

Журнал включен в список Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Беларуси по отраслям: ветеринарные науки, биологические науки, сельскохозяйственные науки, приказ ВАК № 101 от 04.07.2005 г.

Учредители: РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелеского», ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности РАН»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Жалдыбин В.В. – кандидат ветеринарных наук, доцент

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Гласкович М.А. – кандидат сельскохозяйственных наук, доцент

СЕКРЕТАРЬ:

Стрельчяня И.И. – кандидат ветеринарных наук, доцент

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Борисовец Д.С. – кандидат ветеринарных наук, доцент

Щемелева Н.Ю. – кандидат ветеринарных наук, доцент

Каменская Т.Н. – кандидат ветеринарных наук, доцент

Андрусевич А.С. – кандидат ветеринарных наук, доцент

Притыченко А.Н. – кандидат ветеринарных наук, доцент

Новикова О.Н. – кандидат ветеринарных наук, доцент

Радюш И.С. – кандидат ветеринарных наук, доцент

НАД НОМЕРОМ РАБОТАЛИ:

Ларькова А.Е.

Лукьянова И.А.

Пуенько С.Г.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Насонов И.В. – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Минск)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Василевич Ф.И. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН (г. Москва)

Гулюкин М.И. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН (г. Москва)

Забережный А.Д. – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН (г. Москва)

Карпенко Л.Ю. – доктор биологических наук, профессор (г. Санкт-Петербург)

Красочко П.А. – доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор (г. Витебск)

Красочко И.А. – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Витебск)

Кучинский М.П. – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Минск)

Лысенко А.П. – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Минск)

Малашко В.В. – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Гродно)

Паршин П.А. – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Воронеж)

Стекольников А.А. – доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН (г. Санкт-Петербург)

Шабунин С.В. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН (г. Воронеж)

Ятусевич А.И. – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Витебск)

ВСЕ СТАТЬИ РЕЦЕНЗИРУЮТСЯ

© «Эпизоотология Иммунология Фармакология Санитария»

ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АВТОРАМИ МАТЕРИАЛОВ ЖУРНАЛА «ЭПИЗОТОЛОГИЯ ИММУНОБИОЛОГИЯ ФАРМАКОЛОГИЯ САНИТАРИЯ» ССЫЛКА НА ЖУРНАЛ **ОБЯЗАТЕЛЬНА**

СОДЕРЖАНИЕ**ЭПИЗООТОЛОГИЯ**

Русинович А.А., Жалдыбин В.В. ВЕТЕРИНАРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ОБЕСПЕЧЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ 3

Максимович В.В., Гайсенок С.Л., Гайсенок Е.Л. ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ ЖИВОТНЫХ В МИРЕ И РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И СТРАТЕГИЯ БОРЬБЫ С НИМИ (ОБЗОР) 8

Красочко П.П., Колесникович К.В. РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА (ОБЗОР) 15

Пищухина А.О., Насонов И.В. МЕТАПНЕВМОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПТИЦ: ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИЗООТОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР) 20

ИММУНОБИОЛОГИЯ

Притыченко А.Н., Кучвальский М.В., Лысенко А.П., Скворцова К.А. АНТИГЕННЫЙ СОСТАВ НЕКИСЛОУСТОЙЧИВЫХ С ДЕФЕКТНОЙ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКОЙ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА 25

Насонов И.В., Зинина Н.В., Бубашко О.А., Железко А.Ф., Пищухина А.О., Белькович А.А. ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА У ДОМАШНЕЙ ПТИЦЫ И ГОЛУБЕЙ В ЛАБОРАТОРНЫХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ 35

ФАРМАКОЛОГИЯ

Щемелева Н.Ю., Василькова В.П. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ПАРАЗИТОЗАХ ОВЕЦ 40

Корочкин Р.Б., Красочко П.А., Понаськов М.А., Ронищенко Б.В., Шманай В.В. ОЦЕНКА КСЕНОБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НАНОЧАСТИЦ ОКИСЛЕННОГО ГРАФЕНА В ОДНОКЛЕТОЧНОЙ ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЕ 46

Николаевич Л.Н., Згировская А.А., Борисовец Д.С. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КАРОТИНОИДОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР) 53

САНИТАРИЯ

Кривенок Л.Л., Каменская Т.Н., Лукьянчик С.А. УСТАНОВЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИЧНОСТИ И БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДСТВА ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО «КРИОКС» 60

К ЮБИЛЕЮ ПЕТРА АЛЬБИНОВИЧА КРАСОЧКО 65

CONTENTS**EPIZOOTOLOGY**

Rusinovich A.A., Zhaldybin V.V. VETERINARY ACTIVITIES IN ENSURING BIOLOGICAL SAFETY

Maksimovich V.V., Gaisenok S.L., Gaisenok E.L. THE EPIZOOTIC SITUATION OF INFECTIOUS ANIMAL DISEASES IN THE WORLD AND THE REPUBLIC OF BELARUS AND THE STRATEGY FOR COMBATING THEM (REVIEW)

Krasochko P.P., Kolesnikovich K.V. RESPIRATORY SYNCYTHIAL INFECTION IN CATTLE (REVIEW)

Pishchukhina A.O., Nasonov I.V. METAPNEUMOVIRUS INFECTION OF BIRDS: ETIOLOGY, EPIZOOTOLOGY, DIAGNOSIS AND PREVENTION (REVIEW)

IMMUNOBIOLOGY

Pritychenko A.N., Kuchvalsky M.V., Lysenko A.P., Skvortsova K.A. ANTIGENIC COMPOSITION OF NON ACID FAST CELL WALL DEFICIENT OF MYCOBACTERIA OF TUBERCULOSIS

Nasonov I.V., Zinina N.V., Bubashko O.A., Zhalezka A.F., Pishchukhina A.O., Belkovich A.A. STUDY OF THE IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF A VACCINE AGAINST NEWCASTLE DISEASE IN POULTRY AND PIGEONS IN LABORATORY AND PRODUCTION CONDITIONS

FARMACOLOGY

Schemeleva N.Yu., Vasilkova V.P. EFFICIENCY OF THE NEW DRUG FOR PARASITOSSES OF SHEEP

Korachkin R.B., Krasochko P.A., Ponaskov M.A., Ranishenka B.V., Shmanai V.V. XENOBIOTIC PROPERTIES OF OXIDIZED GRAPHENE COLLOIDAL PARTICLES IN A SINGLE-CELL EUKARYOTIC TEST-MODEL

Nikolaevich L.N., Zgirovskaya A.A., Borisovets D.S. BIOLOGICAL PROPERTIES OF CAROTENOIDS AND THEIR APPLICATION IN THE DIET OF FARM ANIMALS (REVIEW)

SANITATION

Krivenok L.L., Kamenskaya T.N., Lukyanchik S.A. ESTABLISHING THE TOXICITY AND BACTERICIDAL ACTIVITY OF THE DISINFECTANT «CRIOX»

ON THE ANNIVERSARY OF PYOTR ALBINOVICH KRASOCHKO

Компьютерная верстка: ЛУКЪЯНОВА И.А.

Подписано в печать 30.05.2023 г.

Формат 60x84^{1/8} Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.

Уч.-изд. л. , усл. печ. л. 7,9 Тираж 100 экз. Заказ №

220063, г. Минск, ул. Брикета, 28. E-mail: bievvm@tut.by; office@bievm.by; knir@tut.by; knir@bievm.by

Республиканское унитарное предприятие «Информационно-вычислительный центр

Министерства финансов Республики Беларусь».

Свидетельства о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий

№ 1/161 от 27.01.2014, № 2/41 от 29.01.2014. Ул. Кальварийская, 17, 220004, г. Минск.

УДК 619:614.4

Русинович А.А., доктор ветеринарных наук, доцент
Жалдыбин В.В., кандидат ветеринарных наук, доцент

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

ВЕТЕРИНАРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ОБЕСПЕЧЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Резюме

Ветеринарная деятельность должна быть основана на выполнении требований законодательных документов, создании научно обоснованной системы ветеринарного мониторинга, управления рисками относительно здоровья животных, производства продукции животного происхождения и ее рыночного оборота.

Ключевые слова: ветеринарная деятельность, биологическая безопасность, заразные болезни, животные, ветеринарное законодательство.

Summary

Veterinary activities should be based on the fulfillment of the requirements of legislative documents, the creation of a scientifically based system of veterinary monitoring, animal health risk management, the production of products of animal origin and its market turnover.

Keywords: veterinary activity, biological safety, contagious diseases, animals, veterinary legislation.

Поступила в редакцию 14.02.2023 г.

ВВЕДЕНИЕ

В конце XX – начале XXI веков человечество столкнулось с рядом проблем, оказывающих негативное влияние на жизнь людей и здоровье животных, особенно в части вредных биологических факторов. К наиболее значимым из них можно отнести:

- изменения климата и возрастающее давление экологических факторов посредством антропогенного влияния, которые меняют как окружающую среду, так и ее обитателей;

- глобальные геополитические процессы с военными конфликтами и войнами и, как следствие, широкие миграционные потоки людей и бесконтрольное перемещение животных и продукции животного происхождения;

- увеличение объемов, высокие скорости и большие расстояния экспортно-импортных операций с животными, продовольственным сырьем и пищевыми продуктами животного происхождения, особенно в условиях их бесконтрольного перемещения;

- увеличение количества крупнотоварных животноводческих производств с высокой концентрацией поголовья животных;

- значительный рост биологических отходов, особенно на крупнотоварных животноводческих производствах и перерабатывающих предприятиях;

- естественные миграционные потоки птицы, а также диких животных.

Перечисленные и некоторые другие проблемы обуславливают эпидемио-эпизоотическую напряженность в мире, в том числе и в Беларуси.

С развитием промышленности, транспорта и научно-технического прогресса одной из нежелательных тенденций современной цивилизации является нарастающее загрязнение окружающей среды. Самое губительное воздействие оказывает загрязнение химическими веществами. Они выбрасываются в атмосферу в огромных количествах промышленными предприятиями, котельными и другими производствами.

Попадание этих веществ посредством пищевой цепи в организм человека представляет серьезную угрозу здоровью как в текущий момент, так и в отдаленном будущем.

Серьезную опасность представляет бесконтрольное применение химических веществ (так называемые химические за-

грязнители – хлор-, фосфорорганические соединения и др.), антибиотиков, гормональных препаратов, лекарственных веществ без соблюдения сроков их выведения из организма животных; различного рода добавок при изготовлении пищевых продуктов. Имеется достаточно примеров воздействия химических загрязнителей, в частности диоксиновые, меламиновые инциденты со свининой и молочной продукцией.

В сложившейся ситуации возникает естественная необходимость совершенствования мер предупреждения и контроля в отношении чрезвычайных ситуаций биологического характера, масштаба их последствий, которые могут создавать угрозу национальной и международной безопасности [3, 4, 8, 9].

Одним из направлений предотвращения угроз относительно биологической опасности в животноводстве, производстве продукции животного происхождения и их рыночном обороте должна служить ветеринарная деятельность как в отдельно взятой стране, так и в международном масштабе.

Для подготовки статьи использованы материалы международных научно-практических конференций, литературные данные, документы ветеринарного законодательства Республики Беларусь, стран – торговых партнеров, Европейского союза, рекомендации Санитарного кодекса наземных животных Международного эпизоотического бюро (МЭБ), информация Министерства иностранных дел Республики Беларусь по запросам Министерства сельского хозяйства и продовольствия относительно ветеринарной деятельности в 41 стране мира 4 континентов планеты (2009 г.), а также собственный научно-практический опыт [1, 2, 5, 6, 7].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Для современного мирового рынка характерно увеличение объемов торговых операций, касающихся животных и продукции животного происхождения, при высоких скоростях их совершения и больших расстояниях, причем наблюдается нарастание этой тенденции. Такой способ торговли при несоблюдении соответствующих условий создает предпосылки для возникновения и распространения заразных болезней, в том числе из списка МЭБ. Свидетельство

тому – ситуация с губкообразной энцефалопатией крупного рогатого скота в конце прошлого столетия и с недавним почечно-гемолитическим синдромом людей, вызванным высокопатогенным штаммом *E. coli* в ряде стран Европы, а также ежегодные вспышки высокопатогенного гриппа птиц (ВПП), ящура, нынешняя пандемия африканской чумы свиней (АЧС), эпидемические вспышки пищевого сальмонеллеза и ряд других опасных инцидентов.

Наиболее показательными являются АЧС и ВПП. Начиная с единичных случаев в 2007 г. на Северном Кавказе, АЧС к настоящему времени приобрела характер панзоотии с массовым распространением в Российской Федерации, многих странах Европы и других частей света.

Согласно данным информационно-аналитического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр охраны здоровья животных» (г. Владимир), представленным А.К. Карауловым на Международном ветеринарном конгрессе «Единый мир – единое здоровье», 20–23 апреля 2021 г., г. Москва, по состоянию на 2020 г. в Российской Федерации имеет место сложная эпизоотическая ситуация по ряду заразных болезней списка МЭБ, в том числе по АЧС, с тенденцией болезни к распространению в благополучные регионы.

