследований, в которых установлено, что у большинства изолятов *E. coli* (до 71,9%), выделенных

Таблица 2
Распространенность антибиотикорезистентности среди различных представителей семейства *Enterobacteriaceae*

Table 2
Antimicrobial resistance prevalence among isolates of various genera of the family *Enterobacteriaceae*

Наименование антибиотика	Группа АМП	Количество резистентных изолятов, %					
		<i>E. coli</i> (n = 109)	<i>Citrobacter</i> spp. (n = 8)	<i>Enterobacter</i> spp. (n = 7)	<i>Cronobacter</i> spp. (n = 3)	<i>Raoultella</i> spp. (n = 3)	<i>Leclercia adecarboxylata</i> (n = 2)
Ампициллин/сульбактам	Пенициллины + ингибиторы β-лактамаз	24,8	12,5	0	33,3	0	0
Амоксициллин/клавуланат		8,3	37,5	71,4	33,3	0	0
Тикарциллин/клавуланат		0,9	0	0	66,7	0	0
Цефалотин	Цефалоспорины I поколения	32,1	37,5	85,7	0	0	0
Цефазолин		20,2	25,0	71,4	0	0	0
Цефаклор	Цефалоспорины II поколения	5,5	0	0	0	0	0
Цефуроским		15,6	0	0	0	0	0
Цефокситин		7,3	37,5	71,4	0	0	0
Цефамандол		12,8	0	0	0	0	0
Цефтриаксон	Цефалоспорины III поколения	11,0	0	0	0	0	0
Цефтазидим		5,5	0	0	0	0	0
Цефотаксим		9,2	0	0	0	0	0
Цефепим	Цефалоспорины IV поколения	5,5	0	0	0	0	0
Имипенем	Карбапенемы	0	0	0	0	0	0
Меропенем		0	0	0	0	0	0
Канамицин	Аминогликозиды	5,5	0	0	0	0	0
Гентамицин		10,1	0	0	0	0	0
Амикацин		0,9	12,5	0	0	0	0
Налидиксовая кислота	Хинолоны	53,2	0	0	33,3	0	0
Офлоксацин	Фторхинолоны	38,5	0	0	33,3	0	0
Цiproфлоксацин		43,1	0	0	33,3	0	0
Левофлоксацин		45,0	0	0	33,3	0	0
Тетрациклин	Тетрациклины	40,4	0	0	0	0	0
Доксициклин		39,4	0	0	0	0	0
Хлорамфеникол (левомицетин)	Амфениколы	17,4	12,5	0	0	0	0
Триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол)	Сульфаниламиды	38,5	0	0	0	0	0

Цветовая шкала

0–20%	20–40%	40–60%	60–80%	80–100%
-------	--------	--------	--------	---------

Таблица 3
Распределение изолятов БГКП по степени устойчивости к антибиотикам

Table 3
Classification of the coliform isolates based on their resistance to antibiotics

Микроорганизм	Устойчивость к антибиотикам			
	Чувствительные, %	Резистентные, %	Полирезистентные, %	Экстремально резистентные, %
<i>E. coli</i> (n = 109)	36,7	8,3	37,6	17,4
<i>Citrobacter</i> spp. (n = 8)	37,5	37,5	25,0	0
<i>Enterobacter</i> spp. (n = 7)	0	14,3	85,7	0
<i>Cronobacter</i> spp. (n = 3)	33,3	0	66,7	0
<i>Raoultella</i> spp. (n = 3)	100	0	0	0
<i>Leclercia adecarboxylata</i> (n = 2)	100	0	0	0
<i>Klebsiella</i> spp. (n = 1)	100	0	0	0
<i>Serratia</i> spp. (n = 1)	0	0	100	0

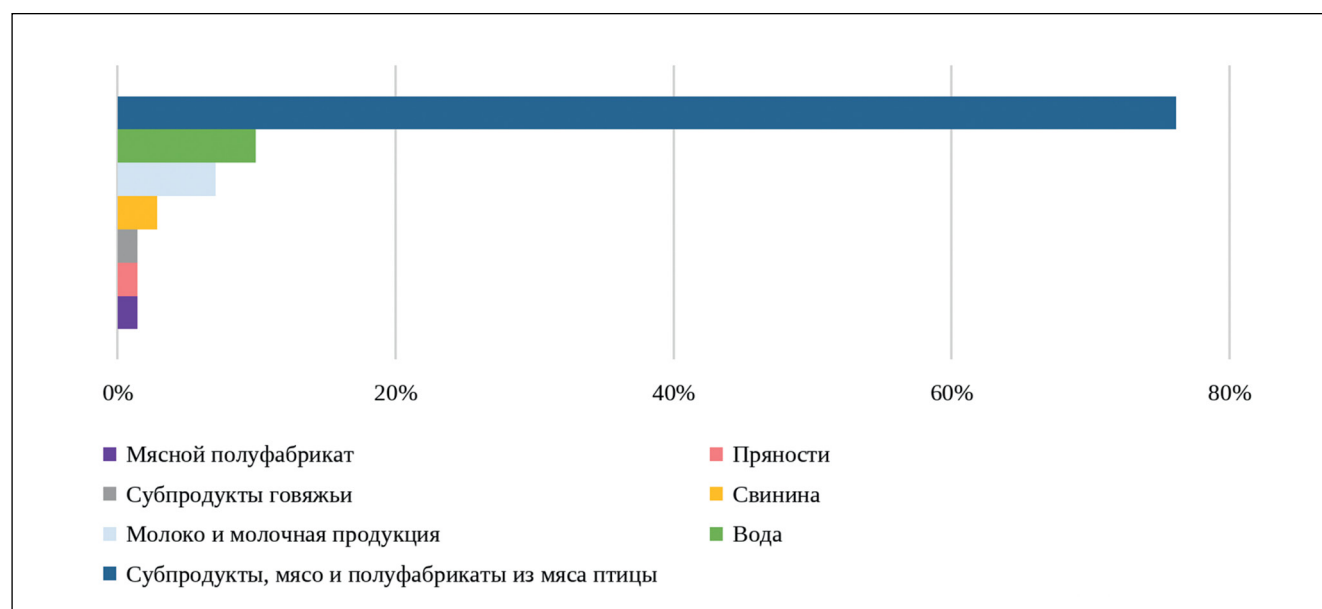


Рис. 3. Распределение изолятов БГКП со множественной лекарственной устойчивостью в зависимости от источника выделения (n = 76)

Fig. 3. Distribution of polyresistant coliform isolates depending on the source of isolation (n = 76)

из мяса птицы, были обнаружены β -лактамазы расширенного спектра действия (ESBL), обеспечивающие устойчивость бактерий к цефалоспорином. Уровень выявления ESBL-продуцирующих эшерихий в говядине и свинине был значительно ниже и составлял до 12,1%.

В 2019–2021 гг. И. Донник было проведено обследование объектов животноводства в России для анализа распространенности антибиотикорезистентных изолятов энтеробактерий. В ходе данного исследования была установлена резистентность энтеробактерий к тетрациклам (до 92% изолятов) и пенициллинам (до 67% изолятов), а также к цефалоспорином III поколения, карбапенемам, фторхинолонам и аминогликозидам [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследований 2667 образцов пищевой продукции и воды в отделе микробиологических исследований Владимирской испытательной лаборатории

ФГБУ «ВНИИЗЖ» было выделено 134 изолята БГКП. В результате идентификации микроорганизмов было установлено, что данные энтеробактерии являются представителями родов *Escherichia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Cronobacter*, *Leclercia*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Raoultella*.

При определении устойчивости к АМП была установлена 100%-я чувствительность изолятов БГКП к антибиотикам группы карбапенемов. Наибольшую устойчивость выделенные изоляты показали к следующим группам АМП: хинолоны, фторхинолоны, цефалоспорины и тетрациклины.

Среди изолятов *E. coli* наибольшая резистентность отмечена к антибиотикам группы хинолонов, фторхинолонов и тетрациклинов. Изоляты *Citrobacter* spp. и *Enterobacter* spp. проявили устойчивость к АМП группы пенициллинов и цефалоспоринов. Изоляты *Cronobacter* spp. продемонстрировали резистентность к антибиотикам группы пенициллинов, хинолонов и фторхинолонов.

В процессе оценки степени устойчивости изолятов к антибиотикам было установлено, что полирезистентностью обладали изоляты *E. coli*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Cronobacter* spp., *Serratia* spp. К экстремально резистентным были отнесены только изоляты *E. coli*. Изоляты бактерий *Raoultella* spp., *Leclercia adecarboxylata* и *Klebsiella* spp. проявили чувствительность ко всем используемым в ходе эксперимента антибиотикам.

В результате проведенного исследования установлено, что изоляты со множественной лекарственной устойчивостью преимущественно выделяли из образцов мяса птицы. Данный факт свидетельствует о том, что высокая частота обнаружения БГКП, резистентных к антибиотикам, в мясе птицы, может быть связана с особенностями технологии производства мяса бройлеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Земляно О. М., Рогоза Т. М., Журавлева Г. А. Механизмы множественной устойчивости бактерий к антибиотикам. *Экологическая генетика*. 2018; 16 (3): 4–17. <https://doi.org/10.17816/ecogen1634-17>
2. Mohr K. I. History of Antibiotics Research. In: *How to Overcome the Antibiotic Crisis. Current Topics in Microbiology and Immunology*. Eds. M. Stadler, P. Dersch. 2016; 398: 237–272. https://doi.org/10.1007/82_2016_499
3. Захарова О. И., Лискова Е. А., Михалева Т. В., Блохин А. А. Антибиотикорезистентность: эволюционные предпосылки, механизмы, последствия. *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2018; 64 (3): 13–21. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2018.64.3.13-21>
4. Bo L., Sun H., Li Y.-D., Zhu J., Wurlpel J. N. D., Lin H., Chen Z.-S. Combating antimicrobial resistance: the silent war. *Frontiers in Pharmacology*. 2024; 15:1347750. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1347750>
5. Naghavi M., Vollset S. E., Ikuta K. S., Swetschinski L. R., Gray A. P., Wool E. E., et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*. 2024; 404 (10459): 1199–1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
6. Зайко Е. В., Батаева Д. С. Идентификация рисков, связанных с сырьем животного происхождения. *Теория и практика переработки мяса*. 2018; 3 (4): 23–31. <https://doi.org/10.21323/2414-438X2018-3-4-23-31>
7. Донник И. Антибиотикорезистентность: актуальность возрастает. *Животноводство России*. 2022; (4): 27–28. <https://doi.org/10.25701/ZZR.2022.04.04.010>
8. Исакова М. Н., Соколова О. В., Безбородова Н. А., Кривоногова А. С., Исаева А. Г., Зубарева В. Д. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Escherichia coli*, выделенных от животных. *Ветеринария сегодня*. 2022; 11 (1): 14–19. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2022-11-1-14-19>
9. Отамуратова Н. Х., Абдухалилова Г. К. Динамика резистентности уропатогенных штаммов *Escherichia coli* к антибактериальным препаратам. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024; 26 (2): 236–240. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.2.236-240>
10. Ikuta K. S., Swetschinski L. R., Aguilar G. R., Sharara F., Mestrovic T., Gray A. P., et al. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2022; 400 (10369): 2221–2248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7)
11. Белобородов В. Б., Гусаров В. Г., Дехнич А. В., Замятин М. Н., Зубарева Н. А., Зырянов С. К. и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум». *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020; 17 (1): 52–83. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83>
12. Samreen, Ahmad I., Malak H. A., Abulreesh H. N. Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2021; 27: 101–111. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.08.001>
13. Christaki E., Marcou M., Tofarides A. Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. *Journal of Molecular Evolution*. 2020; 88 (1): 26–40. <https://doi.org/10.1007/s00239-019-09914-3>
14. Senchyra F., Gaur R. L., Sandlund J., Truong C., Tremintin G., Kültz D., et al. Diversity of resistance mechanisms in carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* at a health care system in Northern California, from 2013 to 2016. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2019; 93 (3): 250–257. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.10.004>
15. Bologna E., Licari L. C., Manfredi C., Ditonno F., Cirillo L., Fusco G. M., et al. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in urinary tract infections: from biological insights to emerging therapeutic alternatives. *Medicina*. 2024; 60 (2): 214. <https://doi.org/10.3390/medicina60020214>
16. Luo Q., Lu P., Chen Y., Shen P., Zheng B., Ji J., et al. ESKAPE in China: epidemiology and characteristics of antibiotic resistance. *Emerging Microbes & Infections*. 2024; 13:2317915. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2317915>
17. Sánchez F., Fuenzalida V., Ramos R., Escobar B., Neira V., Borie C., et al. Genomic features and antimicrobial resistance patterns of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from food in Chile. *Zoonoses and Public Health*. 2021; 68 (3): 226–238. <https://doi.org/10.1111/zph.12818>
18. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>
19. Карпов О. Э., Гусаров В. Г., Замятин М. Н., Орлова О. А., Петрова Л. В., Камышова Д. А. и др. Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020; 22 (4): 277–286. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2020.4.277-286>
20. Макавичик С. А. Ветеринарный мониторинг антибиотикорезистентности как инструмент инфекционной безопасности. *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. 2023; (3): 42–46. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2023.3.42>
21. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: рекомендации. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf>
22. Состояние антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей инфекций в Российской Федерации: аналитический отчет. https://www.antibiotic.ru/files/406/analiticheskij_otchet_202.pdf
23. Suay-García B., Pérez-Gracia M. T. Present and future of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) infections. *Antibiotics*. 2019; 8 (3): 122. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030122>
24. Baran A., Kwiatkowska A., Potocki L. Antibiotics and bacterial resistance – A short story of an endless arms race. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (6): 5777. <https://doi.org/10.3390/ijms24065777>
25. Habib I., Elbediwi M., Mohamed M.-Y. I., Ghazawi A., Abdalla A., Khalifa H. O., Khan M. Enumeration, antimicrobial resistance and genomic characterization of extended-spectrum β -lactamases producing *Escherichia coli* from supermarket chicken meat in the United Arab Emirates. *International Journal of Food Microbiology*. 2023; 398: 110224. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110224>
26. Patel J., Harant A., Fernandes G., Mwamelo A. J., Hein W., Dekker D., Sridhar D. Measuring the global response to antimicrobial resistance, 2020–21: a systematic governance analysis of 114 countries. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023; 23 (6): 706–718. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00796-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00796-4)
27. Silva A., Silva V., Pereira J. E., Maltez L., Igrejas G., Valentão P., et al. Antimicrobial resistance and clonal lineages of *Escherichia coli* from food-producing animals. *Antibiotics*. 2023; 12 (6): 1061. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12061061>
28. Шевелёва С. А. Антибиотикоустойчивые микроорганизмы в пище как гигиеническая проблема (обзорная статья). *Гигиена и санитария*. 2018; 97 (4): 342–354. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2018-97-4-342-354>
29. Сибиркина М. М., Нитяга И. М., Смотригина Ю. В. Оценка частоты и спектра антибиотикорезистентности у *E. coli* и *Enterococcus* spp., выделенных из пищевой продукции. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2022; 3 (43): 299–304. <https://elibrary.ru/hmzta>
30. Kaesbohrer A., Bakran-Lebl K., Irrgang A., Fischer J., Kämpf P., Schiffmann A., et al. Diversity in prevalence and characteristics of ESBL/pAmpC producing *E. coli* in food in Germany. *Veterinary Microbiology*. 2019; 233: 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.03.025>
31. Rohde A. M., Zweigler J., Wiese-Posselt M., Schwab F., Behnke M., Kola A., et al. Incidence of infections due to third generation cephalosporin-resistant *Enterobacteriaceae* – a prospective multicentre cohort study in six German university hospitals. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2018; 7: 159. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0452-8>
32. Clemente L., Leão C., Moura L., Albuquerque T., Amaro A. Prevalence and characterization of ESBL/AmpC producing *Escherichia coli* from fresh meat in Portugal. *Antibiotics*. 2021; 10 (11): 1333. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111333>

REFERENCES

1. Zemlyanko O. M., Rogoza T. M., Zhouravleva G. A. Mechanisms of bacterial multiresistance to antibiotics. *Ecological genetics*. 2018; 16 (3): 4–17. <https://doi.org/10.17816/ecogen1634-17> (in Russ.)
2. Mohr K. I. History of Antibiotics Research. In: *How to Overcome the Antibiotic Crisis. Current Topics in Microbiology and Immunology*. Eds. M. Stadler, P. Dersch. 2016; 398: 237–272. https://doi.org/10.1007/82_2016_499
3. Zakhharova O. I., Liskova E. A., Mikhaleva T. V., Blokhin A. A. Antibiotic resistance: evolutionary prerequisites, mechanisms, consequences. *Agricultural Science Euro-North-East*. 2018; 64 (3): 13–21. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2018.64.3.13-21> (in Russ.)
4. Bo L., Sun H., Li Y.-D., Zhu J., Wurlpel J. N. D., Lin H., Chen Z.-S. Combating antimicrobial resistance: the silent war. *Frontiers in Pharmacology*. 2024; 15:1347750. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1347750>
5. Naghavi M., Vollset S. E., Ikuta K. S., Swetschinski L. R., Gray A. P., Wool E. E., et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*. 2024; 404 (10459): 1199–1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
6. Zayko E. V., Bataeva D. S. Identification of risks associated with raw materials of animal origin. *Theory and Practice of Meat Processing*. 2018; 3 (4): 23–31. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2018-3-4-23-31>
7. Donnik I. Antibiotic resistance: becoming more relevant. *Animal Husbandry of Russia*. 2022; (4): 27–28. <https://doi.org/10.25701/ZZR.2022.04.04.010> (in Russ.)