О сложной ситуации по АЧС и экономических потерях в РФ свидетельствуют следующие данные:

- зарегистрированные случаи АЧС за 2007–2022 г. – 2212, в том числе 1321 – в популяции домашних свиней и 891 – в популяции диких свиней;

- зарегистрированные случаи АЧС за 2022 г. – 141, в том числе 68 – среди домашних свиней и 73 – среди диких кабанов.

- прямой ущерб от АЧС домашних свиней в субъектах РФ за 2020 г. составил более 3 млрд руб., а за 11 месяцев 2021 г. – 1,958 млрд руб. [10].

Следует отметить, что ряд заразных болезней может передаваться от животных человеку и наоборот. По имеющимся данным животные могут передавать человеку более 200 болезней, из них лошади – более 50, крупный рогатый скот – более 50, свиньи – 45–50, собаки, кошки – 60–65, птица –

25–30. Болезни, опасные для человека и домашних животных, передают также дикие животные, рыбы, рептилии и т.д. [9].

Опасность заноса и распространения заразных болезней существует и для нашей страны. Беларусь находится практически в центре Европы. Современные воздушные и наземные коммуникации, межгосударственные отношения создают реальные предпосылки для возникновения эпизоотий и эпидемий.

Основным торговым партнером и тесным соседом для Республики Беларусь является Российская Федерация с ее сложной эпизоотической ситуацией. К примеру, только за январь–сентябрь 2021 г. в нашу страну экспортировано 23,07 тыс. т свинины. Более того, в России, несмотря на эпизоотические проблемы и конъюнктуру рынка, до 2025 г. производство и экспорт свинины будут увеличиваться [11].

Первый случай АЧС в Беларуси имел место в 2013 г. Согласно официальным данным на протяжении последних лет болезнь в стране якобы не регистрируется. Вместе с тем численность поголовья свиней за период 2013–2022 гг. снизилась почти на 40 процентов. При сложившейся эпизоотической ситуации по АЧС в РФ, ряде стран Европы и торговых партнеров Республики Беларусь в условиях необеспечения биологической защиты свиноводческих комплексов прогноз развития отрасли в стране выглядит неблагоприятным.

По ряду признаков схожая ситуация наблюдается и в птицеводческой отрасли.

В этих условиях эпизоотическое благополучие организаций по выращиванию животных является основой не только их успешного функционирования, но и эпидемического благополучия населения страны.

Для достижения этих целей необходимо создание научно обоснованной системы наблюдения, анализа, управления рисками относительно возникновения и распространения заразных болезней в целях своевременного и адекватного принятия соответствующих мер.

Компетентные в области ветеринарии службы многих стран используют рискоориентированные подходы в целях повышения эффективности ветеринарной деятельности. Посредством мониторинга они определяют опасные факторы и риски их

проявления, начиная от выращивания продуктивных животных, производства и рыночного оборота продовольственного сырья и пищевых продуктов животного происхождения и заканчивая проведением контрольной и надзорной деятельности за исполнением ветеринарного законодательства.

Основу необходимого уровня защищенности от биологических угроз в области ветеринарной деятельности в Беларуси составляют разработанные с учетом международных подходов нормативно-правовые и технические нормативно-правовые акты ветеринарного законодательства [1, 2, 5, 6, 7].

Согласно требованиям этих документов к основным полномочиям государственной ветеринарной службы в области биологической безопасности относятся:

- предотвращение ввоза и распространения возбудителей заразных болезней животных и болезней, общих для человека и животных;

- предупреждение возникновения и ликвидация очагов заразных болезней животных и болезней, общих для человека и животных;

- организация и проведение ветеринарных мероприятий, направленных на профилактику и ликвидацию болезней животных, производство и рыночный оборот безопасной продукции животного происхождения;

- проведение мониторинга в области ветеринарии, изучение и прогнозирование эпизоотической ситуации, определение ветеринарного благополучия или неблагополучия страны или ее административно-территориальной единицы исходя из отсутствия или наличия заразных болезней животных.

Эффективная реализация ветеринарной службой перечисленных полномочий во многом зависит от разработки и реализации положений научно обоснованного ветеринарного мониторинга по наиболее значимым направлениям ветеринарной деятельности, в том числе и по обеспечению биологической (эпизоотической) безопасности.

Основными направлениями ветеринарного мониторинга биологических рисков и управления ими должны стать:

- система наблюдения за нормируемыми показателями при выращивании животных (кормление, содержание, уход, контроль состояния здоровья), производстве и рыночном обороте животных и продукции животного происхождения; анализ полученных результатов; оценка биологических рисков и их последствий;

- разработка на основе критериев оценки биологических рисков прогноза развития и возможного их влияния на биологическую безопасность;

- разработка и оценка эффективности реализации мероприятий, направленных на обеспечение биологической безопасности, их корректировка при необходимости.

Для характеристики риска применяются его качественная и количественная оценки. Качественная оценка определяется результатами изучения вероятности опасного происшествя и размеров его последствий, выражающихся в таких качественных категориях, как «высокий», «повышенный», «средний», «слабый», «незначительный». Количественная выражается в цифровых значениях оценки ситуации в области ветеринарии или ветеринарных мероприятий.

В Беларуси в целях предотвращения риска возникновения эпизоотической опасности, а также в случае ее возникновения осуществляется комплекс следующих ветеринарно-санитарных мер:

- диагностические исследования;
- профилактические прививки, лечебно-профилактические обработки;
- санитарные мероприятия (дезинфекция, дезинсекция, дератизация, дезакаризация).

Также необходимым условием обеспечения биологической безопасности стра-

ны, направленной на охрану здоровья животных, получения безопасной продукции животного происхождения и ее рыночного оборота, является совершенствование научной основы ветеринарной деятельности.

К сожалению, нынешнее состояние белорусской ветеринарной науки по ряду признаков (материально-техническое, кадровое и др.) не соответствует требованиям времени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном мире необходимо принимать меры предупреждения и контроля в отношении угроз биологического характера и их последствий.

В предотвращении этих угроз в животноводстве, производстве продукции животного происхождения и ее рыночном обороте немаловажная роль отведена ветеринарной службе как в отдельно взятой стране, так и в международном масштабе.

Основу защищенности от биологических угроз в области ветеринарной деятельности в Беларуси составляют разработанные с учетом международных подходов нормативно-правовые и технические нормативно-правовые акты ветеринарного законодательства.

Важным в этом направлении является создание научно обоснованной системы ветеринарного мониторинга по наблюдению, анализу, управлению рисками относительно здоровья животных, производства продукции животного происхождения и ее рыночного оборота в целях своевременного и адекватного принятия соответствующих мер.

Также необходимым условием обеспечения биологической безопасности страны является совершенствование научной основы ветеринарной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об изменении Закона Республики Беларусь «О ветеринарной деятельности»: Закон Республики Беларусь от 17 июля 2020 года № 41-З [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://continent-online.com/Document/?doc_id=37067151. – Дата доступа: 08.02.2023.
2. Кодекс здоровья наземных животных МЭБ. – 19-е изд. – Париж, 2010. – С. 79–84.
3. Костенко, Ю. Г. Руководство по санитарно-микробиологическим основам и предупреждению рисков при производстве и хранении мясной продукции / Ю. Г. Костенко. – М. : Техносфера, 2015. – 636 с.
4. Макаров, В. В. Основы учения об инфекции : учеб. пособие / В. В. Макаров, А. К. Петров, Д. А. Васильев. – М.-Ульяновск : РУДН/УлГАУ, 2018. – 160 с.
5. Об утверждении Положения о порядке проведения ветеринарного мониторинга и использования его данных в Республике Беларусь : Постановление Совета Министров от 10 апреля 2017 г.

№ 265 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://gvet.by/index.php/veterinarnoe-zakonodatelstvo/prav-v-oblasti-veterinariii/71-veterinarnyj-monitoring>. – Дата доступа: 08.02.2023.

6. О Концепции национальной системы обеспечения биологической безопасности : Постановление Совета Министров от 22 марта 2022 г. № 161 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22200161&p1=1&p5=0>. – Дата доступа: 08.02.2023.

7. Регламент (ЕС) № 882/2004 Европейского Парламента и Совета от 29 апреля 2004 года об официальном контроле, осуществляемом с целью обеспечения проверки соблюдения пищевого и кормового законодательства, правил, касающихся здоровья животных и условий содержания животных [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://xn--b1asbd8b.xn--p1ai/assets/files/documents/norm-doc/EC/reg-882-2004.pdf>. – Дата доступа: 05.01.2023.

8. Русинович, А. А. Успехи, перспективы и проблемы экспорта продовольствия Республики Беларусь. Ч. 1 / А. А. Русинович, Н. С. Мотузко // Наше сельское хозяйство. – 2019. – № 12. – С. 4–11.

9. Шабалова, Т. А. Проблемы растущих инфекционных и инвазионных угроз в XXI веке / Т. А. Шабалова, А. Ж. Василенко // Балтийский форум ветеринарной медицины 2011 : сб. науч. тр. Междунар. науч.-практ. конф., 23–24 сентября 2011 г., г. Санкт-Петербург. – СПб. : НОИОР, 2011. – С. 183–185.

10. Домосканов, И. С. Своевременное повышение квалификации специалистов, как один из инструментов профилактики и ликвидации африканской чумы свиней на территории РФ / И. С. Домосканов // Свиноводство-2021: адаптация к новым постпандемийным реалиям : 13-я Междунар. науч.-практ. конф., г. Москва, 7–9 декабря 2021 г.

11. Ковалев, Ю. И. Текущие тенденции в свиноводстве России: адаптация к новым постпандемийным реалиям / Ю. И. Ковалев // Свиноводство-2021: адаптация к новым постпандемийным реалиям : 13-я Междунар. науч.-практ. конф., г. Москва, 7–9 декабря 2021 г.



РЕСПИМИКС



ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПАСТЕРЕЛЛЕЗА, БОРДЕТЕЛЛИОЗА И МИКСОМАТОЗА КРОЛИКОВ

двухкомпонентный биопрепарат

- ▶ применяют в неблагополучных по пастереллезу, бордетеллиозу и миксоматозу хозяйствах

- ▶ оказывает стимулирующее влияние на иммунную систему животных, способствует выработке специфического иммунитета к вирусу миксомы кроликов и бактериям *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*



WWW.BIEVM.BY



УДК 619:616.9

Максимович В.В., доктор ветеринарных наук, профессор
Гайсенюк С.Л., кандидат ветеринарных наук, доцент
Гайсенюк Е.Л., соискатель

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

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ ЖИВОТНЫХ В МИРЕ И РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И СТРАТЕГИЯ БОРЬБЫ С НИМИ (ОБЗОР)

Резюме

В статье представлены обобщенные данные литературных источников, данные ветеринарного учета и отчетности Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь и собственных исследований по распространению инфекционных болезней животных в мире и в Республике Беларусь. Возникновение особо опасных инфекционных болезней приводит к огромным экономическим потерям. Это указывает на необходимость постоянного мониторинга эпизоотической ситуации в республике и разработки стратегии их профилактики и ликвидации.

Ключевые слова: эпизоотическая ситуация, инфекционные болезни, профилактика, ликвидация, губкообразная энцефалопатия, ящур, блютанг, бешенство, туберкулез, условно-патогенная микрофлора, крупный рогатый скот.

Summary

The article presents generalized data from literary sources, data from veterinary accounting and reporting of the Ministry of Agriculture and Food of the Republic of Belarus and its own research on the spread of infectious animal diseases in the world and in the Republic of Belarus. The emergence of particularly dangerous infectious diseases leads to huge economic losses. This indicates the need for constant monitoring of the epizootic situation in the republic and the development of a strategy for their prevention and elimination.

Keywords: epizootic situation, infectious diseases, prevention, elimination, spongiform encephalopathy, foot-and-mouth disease, bluetongue, rabies, tuberculosis, opportunistic microflora, calves.

Поступила в редакцию 15.02.2023 г.

Инфекционные болезни имеют ubiquitous распространение и представляют собой важную социально-экономическую проблему для многих государств мира. В настоящее время в мире зарегистрировано около 500 заразных болезней животных, 200 из которых общие для человека и животных [5].

В Республике Беларусь диагностировались около 100 инфекционных болезней, из них более 40 – общие для животных и человека, в том числе бешенство, сибирская язва, сальмонеллез, скрепи овец и др.

Количество инфекционных болезней в мире постоянно увеличивается. Так, например, только за последние 30 лет диагностировано около 20 новых инфекционных болезней (губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, цирковирусная инфекция, репродуктивно-респираторный

синдром и эпидемическая диарея свиней, высокопатогенный грипп птиц, болезнь, вызванная вирусом Шмалленберга, и др.).

Особое место в заразной патологии животных занимают и эмерджентные (англ. emergent – «возникающий, неожиданно появляющийся») ранее известные инфекционные болезни животных, распространяющиеся на сопредельные территории и материка. Так, например, африканская чума свиней с завидным постоянством распространяется на 200–250 километров в год. Аналогичная закономерность территориального распространения болезней имеет место при нодулярном дерматите крупного рогатого скота, а также болезни, вызванной вирусом Шмалленберга и др.