8. Isakova M. N., Sokolova O. V., Bezborodova N. A., Krivonogova A. S., Isaeva A. G., Zubareva V. D. Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolates obtained from animals. *Veterinary Science Today*. 2022; 11 (1): 14–19. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2022-11-1-14-19>
9. Otamuratova N. Kh., Abdulkhalilova G. K. Dynamics of antimicrobial resistance of uropathogenic isolates of *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024; 26 (2): 236–240. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.2.236-240> (in Russ.)
10. Ikuta K. S., Swetschinski L. R., Aguilar G. R., Sharara F., Mestrovic T., Gray A. P., et al. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2022; 400 (10369): 2221–2248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7)
11. Beloborodov V. B., Gusarov V. G., Dekhnich A. V., Zamyatin M. N., Zubareva N. A., Zyryanov S. K., et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020; 17 (1): 52–83. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83> (in Russ.)
12. Samreen, Ahmad I., Malak H. A., Abulreesh H. H. Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2021; 27: 101–111. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.08.001>
13. Christaki E., Marcou M., Tofarides A. Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. *Journal of Molecular Evolution*. 2020; 88 (1): 26–40. <https://doi.org/10.1007/s00239-019-09914-3>
14. Senchyna F., Gaur R. L., Sandlund J., Truong C., Tremintin G., Kultz D., et al. Diversity of resistance mechanisms in carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* at a health care system in Northern California, from 2013 to 2016. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2019; 93 (3): 250–257. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.10.004>
15. Bologna E., Licari L. C., Manfredi C., Dittono F., Cirillo L., Fusco G. M., et al. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in urinary tract infections: from biological insights to emerging therapeutic alternatives. *Medicina*. 2024; 60 (2):214. <https://doi.org/10.3390/medicina60020214>
16. Luo Q., Lu P., Chen Y., Shen P., Zheng B., Ji J., et al. ESKAPE in China: epidemiology and characteristics of antibiotic resistance. *Emerging Microbes & Infections*. 2024; 13:2317915. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2317915>
17. Sánchez F., Fuenzalida V., Ramos R., Escobar B., Neira V., Borie C., et al. Genomic features and antimicrobial resistance patterns of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from food in Chile. *Zoonoses and Public Health*. 2021; 68 (3): 226–238. <https://doi.org/10.1111/zph.12818>
18. WHO Bacterial Priority Pathogens List. 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf;sequence=1>
19. Karpov O. E., Gusarov V. G., Zamyatin M. N., Orlova O. A., Petrova L. V., Kamyshova D. A., et al. Management of antimicrobial resistance in a hospital: current state and future prospects. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2020; 22 (4): 277–286. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2020.4.277-286> (in Russ.)
20. Makavchik S. A. Veterinary monitoring of antibiotic resistance as a tool of infectious safety. *Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2023; (3): 42–46. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2023.3.42> (in Russ.)
21. Determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial drugs: recommendations. <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf> (in Russ.)
22. Current situation on antibiotic-resistant bacterial pathogens in the Russian Federation: an analytical report. https://www.antibiotic.ru/files/406/analiticheskij_otchet_202.pdf (in Russ.)
23. Suay-García B., Pérez-Gracia M. T. Present and future of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) infections. *Antibiotics*. 2019; 8 (3):122. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030122>
24. Baran A., Kwiatkowska A., Potocki L. Antibiotics and bacterial resistance – A short story of an endless arms race. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (6):5777. <https://doi.org/10.3390/ijms24065777>
25. Habib I., Elbediwi M., Mohamed M.-Y. I., Ghazawi A., Abdalla A., Khalifa H. O., Khan M. Enumeration, antimicrobial resistance and genomic characterization of extended-spectrum β -lactamases producing *Escherichia coli* from supermarket chicken meat in the United Arab Emirates. *International Journal of Food Microbiology*. 2023; 398: 110224. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110224>
26. Patel J., Harant A., Fernandes G., Mwamelo A. J., Hein W., Dekker D., Sridhar D. Measuring the global response to antimicrobial resistance, 2020–21: a systematic governance analysis of 114 countries. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023; 23 (6): 706–718. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00796-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00796-4)
27. Silva A., Silva V., Pereira J. E., Maltez L., Igrejas G., Valentão P., et al. Antimicrobial resistance and clonal lineages of *Escherichia coli* from food-producing animals. *Antibiotics*. 2023; 12 (6):1061. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12061061>
28. Sheveleva S. A. Antimicrobial-resistant microorganisms in food as a hygienic problem. *Hygiene and Sanitation*. 2018; 97 (4): 342–354. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2018-97-4-342-354> (in Russ.)
29. Sibirkina M. M., Nityaga I. M., Smotrina J. V. Evaluation of the frequency and spectrum of antibiotic resistance in *E. coli* and *Enterococcus* spp., isolated from food products. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2022; 3 (43): 299–304. <https://elibrary.ru/hmztsa> (in Russ.)
30. Kaesbohner A., Bakran-Lebl K., Irrgang A., Fischer J., Kämpf P., Schiffmann A., et al. Diversity in prevalence and characteristics of ESBL/pAmpC producing *E. coli* in food in Germany. *Veterinary Microbiology*. 2019; 233: 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.03.025>
31. Rohde A. M., Zweigner J., Wiese-Posselt M., Schwab F., Behnke M., Kola A., et al. Incidence of infections due to third generation cephalosporin-resistant *Enterobacteriaceae* – a prospective multicentre cohort study in six German university hospitals. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2018; 7:159. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0452-8>
32. Clemente L., Leão C., Moura L., Albuquerque T., Amaro A. Prevalence and characterization of ESBL/AmpC producing *Escherichia coli* from fresh meat in Portugal. *Antibiotics*. 2021; 10 (11):1333. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111333>

Поступила в редакцию / Received 18.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 29.12.2025

Принята к публикации / Accepted 12.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Юлдашева Анастасия Николаевна, заместитель заведующего отделом микробиологических исследований Владимирской испытательной лаборатории ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; yuldasheva@arriah.ru

Шадрова Наталья Борисовна, канд. биол. наук, заведующий отделом микробиологических исследований Владимирской испытательной лаборатории ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7510-1269>, shadrova@arriah.ru

Прунтова Ольга Владиславовна, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3143-7339>, pruntova@arriah.ru

Anastasia N. Yuldasheva, Deputy Head, Department for Microbiological Testing, Vladimir Testing Laboratory, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; yuldasheva@arriah.ru

Natalya B. Shadrova, Cand. Sci. (Biology), Head of Department for Microbiological Testing, Vladimir Testing Laboratory, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7510-1269>, shadrova@arriah.ru

Olga V. Pruntova, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher, Information and Analysis Centre, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3143-7339>, pruntova@arriah.ru

Вклад авторов: Юлдашева А. Н. – проведение исследований, анализ результатов, подготовка текста статьи; Шадрова Н. Б. – дизайн исследований, редактирование текста статьи; Прунтова О. В. – научное консультирование.

Contribution of the authors: Yuldasheva A. N. – study conducting, results analysis, paper text preparation; Shadrova N. B. – study design, paper text editing; Pruntova O. V. – scientific assistance.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-193-200>

УДК 619:614.48



Биоцидный эффект нового дезинфицирующего препарата в отношении изолятов микроорганизмов

П. В. Аржаков, Т. С. Дудолодова, А. Н. Новиков

ФГБНУ «Омский аграрный научный центр» (ФГБНУ «Омский АНЦ»), пр. Королёва, 26, г. Омск, 644012, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Производство животноводческой продукции является важной составной частью агропромышленного комплекса. Размещение на животноводческих предприятиях большого количества производственных построек, увеличение их площади, скученность поголовья и быстрая его смена являются благоприятными факторами для распространения инфекций, приводящих к значительному ущербу. Для достижения высоких показателей производства необходимо постоянно поддерживать надлежащий уровень санитарно-гигиенического состояния животноводческих комплексов, который достигается комбинированной очисткой всех поверхностей помещений (потолок, стены, пол), оборудования и инвентаря с обязательной последующей дезинфекцией. Актуальной задачей становится разработка и внедрение новых комплексных дезинфицирующих препаратов, что позволит на высоком уровне обеспечивать биологическую безопасность сельскохозяйственных предприятий.

Цель исследования. Изучение биоцидного эффекта нового дезинфицирующего препарата в отношении микрофлоры, относящейся к разным группам резистентности к химическим дезинфектантам, в условиях, имитирующих производственную среду животноводческих помещений.

Материалы и методы. Биоцидный эффект нового препарата изучали на искусственно контаминированных микроорганизмами тест-объектах, изготовленных из батиста (с добавлением защитного субстрата и без него), а также строительных материалах размером 100 см², используемых при строительстве помещений животноводческих комплексов. В качестве защитного субстрата (для имитации производственных условий) использовали инактивированную сыворотку крови крупного рогатого скота.

Результаты. Биоцидный эффект нового дезинфицирующего препарата в отношении изолятов микрофлоры, относящейся к разным группам резистентности к химическим дезинфектантам, на гладком строительном материале обеспечивали следующие режимы применения: 1,0% – 180 мин, 2,0% – 120 мин и 5,0% – 120 мин при расходе 250 мл/м²; на строительном материале, изготовленном из бетона: 2,0% – 180 мин, 3,0% – 180 мин и 6,0% – 240 мин после двукратной обработки с интервалом в 120 мин при расходе 400 мл/м².

Заключение. По результатам проведенных исследований установлено, что испытуемый дезинфицирующий препарат в условиях, имитирующих производственную среду животноводческих помещений, обладает высокой бактерицидной активностью в отношении микроорганизмов, малорезистентных, резистентных и особо резистентных к химическим дезсредствам. Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о дальнейшей целесообразности проведения экспериментов по изучению биоцидного действия нового дезинфицирующего препарата в условиях предприятий по содержанию сельскохозяйственных животных для разработки эффективных режимов обеззараживания производственных объектов агропромышленного комплекса.

Ключевые слова: дезинфицирующий препарат, биоцидный эффект, изоляты микроорганизмов

Благодарности: Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проведения научно-исследовательских работ по теме (FNUUN-2025-0007) «Разработать эффективную систему обеспечения продовольственной и биологической безопасности на основе создания новых биологических препаратов для диагностики и профилактики социально значимых болезней животных, оптимизации технологий кормопроизводства и анализа селекции племенного дела».

Для цитирования: Аржаков П. В., Дудолодова Т. С., Новиков А. Н. Биоцидный эффект нового дезинфицирующего препарата в отношении изолятов микроорганизмов. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 193–200. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-193-200>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Аржаков Павел Викторович, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории диагностических исследований и биотехнологий отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», ул. Лермонтова, 93, г. Омск, 644001, Россия, omdez@yandex.ru

The biocidal effect of a new disinfectant against microbial isolates

Pavel V. Arzhakov, Tatiana S. Dudoladova, Artem N. Novikov

Omsk Agrarian Scientific Center, prospect Koroleva, 26, Omsk 644012, Russia

ABSTRACT

Introduction. Production of animal products is an essential component of the agro-industry. The concentration of numerous production facilities on animal farms, the increase in their area, high stocking density, and rapid restocking of livestock are all favorable factors for the spread of infections, leading to significant economic losses. To achieve high production targets, it is necessary to constantly maintain proper sanitary and hygienic status of animal farms, which is achieved through combined cleaning of all indoor surfaces (ceilings, walls, floors), equipment and tools, followed by mandatory disinfection. Therefore, the development and implementation of novel complex disinfectants become a relevant task, as this will ensure a high level of biological safety at agro-industrial establishments.

Objective. To study the biocidal effect of a new disinfectant against microflora from different resistance groups to chemical disinfectants under conditions simulating the production environment of livestock facilities.

Materials and methods. The biocidal effect of the new medicinal product was studied on test objects artificially contaminated with microorganisms. The test objects were made of cambic (with and without a protective substrate) as well as construction materials measuring 100 cm² used in the construction of livestock facilities. Inactivated bovine blood serum was used as a protective substrate (to simulate production conditions).

Results. On smooth construction materials, the biocidal effect of the new disinfectant against microflora isolates of various resistance groups was achieved using the following application modes: 1.0% for 180 min, 2.0% for 120 min, and 5.0% for 120 min at a consumption rate of 250 mL/m². On concrete construction materials, the effect was achieved at: 2.0% for 180 min, 3.0% for 180 min, and 6.0% for 240 min after double treatment with a 120-minute interval at an consumption rate of 400 mL/m².

Conclusion. Based on the results of the studies, it was established that the tested disinfectant possesses high bactericidal activity against microorganisms with low, medium, and high resistance to chemical disinfectants under conditions simulating production environment of livestock facilities. Analyzing the data obtained, it can be concluded that further experiments to study the biocidal effect of the new disinfectant in actual conditions of livestock facilities are expedient for developing effective decontamination protocols for agro-industrial production facilities.

Keywords: disinfectant, biocidal effect, microorganism isolates

Acknowledgments: This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of research project (FNUN-2025-0007) "Development of an effective food security and biosafety system based on the creation of new biological medicinal products for the diagnosis and prevention of socially significant animal diseases as well as for optimization of feed production technologies and selective breeding analysis".

For citation: Arzhakov P. V., Dudoladova T. S., Novikov A. N. The biocidal effect of a new disinfectant against microbial isolates. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 193–200. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-193-200>

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

For correspondence: Pavel V. Arzhakov, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Diagnostic Research and Biotechnology, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, ul. Lermontova, 93, Omsk 644001, Russia, omdez@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Производство животноводческой продукции является важной составной частью сельскохозяйственной отрасли во многих странах мира. Особенно интенсивно промышленное животноводство развивается в последнее десятилетие, и в настоящее время оно по праву считается наиболее динамичной и наукоемкой отраслью мирового агропромышленного производства. Стабильная экономическая ситуация животноводческих предприятий является обязательным требованием, предъявляемым к ним. Это требование может быть выполнено только в том случае, если на фермах будет находиться здоровое поголовье животных [1, 2, 3].

Концентрация в хозяйстве большого количества животноводческих построек, увеличение их размера, скученность животных, быстрая смена популяций благоприятствуют распространению инфекционных заболеваний, которые могут сопровождаться высокой смертностью и снижением продуктивности [4, 5].