Возникновение особо опасных инфекционных болезней приводит к огром-

ным экономическим потерям. Важным негативным последствием возникновения особо опасных заразных болезней животных является также запрет на экспорт животноводческой продукции, удельный вес которой составляет в нашем государстве более 50 % от производимой. Все это указывает на необходимость постоянного мониторинга эпизоотической ситуации в республике и разработки стратегии профилактики и ликвидации особо опасных инфекционных болезней.

По ряду особо опасных болезней эпизоотическая ситуация в мире остается сложной. В 2022 г. АЧС зарегистрирована в 26, ящур – в 22, высокопатогенный грипп птиц – в 70, блютанг жвачных – в 3, болезнь Ньюкасла птиц – в 9, бешенство – в 15, бруцеллез – в 9, губкообразная энцефалопатия КРС (BSE) – в 6, нодулярный дерматит крупного рогатого скота – в 16, туберкулез – в 2, артрит/энцефалит коз – в 3, оспа овец и коз – в 5, чума мелких жвачных – в 7, сибирская язва – в 14, инфекционная анемия лошадей – в 1, классическая чума свиней – в 2, геморрагическая болезнь кроликов – в 1 стране мира. В отдельных странах мира регистрируется также лихорадка Западного Нила, контагиозный метрит, инфекционная анемия, герпесвирусная инфекция, грипп и венесуэльский энцефалит лошадей и др. болезни.

Одной из самых распространенных и беспрецедентных по экономическому ущербу и социальной значимости инфекционных болезней в мире в настоящее время является высокопатогенный грипп птиц (ВПП). Эта болезнь зарегистрирована в 2022 г. в 70 странах мира, в том числе в граничащих с нашей страной государствах – России, Литве, Латвии, Польше. Самыми неблагополучными из стран Европы по ВПП являются Франция, Германия, Великобритания, Нидерланды и Венгрия, в которых выявлено 1932, 712, 675, 462 и 295 очагов болезни соответственно. Количество убитой и уничтоженной птицы в этих странах только в 2022 г. составило десятки миллионов. Прямые убытки исчисляются в сотнях миллионов долларов США. Болезнь имеет важное социальное значение, так как вирус высокопатогенного гриппа вызывает у людей при прямом контакте с инфицированной птицей гриппоподобное заболева-

ние часто с летальным (до 55,1 %) исходом. На территории Республики Беларусь эта болезнь не регистрировалась.

Важнейшим резервуаром вируса ВПП является дикая водоплавающая птица, миграция которой обеспечивает появление новых случаев болезни на других территориях и материках. С целью профилактики высокопатогенного гриппа птиц Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь совместно с Государственным научно-производственным объединением «Научно-практический центр НАН Беларуси по биоресурсам» изучаются миграционные потоки отдельных видов водоплавающей птицы на территории республики в период осеннего и весеннего перелетов, а с совместно с Министерством здравоохранения разработан Комплексный план мероприятий по профилактике птичьего гриппа на территории Республики Беларусь. В соответствии с ним, наряду с выполнением общих ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на повышение уровня биологической безопасности птицеводческих предприятий, проводится ряд мероприятий: исследование патматериала и инкубационного яйца с целью обнаружения вируса высокопатогенного гриппа; серологические исследования на наличие специфических антител в сыворотке крови птиц, птицеводческих предприятий, домашних и диких птиц, а также суточных цыплят, ввозимых на территорию республики; работникам птицеводческих предприятий запрещено заниматься разведением домашней птицы в частных подворьях; запрещен ввоз на территорию республики живой птицы, продуктов ее переработки, кормов и кормовых добавок из государств, неблагополучных по высокопатогенному гриппу, и другие мероприятия.

Из других особо опасных болезней птиц в 9 странах мира, в т.ч. в России и Швеции, зарегистрирована болезнь Ньюкасла. В Беларуси иммунная защита кур против болезни Ньюкасла на птицефабриках обеспечивается поголовной их иммунизацией вакцинами зарубежных производителей. В республике эта болезнь не регистрируется с 1980 г.

Одной из особо опасных болезней, которая также представляет собой социально-экономическую катастрофу конца прошлого тысячелетия, является губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота (ГЭ КРС). Эта болезнь возникла в 1886 г. в Англии под названием «болезнь бешеной коровы», от которой пало и было вынужденно убито в этом государстве свыше 2 млн голов КРС, а экономический ущерб составил около 7 млрд фунтов стерлингов. Название «губкообразная энцефалопатия» было введено для обозначения симптомокомплекса новой болезни, при которой нейроны и серое вещество мозга приобретают губкообразную структуру, а клинически болезнь проявляется длительным (до 8 лет) инкубационным периодом, нервным синдромом и 100%-ной летальностью. В настоящее время (за последние 10 лет) ГЭ КРС установлена в 25 странах мира, в том числе и в сопредельном с Республикой Беларусь государстве – Польше. В 2022 г. ГЭ КРС регистрировалась в Бразилии, Великобритании, Германии, Канаде, Франции и Испании. В нашей стране ГЭ КРС не диагностировалась. В странах Европы по причине этой болезни уничтожено более 4 млн голов крупного рогатого скота. Возбудителем ГЭ КРС является прион, который, по мнению отдельных авторов, сохраняется даже при сжигании. При употреблении людьми в пищу мяса, а по последним данным – и молока, полученного от больных и находящихся в инкубационном периоде животных, развивается абсолютно фатальная (летальная) болезнь Крейтцфельдт-Якоба, от которой в мире уже умерло более 200 человек. Имеются предположения, что продукты убоя 900 тыс. голов КРС, находящегося в инкубационном периоде болезни, попали в пищевую цепь человека, и это может быть причиной появления 70 до 80 тыс. новых случаев болезни Крейтцфельдт-Якоба. Средства лечения и специфической профилактики при ГЭ КРС не разработаны. Больных животных убивают, а трупы уничтожают. В настоящее время доказано, что прион может преодолевать видовой барьер, и аналогичная патология может возникать и у других видов животных. Так, например, эта болезнь установлена у кошек. Учитывая особую опасность ГЭ КРС, проводится комплекс мероприятий по ее профилактике

на территории нашего государства: запрещен ввоз в республику жвачных и продуктов их убоя из неблагополучных по этой болезни регионов; комбикорма, поступающие в Республику Беларусь, контролируются на наличие в них белков жвачных с помощью ПЦР; разработана нормативно-правовая база, регламентирующая деятельность ветеринарных специалистов по профилактике и ликвидации болезни («Инструкция по мерам профилактики и борьбы с губкообразной энцефалопатией крупного рогатого скота» и «Рекомендации по диагностике губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота» [1]).

Ощутимый ущерб ряду государств наносит ящур, который ежегодно регистрируется в 10–80 странах мира. Республика Беларусь благополучна по ящуру с 1983 г. Эта болезнь представляет собой социально-экономическую катастрофу, по ущербу в десятки раз превышающую ущерб от таких стихийных бедствий, как землетрясения, наводнения, ураганы и т.д. Болезнь может распространяться на огромные территории со 100%-ной заболеваемостью парнокопытных животных, а в отдельных случаях – и людей. Так, в Великобритании с 20 февраля по 26 августа 2001 г. зарегистрировано 1978 очагов ящура, в результате уничтожено более 3,2 млн животных (овец, КРС, свиней и коз), при этом только прямые убытки составили свыше 20 млрд долларов. В 2022 г. ящур был зарегистрирован в 22 странах мира, в том числе в Казахстане, Китае и Израиле. С этими крупнейшими государствами мира налажены тесные экономические и торговые связи, упрощен режим перемещения подконтрольных ветеринарным службам грузов. С целью профилактики ящура в нашей стране на каждые 5 лет разрабатывается Национальная программа и План мероприятий по профилактике и ликвидации этой болезни. Ежегодно проводятся мероприятия (учения) по срочному реагированию при возникновении ящура в различных регионах нашей республики.

В ГУ «Белорусский государственный ветеринарный центр» с целью мониторинга эпизоотической ситуации по ящуру ежегодно исследуется не менее 200 проб сывороток крови крупного рогатого скота. Специфическая профилактика ящура в рес-

публике не проводится. 25 мая 2006 г. Международное эпизоотическое бюро в соответствии с положениями статьи 2.1.10.2 Санитарного кодекса наземных животных утвердило решение о признании Республики Беларусь свободной от ящура и выдало соответствующий сертификат. Учитывая неблагоприятные по ящуру стран таможенного союза, наличие эндемических зон по этой болезни в мире, относительную устойчивость возбудителя во внешней среде и возможность его распространения на значительные территории транспортом, дикими животными, птицей и даже ветром (до 100 км), необходимо проведение в республике комплекса мероприятий по профилактике этой особо опасной болезни [5].

Увеличивается количество неблагоприятных стран по блютангу (синий язык, катаральная лихорадка овец, КЛЮ). В 2022 г. неблагоприятными по этой болезни являлись 3 страны. Особенности нынешней эпизоотической ситуации по блютангу являются установление клинического проявления КЛЮ у крупного рогатого скота, ранее считавшегося только вирусоносителем; повышение вирулентности вируса КЛЮ для человека; выраженная природная очаговость болезни; полиэтиологичность болезни (болезнь могут вызывать 24 серотипа вируса); перемещение основных переносчиков вируса мокрецов *Culicoides* в северном направлении в результате глобального потепления; установление носительства вируса КЛЮ альтернативными кровососущими насекомыми (некоторыми видами клещей и комаров), обитающими на Европейском континенте. Угроза заноса на территорию нашей страны блютанга в первую очередь исходит из стран Юго-Западной и Восточной Европы, где болезнь приняла широкие масштабы, а также из Восточных регионов России. Заражение самок крупного и мелкого рогатого скота вирусом блютанга возможно также через контаминированную сперму самцов-производителей. Закупка племенных телок и быков-производителей из Западной Европы, где зарегистрированы эпизоотии данной болезни, миграция основных переносчиков вируса мокрецов рода *Culicoides* в северном направлении, а также расширение экономических связей увеличивают опасность заноса возбудителя

в нашу страну. В Беларуси имеют место отдельные случаи выявления в сыворотке крови КРС антител к вирусу блютанга в диагностических титрах, что указывает на необходимость проведения комплекса мероприятий по профилактике этой болезни в нашем государстве.

Начало XXI века сопровождается возвратом на территорию бывшего СССР африканской чумы свиней (АЧС). Вновь появившаяся в Грузии в 2007 г. АЧС из-за непринятия радикальных мер борьбы с этой болезнью ежегодно распространяется примерно на 250–300 км на сопредельные территории. Двигаясь в Северо-Восточном направлении, вирус АЧС достиг территории Чешской Республики, где в 2017 г. зарегистрированы случаи болезни. В 2022 г. неблагоприятными по АЧС были 26 стран мира, в т.ч. Россия, Польша, Латвия и др.

Неожиданной особенностью эпизоотического процесса при АЧС явилось резкое снижение его интенсивности для популяции домашних и диких свиней. На отдельных крупных промышленных комплексах заболеваемость АЧС свиней может составлять не более 10 %, а летальность – 8 %. 100%-ная летальность отсутствует и у отдельных диких свиней. Переболевшие домашние свиньи представляют собой источник возбудителя инфекции, а дикие – также резервуар вируса в природе (эндемичность территории) на неопределенно продолжительное время.

Основу профилактики АЧС на территории Беларуси составляют интеграция при проведении мероприятий с сопредельными государствами и международными организациями (МЭБ, ФАО, ВОЗ); усиление биозащиты свиноводческих комплексов, ферм и частных подворьев; уменьшение популяции диких свиней, а в 20-километровой зоне вокруг свиноводческих ферм и комплексов – их полная депопуляция; гранулирование или термическая обработка комбикормов для свиней; запрет на разведение свиней в частных подворьях в 2-километровой зоне вокруг крупных промышленных комплексов; проведение аэрозольной дезинфекции в присутствии животных и др. мероприятия, регламентированные Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 29.08.2013 г.

№ 758 и последующими изменениями и дополнениями к нему.

Продолжает распространяться на сопредельные территории вирус нодулярного дерматита (НД) крупного рогатого скота, или заразного узелкового дерматита (ЗУД). В 2022 г. неблагополучными по этой особо опасной болезни были 16 стран мира, в т.ч. Россия. Болезнь характеризуется образованием некротизирующихся кожных узлов (бугорков), а при генерализации инфекционного процесса – лимфаденитом, поражением глаз, слизистых оболочек органов дыхания, воспроизводства (аборты, мертворожденность, бесплодие) и пищеварения. Молочная продуктивность резко снижается и не восстанавливается. В первичных очагах заболеваемость может достигать 90 %, а летальность – 45 % [6].

Возникает ЗУД в жаркий и влажный периоды года в низменных, заболоченных местах, где обитает большое количество членистоногих различных видов, которые являются основными распространителями на сопредельные территории. С учетом территориальной и сезонной приуроченности болезни можно прогнозировать высокую вероятность ее возникновения в южных областях республики. С целью профилактики в республике проводится мониторинг перемещения подконтрольных ветеринарных грузов с территорий, неблагополучных по ЗУД, разработаны Ветеринарно-санитарные правила профилактики и ликвидации НД, которые предусматривают следующие карантинные мероприятия: в эпизоотическом очаге – отчуждение больных животных, убой их бескровным методом и уничтожение трупов; в угрожаемой зоне (3 км) – клинический осмотр животных, обработка их репеллентами и вакцинация; в зоне наблюдения (10 км) – ежедневный клинический осмотр крупного рогатого скота, обработка его репеллентами и дезинфекция [1].

Сложной в мире остается эпизоотическая ситуация по сибирской язве. Эта болезнь зарегистрирована в 2022 г. в 14 странах мира, в т.ч. в Казахстане, Киргизии и др. Последние случаи в нашей республике регистрировались 5 августа 2019 г. в СУП «Рубельский» Столинского района Брестской области на территории урочища «Кривая долина», в 1999 г. – в колхозе им. Гага-

рина Смолевичского района Минской области, в 1995 г. – в совхозе «Горяны» Полоцкого района Витебской области и т.д. Всего в республике насчитывается 587 очагов, стационарно неблагополучных по сибирской язве, в 103 (из 118) районах, 363 хозяйствах, которые подлежат строгому учету. В хозяйствах, где имеются неблагополучные пункты, проводят профилактическую иммунизацию коров, нетелей и телок случного возраста, используя зарегистрированные в Республике Беларусь вакцины в порядке и в сроки, предусмотренные инструкциями по их применению. В целях недопущения возникновения на территории республики сибирской язвы проводится обследование неблагополучных пунктов и мониторинг иммунизации восприимчивого поголовья против сибирской язвы. Постановлением Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь и Министерства здравоохранения № 20/52 от 10 апреля 2003 г. утверждены Ветеринарные и санитарные правила по профилактике и борьбе с сибирской язвой [6].

Напряженной в республике остается ситуация по инфекционным болезням молодняка КРС, вызванным условно-патогенной микрофлорой, на долю которых приходится около 80 % неблагополучных пунктов с заболевшими и павшими животными. В разные годы три первых места по инфекционным болезням молодняка КРС занимали колибактериоз, сальмонеллез и протейная инфекция. В 2021 г. они были зарегистрированы, соответственно, в 262, 24 и 230 неблагополучных пунктах. В 112 пунктах зарегистрирован псевдомоноз, а в 41 – стрептококкоз. В естественных условиях иммунная защита молодняка животных первых дней жизни обеспечивается колостральным иммунитетом. Этот механизм защиты реализуется при двух основных условиях: во-первых, в молозиве коров должно содержаться не менее 50 г/л иммуноглобулинов (плотность 1050 кг/м³), 3,97–39,6 мкмоль/л витамина А, 1,46–22,4 мкмоль/л каротина; во-вторых, колостральная защита новорожденного теленка может быть обеспечена при условии правильной выпойки ему биологически полноценного молозива в первый час после рождения. В течение первых

шести часов теленок должен получить 3 л молозива (10 % от массы тела) [4].

Вакцинация коров с целью колостральной защиты новорожденных телят при инфекционных болезнях может быть эффективной также при условии получения биологически полноценного молозива и соблюдении технологии его выпойки. При отсутствии колостральной защиты у новорожденных телят ее можно в некотором роде создать путем применения соответствующих поливалентных гипериммунных сывороток. Так, например, сыворотка гипериммунная поливалентная против колибактериоза, клебсиеллеза, протейной, ротавирусной и коронавирусной инфекций телят производится в ОАО «БелВитунифарм». Производственные испытания показали высокую лечебную и профилактическую эффективность этого биопрепарата [3].

Не улучшается эпизоотическая ситуация как в мире, так и в республике по бешенству животных. Абсолютная фатальность (летальность) при этой болезни у животных и людей, несмотря на спорадический характер заболеваемости, придает чрезвычайный характер каждому случаю ее возникновения и ставит эту ветеринарно-медицинскую проблему в разряд первостепенных. Ежегодно в мире погибает от бешенства около 50 тыс. человек (половина из которых – дети) и более 1 млн животных. В 2021 г. в Беларуси заболело 289 животных, в т.ч. домашних – 87 (30,10 %), диких – 202 (69,99 %), при этом наибольшее количество случаев бешенства зарегистрировано у лис, собак, енотов, кошек и крупного рогатого скота – 160, 42, 32, 32, 42 соответственно. В 2022 г. заболеваемость животных бешенством не снизилась. За последние 8 лет в республике заболело бешенством и умерло 8 человек. В систему по профилактике и ликвидации бешенства у животных и людей в нашей стране должны быть положены следующие мероприятия:

1. Интеграция в проведении мероприятий по профилактике бешенства, в т.ч. специфической, с сопредельными государствами.

2. Специфическая профилактика сельвацического бешенства путем расширения объема пероральной иммунизации диких плотоядных и улучшения качества используемых для этой цели вакцин. Эти меро-

приятия являются ведущими в профилактике бешенства и используются во всех странах мира.

3. Уменьшение популяции диких плоядных, особенно лис, путем их отстрела, обеспечивающее сохранение вида (1-2 особи на 1000 га).

4. Борьба с бездомными собаками и кошками путем создания для последних приютов, стерилизации самок и т.д.

5. Упорядочение содержания домашних собак и кошек, поголовная вакцинация их против бешенства.

6. Проведение среди населения разъяснительной работы об опасности заболевания бешенством и мерах его предупреждения (все последние случаи заболеваемости и смерти людей от бешенства связаны с отсутствием у них элементарных знаний по профилактике этой болезни).

7. Профилактическая иммунизация против бешенства лиц, профессиональная деятельность которых связана с высоким риском заражения вирусом бешенства [2].

Проводится в республике мониторинг эпизоотической ситуации по туберкулезу КРС, особенно на комплексах с круглогодичным стойловым содержанием коров. Высокая устойчивость возбудителя туберкулеза во внешней среде (в почве – до 5 лет, в навозе – до 1,5 лет, в воде – до 10 мес.), множественность факторов передачи возбудителя инфекции (поилки типа сообщающихся сосудов, соль-лизунец, кормушки для раздачи концентратов при дойке коров, тесный контакт между животными), отсутствие помещений для карантинирования и изоляции больных и реагирующих на туберкулин животных способствуют возникновению туберкулеза и реализации множественных механизмов передачи его возбудителя от инфицированных животных здоровым в условиях круглогодичного стойлового содержания.

В Республике Беларусь проводятся плановые диагностические исследования на энзоотический лейкоз КРС. Кроме экономического ущерба, связанного с выбраковкой инфицированных вирусом лейкоза животных, недополучением мясной и молочной продукции, затратами на проведение диагностических исследований и комплекса мероприятий по профилактике и ликвидации болезни, лейкоз имеет соци-

альную значимость. Гомологичность геномов вируса лейкоза и Т-клеточного лейкоза человека, экспериментальное воспроизведение соответствующей болезни у макаки-резус и шимпанзе, установление способности вируса лейкоза КРС культивироваться на культурах клеток человека указывают на определенную его опасность и для человека. Существующая система мероприятий по ликвидации энзоотического лейкоза базируется на выявлении инфицированных животных и удалении их из стада [5].

Неблагополучными по бруцеллезу в 2022 г. было 9 стран. При этом болезнь была вызвана *B. suis* и *B. melitensis*, *B. abortus*, которые играют ведущую роль в этиологии бруцеллеза у людей. Мониторинг бруцеллеза КРС в Беларуси осуществляется путем серологического исследования сыворотки крови этих животных один раз в 3 года. По этой болезни республика благополучна с 1982 г. [6].

Несмотря на сложную эпизоотическую ситуацию по инфекционным болезням животных в мире, в республике она остается стабильной. Так, чума крупного рогатого скота в нашем государстве не ре-

гистрируется с 1926 г., повальное воспаление легких – с 1928 г., ящур – с 1983 г., скрепи овец – с 1982 г., болезнь Ньюкасла – с 1980 г., сибирская язва – с 2019 г., сап – с 1960 г.

Для поддержания стойкого эпизоотического благополучия ветеринарной службой республики обеспечивается выполнение плановых профилактических мероприятий, которые ведутся против более чем 78 инфекционных и инвазионных болезней животных.

Должное внимание уделяется предупреждению заноса на территорию нашего государства ранее не регистрируемых инфекционных болезней животных, в том числе губкообразной энцефалопатии, повального воспаления легких и нодулярного дерматита крупного рогатого скота, чумы мелких жвачных, везикулярного стоматита и эпидемической (эпизоотической) диареи свиней, сапа лошадей, болезни Ньюкасла и высокопатогенного гриппа птиц и других, относящихся к списку особо опасных инфекционных болезней Всемирной организации здравоохранения животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Инфекционные болезни животных, регистрируемые в союзном государстве : монография / П. А. Красочко [и др.] ; Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина. – Краснодар : КубГАУ, 2020. – 385 с.*
2. *Максимович, В. В. Бешенство / В. В. Максимович, С. Л. Гайсенюк // Наше сельское хозяйство. Ветеринария и животноводство. – 2021. – № 2. – С. 40–45.*
3. *Получение сыворотки поливалентной гипериммунной против инфекционных болезней новорожденных телят / В. В. Максимович [и др.] // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2021. – № 1. – С. 20–24.*
4. *Субботин, А. Н. Эпизоотическая ситуация в Республике Беларусь / А. М. Субботин // Современные проблемы инфекционной патологии у животных и людей : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 90-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней животных, Витебск, 23-24 октября 2017 г. – Витебск : ВГАВМ, 2017. – С. 63–74.*
5. *Эпизоотология с микробиологией : учебник / В. В. Максимович [и др.] ; под ред. В. В. Максимовича. – Минск : РИПО, 2017. – 543 с.*
6. *Экологические особенности нодулярного дерматита крупного рогатого скота в РФ : сб. науч. тр. / Ш. В. Вацаев [и др.] / Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина. – Краснодар : ООО «Издательский дом – Юг», 2018. – Вып. 27. – С. 226–241.*

УДК 636.2:636.09:591.2:614.9

Красочко П.П., доктор биологических наук, доцент
Колесникович К.В., младший научный сотрудник, аспирант

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

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА (ОБЗОР)

Резюме

Проведен анализ литературных источников, описывающих респираторно-синцициальную инфекцию крупного рогатого скота.

Респираторно-синцициальная инфекция – одна из причин респираторных заболеваний крупного рогатого скота во всем мире. Регистрируется в странах с интенсивным типом ведения животноводства. Частота поражения мясного и молочного скота может достигать 50 % и больше.

Ключевые слова: респираторные болезни, респираторно-синцициальный вирус, крупный рогатый скот, диагностика, профилактика.

Summary

The analysis of literature sources concerning respiratory syncytial infection of cattle is carried out.

Respiratory syncytial infection is one of the causes of respiratory diseases of cattle worldwide. It is registered in countries with an intensive type of animal husbandry. The frequency of damage to meat and dairy cattle can reach more than 50 %.

Keywords: respiratory diseases, respiratory syncytial virus, cattle, diagnostics, prevention.

Поступила в редакцию 24.01.2023 г.

Респираторные заболевания – важная причина экономического ущерба в молочном скотоводстве. Под термином «респираторные заболевания» у крупного рогатого скота (англ. bovine respiratory diseases, далее – КРС) понимают воспаление бронхов и паренхимы легких, вызванное инфекционными агентами, многие из которых, однако, могут быть естественными обитателями дыхательных путей [28]. Респираторные заболевания КРС способны вызывать нарушения как в верхних, так и в нижних дыхательных путях [9]. Доказано, что молодняк КРС в большей степени подвержен респираторным заболеваниям, чем взрослый скот [25].

Острые респираторные вирусные инфекции негативно влияют на полноценный рост и формирование организма теленка, способствуют индукции секундарной инфекции, проявляются нарушением физиологических этапов формирования морфофункциональной организации иммунной системы. Доказано, что респираторные заболевания прямо или косвенно приводят к

падежу, снижению скорости роста животных, затратам на лечение, диагностические и профилактические мероприятия [3].

Цель исследования – анализ литературных источников, описывающих респираторно-синцициальную инфекцию крупного рогатого скота (далее – РСИ КРС).

Респираторно-синцициальный вирус крупного рогатого скота (далее – РСВ КРС) – одна из причин респираторных заболеваний КРС во всем мире [30]. Регистрируется во всех странах, где развит интенсивный тип ведения животноводства [13]. Частота заражения РСИ КРС в некоторых молочных стадах превышает 50 % [12].

РСВ КРС был впервые выявлен в Европе в 1970 г. [29]. В 1968 г. Доггетт и др. сообщили, что в сыворотках крови КРС содержатся вируснейтрализующие антитела к респираторно-синцициальному вирусу человека [10]. Это позволило им предположить присутствие у КРС антигенно родственного человеку респираторно-синцициального вируса [19].

Возбудитель РСИ в 1969 г. выделили в Бельгии Веллманс и Леннен из смывов верхних дыхательных путей больных телат [33].