Для достижения высоких показателей производства важно постоянно поддерживать необходимый уровень санитарно-гигиенического состояния животноводческих комплексов, который достигается с помощью комбинированной очистки всех поверхностей помещений (потолок, стены, пол), оборудования и инвентаря с обязательной последующей дезинфекцией [6, 7].

На животноводческих предприятиях дезинфекция является неотъемлемой частью технологического процесса, направленного на обеспечение безопасности в биологическом отношении продуктов животноводства. Все чаще стали возникать инфекции, которые имели широкое распространение в Советском Союзе: бруцеллез, туберкулез, сибирская язва и др., в случае

их заноса на убой может отправиться большая часть поголовья крупного животноводческого комплекса [8, 9].

Эффективность дезинфекции во многом зависит от комплексности ее проведения. Осуществление полного комплекса дезинфекционных мероприятий необходимо предусматривать уже на этапе проектирования объектов животноводства. В проектах должны быть обязательно предусмотрены оборудованные соответствующим образом помещения для мойки и дезинфекции всех видов транспортных средств и приспособлений, используемых в животноводстве. На предприятиях ветеринарного надзора дезинфекцию обязательно включают в план противозооотических мероприятий по каждой ферме и хозяйству в целом [10, 11].

Резистентность патогенной микрофлоры к дезинфицирующим веществам пока еще не получила широкого распространения. Тем не менее существует высокая вероятность возникновения устойчивых штаммов патогенных микроорганизмов в случае неправильного использования дезинфицирующих средств. Исследования показали, что даже кратковременное воздействие дезинфицирующими веществами на многие бактерии в концентрациях, недостаточных для гибели, вызывает их мутацию, при этом могут формироваться патогенные микроорганизмы, устойчивые к действию дезсредств [12, 13].

Особой устойчивостью к дезинфектантам обладают бактериальные споры благодаря наличию многокомпонентной клеточной стенки, с помощью которой они выдерживают концентрацию дезинфицирующих веществ, превышающих на несколько порядков концентрацию для уничтожения вегетативных клеток. Возбудитель туберкулеза крупного рогатого скота *Mycobacterium bovis* обладает высокой

резистентностью к действию многих дезинфектантов, имеющих в составе в качестве действующих веществ спирты, кислоты, щелочи [14, 15].

Загрязнения на обрабатываемых объектах оказывают негативное воздействие на обеззараживающий эффект. Находящиеся на них частицы корма, выделения животных являются защитным субстратом для микробной клетки и могут тем самым не допускать диффузию дезинфектанта через клеточную стенку. Различные строительные материалы, применяемые при возведении животноводческих комплексов, могут поглощать дезинфицирующие растворы, увеличивая их расход [16, 17].

Широкое распространение технологического оборудования в животноводческой отрасли создает потребность в эффективных методах его санитарной обработки. Процессы, связанные с мойкой и дезинфекцией различных объектов в хозяйствах, занимают до 25% всего рабочего времени. Данные важнейшие мероприятия зачастую могут игнорироваться, что в итоге приводит к снижению объема качественной продукции животноводства [18, 19].

Перспективным направлением для обеззараживания является применение средств, обладающих симультанным эффектом благодаря введению в их рецептуру различных поверхностно-активных веществ для придания мощного эффекта бактерицидам. Это позволяет проводить одновременно мойку и дезинфекцию, что значительно экономит время и трудозатраты за счет сокращения санитарной обработки [20, 21].

Поверхностно-активные вещества применяют в качестве смачивателей, растекателей, эмульгаторов, они хорошо смачивают обрабатываемые объекты за счет снижения поверхностного натяжения растворов, что обеспечивает быстрый контакт дезинфицирующих препаратов с микробной клеткой [22, 23].

Немаловажной проблемой является форма существования бактерий в естественных условиях в виде биопленок. Матрикс биопленки способен препятствовать скорости диффузии некоторых антибиотиков и других биоцидных препаратов. Такое сообщество (популяция) обладает громадными способностями к сопротивлению стрессовым факторам, биоциды в дозах, эффективных в отношении взвеси микробных клеток, не эффективны в отношении биопленок микроорганизмов [24, 25]. Поэтому актуальной задачей становится разработка и внедрение новых комплексных дезинфицирующих препаратов, что позволит на высоком уровне обеспечивать биологическую безопасность агропромышленного комплекса [26].

Новизна данной работы заключается в анализе биоцидного эффекта нового дезинфицирующего препарата в отношении микроорганизмов различных групп устойчивости к химическим дезинфицирующим препаратам в условиях, имитирующих производственную среду помещений, предназначенных для содержания крупного рогатого скота.

Цель исследования – изучить биоцидный эффект нового дезинфицирующего препарата в отношении микрофлоры, относящейся к разным группам резистентности к химическим дезинфицирующим препаратам, в условиях, имитирующих производственную среду животноводческих помещений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика исследуемого объекта. Дезинфицирующий препарат, созданный в ФГБНУ «Омский аграрный научный центр», представляет собой жидкий вязкий концентрат темно-зеленого цвета, хорошо диффундирующий в воде. Действующими веществами (биоцидами) являются четвертичные аммониевые соединения (12%) и альдегиды (8%). Для придания моющих свойств в рецептуру препарата введены неионогенные высокомолекулярные поверхностно-активные вещества. Биоцидный эффект препарата изучали на идентифицированных изолятах микрофлоры, выделенных из проб, взятых с поверхностей помещений, в которых содержался крупный рогатый скот. Полученные изоляты микроорганизмов относились к следующим группам резистентности к химическим дезинфицирующим препаратам: микрофлора, малорезистентная к дезинфектантам: *Escherichia coli*, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Hafnia alvei*, *Aeromonas hydrophila*, *Proteus mirabilis* и *Enterococcus faecalis*; микрофлора, резистентная к дезинфектантам: *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus capitis* и *Staphylococcus intermedius*; микрофлора, особо резистентная к дезинфектантам: *Bacillus cereus*.

Биоцидный эффект оценивали, обрабатывая препаратом тест-объекты, изготовленные из батиста (хлопчатобумажная ткань), с защитным субстратом и без него, а также строительные материалы размером 100 см², используемые при возведении помещений животноводческих комплексов: кафельная плитка – гладкий строительный материал; бетон – пористый, неровный материал, хорошо адсорбирующий влагу, с применением защитного субстрата. В качестве защитного субстрата (для имитации производственных условий) использовали инактивированную сыворотку крови крупного рогатого скота. В контрольном исследовании тест-объекты и строительные поверхности обрабатывались стерильной дистиллированной водой.

Опыты осуществляли при температуре (18 ± 2) °С.

Биоцидный эффект изучали в соответствии с методическим руководством Р 4.2.3676-20¹.

Этапы проведения исследования.

1. Изготовление батистовых тест-объектов. Кусок хлопчатобумажной ткани погружали на сутки в емкость с холодной водопроводной водой для растворения крахмала. После чего происходила его тщательная отмывка с поверхностно-активными веществами, кипячение и сушка в сушильном шкафу. Далее батист разрезали на тест-объекты, помещали в стерильную посуду и подвергали стерилизации.

2. Внесение тест-объектов в суспензию микрофлоры, содержащую 2 × 10⁹ КОЕ/мл, и добавление к ней защитного субстрата.

3. Обработка тест-объектов в испытуемых рабочих растворах дезинфицирующего препарата следующих концентраций: 0,5; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0% – при экспозиции 30, 45, 60, 120 и 180 мин.

4. Нейтрализация дезинфицирующего раствора после воздействия в заданных концентрациях и экспозициях:

¹ Р 4.2.3676-20 Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 18.12.2020. <https://docs.cntd.ru/document/573820733?marker=7D20K3>

Таблица 1

Результаты изучения биоцидного эффекта препарата на батистовых тест-объектах без защитного субстрата

Table 1

The biocidal effect of the disinfectant on cambric test objects without a protective substrate

Концентрация исследуемого препарата, %	Наименование микро-организмов	Экспозиция, мин				
		30	45	60	120	180
группа микроорганизмов, малорезистентных к дезинфектантам						
0,5	<i>E. coli</i>	+	+	-	-	-
0,5	<i>K. aerogenes</i>	+	+	+	-	-
0,5	<i>C. freundii</i>	+	+	-	-	-
0,5	<i>H. alvei</i>	+	+	-	-	-
0,5	<i>A. hydrophila</i>	+	+	-	-	-
0,5	<i>P. mirabilis</i>	+	+	+	-	-
0,5	<i>E. faecalis</i>	+	+	+	-	-
группа микроорганизмов, резистентных к дезинфектантам						
0,5	<i>S. lentus</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	-	-
0,5	<i>S. capitis</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	-	-
0,5	<i>S. intermedius</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	-	-
группа микроорганизмов, особо резистентных к дезинфектантам						
2,0	<i>B. cereus</i>	+	+	+	+	+
3,0		+	+	+	+	-
Контроль: стерильная дистиллированная вода		+	+	+	+	+

«-» – отсутствие роста микрофлоры, т. е. наличие дезинфицирующих свойств у исследуемого препарата (no microbial growth, disinfectant effective);

«+» – рост микрофлоры, т. е. отсутствие дезинфицирующих свойств у исследуемого препарата (microbial growth, disinfectant ineffective).

погружение тест-объектов в нейтрализатор, содержащий Твин 80 (3%), сапонин (0,3–3,0%), гистидин (0,1%), цистеин (0,1%).

5. Инкубирование нейтрализованных тест-объектов на поверхности плотной питательной среды (мясо-пептонный агар) в термостате при температуре 37 °С.

Деконтаминация строительных материалов.

1. Обсеменение строительных материалов суспензией микрофлоры, содержащей 2×10^9 КОЕ/мл, в объеме 1 мл на каждый объект площадью 100 см².

2. Добавление к суспензии 2 мл защитного субстрата.

3. Обеззараживание строительных материалов влажным методом следующими концентрациями дезинфицирующего препарата: 1,0; 2,0; 3,0; 5,0; 6,0% – при экспозиции 30, 45, 60, 120 и 180 мин. Расход препарата составил 250 мл/м² при воздействии на кафельную плитку и 400 мл/м² – на бетон.

4. Отбор проб стерильными тампонами со строительных материалов после каждого воздействия препарата, посев на питательные среды и инкубирование в термостате при температуре 37 °С.

Все результаты оценивали следующим образом: рост микрофлоры на питательных средах – дезин-

Таблица 2

Результаты изучения биоцидного эффекта препарата на батистовых тест-объектах с защитным субстратом

Table 2

The biocidal effect of the disinfectant on cambric test objects with a protective substrate

Концентрация исследуемого препарата, %	Наименование микро-организмов	Экспозиция, мин				
		30	45	60	120	180
группа микроорганизмов, малорезистентных к дезинфектантам						
0,5	<i>E. coli</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	-	-
0,5	<i>K. aerogenes</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	-	-
0,5	<i>C. freundii</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	-	-
0,5	<i>H. alvei</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	-	-
0,5	<i>A. hydrophila</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	-	-
0,5	<i>P. mirabilis</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	+	-
0,5	<i>E. faecalis</i>	+	+	+	+	+
1,0		+	+	+	+	-
группа микроорганизмов, резистентных к дезинфектантам						
1,0	<i>S. lentus</i>	+	+	+	+	+
2,0		+	+	+	-	-
1,0	<i>S. capitis</i>	+	+	+	+	+
2,0		+	+	+	-	-
1,0	<i>S. intermedius</i>	+	+	+	+	+
2,0		+	+	+	-	-
группа микроорганизмов, особо резистентных к дезинфектантам						
3,0	<i>B. cereus</i>	+	+	+	+	+
4,0		+	+	+	+	+
5,0		+	+	+	-	-
Контроль: стерильная дистиллированная вода		+	+	+	+	+

«-» – отсутствие роста микрофлоры, т. е. наличие дезинфицирующих свойств у исследуемого препарата (no microbial growth, disinfectant effective);

«+» – рост микрофлоры, т. е. отсутствие дезинфицирующих свойств у исследуемого препарата (microbial growth, disinfectant ineffective).

фицирующий препарат неэффективен; отсутствие роста микрофлоры – наличие дезинфицирующих свойств.

Микробиологические исследования проводили при помощи бокса биологической безопасности II класса защиты.

Статистическая обработка результатов велась с использованием программы Microsoft Excel.

Таблица 3
Результаты изучения биоцидного эффекта препарата на кафельной плитке с применением защитного субстрата

Table 3
The biocidal effect of the disinfectant on ceramic tiles with a protective substrate

Концентрация исследуемого препарата, %	Наименование микроорганизмов	Экспозиция, мин				
		30	45	60	120	180
группа микроорганизмов, малорезистентных к дезинфектантам						
1,0	<i>E. coli</i>	+	+	+	-	-
1,0	<i>K. aerogenes</i>	+	+	+	-	-
1,0	<i>C. freundii</i>	+	+	+	-	-
1,0	<i>H. alvei</i>	+	+	+	-	-
1,0	<i>A. hydrophila</i>	+	+	+	-	-
1,0	<i>P. mirabilis</i>	+	+	+	+	-
1,0	<i>E. faecalis</i>	+	+	+	+	-
группа микроорганизмов, резистентных к дезинфектантам						
2,0	<i>S. lentus</i>	+	+	+	-	-
2,0	<i>S. capitis</i>	+	+	+	-	-
2,0	<i>S. intermedius</i>	+	+	+	-	-
группа микроорганизмов, особо резистентных к дезинфектантам						
5,0	<i>B. cereus</i>	+	+	+	-	-
Контроль: стерильная дистиллированная вода		+	+	+	+	+

«-» – отсутствие роста микрофлоры, т. е. наличие дезинфицирующих свойств у исследуемого препарата (no microbial growth, disinfectant effective);

«+» – рост микрофлоры, т. е. отсутствие дезинфицирующих свойств у исследуемого препарата (microbial growth, disinfectant ineffective).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов позволяет установить наличие биоцидного эффекта у исследуемого дезинфицирующего средства в отношении микрофлоры, относящейся к следующим группам резистентности к химическим дезинфицирующим препаратам: малорезистентные, резистентные и особо резистентные микроорганизмы. При проведении опытов на батиновых тест-объектах (без использования защитного субстрата) отмечена высокая эффективность рабочих растворов нового препарата в концентрациях от 0,5 до 3,0%. Биоцидный эффект испытуемого дезсредства в отношении малорезистентной к дезинфектантам микрофлоры был достигнут: для *E. coli*, *C. freundii*, *H. alvei*, *A. hydrophila* – при обработке тест-объектов 0,5%-м раствором при 60-минутной выдержке; для *K. aerogenes*, *P. mirabilis*, *E. faecalis* – после применения аналогичной концентрации и 120-минутной экспозиции. Эффективным режимом для обеззараживания микрофлоры, резистентной к дезинфектантам (*S. lentus*, *S. capitis*, *S. intermedius*), являлось 120-минутное воздействие 1,0%-м раствором препарата.

Санация тест-объектов, обсемененных особо резистентной к дезинфектантам микрофлорой (*B. cereus*), была эффективной после обработки 3,0%-м раствором нового дезсредства в течение 180 мин (табл. 1).

Таблица 4
Результаты изучения биоцидного эффекта препарата на бетоне с применением защитного субстрата

Table 4
The biocidal effect of the disinfectant on concrete with a protective substrate

Концентрация исследуемого препарата, %	Наименование микроорганизмов	Экспозиция, мин					
		30	45	60	120	180	240
группа микроорганизмов, малорезистентных к дезинфектантам							
2,0	<i>E. coli</i>	+	+	+	+	-	-
2,0	<i>K. aerogenes</i>	+	+	+	+	-	-
2,0	<i>C. freundii</i>	+	+	+	+	-	-
2,0	<i>H. alvei</i>	+	+	+	+	-	-
2,0	<i>A. hydrophila</i>	+	+	+	+	-	-
2,0	<i>P. mirabilis</i>	+	+	+	+	-	-
2,0	<i>E. faecalis</i>	+	+	+	+	-	-
группа микроорганизмов, резистентных к дезинфектантам							
3,0	<i>S. lentus</i>	+	+	+	+	-	-
3,0	<i>S. capitis</i>	+	+	+	+	-	-
3,0	<i>S. intermedius</i>	+	+	+	+	-	-
группа микроорганизмов, особо резистентных к дезинфектантам							
5,0	<i>B. cereus</i>	+	+	+	+	+	+
6,0		+	+	+	+	+	-
Контроль: стерильная дистиллированная вода		+	+	+	+	+	+

«-» – отсутствие роста микрофлоры, т. е. наличие дезинфицирующих свойств у исследуемого препарата (no microbial growth, disinfectant effective);

«+» – рост микрофлоры, т. е. отсутствие дезинфицирующих свойств у исследуемого препарата (microbial growth, disinfectant ineffective).

В экспериментах по изучению биоцидного эффекта с использованием защитного субстрата получены следующие результаты: в отношении малорезистентных к дезинфектантам *E. coli*, *C. freundii*, *H. alvei*, *A. hydrophila* и *K. aerogenes* бактерицидное действие наблюдалось после выдержки в 1,0%-м растворе препарата в течение 120 мин; тест-объекты, контаминированные *P. mirabilis* и *E. faecalis*, обеспложивались воздействием аналогичной концентрации при 180-минутной экспозиции. Рабочий раствор нового дезинфектанта в режиме применения 2,0% / 120 мин был эффективен в отношении *S. lentus*, *S. capitis*, *S. intermedius*, относящихся к группе резистентных.

Особо резистентная микрофлора (*B. cereus*) проявляла чувствительность к исследуемому препарату при обработке в концентрации 5,0% в течение 120 мин (табл. 2).

Обеззараживание кафельной плитки, обсемененной микрофлорой, входящей в группу малорезистентных к дезинфектантам, обеспечивал режим применения препарата 1,0% / 180 мин; в отношении *S. lentus*, *S. capitis* и *S. intermedius* из группы резистентных к дезинфектантам биоцидный эффект отмечен для 2,0%-й концентрации при 120-минутной выдержке; особо резистентная к дезинфектантам *B. cereus* проявляла чувствительность к действию препарата в режиме 5,0% / 120 мин (табл. 3).

На бетонной поверхности, обсемененной микроорганизмами из группы малорезистентных к дезинфектантам, препарат эффективно действовал в режиме применения 2,0% / 180 мин; биоцидный эффект в отношении микрофлоры, резистентной к дезинфектантам (*S. lentus*, *S. capitis* и *S. intermedius*), проявлялся при использовании препарата в концентрации 3,0% и времени экспозиции 180 мин; деконтаминация бетона от особо резистентной *B. cereus* отмечена после двукратной обработки 6,0%-м раствором препарата и 240-минутной экспозиции с интервалом 120 мин (табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных экспериментов, имитирующих условия производственной среды животноводческих помещений (с использованием защитного субстрата и строительных материалов, применяемых при возведении помещений животноводческих комплексов), установлено наличие биоцидного эффекта у нового дезинфицирующего препарата в отношении микроорганизмов разных групп резистентности к химическим дезинфицирующим средствам.

Биоцидное действие против микрофлоры, малорезистентной к дезинфектантам, при тестировании на батиновых объектах наблюдалось после использования режима 1,0% / 180 мин; режим применения 2,0% / 120 мин был эффективен в отношении микроорганизмов из группы резистентных к дезинфектантам; особо резистентная микрофлора проявляла чувствительность к исследуемому препарату в режиме 5,0% / 120 мин.

Обеззараживание кафельной плитки – гладкого строительного материала, не адсорбирующего раствор дезинфицирующего средства, – обсемененной микрофлорой, входящей в группу малорезистентных к дезинфектантам, обеспечивал режим применения препарата 1,0% / 180 мин; в отношении резистентной к дезинфектантам микрофлоры биоцидный эффект отмечен при обработке 2,0%-м раствором при 120-минутной выдержке; особо резистентная к дезинфектантам *B. cereus* проявляла чувствительность к препарату, используемому в режиме 5,0% / 120 мин.

При санации изучаемым препаратом тест-поверхности из бетона, обсемененной малорезистентной к дезинфектантам микрофлорой, его эффективность была достигнута при воздействии 2,0%-го раствора и выдержке в течение 180 мин; биоцидное действие в отношении микрофлоры, резистентной к дезинфектантам, оказывал препарат в режиме 3,0% / 180 мин; отсутствие роста особо резистентной *B. cereus* было зафиксировано после двукратной обработки 6,0%-м раствором препарата и 240-минутной экспозиции с интервалом 120 мин.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о дальнейшей целесообразности проведения экспериментов в производственных условиях животноводческих комплексов, в том числе в осенне-зимне-весенний период, для оценки дезинфицирующего действия нового препарата при пониженной температуре в целях разработки эффективных режимов обеззараживания производственных объектов агропромышленного комплекса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попов Н. И., Щербакова Г. Ш. Роль дезинфекции в профилактике и ликвидации инфекционных болезней животных. *Ветеринария*. 2022; (9): 57–64. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.25.9.57-66>
2. Смирнов А. М., Дорожкин В. И., Попов Н. И., Гуненкова Н. К. Основные направления научной деятельности по обеспечению

ветеринарно-санитарного благополучия животноводства. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2021; (1): 6–14. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyge.ecol.202101001>

3. 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>

4. Щербакова Г. Ш., Попов Н. И. Антимикробная активность нового средства для санации объектов ветеринарного контроля. *Ветеринария*. 2025; (1): 35–39. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2025.28.1.35-39>

5. Бутко М. П., Попов П. А., Онищенко Д. А. Классификация дезинфицирующих средств и оценка их эффективности. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2018; (3): 134–142. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyge.ecol.201803024>

6. Дорожкин В. И., Попов Н. И., Прокопенко А. А., Боченин Ю. И. Экологически безопасные дезинфицирующие препараты для обработки помещений и оборудования, контаминированных микроорганизмами 2-й группы устойчивости. *Ветеринария*. 2018; (4): 50–53. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2018.21.4.50-53>

7. Кувшинчиков Н. Н., Щербакова Г. Ш., Попов Н. И., Шутеева Е. Н. Изучение бактерицидных свойств нового дезинфицирующего средства для использования в ветеринарии. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2025; (1): 16–24. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyge.ecol.202501002>

8. Каменская Т. Н., Лукьяничик С. А., Макаенко В. А. Химическая дезинфекция как фактор защиты животных от инфекции в условиях интенсивного животноводства (обзор). *Экология и животный мир*. 2024; (2): 48–53. <https://elibrary.ru/pgwima>

9. Лаврентьев И. А., Иголкин А. С., Шевцов А. А., Колбин И. С., Пузанкова О. С., Гаврилова В. Л., Чернышев Р. С. Вирулицидная активность дезинфицирующих препаратов в отношении возбудителя африканской чумы свиней. *Ветеринария сегодня*. 2025; 14 (2): 156–163. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2025-14-2-156-163>

10. Попов Н. И., Щербакова Г. Ш. Дезинфекция как ключевой элемент профилактики и ликвидации инфекционных болезней животных. *Дезинфектология*. 2025; 1 (1): 15–25. <https://doi.org/10.47470/dez004>

11. Нетычук С. С., Попов П. А. Активность и режимы применения препарата «ДЕЗИНФИЦЕНТ-НП» на объектах ветеринарного надзора. *Ветеринария*. 2024; (11): 39–42. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2024.27.11.39-42>

12. Забережный А. Д., Алипер Т. И. Современные технологии на защите здоровья человека и животных. *Труды ВИЭВ*. 2019; 81 (1): 2–5. <https://doi.org/10.30917/ATT-PRINT-2019-4>

13. Маневич Б. В., Бурыкина Е. А. Аспекты безопасного использования современных дезинфицирующих средств на молочных предприятиях. *Дезинфекционное дело*. 2024; (3): 20–24. <https://doi.org/10.35411/2076-457X-2024-3-20-24>

14. Пирожихин В. А., Щербакова Г. Ш., Шутеева Е. Н., Коняшкина А. В., Попов Н. И., Грузнов Д. В. Изучение дезинфекционной эффективности нового средства на основе третичных аминов по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам в лабораторных условиях. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2024; (1): 8–13. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyge.ecol.202401001>

15. Козак С. С., Тарарова К. С. Многокомпонентное мощное дезинфицирующее средство для санитарной обработки ветеринарных объектов на птицеперерабатывающих предприятиях. *Птица и птицепродукты*. 2024; (2): 40–43. <https://doi.org/10.30975/2073-4999-2024-26-2-40-43>

16. Doan D. T., Hoang T. L. G., Vu N.-N., Nguyen T. H., Assadi A. A., Nguyen-Tri P. Synthesis of copper complex and 2d zinc-organic framework with enhanced disinfection properties. *ACS Applied Bio Materials*. 2026; 9 (1): 196–209. <https://doi.org/10.1021/acsabm.5c01758>

17. Аль-Амин У. Б., Угрюмова В. С., Мингалеев Д. Н., Угрюмов О. В., Равилов Р. Х., Яруллин Р. С. Изучение широты спектра антимикробного действия дезинфицирующего средства Рекобакт, включая *Fusobacterium necrophorum*. *Труды Кубанского государственного аграрного университета*. 2022; (101): 330–334. <https://doi.org/10.21515/1999-1703-101-330-334>

18. Попов Н. И., Щербакова Г. Ш., Мичко С. А., Алиева З. Е., Степанова С. П. Изучение эффективности дезинфицирующего средства «Биолок» в лабораторных условиях. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2021; (1): 59–66. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyge.ecol.202101009>

19. Кузьмин В. А., Фогель Л. С., Сухинин А. А., Макавчик С. А., Смирнова Л. И., Орехов Д. А. Оценка эффективности дезинфекции поверхностей оборудования препаратом Фумийод в животноводческих и свиноводческих помещениях в период санитарного разрыва. *Международный вестник ветеринарии*. 2020; (3): 94–99. <https://doi.org/10.17238/issn2072-2419.2020.3.94>

20. Попов П. А., Нетычук С. С., Тимофеева И. В. Изучение дезинфицирующего действия композиционного препарата на вегетативную микрофлору. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2022; (4): 420–424. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyge.ecol.202204002>

21. Wang Y., Wang J., Wei Q., Yu L., Shen J. Interpretation of the Disinfection Effects Testing and Evaluation Methods Section in *Test Methods for Disinfection Products (WS/T 10009-2023)*. *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*. 2025; 56 (5): 1184–1188. <https://doi.org/10.12182/20250960102>

22. Попов Н. И., Степанова С. П., Щербаклова Г. Ш., Грузнов Д. В., Алиева З. Е., Шутеева Е. Н. и др. Изучение эффективности дезинфицирующего средства «Вортекс» в лабораторных условиях. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2023; (1): 38–45. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.202301006>

23. Kanmani S., Kumar P. G., Nizy A. M., Annenewmy B. Formation of disinfection by-products (DBPs) in water and wastewater treatment systems in Tamil Nadu: evaluating chlorination alternatives for safer water quality. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2025; 198 (1):22. <https://doi.org/10.1007/s10661-025-14877-8>

24. Антонецкий И. В., Плешакова В. И., Лещёва Н. А. Биопленкообразующая микрофлора в структуре микроорганизмов, выделенных от сельскохозяйственных и домашних животных. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2025; 261 (1): 16–24. https://doi.org/10.31588/2413_4201_1883_1_261_16

25. Ke D., Tan X., Chen K., Xue X., An N., Ye K., et al. Advances in novel disinfection technologies for biofilm-associated nosocomial infections. *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*. 2025; 56 (5): 1243–1250. <https://doi.org/10.12182/20250960203>

26. Дорожкин В. И., Попов Н. И., Щербаклова Г. Ш. Композиционные препараты на защите здоровья животных. *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. 2022; 18: 771–785. https://doi.org/10.29326/9785907612136_2022_18_771

REFERENCES

1. Popov N. I., Shcherbakova G. Sh. The roles find plase of disinfection for the prevention of infection diseases in animal. *Veterinariya*. 2022; (9): 57–64. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.25.9.57-66> (in Russ.)

2. Smirnov A. M., Dorozhkin V. I., Popov N. I., Gunenkova N. K. Main directions of scientific activity on providing veterinary and sanitary livestock well-being. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2021; (1): 6–14. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.202101001> (in Russ.)

3. Dengis N. A., Vlasenko V. S., Borisov E. S. Epizootic situation on cattle tuberculosis in the Omsk Region. *Bulletin of KrasSAU*. 2024; (3): 108–114. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2024-3-108-114> (in Russ.)

4. Shcherbakova G. Sh., Popov N. I. Antimicrobial activity of a new drug for the rehabilitation of veterinary control facilities. *Veterinariya*. 2025; (1): 35–39. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2025.28.1.35-39> (in Russ.)

5. Butko M. P., Popov P. A., Onishchenko D. A. Classification of disinfectants and evaluation of their effectiveness. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2018; (3): 134–142. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.201803024> (in Russ.)

6. Dorozhkin V. I., Popov N. I., Prokopenko A. A., Bochinin Yu. I. Ecologically safe disinfectant agents for treatment of premises and equipment for the bird flu. *Veterinariya*. 2018; (4): 50–53. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2018.21.4.50-53> (in Russ.)

7. Kyvshinchikov N. N., Shcherbakova G. Sh., Popov N. I., Shuteeva E. N. Study of the bactericidal properties of a new disinfectant for use in veterinary medicine. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2025; (1): 16–24. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.202501002> (in Russ.)

8. Kamenskaya T. N., Lukanichik S. A., Makarenko V. A. Chemical disinfection as a factor in protecting animals from infection in conditions of intensive animal husbandry (review). *Ecology and Animal World*. 2024; (2): 48–53. <https://elibrary.ru/pgwima> (in Russ.)

9. Lavrentiev I. A., Igolkin A. S., Shevtsov A. A., Kolbin I. S., Puzankova O. S., GavriloVA V. L., Chernyshev R. S. Virucidal activity of disinfectants against African swine fever virus. *Veterinary Science Today*. 2025; 14 (2): 156–163. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2025-14-2-156-163>

10. Popov N. I., Shcherbakova G. Sh. Disinfection as a key element in the prevention and elimination of infectious diseases of animals. *Disinfectology*. 2025; 1 (1): 15–25. <https://doi.org/10.47470/dez004> (in Russ.)

11. Netychuk S. S., Popov P. A. Activity and the development of modes of use of the drug DISINFICENT-NP of veterinary surveillance facilities. *Veterinariya*. 2024; (11): 39–42. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2024.27.11.39-42> (in Russ.)

12. Zaberezhny A. D., Aliper T. I. Modern technologies to protect human and animal health. *Trudi VIEV*. 2019; 81 (1): 2–5. <https://doi.org/10.30917/ATT-PRINT-2019-4> (in Russ.)

13. Manevich B. V., Burykina E. A. Aspects of safe use of modern disinfectants in dairy enterprises. *Disinfection Affairs*. 2024; (3): 20–24. <https://doi.org/10.35411/2076-457X-2024-3-20-24> (in Russ.)

14. Pirozhikhin V. A., Shcherbakova G. Sh., Shuteeva E. N., Konyashkina A. V., Popov N. I., Gruznov D. V. Studying the disinfection effectiveness of a new product based on tertiary amines in relation to gram-positive and gram-negative microorganisms in laboratory conditions. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2024; (1): 8–13. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.202401001> (in Russ.)

15. Kozak S. S., Tararova K. S. Multicomponent washing-and-disinfection solution for veterinary objects disinfection at poultry processing enterprises. *Poultry & Chicken Products*. 2024; (2): 40–43. <https://doi.org/10.30975/2073-4999-2024-26-2-40-43> (in Russ.)