В США вирус был выделен в Айове и Миссури в 1974 г. [30]. В Японии Инаба и др. при вспышках респираторных заболеваний КРС выделили новый вирус, первоначально названный вирусом Номи, но позже идентифицированный как вирус РСИ КРС [17].

При РСИ экономический ущерб складывается из выбытия больных животных, недополучения прироста живой массы, недополучения потомства и затрат на ветеринарно-санитарные и лечебно-профилактические мероприятия [31].

РСВ КРС относится к роду *Pneumovirus*, подсемейству *Pneumovirinae* семейства *Paramyxoviridae* [24]. Имеет сферическую форму, но отличается от других парамиксовирусов большей полиморфностью, диаметр частиц в среднем 120–200 нм. На поверхности вириона имеются шипики большей длины, чем у других представителей семейства (12–16 нм), которые по форме напоминают бутылки (рисунок). Нуклеокапсид имеет меньший диаметр, чем у других парамиксовирусов (10–13,5 нм). Шаг спирали – 6,5–7 нм. Вирионы обладают плавучей плотностью в хлориде цезия 1,23 г/см³. Геном имеет типичное для пара-

миксовирусов строение и представлен односторонней «минус-нитевой» рибонуклеиновой кислотой (РНК) [18] длиной около 15 тыс. нуклеотидов [16].

В настоящее время выявлены четыре антигенные подгруппы РСВ (А, В, АВ, нетипичная) одной основной антигенной группы. Гетерогенность вируса наблюдается в различиях между молекулярными размерами некоторых структурных белков, которые подразумевают, что РСВ состоит из различных подгрупп.

Все этапы репликации вируса происходят в цитоплазме [25]. В отличие от других парамиксовирусов, у РСВ не выявлено ни гемагглютинаина, ни нейраминидазы. На липопротеиновой оболочке расположены гликопротеиновые шипы, отвечающие за связь с рецепторами клетки (гликопротеин G) и слияние с мембранами клетки (гликопротеин F). В результате вызванного вирусом слияния клеток образуется синцитий. Белки F и G среди структурных белков являются наиболее значимыми в отношении формирования иммунитета. Оба белка вызывают выработку вируснейтрализующих антител, однако белок F также стимулирует образование CD8⁺ цитотоксичных Т-клеток, что сказывается на снижении репликации вируса в организме животных [21].

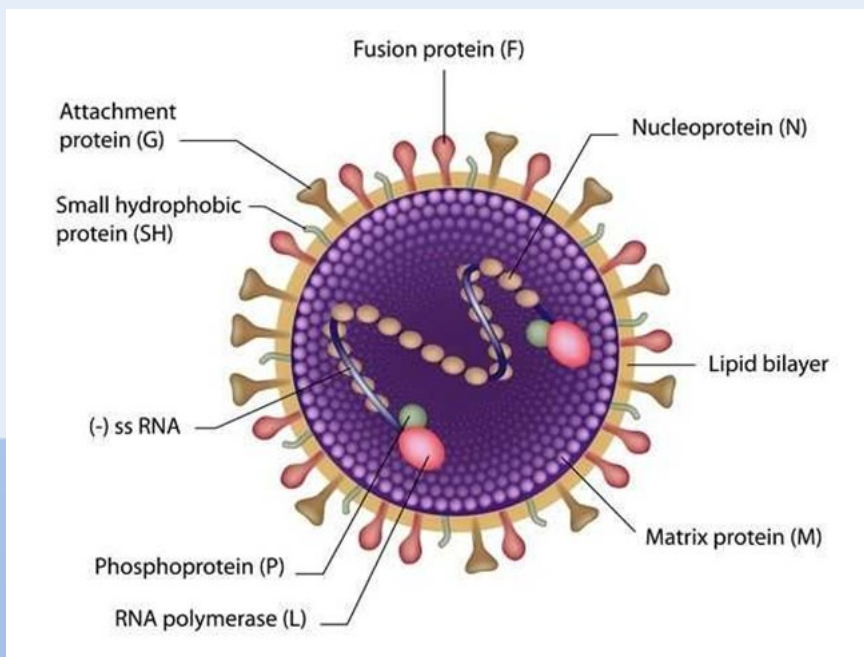


Рисунок. – Структура РСВ КРС

Помимо РСВ КРС и человека, антигенно родственными являются РСВ овец и коз [26].

В лабораторных условиях вирус репродуцируется в культурах клеток почки эмбриона коровы, тестикул бычка, легких и селезенки КРС. Хорошо размножается в перевиваемых клеточных линиях HeLa, Her-2, KB, BSC-1, FL и др. с образованием синцития; в ряде культур формирует бляшки [4].

Вирус чрезвычайно лабилен к воздействию физико-химических факторов: инактивируется под действием эфира, хлороформа, дезоксихолата натрия, а также при pH 3,0 [29].

Вирус РСИ локализуется в клетках эпителия верхних дыхательных путей, поражая клетки мерцательного эпителия, выстилающие дыхательные пути, разрушая мукоцилиарный аппарат, который очищает дыхательные пути от патогенов и твердых частиц [23]. Воздействие РСВ на мононуклеарные клетки периферической крови *in vitro* снижает пролиферативную реакцию на фитогемагглютинин за счет высвобождения ингибирующих веществ из мононуклеарных клеток [22].

При угнетении естественной резистентности организма, на фоне нарушения норм кормления (нарушение баланса микро- и макроэлементов, витаминов и т.д.) и содержания, вирус повреждает защитные механизмы дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта, что активизирует размножение и колонизацию органов различных микроорганизмов, относящихся к родам *Escherichia*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Shigella*, *Erwinia*, *Proteus* и др., а также микроорганизмов семейств *Pasteurellaceae*, *Chlamydiaceae*, *Rickettsiaceae*, *Mycoplasmataceae*, родов *Pseudomonas*, *Moraxella*, *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Streptococcus* и *Cryptosporidium* [11].

РСВ КРС ограничивается дыхательными путями и не влияет на репродуктивную функцию и заболевания плода [32].

Источники возбудителя инфекции – больные и переболевшие животные, которые в течение 12 месяцев после переболевания являются вирусоносителями и выделяют его из организма с носовыми истечениями, слюной, мокротой при кашле,

выдыхаемым воздухом, истечениями из глаз [15].

Передача вируса внутри стада обычно происходит воздушно-капельным путем [14]. Естественная инфекция поражает как мясной, так и молочный скот [5]. В регионах с умеренным климатом заболевание обычно диагностируется в осенне-зимний период. Тем не менее инфекция может также наблюдаться и летом. В целом частота РСИ КРС прочно ассоциирована с плотностью популяции КРС в регионе и возрастом хозяина [6]. Наиболее восприимчивы к РСИ КРС телята в возрасте от 4 недель до 4 месяцев, особенно в холодное время года (осень-зима).

Инкубационный период возбудителя РСИ КРС составляет от 2 до 5 суток. В течении инфекционного процесса различают три формы: субклиническую, острую и сверхострую [2].

Клинически заболевание характеризуется лихорадкой и катаральным воспалением слизистых оболочек органов дыхания, потерей аппетита, сильным кашлем с последующим развитием бронхопневмоний и интерстициальных эмфизем, которые являются частью аллергических реакций на инфекцию [7].

Начало заболевания внезапное и может протекать с различной степенью тяжести. При легкой форме у телят отмечается сухой кашель, истечения из носа и учащенное дыхание. Температура тела повышается до 41 °С, но нет признаков общего дискомфорта. При своевременном обнаружении заболевания и проведении симптоматического лечения прогноз благоприятный [27]. При тяжелой форме пневмонии, вызванной РСИ КРС, отмечается угнетение, анорексия, общий дискомфорт, одышка, учащенное дыхание, лихорадка от 40 до 42 °С. Аускультация легких выявляет характерный треск, указывающий на эмфизему.

Острая тяжелая форма заболевания, связанная с инфекцией, была обнаружена у мясного скота [20].

При патологоанатомическом исследовании обнаружены поражения, представляющие собой многодольчатую консолидацию преимущественно в краниальных долях легких. Гистологическое исследование показывает синцитиальные клетки

в эпителии бронхиол и паренхимы легких, пролиферацию и/или дегенерацию эпителия бронхиол, альвеолярную эпителизацию, отек и формирование гиалиновых мембран [8].

Лабораторная диагностика инфекции включает выявление антигена вируса в патологическом материале от инфицированных животных с использованием иммунофлуоресцентного анализа (ИФА) или РНК вируса с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ), выделение вируса в культуре клеток и определение сероконверсии к вирусу у выздоравливающих животных [1].

При постановке диагноза необходимо исключить такие заболевания, как инфекционный ринотрахеит (ИРТ), вирусную диарею (ВД), парагрипп-3 (ПГ-3), рота- и коронавирусные инфекции КРС [28].

Как и при других респираторных болезнях вирусной этиологии, в основе профилактики РСИ КРС лежит система ветеринарно-санитарных и зооигиенических мероприятий. Одно из ведущих мест занимает специфическая профилактика, эффективность которой в идеальных условиях достигает 90–95 % [3]. Содержание животных в хорошо проветриваемых помещениях является обязательным для профилактики всех респираторных заболеваний.

Вакцинация – еще один инструмент для предупреждения РСИ КРС. Для активной профилактики используют живые и инактивированные вакцины: «HIPRABOVIS 4» (HIPRA, Испания), «Bovilis Bovi-past RSP» (Intervet International, Нидерланды), «Бови-шилд Голд FP5 L5» (Zoetis, США), «NASYM» (Laboratorios Hipra, Испания), «Бовилис Виста Once SQ» (Intervet Inc., США), «Большевак» (БелВитунифарм, Республика Беларусь) и др., а также специфические гипериммунные сыворотки.

Таким образом, анализ литературных источников показал, что во многих странах РСВ КРС относят к числу наиболее важных патогенов молочного скота [25]. Характерная гетерогенность вирусного генома и его низкая точность в репликации является одной из наиболее важных особенностей, которые вирус использует для обеспечения выживания и персистенции в хозяине. Несмотря на относительно высокую изученность многих вопросов, касающихся роли этого возбудителя в возникновении респираторных заболеваний, в том числе в ассоциациях с другими вирусами, дальнейшее исследование биологических свойств РСВ КРС, а также разработка средств диагностики и профилактики РСИ КРС остаются актуальной задачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глотов, А. Г. Респираторно-синтициальная инфекция крупного рогатого скота / А. Г. Глотов, Т. И. Глотова // *Ветеринария*. – 2009. – № 11. – С. 18–23.
2. Глотов, А. Г. Респираторно-синтициальная инфекция крупного рогатого скота : рекомендации / А. Г. Глотов, Т. И. Глотова, С. В. Котенева // *РАСХН, Сиб. регион. отдние; ГНУ ИЭВСиДВ*. – Новосибирск, 2010. – 26 с.
3. Машеро, В. А. Этиологическая структура возбудителей респираторных и желудочно-кишечных инфекций телят в Республике Беларусь / В. А. Машеро, П. А. Красочко // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 83–86.
4. Морозова, М. И. Возбудители острых респираторных вирусных инфекций : учеб. пособие / М. И. Морозова, В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2015. – 80 с.
5. Ольсон, А. Факторы риска при респираторно-синтициальной и коронавирусной инфекции крупного рогатого скота / А. Ольсон // *Ветеринария*. – 2010. – № 5. – С. 11.
6. Ширвани, Е. Эпизоотологическое исследование острых респираторных заболеваний крупного рогатого (ИРТ, ВД-БС, ПГ-3) в молочном скотоводстве Центрального региона Ирана (Исфахан губернии) / Е. Ширвани // *Здоровье животных*. – 2012. – Т. 44, № 1. – С. 191–195.
7. Baker, J. C. Bovine respiratory syncytial virus / J. C. Baker // *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*. – 1997. – Vol. 13. – P. 425–454.
8. Borchers, A. T. Respiratory syncytial virus – a comprehensive: review / A. T. Borchers, C. Chang, M. E. Gershwin, // *Clin. Rev. Allergy. Immunol.* – 2013. – Vol. 45, № 3. – P. 331–379.
9. Constable, P. D. *Veterinary Medicine: A Text-Book of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats* / P. D. Constable, K. W. Hinchcliff, S. H. Done // *Vet. Clin. North. Amer. Food. Anim. Pract.* – 2017. – P. 904–906.

10. Doggett, J. E. A study of an inhibitor in bovine serum active against respiratory syncytial virus / J. E. Doggett, D. Taylor-Robinson, R. G. Gallop // *Arch. Gesamte Virusforsch.* – 1968. – Vol. 23. – P. 126–137.
11. Ellis, J. A. Update on viral pathogenesis in BRD / J. A. Ellis // *Anim. Health Res. Rev.* – 2009. – Vol. 10. – P. 149–153.
12. Elvander, M. Severe respiratory disease in dairy cows caused by infection with bovine respiratory syncytial virus / M. Elvander // *Vet. Record.* – 1996. – Vol. 5. – P. 101–105.
13. Fulton, R. W. Bovine viral diarrhea infections in feeder calves with respiratory disease: interactions with *Pasteurella* spp., parainfluenza-3 virus and bovine respiratory syncytial virus / R. W. Fulton, C. W. Purdy, A. W. Confer // *Can. J. Vet. Res.* – 2000. – Vol. 64. – P. 151–159.
14. Hagglund, S. Dynamics of virus infections involved in the bovine respiratory disease complex in Swedish dairy herds / S. Hagglund, C. Svensson, U. Emanuelson // *Vet. J.* – 2006. – Vol. 172, № 2. – P. 320–328.
15. Hall, C. B. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus / C. B. Hall // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344, № 25. – P. 1917–1928.
16. Huang, Y. T. The genome of respiratory syncytial virus is a negative-stranded RNA that codes for at least seven mRNA species / Y. T. Huang // *J. Virol.* – 1982. – Vol. 43. – P. 150–157.
17. Inaba, Y. Nomi virus, a virus isolated from an apparently new epizootic respiratory disease of cattle / Y. Inaba // *Jpn. J. Microbiol.* – 1970. – Vol. 14. – P. 246–248.
18. Ito, Y. Structure of bovine respiratory syncytial virus / Y. Ito // *Arch. Ges. Virusforsch.* – 1973. – Vol. 40. – P. 198–204.
19. Jacobs, J. W. Isolation of respiratory syncytial virus from cattle in Britain / J. W. Jacobs // *Vet. Rec.* – 1971. – Vol. 88. – P. 694.
20. Jolly, S. Extensive mast cell degranulation in bovine respiratory syncytial virus-associated paroxysmic respiratory distress syndrome / S. Jolly, J. Dettleux, D. Desmecht // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 2004. – Vol. 97, № 3. – P. 125–136.
21. Karger, A. Recombinant bovine respiratory syncytial virus with deletions of the G or SH genes: G and F proteins binds heparin / A. Karger, U. Schmidt, U. J. Buchholz // *J. Gen. Virol.* – 2001. – Vol. 82. – P. 631–640.
22. Keles, I. The effects of bovine respiratory syncytial virus on normal ovine lymphocyte responses to mitogens or antigens in vitro / I. Keles, A. K. Sharma, Z. Woldehiwet, // *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 22. – P. 1–13.
23. Klima, C. L. Pathogens of bovine respiratory disease in North American feedlots conferring multidrug resistance via integrative conjugative elements / C. L. Klima, R. Zaheer, S. R. Cook // *J. Clin. Microbiol.* – 2014. – Vol. 52, № 2. – P. 438–448.
24. Lamb, R. A. Paramyxoviridae: The Viruses and their Replication / R. A. Lamb, G. D. Parks, D. N. Knipe // *Fields Virology.* – 2007. – Vol. 2. – P. 1449–1496.
25. Larsen, L. E. Bovine respiratory syncytial virus (BRSV): a review / L. E. Larsen // *Acta. Vet. Scand.* – 2000. – Vol. 41, № 1. – P. 1–24.
26. Mallipeddi, S. K. Sequence variability of the glycoprotein gene of bovine respiratory syncytial virus / S. K. Mallipeddi, S. K. Samal // *J. Gen. Virol.* – 1993. – Vol. 74. – P. 2001–2004.
27. McGill, J. L. Differential chemokine and cytokine production by neonatal bovine $\gamma\delta$ T-cell subsets in response to viral toll-like receptor agonists and in vivo respiratory syncytial virus infection / J. L. McGill, B. J. Nonnecke, J. D. Lippolis // *Immunology.* – 2013. – Vol. 139, № 2. – P. 227–244.
28. Murray, G. M. Pathogens, patterns of pneumonia, and epidemiologic risk factors associated with respiratory disease in recently weaned cattle in Ireland / G. M. Murray, S. J. More, D. Sammin // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 2017. – Vol. 29, № 1. – P. 20–34.
29. Paccaud, M. F. A respiratory syncytial virus of bovine origin / M. F. Paccaud, C. Jacquier // *Arch. Ges. Virusforsch.* – 1970. – Vol. 30, № 4. – P. 327–342.
30. Smith, M. H. Isolation, characterization, and pathogenicity studies of a bovine respiratory syncytial virus / M. H. Smith, M. L. Frey, R. E. Dierks // *Arch. Virol.* – 1975. – Vol. 47. – P. 237–247.
31. Smith, R. A. Effects of feedlot disease on economics, production and carcass value / R. A. Smith // *The American Association of Bovine Practitioners Proceedings.* – 2000. – Vol. 33. – P. 125–128.
32. Van Vuuren, M. Bovine respiratory syncytial virus infection / M. Van Vuuren // *Oxford University Press.* – Oxford, England. – 2004. – P. 677–680.
33. Wellemans, G. Respiratory ailments of cattle: isolation of a virus with serologic resemblance to the human respiratory syncytial virus / G. Wellemans, J. Leunen, E. Luchsinger // *Ann. Med. Vet.* – 1970. – Vol. 114. – P. 89–93.

УДК 619:578.831.3:636.5

Пищухина А.О., аспирант

Насонов И.В., доктор ветеринарных наук, профессор

*РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселского», г. Минск, Республика Беларусь***МЕТАПНЕВМОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПТИЦ: ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИЗООТОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР)****Резюме**

Метампневмовирусная инфекция – это инфекционное заболевание птиц, которое приобрело значительное распространение в Европе относительно недавно и наносит существенный экономический ущерб птицеводческой индустрии. В данной статье представлен обзор литературных данных по таким основным параметрам, как морфология, эпизоотология, клинические признаки, патологоанатомические изменения, лабораторная диагностика, специфическая профилактика и меры борьбы с метампневмовирусной инфекцией птиц.

Ключевые слова: птицы, пневмовирусы, антитела, иммунитет, вакцины.

Summary

Metapneumovirus infection is an infectious disease of birds that has gained significant distribution in Europe relatively recently and causes significant economic damage to the poultry industry. This article presents a review of the literature data on such basic parameters as morphology, epizootology, clinical signs, pathological changes, laboratory diagnostics, specific prevention and metapneumovirus infection control measures of birds.

Keywords: birds, pneumoviruses, antibodies, immunity, vaccines.

Поступила в редакцию 17.04.2023 г.

ВВЕДЕНИЕ

Метампневмовирусная инфекция (МПВИ) – это респираторное заболевание кур и индеек, которое у перечисленных видов имеет одинаковый симптомокомплекс, но при осложнениях у кур приобретает новое течение. У индеек заболевание протекает в виде ринотрахеита (Turkey Rhino Tracheitis – TRT), воспаления носовых ходов, синусов и трахеи, сопровождающегося затрудненным дыханием, чиханием, хрипами, назальными выделениями; у кур и цыплят поражаются верхние дыхательные пути, а при осложнениях проявляется синдром распухшей головы (Swollen head syndrome – SHS), при котором воспаляются инфраорбитальные синусы [3]. Возбудитель МПВИ оказывает иммунодепрессивное действие, снижая общую резистентность организма и тем самым повышая чувствительность к другим болезням.

Данная инфекция относится к смешанным видам инфекций, то есть вирус может создавать конгломерации с различными микроорганизмами, тем самым отягощая клиническое проявление болезни, усложняя постановку диагноза и меры ликвидации. Впервые МПВ был обнаружен в

1978 г. в Южной Африке, в 1985 г. – в Англии, а затем и в других странах мира. Случаи вспышек заболевания зарегистрированы в Германии, Нидерландах, Японии, Мексике, Израиле, Марокко, Южной Америке [12]. Для соседних с Республикой Беларусь стран данное заболевание является новым, первые вспышки были выявлены только в течение последних десятилетий. Зарегистрированы случаи в Украине [6, 7, 8] и России, где установлена способность МПВ птиц к длительной персистенции среди птицепоголовья отдельных хозяйств [1, 2, 7].

Основным фактором распространения МПВИ внутри и между континентами, вероятнее всего, являются дикие птицы. Показано, что к МПВИ восприимчивы пекинские утки, дикие гуси, фазаны, воробьи, скворцы, голуби, цесарки, голубокрылые чирки, страусы и некоторые другие виды птиц. Короткий период выделения вируса из организма птицы (в среднем 7–10 суток) не является препятствием для переноса возбудителя инфекции на дальние расстояния, поскольку птицы в стае могут находиться на различных стадиях заболевания. Возможно бессимптомное те-

чение МПВИ у диких птиц, что также способствует ее распространению без причинения особого вреда переносчикам вируса.

Болеют птицы всех возрастов. Наиболее тяжело заболевание протекает у индеек в возрасте 1–42 суток, бройлеров – 28–42 суток, мясных кур – 25–35 недель. С увеличением возраста восприимчивость к вирусу снижается [11].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Возбудителем инфекции является метапневмовирус (МПВ) птиц – РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Paramyxoviridae* (подсемейство *Pneumovirinae*, род *Metapneumovirus*, вид *Avian Metapneumovirus* (aMPV). Нуклеокапсид имеет спиральную симметрию. Вирусу свойственен полиморфизм: он может быть сферической (от 80–200 нм до 500 нм) или нитевидной формы (80–100 нм на 1000 нм). Вирусы покрыты оболочкой, которая формируется из модифицированных участков клеточной мембраны, с выступами на поверхности длиной 8–13 нм. Геном вируса представлен линейной несегментированной минус-РНК массой 5–7 МДа. На долю РНК приходится 0,5–1 %, белков – 70 %, липидов – 20–25 %, углеводов – 6 % от массы вириона. В состав МПВ входит семь структурных и три неструктурных белка, два из которых гликозилированы. Плавающая плотность в CsCl составляет 1,20–1,24 г/см³, коэффициент седиментации – 1000 S [8]. Вирус не обладает гемагглютинирующей и нейраминидазной активностью в отличие от остальных представителей семейства. Возможно, этим объясняется его меньшая патогенность по сравнению с другими парамиксовирусами, в частности вирусом ньюкаслской болезни [1].

Биологические свойства МПВ птиц и их тропизм обуславливают хорошую адаптацию к первичным культурам клеток: фибробластов эмбрионов кур и эмбрионов индейки и перевиваемым культурам клеток (фибросаркомы японской куропатки QT-35, фибробластов эмбрионов кур DF-1, почечной детенышей хомяка ВНК-21, эмбриона макаки-резус МА-104, детенышей обезьяны BGM-70, африканской зеленой мартышки Vero). В настоящее время вакцины против МПВИ готовят в основном с использованием перевиваемой культуры клеток Vero [10].

МПВ подразделяется на 4 подтипа в зависимости от последовательности аминокислот: А, В, С, D. Подтипы А и В чаще обнаруживались в Европе, Азии, Южной и Северной Америке, С и D выделены от бройлеров и индеек в США. На территории РФ установлена циркуляция МПВ птиц подтипов А и В. Наибольшие поражения наблюдаются у птиц мясного направления, однако в последнее время отмечены случаи заболевания несушек. У кур яичного направления болезнь протекает чаще бессимптомно, но из-за высокой контагиозности возбудителя отмечается тенденция к широкому распространению [8]. Многообразие подтипов возбудителей ведет к осложнению постановки диагноза, проведения профилактических мероприятий и ликвидации болезни.

Для МПВИ характерен горизонтальный путь передачи. Источником и распространителем инфекции являются больные птицы. Передача вируса осуществляется при прямом контакте инфицированной птицы и восприимчивой, а также при непрямом контакте с обслуживающим персоналом, оборудованием, оборотной тарой, питьевой водой, кормом, трупами птиц, навозом, кровососущими насекомыми. Трансовариально возбудитель не передается. МПВИ на птицеводческих предприятиях имеет быстрое распространение, и за 2–3 суток птичник оказывается полностью зараженным [12].

Отмечаемая при возникновении данного заболевания симптоматика во многом зависит от условий содержания (несоблюдение ветеринарно-санитарных правил на площадках, нарушение микроклимата в корпусах, переуплотнение, совместное содержание разновозрастных птиц и т. д.), наличия сопутствующих вирусных (болезнь Ньюкасла, инфекционный бронхит кур, инфекционный ларинготрахеит кур и др.), бактериальных (орнитобактериоз, эшерихиоз, пастереллез, бордетеллез) и микоплазменных инфекций, обладающих респираторным тропизмом [6]. Попав воздушно-капельным путем в носовую полость, МПВ первоначально прикрепляется к клеткам ее эпителия, содержащего большое количество ресничек и бокаловидных клеток, где и начинает размножаться, обуславливая некроз клеток-мишеней. Вирус МПВИ проявляет преимущественный тро-

пизм в отношении верхних дыхательных путей и не более чем за 96 ч разрушает эпителий. В ответ организм птиц выдает местную защитную реакцию – воспаление, проявляющуюся гиперемией (кровенаполнением кровеносных сосудов), набуханием (отечком) слизистого слоя носовой полости, обильным выделением сначала серозного, а затем и серозно-слизистого экссудата. При заносе вируса в периорбитальные (надглазничные) или в подглазничные синусы вследствие отека и скопления в их полости большого количества слизи возникают надглазничные или подглазничные синуситы. Также развиваются подчелюстные отеки. Возможно выпотевание фибрина или крови в подкожную клетчатку, что придает коже головы синевато-зеленый цвет. Попадая через носослезный канал на конъюнктиву глаз, вирус вызывает повышенное слезотечение, отек слизистой оболочки, приводящий к опущению нижнего века, водянистости глаз. Если возбудитель МПВИ проникает в вестибулярный аппарат, шея у птицы искривляется, голова поворачивается именно в сторону локализации воспалительного процесса, нарушается координация движений. Продвигаясь через хоаны и оказавшись непосредственно в верхней гортани и трахее, вирус инициирует серозно-катаральный трахеит и ларинготрахеит. В дальнейшем из области своей первичной локализации вирус проникает в кровь и через стенки кровеносных сосудов распространяется по организму, поражая репродуктивный тракт. В результате происходит инволюция яичников и яйцеводов, сопровождающаяся значительным (до 30 %) снижением яйценоскости [12]. Также может наблюдаться откладывание бесскорлупных или тонкоскорлупных яиц, обесцвечивание скорлупы. Возможно появление желточных перитонитов.