16. Doan D. T., Hoang T. L. G., Vu N.-N., Nguyen T. H., Assadi A. A., Nguyen-Tri P. Synthesis of copper complex and 2d zinc-organic framework with enhanced disinfection properties. *ACS Applied Bio Materials*. 2026; 9 (1): 196–209. <https://doi.org/10.1021/acsbm.5c01758>

17. Al-Amine O. B., Ugryumova V. S., Mingaleev D. N., Ugryumov O. V., Ravilov R. Kh., Yarullin R. S. Study of the latitude of the antimicrobial effect spectrum of the disinfectant Recobact, including *Fusobacterium necrophorum*. *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. 2022; (101): 330–334. <https://doi.org/10.21515/1999-1703-101-330-334> (in Russ.)

18. Popov N. I., Shcherbakova G. Sh., Michko S. A., Alieva Z. E., Stepanova S. P. Evaluation of the effectiveness of the disinfectant "BioloK". *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2021; (1): 59–66. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.202101009> (in Russ.)

19. Kuzmin V. A., Fogel L. S., Sukhinin A. A., Makavchik S. A., Smirnova L. I., Orekhov D. A. Estimation of efficiency of disinfection of surfaces of equipment with "Fumiod" drug in animal and pig breeding spaces during sanitary break. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2020; (3): 94–99. <https://doi.org/10.17238/issn2072-2419.2020.3.94> (in Russ.)

20. Popov P. A., Netychuk S. S., Timofeeva I. V. Study of the disinfecting effect of a composite preparation on the vegetative microflora. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2022; (4): 420–424. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.202204002> (in Russ.)

21. Wang Y., Wang J., Wei Q., Yu L., Shen J. Interpretation of the Disinfection Effects Testing and Evaluation Methods Section in *Test Methods for Disinfection Products (WS/T 10009-2023)*. *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*. 2025; 56 (5): 1184–1188. <https://doi.org/10.12182/20250960102> (in Chinese)

22. Popov N. I., Stepanova S. P., Shcherbakova G. Sh., Gruznov D. V., Alieva Z. E., Shuteeva E. N., et al. Study of the effectiveness of the disinfectant preparation "Vortex" in laboratory conditions. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2023; (1): 38–45. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.202301006> (in Russ.)

23. Kanmani S., Kumar P. G., Nizy A. M., Annenewmy B. Formation of disinfection by-products (DBPs) in water and wastewater treatment systems in Tamil Nadu: evaluating chlorination alternatives for safer water quality. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2025; 198 (1):22. <https://doi.org/10.1007/s10661-025-14877-8>

24. Antonevsky I. V., Pleshakova V. I., Leshcheva N. A. Biofilm-forming microflora in the structure of microorganisms isolated from farm and domestic animals. *Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2025; 261 (1): 16–24. https://doi.org/10.31588/2413_4201_1883_1_261_16 (in Russ.)

25. Ke D., Tan X., Chen K., Xue X., An N., Ye K., et al. Advances in novel disinfection technologies for biofilm-associated nosocomial infections. *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*. 2025; 56 (5): 1243–1250. <https://doi.org/10.12182/20250960203> (in Chinese)

26. Dorozhkin V. I., Popov N. I., Shcherbakova G. Sh. Composite preparations for animal health protection. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2022; 18: 771–785. https://doi.org/10.29326/9785907612136_2022_18_771 (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 28.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 02.03.2026
Принята к публикации / Accepted 17.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Аржаков Павел Викторович, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории диагностических исследований и биотехнологий отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-0812-5540>, omdez@yandex.ru

Pavel V. Arzhakov, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Diagnostic Research and Biotechnology, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-0812-5540>, omdez@yandex.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

Tatiana S. Dudoladova, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Diagnostic Research and Biotechnology, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-8307-9472>, dud.08@mail.ru

Новиков Артем Николаевич, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории специфической профилактики бруцеллеза отдела ветеринарии ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; novikovart06@mail.ru

Artem N. Novikov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Specific Prevention of Brucellosis, Department of Veterinary Medicine, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; novikovart06@mail.ru

Вклад авторов: Аржаков П. В. – формирование идеи, изучение биоцидного эффекта, анализ полученных данных, редактирование текста статьи; Дудолодова Т. С. – научное консультирование, изучение биоцидного эффекта, редактирование текста статьи; Новиков А. Н. – составление плана исследований, подготовка текста статьи.

Contribution of the authors: Arzhakov P. V. – concept development, biocidal effect study, data analysis, article editing; Dudoladova T. S. – scientific consulting, biocidal effect study, article editing; Novikov A. N. – research plan development, article preparation.



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-201-208>
УДК 619:578.828.11:636.91:615.281.8



Иммунные реакции у морских свинок, инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота, на введение амида бетулиновой кислоты

Н. Н. Новикова, К. А. Бармина, В. С. Власенко, Е. А. Вишнеvский

ФГБНУ «Омский аграрный научный центр» (ФГБНУ «Омский АНЦ»), проспект Королёва, 26, г. Омск, 644012, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Перспективным природным химическим соединением для разработки противовирусных препаратов является бетулиновая кислота, обладающая противовирусной активностью в сочетании с выраженным иммуномодулирующим эффектом, которые можно усилить путем введения в ее структуру новой фармакофорной группы.

Цель исследования. Оценка терапевтической противовирусной активности и эффективности иммунных реакций на введение амида бетулиновой кислоты морским свинкам, инфицированным вирусом лейкоза крупного рогатого скота.

Материалы и методы. Исследование провели на 15 морских свинках линии агути 4–5-месячного возраста, из которых 5 интактных служили в качестве контроля, а остальные 10 особей были инфицированы взвесью лимфоцитов, выделенных из крови больных лейкозом коров, путем однократного внутрибрюшинного введения. Затем на 21-е сут после инокуляции патогена 5 животным подкожно инъецировали амид бетулиновой кислоты в дозе 40 мкг/кг (1-я группа), другим 5 особям препарат не вводили (2-я группа). До введения, а также на 14-е и 28-е сут после инъецирования экспериментального препарата производили отбор проб крови для оценки клеточных и гуморальных реакций иммунитета, а также молекулярно-биологического исследования.

Результаты. Установлено, что иммунный ответ на инокуляцию морским свинкам вирусосодержащей суспензии сопровождался достоверным увеличением к 49-м сут от начала эксперимента числа лимфоидных клеток, происходящим за счет пролиферации В-лимфоцитов в 1,85 раза и цитотоксических Т-лимфоцитов в 2,7 раза. Введение на 21-е сут после инфицирования амида бетулиновой кислоты индуцировало подавление клеточного размножения В-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов, усиливало активность внутриклеточных компонентов нейтрофилов миелопероксидазы и катионных белков в 2,1 раза, а также стимулировало выработку антител. Однако экспериментальный препарат не предотвращал заражения животных, на что указывало наличие специфического свечения в прямой реакции иммунофлуоресценции, а также наличие провирусной ДНК в пробах крови соответственно у 100 и 60% особей.

Заключение. Применение производного бетулиновой кислоты сдерживает развитие нарушений баланса в иммунной системе у морских свинок, инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота, оптимизируя численность лимфоидных клеток и усиливая функционально-метаболическую активность нейтрофилов. Полученные результаты позволяют предположить возможное использование амида бетулиновой кислоты в ветеринарии с целью профилактики развития клинической и гематологической формы лейкозной инфекции у животных.

Ключевые слова: морские свинки, вирус лейкоза крупного рогатого скота, амид бетулиновой кислоты, противовирусная активность, иммунный статус

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проведения научно-исследовательских работ по теме FNUJN-2025-0007 «Разработать эффективную систему обеспечения продовольственной и биологической безопасности на основе создания новых биологических препаратов для диагностики и профилактики социально значимых болезней животных, оптимизации технологий кормопроизводства и анализа селекции племенного дела». Авторы выражают благодарность профессору, доктору химических наук И. В. Кулакову за предоставление амидного производного бетулиновой кислоты, синтезированного на кафедре органической и экологической химии ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет».

Для цитирования: Новикова Н. Н., Бармина К. А., Власенко В. С., Вишнеvский Е. А. Иммунные реакции у морских свинок, инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота, на введение амида бетулиновой кислоты. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 201–208. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-201-208>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Власенко Василий Сергеевич, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом Всероссийского научно-исследовательского института бруцеллеза и туберкулеза животных, ФГБНУ «Омский АНЦ», ул. Лермонтова, 93, г. Омск, 644001, Россия, vvs-76@list.ru

Immune responses of bovine leukemia virus-infected guinea pigs to betulinic acid amide administration

Natalia N. Novikova, Ksenia A. Barmina, Vasily S. Vlasenko, Evgeny A. Vishnevsky

Omsk Agrarian Scientific Center, prospekt Koroleva, 26, Omsk 644012, Russia

ABSTRACT

Introduction. Betulinic acid is a naturally occurring compound with significant potential for the development of anti-leukemia therapeutics. It demonstrates antiviral activity alongside a marked immunomodulatory effect, properties that can be potentiated through the introduction of a novel pharmacophore group into its molecular framework.

Objective. The study was aimed at evaluating the therapeutic antiviral activity of betulinic acid amide, as well as the immune response of bovine leukemia virus (BLV)-infected guinea pigs to its administration.

© Новикова Н. Н., Бармина К. А., Власенко В. С., Вишнеvский Е. А., 2026

Materials and methods. Fifteen Agouti guinea pigs, 4–5 months of age, were used for the study. Ten animals received a single intraperitoneal inoculation of lymphocyte suspension from leukemic cows; the remaining five animals served as intact controls. On day 21 after infection, five of the infected animals were subcutaneously injected with betulinic acid amide at a dose of 40 µg/kg (group 1), whereas the other five infected animals were left untreated (group 2). Blood samples were collected prior to the treatment, and then at 14 and 28 days after treatment to assess cellular and humoral immune responses and for molecular biological studies.

Results. The study showed that the immune response of the guinea pigs to inoculation with the virus-containing suspension was characterized by a significant increase in lymphoid cell counts by day 49 of the experiment. This increase was caused by a 1.85-fold boost in B-lymphocyte and a 2.7-fold boost in cytotoxic T-lymphocyte proliferation. Administration of betulinic acid amide on day 21 post-infection resulted in suppression of B-cell and cytotoxic T-lymphocyte proliferation, 2.1-fold increase in myeloperoxidase and cationic protein activity in neutrophils, and stimulation of antibody production. However, the experimental drug failed to confer protection against the infection: specific fluorescence was detected with direct immunofluorescence assay and proviral DNA was detected in blood samples from 100% and 60% of the animals, respectively.

Conclusion. Administration of the betulinic acid derivative prevents immune dysregulation in BLV-infected guinea pigs as evidenced by normalized lymphoid cell counts and enhanced neutrophil functional and metabolic activity. These findings indicate that betulinic acid amide is a promising veterinary candidate for preventing the development of clinical and hematological leukosis in infected animals.

Keywords: guinea pigs, bovine leukemia virus, betulinic acid amide, antiviral activity, immune status

Acknowledgments: The study was funded by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation within the research topic FNUN-2025-0007 “Development an Effective System for Ensuring Food and Biological Security Based on the Creation of New Biological Products for Socially Significant Animal Disease Diagnosis and Prevention, the Optimization of Feed Production Technologies, and the Analysis of Selection Strategies in Breeding Practice”. The authors express their appreciation to I. V. Kulakov, Professor, Doctor of Science (Chemistry), for providing the amide derivative of betulinic acid synthesized at the Department of Organic and Environmental Chemistry at the Tyumen State University.

For citation: Novikova N. N., Barmina K. A., Vlasenko V. S., Vishnevsky E. A. Immune responses of bovine leukemia virus-infected guinea pigs to betulinic acid amide administration. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 201–208. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-201-208>

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

For correspondence: Vasily S. Vlasenko, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control, All-Russian Research Institute of Brucellosis and Tuberculosis in Animals, Omsk Agrarian Scientific Center, ul. Lermontova, 93, Omsk 644001, Russia, vvs-76@list.ru

ВВЕДЕНИЕ

Вирус лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) представляет собой онкогенный ретровирус, обладающий тропизмом к В-лимфоцитам, при поражении которых возникает хроническая инфекция, характеризующаяся либо бессимптомным носительством у подавляющего большинства особей, либо персистирующим лимфоцитозом у одной трети животных, либо развитием лимфоидных опухолей в более редких случаях [1, 2, 3].

Даже при наиболее часто встречающемся субклиническом течении, когда патоген можно выявить только по наличию антител и/или провирусной ДНК, отмечают определенный уровень нарушения баланса в иммунной системе, который становится причиной серьезных экономических проблем в животноводстве вследствие снижения сопротивляемости организма к оппортунистическим патогенам. В результате этого повышается риск развития инфекций вымени, особенно в критический период жизни коров [4, 5], изменяется микробиота рубца и толстого отдела кишечника [6], ограничивается эффективность лечения антибактериальными, противопаразитарными средствами в том числе хронических заболеваний, а также вакцинных препаратов против других болезней животных [7, 8].

Несмотря на широкое распространение лейкозной инфекции и наносимые ей существенные экономические потери, эффективные вакцины и методы лечения, направленные на элиминацию вируса, пока отсутствуют [9, 10, 11]. Тем не менее некоторые ученые ведут активную работу по выявлению природных химических соединений, которые могли бы эффективно противостоять ВЛКРС [12, 13, 14]. Полученные ими данные убедительно демонстрируют, что определенные метаболиты

могут быть основой для разработки новых противовирусных средств.

В ходе долгосрочных исследований, направленных на поиск новых препаратов с высокой антиретровирусной активностью среди природных продуктов, были также выявлены бетулиновая кислота и ее предшественник бетулин, которые, имея уникальное строение, являются перспективными натуральными метаболитами, а их синтетическая трансформация и модификация позволяют усилить биологическую активность и преодолеть резистентность микроорганизмов [15]. Отмечается, что в зависимости от химической структуры бетулиновая кислота может выступать как в качестве ингибитора проникновения вируса иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1), так и ингибитора протеазы или обратной транскриптазы ВИЧ-1 [16, 17].

Структурными модификациями бетулина и бетулиновой кислоты были получены противовирусные соединения, имеющие улучшенные фармакологические характеристики. В частности, ионные соли бетулиновой кислоты, конъюгированные с глицином, замедляли клеточный метаболизм и снижали выработку онкогенного вируса лейкемии мышей в клетках фибробластов мыши [18]. Помимо этого, синтезирована серия соединений, полученных из бетулиновой кислоты и ее синтетического производного бевиримата, перспективных для разработки нового поколения ингибиторов созревания ВИЧ-1 [19, 20, 21].

В нашем недавнем исследовании [22] было выявлено выраженное ингибирующее действие на ВЛКРС *in vitro* нового амидного производного бетулиновой кислоты, сохраняющего в структуре фармакофорную 1-(1-адамантил)

этиламинную группу, а также установлена его противовирусная активность при введении морским свинкам, экспериментально зараженным ВЛКРС.

Цель работы – изучить терапевтическую противовирусную активность и эффективность иммунных реакций на введение амида бетулиновой кислоты после экспериментального инфицирования морских свинок ВЛКРС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводили на морских свинках линии агути (возраст 4–5 мес., масса 400–500 г) в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях, и были одобрены локальным независимым этическим комитетом ФГБНУ «Омский аграрный научный центр».

Было отобрано 15 клинически здоровых морских свинок, у которых при диагностическом исследовании с помощью прямой реакции иммунофлуоресценции (РИФ) в крови не был выявлен антиген ВЛКРС, а в полимеразной цепной реакции (ПЦР) отсутствовала ДНК провируса. Всех животных разделили на 3 экспериментальные группы по 5 особей в каждой. Первую группу ($n = 5$) составили интактные животные (контроль). Остальным морским свинкам ($n = 10$) инокулировали однократно внутривенно 1 мл взвеси лимфоцитов, выделенных из крови коровы с гематологическим проявлением лейкоза (концентрация лимфоцитов в 1 мкл суспензии – $10,0 \times 10^9$, титр вируса в РИФ достигал 1:2048).

После выявления положительной реакции в прямой РИФ и ПЦР на 21-е сут от начала эксперимента 5 особей (1-я группа) были подвергнуты подкожному введению амида бетулиновой кислоты в дозе 40 мкг/кг, другим 5 особям препарат не вводили, их использовали в качестве позитивного контроля (2-я группа).

Амидное производное бетулиновой кислоты было получено на кафедре органической и экологической химии ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет» профессором, доктором химических наук И. В. Кулаковым [22].

До введения экспериментального препарата, а также на 14-е и 28-е сут после отбирали пробы крови из ретроорбитального венозного сплетения для оценки клеточных и гуморальных реакций иммунитета, а также постановки ПЦР.

Производили подсчет количества лейкоцитов, лейкоцитарного профиля, абсолютного числа Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов с помощью реакций спонтанного, комплементарного и непрямого глобулинового розеткообразования, а также оценку спонтанной и стимулированной активности нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) на фотометре с последующим определением функционального резерва как отношения стимулированной тетразолиевой активности к спонтанной [23].

Ферментную активность миелопероксидазы и содержание катионных белков нейтрофилов определяли цитохимически в соответствии с методами Грэма – Кнолля с использованием бензидина [24], и М. Г. Шубича, с бромфеноловым синим [25]. При микроскопии мазков подсчитывали процент положительно прореагировавших клеток и в соответствии со стандартными методиками рассчитывали средний цитохимический коэффициент (СЦК).

Антитела в сыворотке крови морских свинок определяли путем постановки непрямого РИФ. Титрование сыворотки проводили в 96-луночных иммунологических планшетах (с разведения 1:2 до 1:4096), используя компоненты

Таблица 1

Иммунологические параметры у морских свинок перед введением экспериментального препарата (21-е сут после инфицирования ВЛКРС), $M \pm m$

Table 1

Immunological parameters in guinea pigs before the experimental drug administration (day 21 after infection with BLV), $M \pm m$

Показатель, ед. измерения	Контроль ($n = 5$)	1-я опытная группа ($n = 5$)	2-я опытная группа ($n = 5$)
Лейкоциты, тыс/мкл	9,72 ± 0,70	12,74 ± 0,94	12,94 ± 1,07
Лимфоциты, тыс/мкл	5,34 ± 0,37	7,28 ± 0,51	7,99 ± 0,61 ¹
Т-лимфоциты, тыс/мкл	0,81 ± 0,12	0,82 ± 0,07	0,81 ± 0,09
В-лимфоциты, тыс/мкл	1,14 ± 0,17	1,87 ± 0,25	1,74 ± 0,17
Цитотоксические Т-лимфоциты, тыс/мкл	0,59 ± 0,06	1,62 ± 0,30 ¹	2,01 ± 0,04 ¹
СЦК КБ, у. е.	1,11 ± 0,03	2,01 ± 0,18 ¹	2,02 ± 0,08 ¹
СЦК МПО, у. е.	0,97 ± 0,09	2,16 ± 0,16 ¹	1,89 ± 0,08 ¹
Спонтанный НСТ-тест, OD	0,46 ± 0,03	0,44 ± 0,02	0,40 ± 0,04
Стимулированный НСТ-тест, OD	0,43 ± 0,02	0,45 ± 0,02	0,42 ± 0,03
Функциональный резерв нейтрофилов	0,94 ± 0,02	1,03 ± 0,06	1,11 ± 0,13
Титр антител в непрямо РИФ, \log_2	не выявлено	8,60 ± 0,40	8,80 ± 0,37
Реагирующие в ПЦР, %	не выявлено	100,0	100,0

¹ статистически значимое различие ($p_1 < 0,05$ и ниже) по критерию Тьюки относительно контрольной группы (statistically significant difference ($p_1 < 0.05$) confirmed by Tukey's test as compared to the control group);

СЦК КБ – средний цитохимический коэффициент катионных белков (average cytochemical coefficient of cationic proteins); СЦК МПО – средний цитохимический коэффициент миелопероксидазы (average cytochemical coefficient of myeloperoxidase); OD – оптическая плотность (optical density); у. е. – условные единицы (conventional units).

Таблица 2

Иммунологические параметры у морских свинок на 14-е сут после введения экспериментального препарата (35-е сут после инфицирования ВЛКРС), $M \pm m$

Table 2

Immunological parameters in guinea pigs on day 14 after the experimental drug administration (day 35 after infection with BLV), $M \pm m$

Показатель, ед. измерения	Контроль ($n = 5$)	1-я опытная группа ($n = 5$)	2-я опытная группа ($n = 5$)
Лейкоциты, тыс/мкл	10,00 ± 0,35	10,40 ± 1,58	12,54 ± 1,00
Лимфоциты, тыс/мкл	5,52 ± 0,41	4,10 ± 0,74	7,57 ± 0,76 ²
Т-лимфоциты, тыс/мкл	0,88 ± 0,12	0,75 ± 0,09	0,73 ± 0,29
В-лимфоциты, тыс/мкл	1,11 ± 0,14	0,46 ± 0,09	1,90 ± 0,29 ²
Цитотоксические Т-лимфоциты, тыс/мкл	0,80 ± 0,11	0,53 ± 0,12	2,00 ± 0,42 ^{1,2}
СЦК КБ, у. е.	1,21 ± 0,10	2,30 ± 0,09 ¹	1,29 ± 0,05 ²
СЦК МПО, у. е.	1,13 ± 0,08	1,92 ± 0,13 ¹	1,24 ± 0,09 ²
Спонтанный НСТ-тест, OD	0,51 ± 0,009	0,49 ± 0,02	0,47 ± 0,03
Стимулированный НСТ-тест, OD	0,50 ± 0,02	0,55 ± 0,09	0,41 ± 0,04
Функциональный резерв нейтрофилов	0,97 ± 0,03	1,11 ± 0,13	0,87 ± 0,07
Титр антител в непрямо РИФ, \log_2	не выявлено	9,60 ± 0,24	7,80 ± 0,37*
Реагирующие в ПЦР, %	не выявлено	40,0	100,0

¹ статистически значимое различие ($p_1 < 0,05$) по критерию Тьюки относительно контрольной группы (statistically significant difference ($p_1 < 0.05$) confirmed by Tukey's test as compared to the control group);

² статистически значимое различие ($p_2 < 0,05$) по критерию Тьюки относительно 1-й группы (statistically significant difference ($p_2 < 0.05$) confirmed by Tukey's test as compared to group 1);

* статистически значимое различие ($p < 0,01$) по критерию Стьюдента относительно 1-й группы (statistically significant difference ($p < 0.01$) confirmed by Student's test as compared to group 1);

СЦК КБ – средний цитохимический коэффициент катионных белков (average cytochemical coefficient of cationic proteins); СЦК МПО – средний цитохимический коэффициент миелопероксидазы (average cytochemical coefficient of myeloperoxidase); OD – оптическая плотность (optical density); у. е. – условные единицы (conventional units).

Таблица 3

Иммунологические параметры у морских свинок на 28-е сут после введения экспериментального препарата (49-е сут после инфицирования ВЛКРС), $M \pm m$

Table 3

Immunological parameters in guinea pigs on day 28 after the experimental drug administration (day 49 after infection with BLV), $M \pm m$

Показатель, ед. измерения	Контроль (n = 5)	1-я опытная группа (n = 5)	2-я опытная группа (n = 5)
Лейкоциты, тыс/мкл	10,20 ± 0,34	11,77 ± 1,52	13,22 ± 0,9
Лимфоциты, тыс/мкл	5,74 ± 0,30	5,99 ± 0,77	8,20 ± 0,46 ^{1,2}
T-лимфоциты, тыс/мкл	0,86 ± 0,13	1,29 ± 0,27	1,03 ± 0,23
B-лимфоциты, тыс/мкл	1,05 ± 0,05	0,81 ± 0,14	1,94 ± 0,23 ^{1,2}
Цитотоксические T-лимфоциты, тыс/мкл	0,87 ± 0,13	1,00 ± 0,21	2,34 ± 0,11 ^{1,2}
СЦК КБ, у. е.	1,14 ± 0,07	2,38 ± 0,17 ¹	1,29 ± 0,08 ²
СЦК МПО, у. е.	1,04 ± 0,06	2,19 ± 0,20 ¹	1,23 ± 0,09 ²
Спонтанный НСТ-тест, OD	0,50 ± 0,03	0,48 ± 0,05	0,41 ± 0,01
Стимулированный НСТ-тест, OD	0,48 ± 0,02	0,44 ± 0,01	0,41 ± 0,02
Функциональный резерв нейтрофилов	0,97 ± 0,04	0,95 ± 0,10	0,99 ± 0,04
Титр антител в непрямой РИФ, log ₂	не выявлено	8,80 ± 0,37	7,40 ± 0,24*
Реагирующие в ПЦР, %	не выявлено	60,0	100,0

¹ статистически значимое различие ($p_1 < 0,05$) по критерию Тьюки относительно контрольной группы (statistically significant difference ($p_1 < 0,05$) confirmed by Tukey's test as compared to the control group);

² статистически значимое различие ($p_2 < 0,05$) по критерию Тьюки относительно 1-й группы (statistically significant difference ($p_2 < 0,05$) confirmed by Tukey's test as compared to group 1);

* статистически значимое различие ($p < 0,01$) по критерию Стьюдента относительно 1-й группы (statistically significant difference ($p < 0,01$) confirmed by Student's test as compared to group 1);

СЦК КБ – средний цитохимический коэффициент катионных белков (average cytochemical coefficient of cationic proteins); СЦК МПО – средний цитохимический коэффициент миелопероксидазы (average cytochemical coefficient of myeloperoxidase); OD – оптическая плотность (optical density); у. е. – условные единицы (conventional units).

из набора для диагностики лейкоза в реакции иммунодиффузии (антиген ВЛКРС, положительная сыворотка крови крупного рогатого скота в титре 1:2, отрицательная сыворотка крови крупного рогатого скота) производства ФКП «Курская биофабрика – фирма «БИОК» (Россия) и люминесцирующую сыворотку крови кролика против глобулинов морской свинки (ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи», Россия). Для расчета средней геометрической величины титра антител осуществляли их перевод в логарифмы с основанием 2.

Определение антигена ВЛКРС проводили в прямой РИФ, для чего готовили мазки из суспензии лимфоцитов, выделенных из крови морских свинок с помощью центрифугирования в градиенте плотности (1,077 г/см³) рентгеноконтрастного вещества тразографа, затем их окрашивали сконструированными нами диагностическими флуоресцирующими иммуноглобулинами против ВЛКРС [26]. Учет реакций прямого и непрямого метода осуществляли по четырехкрестовой системе на микроскопе Axiostar plus (Carl Zeiss, Германия). За положительный результат принимали специфическое свечение комплекса антиген – антитело с оценкой в 3–4 креста.

Провирус в крови морских свинок выявляли с применением ПЦР в реальном времени с использованием комплекта реагентов для выделения ДНК «ДНК-сорб-В» и системы «ЛЕЙКОЗ» вариант FRT50 F (ФБУН «Центральный

научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия).

Статистическую обработку цифрового материала выполняли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с оценкой значимости различий между группами с помощью F-критерия Фишера, а также последующим post-hoc анализом по критерию Тьюки для проведения множественных сравнений. Для оценки достоверности различий между средними геометрическими значениями титров антител применяли t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Однофакторный дисперсионный анализ иммунологических параметров у морских свинок трех групп на 21-е сут после внутрибрюшинной инокуляции вирусосодержащей суспензии позволил выявить неоднородность средних величин в содержании лимфоцитов ($F = 6,3; p < 0,01$), цитотоксических T-лимфоцитов ($F = 13,9; p < 0,001$), СЦК катионных белков ($F = 16,0; p < 0,001$) и СЦК миелопероксидазы ($F = 23,4; p < 0,001$).

Иммунологическая перестройка к 21-м сут от начала эксперимента сопровождалась увеличением числа лейкоцитов в 1-й и 2-й опытных группах в 1,3 раза относительно контроля (табл. 1). Концентрация клеток белой крови повышалась за счет популяции лимфоцитов, которая возрастала в группах, где была предусмотрена инокуляция патогена, в 1,4 и 1,5 раза ($p_1 < 0,05$) по сравнению с интактными животными.

Наиболее значимой трансформации была подвержена субпопуляция цитотоксических T-лимфоцитов как в 1-й, так и в 2-й опытной группах, где их уровень в крови животных был соответственно выше в 2,7 ($p_1 < 0,01$) и в 3,4 ($p_1 < 0,001$) раза, чем в контрольной группе. Также было отмечено увеличение количества B-лимфоцитов в 1,5–1,65 раза, однако выраженность этих изменений по критерию Тьюки не достигала статистически достоверной разницы. В то же время абсолютное содержание T-клеток в этих группах оставалось неизменным.

Инфицирование морских свинок ВЛКРС также сопровождалось усилением деятельности внутриклеточных бактерицидных компонентов нейтрофилов, на что указывало увеличение СЦК катионных белков и миелопероксидазы. Так, относительно контроля в 1-й опытной группе отмечен рост этих показателей соответственно в 1,8 ($p_1 < 0,01$) и в 2,2 ($p_1 < 0,001$) раза, а в 2-й – в 1,8 ($p_1 < 0,001$) и в 1,95 ($p_1 < 0,001$) раза.

Параметры функционального состояния нейтрофилов по результатам исследования в НСТ-тесте не претерпевали существенных изменений, хотя и прослеживалась некоторая тенденция к увеличению функционального резерва нейтрофилов у морских свинок, инфицированных ВЛКРС.

Следует также отметить, что по результатам исследований сыворотки крови с помощью непрямой РИФ у животных 1-й и 2-й опытных групп был выявлен приблизительно одинаковый среднегеометрический титр антител, при этом у всех без исключения особей была установлена положительная реакция как в ПЦР, так и в прямой РИФ.

Однофакторный дисперсионный анализ иммунологических параметров на 35-е сут эксперимента выявил статистически значимые различия между группами по содержанию лимфоцитов ($F = 6,9; p < 0,05$), B-лимфоцитов ($F = 11,35; p < 0,01$), цитотоксических T-лимфоцитов ($F = 7,3;$

$p < 0,05$), СЦК катионных белков ($F = 55,6; p < 0,001$) и СЦК миелопероксидазы ($F = 17,6; p < 0,001$).

У морских свинок, подвергнутых введению экспериментального препарата (1-я группа), наблюдалось незначительное увеличение численности лейкоцитов по сравнению с интактными особями (табл. 2), тогда как у животных, инфицированных ВЛКРС (2-я группа), повышение их количества было более выраженным (в 1,25 раза). Возрастание концентрации клеток белой крови в 2-й группе происходило за счет лимфоцитов, в которой их содержание было в 1,4 раза выше, чем в контроле, а также в 1,85 раза ($p_2 < 0,05$) выше относительно морских свинок, которых после заражения обработали производным бетулиновой кислоты. Кроме того, следует отметить, что в 1-й группе, по сравнению с контрольной, отмечено снижение числа лимфоцитов в 1,3 раза, которое не достигало статистически достоверной разницы.

Количество Т-клеток в обеих опытных группах имело некоторую тенденцию к уменьшению. Более выраженная трансформация выявлена в содержании В-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Так, по сравнению с интактными, а также с особями, подвергнутыми обработке производным бетулиновой кислоты (1-я группа), у инфицированных вирусом лейкоза морских свинок 2-й группы концентрация В-клеток была увеличена в 1,7 и 4,1 ($p_2 < 0,01$) раза, цитотоксических Т-лимфоцитов – в 2,5 ($p_1 < 0,05$) и 3,8 ($p_2 < 0,05$) раза соответственно. Относительно контрольной группы указанные параметры у особей 1-й группы, напротив, недостоверно снижались в 2,4 и 1,5 раза.