Поражение МПВ эпителия верхних дыхательных путей создает благоприятные условия для развития патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Совместное протекание МПВИ и вторичных бактериальных инфекций может спровоцировать у птиц такие патологии, как гепатит, перикардит, гидроперикардит (скопление большого количества жидкости в перикарде), пневмония, аэросаккулит, опухание скакательных суставов. Следует добавить, что

синдром опухшей головы – самая тяжелая форма протекания метапневмовирусной инфекции – это комплексное заболевание, возникающее при сочетании МПВИ с указанными выше неблагоприятными факторами окружающей среды, ослабляющими общую резистентность организма, и проникновением в организм штаммов *Escherichia coli*, которым присущ респираторный тропизм [1].

Иммуносупрессивное действие МПВИ на организм птицы обусловлено тем, что МПВ вызывает массивную миграцию лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток в респираторные слизистые оболочки, особенно на 5–7-е сутки после заражения. В результате происходит угнетение вирусом клеточного иммунитета и, как следствие, развивается атрофия тимуса, фабрициевой сумки, селезенки, возникает предрасположенность к заболеваниям вторичной этиологии [9].

Клиническими признаками у бройлеров является опухание периорбитальных и подглазничных синусов, искривление шеи, гнойный отит, а также истощение, замедление роста, анемия, депрессия. У половины кур-несушек через 4–11 суток после заражения наблюдают диарею зеленовато-коричневого цвета. Кроме того, у больной птицы отмечают нервные явления, проявляющиеся шаткой походкой. У бройлеров наблюдают более тяжелую форму заболевания и более сильное опухание головы, чем у остальных птиц. Утолщения воздухоносных мешков происходит на 7–14-е сутки после инфицирования, что, вероятно, обусловлено вторичными инфекциями.

У индеек болезнь, вызываемая МПВИ, характеризуется кашлем, чиханием, выделениями из носа и опуханием синусов, а у племенных индеек наблюдается низкая продуктивность и плохое качество яиц. Встречаются случаи затяжной болезни, когда в воспалительный процесс вовлечено окологлазничное пространство (синдром «узкоглазой птицы»), слезные и слюнные железы. Птица пытается вытирать глаза о предметы, прячет голову под крыло, пытается почесать глаза лапами и когтями, вследствие чего воспалительный процесс усиливается, переходит в гнойный конъюнктивит, и птица слепнет. У птиц более

старшего возраста на 1–9-е сутки после заражения появляется прозрачный водянистый, переходящий в слизисто-гнойный экссудат, обильное слезотечение, чихание, потряхивание головой, кашель и подавленное состояние, отеки вокруг глаз [4].

При анализе патологической картины наиболее часто выявляют серозные или гнойные риниты и трахеиты, а также гнойные или казеозные синуситы, конъюнктивиты, блефариты. У птицы с синдромом опухшей головы часто обнаруживают скопление казеозных масс в подкожной клетчатке, овариит, сальпингит, аэросаккулит, перигепатит, перикардит, застойные явления в легких (фибринозный экссудат в плевральной полости), обесцвечивание скорлупы яиц.

Дифференцировать МПВИ следует от инфекционного ларинготрахеита, респираторного микоплазмоза, инфекционного бронхита, реовирусных инфекций [5].

Диагноз на МПВИ ставится комплексно на основании эпизоотологических данных, клинико-патологоанатомических признаков и результатов лабораторных исследований. Антитела на пневмовирус птиц можно определить с помощью стандартных реакций нейтрализации в культурах органов или перевиваемых культурах клеток: фибросаркомы японской куропатки QT-35, фибробластов эмбрионов кур DF-1, почек детенышей хомяка ВНК-21, эмбриона макаки-резус МА-104, детенышей обезьяны BGM-70, африканской зеленой мартышки Vero [10]. Кроме того, для определения антител можно применять иммунофлюоресцентный анализ и реакции иммунодиффузии. Также для обнаружения вируса используют метод ПЦР (ОТ-ПЦР, ревертазную ПЦР), с помощью которого можно быстро установить диагноз, дифференцировать подтип возбудителя. Для оценки антител на МПВ чаще всего используют твердофазный иммуноферментный анализ. Используют следующие наборы: СИНКО-А, Bio Check-A и B (Нидерланды), IDEXX-A, B и C (США) и др. [5].

Неспецифическая профилактика пневмовирусной инфекции заключается в соблюдении физиологически оправданного уровня кормления птицы, своевременном проведении ветеринарно-санитарных мероприятий и предотвращении заноса возбу-

дителя на территорию птицефабрик. Для контроля эпизоотической ситуации МПВИ в хозяйстве необходимо проводить серологические исследования поголовья в режиме мониторинга с охватом всех возрастных групп птиц [7].

Специфическая профилактика является единственным действенным методом для предотвращения развития пневмовируса на птицеводческих предприятиях. В настоящее время разработаны как живые аттенуированные, так и инактивированные вакцины. Из-за проблем с воспроизведением полевого штамма в лабораторных условиях и разнообразием антигенной группы возникают сложности в работе по ослаблению вирусов и созданию вакцин. Уровень учета материнских антител не проводится, так как они не защищают от вирулентного штамма и не способствуют развитию активного иммунитета. Оптимальным является проведение вакцинации в первые сутки жизни цыплят. Несушек вакцинируют дважды, а бройлеров – однократно [9]. При вакцинации против МПВИ применять вакцины против других вирусных респираторных заболеваний не рекомендуется, особенно это касается вакцинации против инфекционного ларинготрахеита или вакцинации живыми вирусами болезни Ньюкасла.

На сегодняшний день в Республике Беларусь специфическая профилактика пневмовирусной инфекции птиц проводится живыми и инактивированными вакцинами иностранного производства. Потребность живой вакцины – до 10,0 млн доз в год. В целях биологической безопасности Республики Беларусь разработка технологии производства и контроля отечественной вакцины живой сухой для профилактики пневмовирусной инфекции птиц является актуальной.

При сочетанном течении МПВИ с бактериальной инфекцией имеется практика применения антибиотиков, однако лечение малоэффективно [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метапневмовирусная инфекция появилась на птицеводческих предприятиях СНГ недавно и относится к малоизученным болезням. К данному вирусу восприимчивы птицы всех возрастов. При МПВИ яйценос-

кость птицы снижается до 30 %, ухудшается качество яичной продукции, а также увеличивается смертность среди поголовья на птицеводческих предприятиях (колеблется от 4 % до 90 %). Более высокий процент смертности наблюдается у молодых особей. У цыплят бройлерных пород с подтвержденной инфекцией, вызванной пневмовирусом, наблюдается более тяжелая форма заболевания и более сильное опухание головы, чем у взрослой птицы. Все это нано-

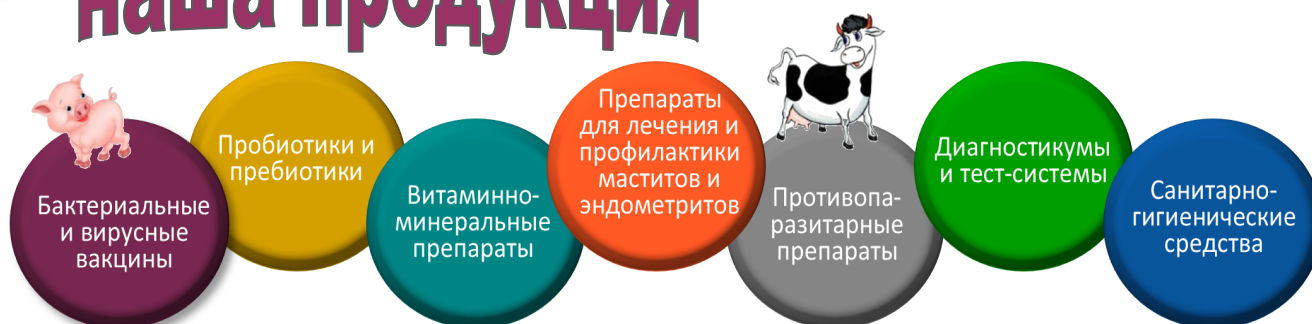
сит значительный урон развитию птицеводства и экономике страны в целом.

Заболевание значительно обостряется при нарушениях в содержании, неправильной вентиляции, перенаселенности птичников. Единственным способом предотвращения массовой заболеваемости птиц является соблюдение ветеринарно-санитарных норм и проведение вакцинаций с первых дней жизни цыплят.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абгарян, С. Р. Молекулярно-биологическая диагностика респираторных болезней птиц / С. Р. Абгарян, Н. В. Никитина, А. Н. Семина // *Международный вестник ветеринарии*. – 2019. – № 3. – С. 11–15.
2. Борисова, О. А. Метапневмовирусная инфекция птиц / О. А. Борисова, И. А. Борисова // *Животноводство и ветеринарная медицина*. – 2007. – 77 с.
3. Бочкарев, В. С. Иммунобиологические свойства вакцинных штаммов метапневмовируса птиц / В. С. Бочкарев // *Ветеринарная практика*. – 2013. – 22 с.
4. Изучение особенностей репродукции штамма «pvo3-b» метапневмовируса птиц в первичной культуре клеток куриных фибробластов / Н. И. Герасимова [и др.] // *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. – 2009. – Т. 7. – С. 171–177.
5. Никонова, З. Б. Разработка и применение методов диагностики метапневмовирусной инфекции птиц; автореф. дис. канд. биол. наук: 03.02.02 / З. Б. Никонова ; Федер. гос. бюджет. учреждение «Федер. центр охраны здоровья животных». – Владимир, 2012. – 25 с.
6. Панкратов, С. В. Метапневмовирусная инфекция птиц / С. В. Панкратов, С. Р. Абгарян // *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. – 2022. – № 3. – С. 36–39.
7. Радюш, И. С. Метапневмовирусная инфекция птиц (обзор) / И. С. Радюш; И. В. Насонов // *Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария*. – 2016. – № 3. – С. 16–20.
8. Респираторный синдром – открытые ворота для инфекции / Т. Н. Рождественская [и др.] // *Птица и птицепродукты*. – 2020. – № 6. – С. 40–42.
9. Старов, С. К. Пневмовирусная инфекция птиц и ее диагностика / С. К. Старов // *Россветинфо*. – 2007. – № 1. – С. 13–14.
10. Хлебовец, З. Б. Выявление и типирование метапневмовирусов птиц в российской федерации / З. Б. Хлебовец, А. С. Пронин, И. А. Борисова // *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. – 2007. – Т. 5. – С. 317–324.
11. Пархоменко, Л. І. Серологічний моніторинг птиці щодо метапневмовірусної інфекції / Л. І. Пархоменко, Р. А. Дубін // *Науковій вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. – 2011. – С. 349–353.
12. Jones, R. C. Respiratory viral diseases – lessons to be learned / R. C. Jones // *Int. Poultry Prod.* – 2004. – V. 12. – P. 11–15.

наша продукция



УДК 619:616–006+619:579:873.21

Притыченко А.Н., кандидат ветеринарных наук, доцент¹Кучвальский М.В., научный сотрудник¹Лысенко А.П., доктор ветеринарных наук, профессор²Скворцова К.А., студент³¹РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышесского», г. Минск, Республика Беларусь²УП «НИИ БИОФАРМ», Минский филиал, Республика Беларусь³Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

АНТИГЕННЫЙ СОСТАВ НЕКИСЛОУСТОЙЧИВЫХ С ДЕФЕКТНОЙ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКОЙ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Резюме

Исследован антигенный состав экспериментально полученных 13 изолятов некислоустойчивых форм с дефектной клеточной стенкой *M. tuberculosis*, *M. bovis*. Их суммарное антигенное родство с типичной родительской формой достигало 84 %, и в их составе обнаружены специфичные для комплекса *tuberculosis-bovis* антигены MPB 70 и MPB 83.

В составе некислоустойчивых форм с дефектной клеточной стенкой микобактерий туберкулеза обнаружено меньше антигенов, общих с антигенами *M. avium*, чем у типичных родительских штаммов.