Введение производного бетулиновой кислоты на 35-е сут после инфицирования животных вызывало существенное усиление внутриклеточного метаболизма нейтрофилов. Так, у морских свинок 1-й группы по сравнению с особями, инфицированными вирусом бычьего лейкоза, обнаружено увеличение содержания катионных белков в 1,8 раза ($p_2 < 0,001$) и ферментной активности миелопероксидазы в 1,55 раза ($p_2 < 0,01$), а относительно контрольной группы – в 1,9 ($p_1 < 0,001$) и 1,7 ($p_1 < 0,001$) раза соответственно.

Параметры функционального состояния фагоцитов по результатам исследования спонтанной и стимулированной тетразолиевой активности не претерпевали значительных изменений. Необходимо отметить, что функциональный резерв имел более высокие значения у особей, которым инъецировали экспериментальный препарат, а более низкие – у инфицированных животных.

У морских свинок, подвергнутых обработке препаратом (1-я группа), также отмечено увеличение титра антител в 1,2 раза ($p < 0,01$) по сравнению с 2-й группой, где не было предусмотрено введения производного бетулиновой кислоты. По результатам исследований в прямой РИФ специфическая флуоресценция в 3–4 креста обнаруживалась у 80% животных 1-й группы и 100% особей 2-й группы, в то же время провирусная ДНК была выявлена соответственно в 40 и 100% случаев. В контрольной группе были зафиксированы отрицательные реакции в прямой РИФ и ПЦР.

Однофакторный дисперсионный анализ иммунологических показателей у морских свинок на 49-е сут от начала эксперимента, как и на 35-е сут, указывал на неоднородность между группами средних величин лимфоцитов ($F = 6,85; p < 0,05$), В-лимфоцитов ($F = 12,3; p < 0,01$), цитотоксических Т-лимфоцитов ($F = 30,4; p < 0,001$), СЦК катионных белков ($F = 32,9; p < 0,001$) и СЦК миелопероксидазы ($F = 23,8; p < 0,001$).

Количество лейкоцитов относительно контроля было повышенным в 1-й группе в 1,15 раза и в 2-й группе – в 1,3 раза, но у инфицированных ВЛКРС морских свинок, в отличие от особей, обработанных препаратом, это увеличение сопровождалось возрастанием концентрации лимфоцитов (табл. 3). Так, число лимфоидных клеток в 2-й группе было выше в 1,4 раза ($p_1 < 0,05$) по сравнению с контрольной и так же в 1,4 раза ($p_2 < 0,05$) по сравнению с 1-й группой.

Концентрация Т-лимфоцитов имела некоторую тенденцию к увеличению в обеих опытных группах, но более заметным оно было у морских свинок, получавших инъекцию препарата, у которых их содержание было в 1,5 раза выше, чем в контроле.

У животных, инфицированных ВЛКРС (2-я группа), на 49-е сут, так же как и на 35-е сут, наблюдалось увеличение количества В-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Так, по сравнению с интактными особями их число возрастало в 1,85 раза ($p_1 < 0,05$) и в 2,7 раза ($p_1 < 0,001$) соответственно, а относительно морских свинок, обработанных производным бетулиновой кислоты (1-я группа), – в 2,4 ($p_2 < 0,01$) и в 2,3 ($p_2 < 0,001$) раза. Следует отметить, что указанные среднестатистические параметры в 1-й группе были сопоставимы с контролем, несмотря на некоторую тенденцию к снижению концентрации В-клеток в 1,3 раза и повышению эффекторных клеток в 1,15 раза.

Активность внутриклеточных бактерицидных компонентов нейтрофилов, как и на 14-е сут после введения экспериментального препарата, находилась на более высоком уровне у животных 1-й группы. В частности, СЦК катионных белков и СЦК миелопероксидазы были выше, чем в контроле, в 2,1 раза ($p_1 < 0,001$), а по сравнению с 2-й группой – в 1,8 раза ($p_{1,2} < 0,001$). В то же время у особей, инфицированных вирусом бычьего лейкоза, после всплеска метаболической функции нейтрофилов в начале эксперимента произошло снижение интенсивности антимикробной деятельности до уровня, наблюдаемого у интактных морских свинок. Параметры функционального состояния нейтрофилов по результатам постановки НСТ-теста не претерпевали статистически значимых изменений, тем не менее необходимо подчеркнуть, что у животных 2-й группы наблюдалась некоторая тенденция к снижению генерации активных форм кислорода.

Титр антител в непрямой РИФ был в 1,2 раза выше ($p < 0,05$) у морских свинок, обработанных препаратом, по сравнению с инфицированными животными. У 100% животных 1-й и 2-й групп зарегистрировано свечение комплекса антиген – антитело в прямой РИФ, тогда как провирусная ДНК была обнаружена в 60 и 100% случаев соответственно. Все исследуемые пробы контрольной группы были негативными. Следует отметить, что отрицательный результат ПЦР был зарегистрирован у особей, являвшихся ранее носителями провируса ВЛКРС, и, наоборот, положительный – у тех, которые в предыдущий срок исследования имели негативную реакцию.

Таким образом, при инфицировании морских свинок вирусом бычьего лейкоза выявлены изменения, характеризующиеся пролиферацией цитотоксических Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и сбоем в работе бактерицидных систем нейтрофилов, описанными в других работах при лейкозной инфекции у овец и крупного рогатого скота [27, 28, 29], а также в ранее проведенных исследованиях на лабораторных животных [30, 31]. Введение производного бетулиновой кислоты повышало

эффективность иммунных реакций, что проявлялось нормализацией концентрации цитотоксических Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, усилением деятельности внутриклеточных антимикробных систем нейтрофилов, а также повышением уровня антител. В отличие от ранее проведенного нами эксперимента, где была изучена профилактическая противовирусная активность [22], препарат не предотвращал первичное заражение морских свинок. Отрицательный результат ПЦР-анализа у отдельных особей при наличии специфической флуоресценции, вероятно, связан со снижением уровня провирусной ДНК на данном этапе развития вирусной инфекции. Непостоянное обнаружение провируса у одного и того же животного также наблюдали в своих исследованиях другие ученые при заражении кроликов [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований можно заключить, что иммунологическая перестройка в ответ на инфицирование морских свинок вирусом бычьего лейкоза сопровождается увеличением числа лимфоидных клеток в течение всего срока наблюдения, а также гиперреактивностью бактерицидных систем нейтрофилов продолжительностью до 21 сут с последующим угнетением их метаболизма до уровня, наблюдаемого у интактных животных. Введение амидного производного бетулиновой кислоты на 21-е сут после заражения способствует нормализации численности общего числа лимфоцитов, В-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов, усилению функционально-метаболической активности нейтрофилов, а также стимулирует выработку антител, но не предотвращает носительство ВЛКРС. Полученные результаты позволяют предположить возможное использование экспериментального препарата в ветеринарии с целью профилактики развития клинической и гематологической формы лейкозной инфекции у животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Marawan M. A., Alouffi A., El Tokhy S., Badawy S., Shirani I., Dawood A., et al. Bovine leukaemia virus: current epidemiological circumstance and future prospective. *Viruses*. 2021; 13 (11):2167. <https://doi.org/10.3390/v13112167>
- Doucet F., Fontaine A., Hamaidia M., Jacques J.-R., Jouant T., Mhaidly N., et al. The complexity of bovine leukemia virus oncogenesis. *Viruses*. 2025; 17 (12):1609. <https://doi.org/10.3390/v17121609>
- Yektaseresht A., Ghane M., Kargar R., Golvajouei M.-S. Serological and molecular evidence of bovine leukemia virus in sheep populations in the south of Iran. *Veterinary Medicine and Science*. 2025; 11 (3):e70303. <https://doi.org/10.1002/vms3.70303>
- do Nascimento A. M. M., de Souza C. M. S., Oliveira A. C. D., Blagitz M. G., Ramos Sanchez E. M., Della Libera A. M. M. P., et al. The bovine leukemia virus infection prolongs immunosuppression in dairy cows during the periparturient period by sustaining higher expression of immunological checkpoints in T cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2023; 263:110636. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2023.110636>
- Nakada S., Fujimoto Y., Kohara J., Makita K. Economic losses associated with mastitis due to bovine leukemia virus infection. *Journal of Dairy Science*. 2023; 106 (1): 576–588. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21722>
- Uchiyama J., Murakami H., Sato R., Mizukami K., Suzuki T., Shima A., et al. Examination of the fecal microbiota in dairy cows infected with bovine leukemia virus. *Veterinary Microbiology*. 2020; 240:108547. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108547>
- Frie M. C., Sporer K. R., Wallace J. C., Maes R. K., Sordillo L. M., Bartlett P. C., Coussens P. M. Reduced humoral immunity and atypical cell-mediated immunity in response to vaccination in cows naturally infected with bovine leukemia virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2016; 182: 125–135. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.10.013>
- Watanabe A., Maeda Y., Murakami H., Miyoshi S., Miura M., Muroa K., et al. Evaluation of the therapeutic effect of levamisole on subclinical mastitis in bovine leukemia virus-infected cows classified by proviral load. *Animals*. 2025; 15 (14):2145. <https://doi.org/10.3390/ani15142145>
- Донник И. М., Коваленко А. М., Гулюкин М. И., Бусол В. А., Кривоногова А. С., Исаева А. Г., Петропавловский М. В. К вопросу вакцинопрофилактики лейкоза крупного рогатого скота. *Ветеринария Кубани*. 2020; (1): 3–6. <https://doi.org/10.33861/2071-8020-2020-1-3-6>
- Sajiki Y., Konnai S., Okagawa T., Nishimori A., Maekawa N., Goto S., et al. Prostaglandin E₂-induced immune exhaustion and enhancement of antiviral effects by anti-PD-L1 antibody combined with COX-2 inhibitor in bovine leukemia virus infection. *The Journal of Immunology*. 2019; 203 (5): 1313–1324. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1900342>
- Zhao Y., Wang J., Chen J., Chen Y., Hu C., Chen X., Guo A. Bovine leukemia virus: origin, prevalence, phylogenetic diversity, risk factors, and strategies for control. *Animals*. 2025; 15 (9):1344. <https://doi.org/10.3390/ani15091344>
- Murakami H., Murakami-Kawai M., Kamisuki S., Hisanobu S., Tsurukawa Y., Uchiyama J., et al. Specific antiviral effect of violaceoid E on bovine leukemia virus. *Virology*. 2021; 562: 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2021.06.010>
- Kamisuki S., Shibasaki H., Murakami H., Fujino K., Tsukuda S., Kojima I., et al. Isolation, structural determination, and antiviral activities of metabolites from vanitaracin A-producing *Talaromyces* sp. *The Journal of Antibiotics*. 2023; 76 (2): 75–82. <https://doi.org/10.1038/s41429-022-00585-9>
- Murakami H., Fujikawa Y., Mori M., Mosu N., Taguchi A., Hayashi Y., et al. Development of a novel fluorogenic assay method for screening inhibitors of bovine leukemia virus protease and identification of mitorubrinic acid as an anti-BLV compound. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. 2023; 87 (9): 946–953. <https://doi.org/10.1093/bbb/zbab073>
- Zhao Y., Chen C.-H., Morris-Natschke S. L., Lee K.-H. Design, synthesis, and structure activity relationship analysis of new betulonic acid derivatives as potent HIV inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2021; 215:113287. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113287>
- Hordyjewska A., Ostapiuk A., Horecka A., Kurzepa J. Betulin and betulonic acid: triterpenoids derivatives with a powerful biological potential. *Phytochemistry Reviews*. 2019; 18: 929–951. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09623-1>
- Lou H., Li H., Zhang S., Lu H., Chen Q. A review on preparation of betulonic acid and its biological activities. *Molecules*. 2021; 26 (18):5583. <https://doi.org/10.3390/molecules26185583>
- Phillips J., Phillips I., Enya B., Zhao H., Nitta T. Effect of betulonic acid and its ionic derivatives on M-MuLV replication. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2018; 500 (2): 365–369. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.04.080>
- Chrobak E., Marciniak K., Dąbrowska A., Pęcak P., Bębenek E., Kadela-Tomanek M., et al. New phosphorus analogs of bevirimat: synthesis, evaluation of anti-HIV-1 activity and molecular docking study. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20 (20):5209. <https://doi.org/10.3390/ijms20205209>
- Hartz R. A., Xu L., Sit S.-Y., Chen J., Venables B. L., Lin Z., et al. Synthesis, structure-activity relationships, and *in vivo* evaluation of novel C-17 amine derivatives based on GSK3640254 as HIV-1 maturation inhibitors with broad spectrum activity. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2022; 65 (23): 15935–15966. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.2c01618>
- Wimmerová M., Bildziukevich U., Wimmer Z. Selected plant triterpenoids and their derivatives as antiviral agents. *Molecules*. 2023; 28 (23):7718. <https://doi.org/10.3390/molecules28237718>
- Бармина К. А., Кулаков И. И., Власенко В. С., Новикова Н. Н., Вишнеvский Е. А., Кулаков И. В. Синтез и противолейкозная активность N-[1-(1-адамантил)этил]-3-гидроксилуп-20(29)-ен-28-амида. *Биоорганическая химия*. 2025; 51 (4): 667–677. https://www.rjcb.online/_files/ugd/c96c1b_041e03ab27474b63b6dc087c69f495eb.pdf
- Власенко В. С., Бажин М. А., Дудолодова Т. С., Новиков А. Н., Мироненко В. А. Оценка иммунного статуса у крупного рогатого скота при лейкозе: методические рекомендации. Омск: Вариант-Омск; 2010. 31 с. <https://elibrary.ru/sihvtb>
- Хейхоу Ф. Г. Дж., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия. Под ред. Н. С. Кисляк. М.: Медицина; 1983. 319 с.
- Шубич М. Г. Выявление катионного белка в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего. *Цитология*. 1974; 16 (10): 1321–1322. <https://elibrary.ru/qbthxd>
- Новикова Н. Н., Власенко В. С., Вишнеvский Е. А. Прямая реакция иммунофлуоресценции для диагностики лейкоза крупного рогатого скота. *Ветеринария*. 2024; (6): 17–21. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2024.27.6.17-21>
- Власенко В. С., Вишнеvский Е. А. Сравнительная характеристика кислородзависимой и кислороднезависимой бактерицидных систем нейтрофилов при лейкозной инфекции. *Вестник КрасГАУ*. 2020; (11): 170–174. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2020-11-170-174>
- Ward W. H., Dimmock C. K., Eaves F. W. T lymphocyte responses of sheep to bovine leukaemia virus infection. *Immunology and Cell Biology*. 1992; 70 (5): 329–336. <https://doi.org/10.1038/icb.1992.42>
- Narciso V. B., Collet S. G., Girardini L. K., Souza F. N., Catarina A. S., Della Libera A. M. M. P., et al. Influence of the bovine leukemia virus on the immunological activity by the neutrophilic function. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2020; 48:1745. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.102520>
- Власенко В. С., Бармина К. А., Новикова Н. Н., Вишнеvский Е. А., Денгис Н. А. Моделирование лейкозной инфекции у морских свинок. *Ветеринария и кормление*. 2024; (1): 29–31. <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2024-1-5>
- Бармина К. А., Вишнеvский Е. А., Власенко В. С. Особенности функционирования антимикробных систем нейтрофилов у морских

свинок, инфицированных ВЛКРС. *Пермский аграрный вестник*. 2024; (1): 59–64. <https://elibrary.ru/iibwde>

32. Гулюкин М. И., Козырева Н. Г., Иванова Л. А., Степанова Т. В., Клименко А. И., Коваленко А. В. и др. Межвидовая передача вируса лейкоза крупного рогатого скота в эксперименте. *Вопросы вирусологии*. 2015; 60 (5): 32–37. <https://virusjour.crie.ru/jour/article/view/354>

REFERENCES

- Marawan M. A., Alouffi A., El Tokhy S., Badawy S., Shirani I., Dawood A., et al. Bovine leukaemia virus: current epidemiological circumstance and future prospective. *Viruses*. 2021; 13 (11):2167. <https://doi.org/10.3390/v13112167>
- Doucet F., Fontaine A., Hamaidia M., Jacques J.-R., Jouant T., Mhaidly N., et al. The complexity of bovine leukemia virus oncogenesis. *Viruses*. 2025; 17 (12):1609. <https://doi.org/10.3390/v17121609>
- Yektaseresht A., Ghane M., Kargar R., Golvajouei M.-S. Serological and molecular evidence of bovine leukemia virus in sheep populations in the south of Iran. *Veterinary Medicine and Science*. 2025; 11 (3):e70303. <https://doi.org/10.1002/vms3.70303>
- do Nascimento A. M. M., de Souza C. M. S., Oliveira A. C. D., Blagitz M. G., Ramos Sanchez E. M., Della Libera A. M. M. P., et al. The bovine leukemia virus infection prolongs immunosuppression in dairy cows during the periparturient period by sustaining higher expression of immunological checkpoints in T cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2023; 263:110636. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2023.110636>
- Nakada S., Fujimoto Y., Kohara J., Makita K. Economic losses associated with mastitis due to bovine leukemia virus infection. *Journal of Dairy Science*. 2023; 106 (1): 576–588. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21722>
- Uchiyama J., Murakami H., Sato R., Mizukami K., Suzuki T., Shima A., et al. Examination of the fecal microbiota in dairy cows infected with bovine leukemia virus. *Veterinary Microbiology*. 2020; 240:108547. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108547>
- Frie M. C., Sporer K. R., Wallace J. C., Maes R. K., Sordillo L. M., Bartlett P. C., Coussens P. M. Reduced humoral immunity and atypical cell-mediated immunity in response to vaccination in cows naturally infected with bovine leukemia virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2016; 182: 125–135. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.10.013>
- Watanabe A., Maeda Y., Murakami H., Miyoshi S., Miura M., Murao K., et al. Evaluation of the therapeutic effect of levamisole on subclinical mastitis in bovine leukemia virus-infected cows classified by proviral load. *Animals*. 2025; 15 (14):2145. <https://doi.org/10.3390/ani15142145>
- Donnik I. M., Kovalenko A. M., Gulyukin M. I., Busol V. A., Krivonogova A. S., Isaeva A. G., Petropavlovskiy M. V. To question of vaccine prevention of bovine leucose. *Veterinaria Kubani*. 2020; (1): 3–6. <https://doi.org/10.33861/2071-8020-2020-1-3-6> (in Russ.)
- Sajiki Y., Konnai S., Okagawa T., Nishimori A., Maekawa N., Goto S., et al. Prostaglandin E₂-induced immune exhaustion and enhancement of antiviral effects by anti-PD-L1 antibody combined with COX-2 inhibitor in bovine leukemia virus infection. *The Journal of Immunology*. 2019; 203 (5): 1313–1324. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1900342>
- Zhao Y., Wang J., Chen J., Chen Y., Hu C., Chen X., Guo A. Bovine leukemia virus: origin, prevalence, phylogenetic diversity, risk factors, and strategies for control. *Animals*. 2025; 15 (9):1344. <https://doi.org/10.3390/ani15091344>
- Murakami H., Murakami-Kawai M., Kamisuki S., Hisanobu S., Tsurukawa Y., Uchiyama J., et al. Specific antiviral effect of violaceoid E on bovine leukemia virus. *Virology*. 2021; 562: 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2021.06.010>
- Kamisuki S., Shibasaki H., Murakami H., Fujino K., Tsukuda S., Kojima I., et al. Isolation, structural determination, and antiviral activities of metabolites from vanitaracin A-producing *Talaromyces* sp. *The Journal of Antibiotics*. 2023; 76 (2): 75–82. <https://doi.org/10.1038/s41429-022-00585-9>
- Murakami H., Fujikawa Y., Mori M., Mosu N., Taguchi A., Hayashi Y., et al. Development of a novel fluorogenic assay method for screening inhibitors of bovine leukemia virus protease and identification of mitorubrinic acid as an anti-BLV compound. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. 2023; 87 (9): 946–953. <https://doi.org/10.1093/bbb/zbab073>
- Zhao Y., Chen C.-H., Morris-Natschke S. L., Lee K.-H. Design, synthesis, and structure activity relationship analysis of new betulinic acid derivatives as potent HIV inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2021; 215:113287. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113287>

16. Hordyjewska A., Ostapiuk A., Horecka A., Kurzepa J. Betulin and betulinic acid: triterpenoids derivatives with a powerful biological potential. *Phytochemistry Reviews*. 2019; 18: 929–951. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09623-1>

17. Lou H., Li H., Zhang S., Lu H., Chen Q. A review on preparation of betulinic acid and its biological activities. *Molecules*. 2021; 26 (18):5583. <https://doi.org/10.3390/molecules26185583>

18. Phillips J., Phillips I., Enya B., Zhao H., Nitta T. Effect of betulinic acid and its ionic derivatives on M-MuLV replication. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2018; 500 (2): 365–369. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.04.080>

19. Chrobak E., Marciniak K., Dąbrowska A., Pęczak P., Bębenek E., Kadela-Tomanek M., et al. New phosphorus analogs of bevirimat: synthesis, evaluation of anti-HIV-1 activity and molecular docking study. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20 (20):5209. <https://doi.org/10.3390/ijms20205209>

20. Hartz R. A., Xu L., Sit S.-Y., Chen J., Venables B. L., Lin Z., et al. Synthesis, structure-activity relationships, and *in vivo* evaluation of novel C-17 amine derivatives based on GSK3640254 as HIV-1 maturation inhibitors with broad spectrum activity. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2022; 65 (23): 15935–15966. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.2c01618>

21. Wimmerová M., Bildziukevich U., Wimmer Z. Selected plant triterpenoids and their derivatives as antiviral agents. *Molecules*. 2023; 28 (23):7718. <https://doi.org/10.3390/molecules28237718>

22. Barmina K. A., Kulakov I. I., Vlasenko V. S., Novikova N. N., Vishnevsky E. A., Kulakov I. V. Synthesis and anti-leukemia activity of N-[1-(1-adamantylethyl)-3-hydroxylup-20(29)-en-28-amide]. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2025; 51 (4): 1715–1724. <https://doi.org/10.1134/S1068162025600473>

23. Vlasenko V. S., Bazhin M. A., Dudoladova T. S., Novikov A. N., Mironenko V. A. Assessment of immune status of leukemic cattle: methodical guidelines. Omsk: Variant-Omsk; 2010. 31 p. <https://elibrary.ru/sihvtb> (in Russ.)

24. Hayhoe F. J. G., Quaglino D. *Haematological Cytochemistry*. Edinburgh; London; New York: Churchill Livingstone; 1980. 336 p.

25. Shubich M. G. Detection of cationic proteins in the cytoplasm of leukocytes with the use of bromphenol blue. *Tsitologiya*. 1974; 16 (10): 1321–1322. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4140599> (in Russ.)

26. Novikova N. N., Vlasenko V. S., Vishnevsky E. A. Direct immunofluorescence reaction for the diagnosis of bovine leukemia virus. *Veterinariya*. 2024; (6): 17–21. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2024.27.6.17-21> (in Russ.)

27. Vlasenko V. S., Vishnevsky E. A. Comparative analysis of oxygen-dependent and oxygen-independent bactericidal systems of neutrophils in leukemic infectious disease. *Bulletin of KSAU*. 2020; (11): 170–174. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2020-11-170-174> (in Russ.)

28. Ward W. H., Dimmock C. K., Eaves F. W. T lymphocyte responses of sheep to bovine leukaemia virus infection. *Immunology and Cell Biology*. 1992; 70 (5): 329–336. <https://doi.org/10.1038/icb.1992.42>

29. Narciso V. B., Collet S. G., Girardini L. K., Souza F. N., Catarina A. S., Della Libera A. M. M. P., et al. Influence of the bovine leukemia virus on the immunological activity by the neutrophilic function. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2020; 48:1745. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.102520> (in Portuguese)

30. Vlasenko V. S., Barmina K. A., Novikova N. N., Vishnevsky E. A., Dengis N. A. Simulation of leukemia infection at the guinea pig. *Veterinaria i kormlenie*. 2024; (1): 29–31. <https://doi.org/10.30917/ATV-K-1814-9588-2024-1-5> (in Russ.)

31. Barmina K. A., Vishnevsky E. A., Vlasenko V. S. The features of the functioning of antimicrobial systems of neutrophils in guinea pigs infected with BLV. *Perm Agrarian Journal*. 2024; (1): 59–64. <https://elibrary.ru/iibwde> (in Russ.)

32. Gulyukin M. I., Kozyreva N. G., Ivanova L. A., Stepanova T. V., Klimenko A. I., Kovalenko A. V., et al. Experimental interspecies transmission of the bovine leukemia virus. *Problems of Virology*. 2015; 60 (5): 32–37. <https://virusjour.crie.ru/jour/article/view/354> (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 13.02.2026
Поступила после рецензирования / Revised 16.04.2026
Принята к публикации / Accepted 30.04.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Новикова Наталья Николаевна, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории животноводства, Всероссийский научно-исследовательский институт бруцеллеза и туберкулеза животных, ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7100-213X>, novnik00@mail.ru

Natalia N. Novikova, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Animal Husbandry Laboratory, All-Russian Research Institute of Brucellosis and Tuberculosis in Animals, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7100-213X>, novnik00@mail.ru

Бармина Ксения Алексеевна, канд. вет. наук, младший научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом, Всероссийский научно-исследовательский институт бруцеллеза и туберкулеза животных ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-9287-7696>, barmina_1999@inbox.ru

Ksenia A. Barmina, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Junior Researcher, Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control, All-Russian Research Institute of Brucellosis and Tuberculosis in Animals, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-9287-7696>, barmina_1999@inbox.ru

Власенко Василий Сергеевич, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом, Всероссийский научно-исследовательский институт бруцеллеза и туберкулеза животных ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8351-2818>, vvs-76@list.ru

Vasily S. Vlasenko, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control, All-Russian Research Institute of Brucellosis and Tuberculosis in Animals, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8351-2818>, vvs-76@list.ru

Вишневецкий Евгений Алексеевич, канд. вет. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом, Всероссийский научно-исследовательский институт бруцеллеза и туберкулеза животных ФГБНУ «Омский АНЦ», г. Омск, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-8364-8324>, kirito_2025@mail.ru

Evgeny A. Vishnevsky, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Epizootology and Tuberculosis Control, All-Russian Research Institute of Brucellosis and Tuberculosis in Animals, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-8364-8324>, kirito_2025@mail.ru

Вклад авторов: Новикова Н. Н. – проведение экспериментов, подбор научной литературы, анализ полученных данных, оформление статьи; Бармина К. А. – отбор материала, проведение экспериментов, помощь в оформлении статьи; Власенко В. С. – концепция представления материалов, составление таблиц, статистическая обработка результатов, интерпретация данных и обобщение результатов исследования; Вишневецкий Е. А. – проведение экспериментов, помощь в оформлении статьи.

Contribution of the authors: Novikova N. N. – conducting experiments, searching for scientific literature, analysis of obtained data, paper design; Barmina K. A. – collection of samples, conducting experiments, assistance in the paper designing; Vlasenko V. S. – concept of data presentation, compilation of tables, statistical processing of the study results, interpretation of data and summarizing the study results; Vishnevsky E. A. – conducting experiments, assistance in the paper design.

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, Владимирская обл., г. Владимир, мкр. Юрьеvec, ул. Гвардейская, д. 6

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 не менее 3000 слов для оригинальных статей и до 6000 слов – для обзора. Шрифт – Times New Roman (кириллица, 12 pt). Междустрочный интервал – одинарный.

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 статьи, поскольку достойное их воспроизведение типографским способом невозможно).

Работа должна быть представлена в редакторе WORD, формат DOC, шрифт Times New Roman, размер шрифта – 12 pt, межстрочный интервал – одинарный, размер полей – по 2 см, отступ в начале абзаца – 1 см, форматирование по ширине.

Рисунки, таблицы, схемы, графики и пр. должны быть обязательно пронумерованы, иметь источники и умещаться в печатное поле страницы. Название таблицы – над таблицей; название рисунка/графика – под рисунком/графиком. Максимальное суммарное количество таблиц и рисунков в одной статье должно быть не более 5.

Оригиналы и копии присланных статей не возвращаются. Авторы должны гарантировать, что поданный материал не был ранее опубликован. Важным условием для принятия статей в журнал «Ветеринария сегодня» является выполнение всех вышеперечисленных требований редакции.



ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»
FEDERAL CENTRE FOR ANIMAL HEALTH (ARRIA)

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ВОЗЖ ПО ЯЩУРУ
WOAH REFERENCE LABORATORY FOR FOOT AND MOUTH DISEASE

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ВОЗЖ ПО ГРИППУ ПТИЦ
WOAH REFERENCE LABORATORY FOR AVIAN INFLUENZA

РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ВОЗЖ ПО БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА
WOAH REFERENCE LABORATORY FOR NEWCASTLE DISEASE

ЦЕНТР ВОЗЖ ПО СОТРУДНИЧЕСТВУ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ
И КОНТРОЛЯ ВИРУСНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ СТРАН
ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ, ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ И ЗАКАВКАЗЬЯ
WOAH COLLABORATING CENTRE FOR DIAGNOSIS AND CONTROL OF VIRAL
ANIMAL DISEASES IN EASTERN EUROPE, CENTRAL ASIA AND TRANSCAUCASIA

РЕФЕРЕНТНЫЙ ЦЕНТР ФАО ПО ЯЩУРУ
FAO REFERENCE CENTRE FOR FOOT-AND-MOUTH DISEASE

РЕФЕРЕНТНЫЙ ЦЕНТР ФАО ПО ЗООНОЗНЫМ КОРОНАВИРУСАМ
FAO REFERENCE CENTRE FOR ZOO NOTIC CORONAVIRUSES



БАЗОВАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ГОСУДАРСТВ – УЧАСТНИКОВ СНГ ПО ПОВЫШЕНИЮ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПЕРЕПОДГОТОВКЕ КАДРОВ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ И КОНТРОЛЯ БОЛЕЗНЕЙ ЖИВОТНЫХ
CIS BASE CHAIR FOR ADVANCED TRAINING AND PROFESSIONAL RETRAINING IN THE FIELD OF ANIMAL DISEASE DIAGNOSIS AND CONTROL

УЧЕБНЫЙ ЦЕНТР ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ» (ФГБУ «ВНИИЗЖ», Г. ВЛАДИМИР)

ФГБУ «ВНИИЗЖ» осуществляет образовательную деятельность в сфере дополнительного профессионального образования на основании лицензии Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки.

Курсы повышения квалификации и подготовка ветеринарных специалистов ведутся по теме «Диагностика, мониторинг и профилактика особо опасных болезней животных». В рамках образовательной деятельности реализуются следующие программы по диагностике и профилактике ящура:

- «Эпизоотология, диагностика, профилактика и меры борьбы с ящуром, оспой овец и коз, ЧМЖ в современных условиях», объем – 72 академических часа, очно-заочная форма обучения;
- «Обучение методам лабораторной диагностики ящура (ИФА, ПЦР-РВ)», объем – 36 академических часов, очная форма обучения;
- «Обучение методу определения противоящурных антител в сыворотке крови животных методом ИФА», объем – 36 академических часов, очная форма обучения.

Образовательная деятельность предусматривает проведение опытов по заражению животных вирусами, клиническое наблюдение за больными животными в процессе развития инфекции, патологоанатомическое вскрытие, отбор проб патологического материала и обучение правилам их пересылки для лабораторных исследований, осуществление диагностических исследований, обмен опытом работы. Занятия проводят ведущие научные сотрудники ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Все учебные программы соответствуют государственным квалификационным требованиям.

По окончании курса слушателям выдаются удостоверения о повышении квалификации.

Организация учебного процесса, включая обеспечение надлежащих условий обучения, осуществляется в соответствии с действующим законодательством в сфере образования, а также внутренними нормативными актами учреждения.

Подробную информацию можно получить по тел. +7 (4922) 52-99-62 или электронной почте demidova@arria.ru