В иммуноблоттинге с антисыворотками к типичным штаммам *M. tuberculosis* и *M. bovis* реагировало как минимум 16–18 отдельных антигенных полипептидов некислоустойчивых форм с дефектной клеточной стенкой микобактерий туберкулеза, причем их спектр был одинаковым у экспериментально трансформированных штаммов и клинических изолятов.

При инфекции, вызванной некислоустойчивыми формами с дефектной клеточной стенкой микобактерий туберкулеза, развивался выраженный гуморальный иммунный ответ, который выявлялся диагностическими, приготовленными из типичных микобактерий.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, антигенный состав, дефектная клеточная стенка.

Summary

The antigenic composition of experimentally obtained 13 isolates of non-acid-fast forms cell wall deficient of *M. tuberculosis*, *M. bovis* was studied. Their total antigenic relationship with the typical parental form reached 84 % and MPB 70 and MPB 83 antigens specific to the tuberculosis-bovis complex were found in their composition.

In the composition of non-acid-fast forms cell wall deficient of *M. tuberculosis*, fewer antigens common with *M. avium* antigens were found than in typical parent strains.

In immunoblotting with antisera to typical strains of *M. tuberculosis* and *M. bovis* at least 16–18 individual polypeptides of non-acid-fast forms cell wall deficient reacted and their spectrum were the same in experimentally transformed strains and clinical isolates.

In case of infection caused by non-acid-fast forms cell wall deficient of mycobacteria of tuberculosis a pronounced humoral immune response developed, which was detected by diagnostics prepared from typical mycobacteria.

Keywords: tuberculosis mycobacteria, antigenic composition, deficient cell wall.

Поступила в редакцию 04.05.2023 г.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время уже не вызывает сомнений то, что микобактерии туберкулеза (МБТ) *in vitro* и *in vivo* могут менять форму, терять кислотоустойчивость, снижать патогенность, превращаясь в лишённые полноценной клеточной стенки L- или формы с дефектной (cell wall deficient – CWD) клеточной стенкой [1–7]. Если антигенный состав типичных МБТ хорошо изучен, известны свойства большинства

антигенов, многие из них получены в иммунохимически чистом виде [8–11], то об антигенном составе L- и некислоустойчивых (НКУ) CWD-форм известно мало. Сообщалось о наличии общих антигенов у CWD-изолятов из опухолей и лейкозной крови с *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, микобактериями III группы по Раньону [12]. В конкурентном иммуноферментном анализе (ИФА) установлено, что соникаты НКУ (CWD) *M. bovis*

снижали на 50 % активность конъюгата пероксидазы и антител к *M. bovis* до концентрации 4 мкг/мл, в то время как соникат типичного штамма *M. bovis* – до концентрации 0,18 мкг/мл. То есть НКУ (CWD) *M. bovis* обладали общими антигенами с родительским штаммом *M. bovis* [13]. Отмечалось, что при трансформации МБТ у НКУ форм снижается или прекращается синтез преимущественно антигенов, ассоциированных с клеточной стенкой [14].

Известно, что L- и CWD-формы МБТ играют роль в развитии латентной туберкулезной инфекции и рецидивов туберкулеза [1, 2]. Вместе с тем пожизненная персистенция и свойства L- и CWD-форм МБТ могут быть причиной развития ряда патологических состояний, которые традиционно не связывают с МБТ [2, 3, 4, 12]. В связи с этим данные об антигенном составе таких форм необходимы не только для исследования их родства с типичными МБТ и понимания процесса трансформации, но и для совершенствования диагностики латентной инфекции и изучения патологий неизвестной этиологии.

Цель исследования – изучение антигенного состава НКУ (CWD) форм эталонных штаммов МБТ и НКУ (CWD) изолятов из разных источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Штаммы *M. tuberculosis* H₃₇Rv, *M. bovis* № 8, *M. avium* 1603 (КМИЭВ РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского») выращивали на среде Гельберга. НКУ (CWD) формы получали инкубацией их бактериальной массы в стимуляторе роста MucCel DW (48 ч при температуре 37 °С), посевом на среду Muc Cel DW и культивированием при температуре 37 °С.

В работе использовали изоляты НКУ (CWD) МБТ из мозга козы с губкообразными изменениями «Br 2» [16], культуры Т-лимфоцитов больного Т-лимфобластной лейкемией «Jurkat» [17], культуры клеток аденокарциномы матки «HeLa» [18], культуры клеток почки ягненка, инфицированной вирусом бычьего лейкоза (FLK-BLV) «IsAGVL 30» [19], крови человека с латентной туберкулезной инфекцией, крови человека с аденокарциномой предстательной железы, лимфатического узла коровы, боль-

ной туберкулезом [20], молока коровы, больной туберкулезом [20], опухоли толстого кишечника крысы [22], опухоли молочной железы кошки [22], крови кота «FeLv+» [22], крови коровы, больной лейкозом [23].

НКУ (CWD) МБТ выращивали на чашках со средой MucCel DW 2–3 суток при температуре 37 °С. Бактериальную массу смывали 1%-ным раствором фенола, промывали этим же раствором, дезинтегрировали (3–5 мг/мл) в 1%-ном растворе фенола на Bandelin Sonopuls 2400 (4 цикла по 5 мин при 80%-ной мощности) с охлаждением.

Антигенный состав изолятов изучали в ИФА, РИД, перекрестном иммуноэлектрофорезе (ПИЭФ) с промежуточным гелем (ПГ), ракетном иммуноэлектрофорезе (РИЭФ) [15] и в иммуноблоттинге с антитысыворотками кроликов, иммунизированных соникатами *M. tuberculosis* H₃₇Rv, *M. bovis* 8, *M. avium* 1603 и их НКУ (CWD) форм, НКУ (CWD) МБТ «D» из крови, больного саркомой, из культуральной жидкости FLK-BLV [19], из мозга козы «Br 2» [16], из культуры клеток аденокарциномы HeLa [18] (5–7-кратно подкожно по 200 мкг/кг в смеси с ISA 70).

Для иммуноблоттинга изоляты прогревали в буфере для образцов (4х) и подвергали электрофорезу (ЭФ) в 10- или 12 %-ном полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия (ПААГ-ДСН) (Laemmli, 1970). Перенос осуществляли на Trans-Blot® SD на нитроцеллюлозные мембраны, которые блокировали 2%-ным раствором овальбумина и инкубировали (90 мин) с антитысыворотками (а/с) к типичным и НКУ (CWD) МБТ, истощенными клетками *Staph. aureus*, *Strept. epidermidis*, *E. coli*, *Salm. dublin*, *Klebs. pneumonia*, *Past. multocida*. Для визуализации мембраны обрабатывали конъюгатом пероксидазы и анти-IgG кролика («Abscam») и субстратным раствором 3,3'-диаминобензидина с перекисью водорода.

Антитела в антитысыворотках к изолятам НКУ (CWD) МБТ к антигенам МРВ 70 и МРВ 83 определяли в ИФА с тест-системой Iddex *M. bovis* АВ, заменив пероксидазный конъюгат анти-IgG крупного рогатого скота на конъюгат анти-IgG кролика (Sigma), результаты регистрировали при 450 нм.

Для изучения иммунного ответа 3 морские свинки заразили (подкожно по 3 мг) восстановившими жизнеспособность НКУ (CWD) МБТ после инактивации *M. bovis* 8 глутаровым альдегидом [24]. Через 45 суток их исследовали туберкулинами для млекопитающих и птиц (по 100 IU), а сыворотки крови – в ИФА с соникатами *M. avium* 1603 и *M. bovis* 8.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

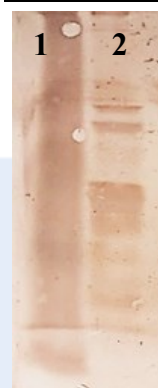
Для выявления общих антигенов в ИФА исследовали соникаты НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv и типичного штамма *M. tuberculosis* H₃₇Rv с антисыворотками к этим штаммам. Соникат *M. tuberculosis* H₃₇Rv реагировал с антисывороткой к НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv, давая положительные реакции (S/neg больше 2,0) со всеми разведениями (таблица 1). Следовательно, в его составе были антигены, общие с НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv. С гомологичной антисывороткой *M. tubercu-*

losis H₃₇Rv давал более интенсивные реакции (таблица 1), которые по суммарному показателю ОП S/neg были на 46,5 % выше, чем с антисывороткой к НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv (таблица 1). То есть формально суммарное антигенное родство НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv и родительского типичного штамма могло быть порядка 53–54 %.

При исследовании в иммуноблоттинге тех же компонентов, что и в ИФА (таблица 1), установлено, что не менее 18 полипептидов НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv реагировало с антисывороткой к типичному родительскому штамму (рисунок 1). В то же время у сониката *M. tuberculosis* H₃₇Rv в иммуноблоттинге с антисывороткой к НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv было выявлено не менее 8 полипептидов с молекулярной массой, как у НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv (рисунок 1, стрелки), и ряд полипептидов, образывавших достаточно крупные диффузные зоны.

Таблица 1. – Результаты ИФА сониката *M. tuberculosis* H₃₇Rv с антисыворотками (а/с) к НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv и к *M. tuberculosis* H₃₇Rv (ОП – оптическая плотность, S/neg – отношение ОП антисыворотки к ОП нормальной сыворотки)

Разведения а/с	Соникат <i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv				
	нормальная сыворотка	а/с CWD <i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv		а/с <i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv	
		ОП	ОП	S/neg	ОП
1:20	340	698	2,1	439	1,3
1:40	242	631	2,6	765	3,2
1:80	222	624	2,8	632	2,9
1:160	169	815	4,8	946	5,6
1:320	228	749	3,3	964	4,2
1:640	185	586	3,2	883	4,8
1:1280	142	447	3,2	963	6,8
1:2560	125	356	2,9	946	7,6



1 – соникат *M. tuberculosis* H₃₇Rv;
 2 – НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv.
 Слева – а/с к *M. tuberculosis* H₃₇Rv (1:80);
 справа – к НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv (1:80),
 Стрелками обозначен ряд выявленных полипептидов

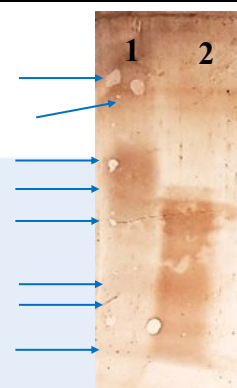
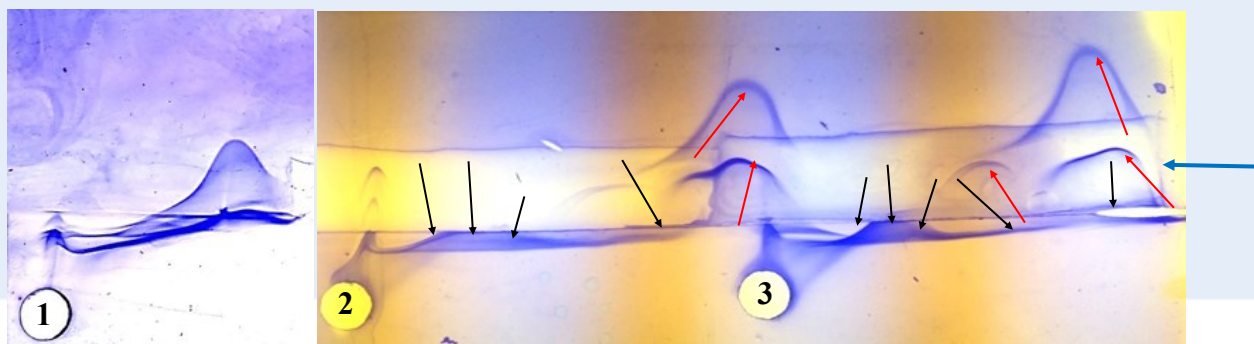


Рисунок 1. – Электрофорез в 12%-ном ПААГ-ДСН с иммуноблоттингом

Выявленное в иммуноблоттинге количество общих антигенных полипептидов не отражает число общих неденатурированных антигенов, так как полипептиды могут представлять лишь их фрагменты. В ПИЭФ ПГ, где в реакции участвуют неденатурированные антигены, установлено, что практически все антигены НКУ (CWD) форм МБТ имели полное или частичное родство с антигенами типичных МБТ, что проявлялось образованием горизонтальных преципитатов и увеличением высоты пиков (рисунок 2).

Что касается изменения антигенного состава МБТ при трансформации в НКУ формы, то оно, скорее всего, происходит одинаково у разных штаммов. Так, спектр антигенных полипептидов у изолятов, предположительно происходящих от *M. tuberculosis*, не отличался от спектра экспериментально полученного НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv (рисунок 3). Это подтверждали и результаты ПИЭФ ПГ с неденатурированными антигенами соникатов изолятов и культур опухолевых клеток (рисунок 4).



1 – результат ПИЭФ без промежуточного геля (контроль);

2 – в ПГ введено 100 мкл сониката *M. bovis* 8;

3 – в ПГ введено 100 мкл сониката *M. tuberculosis* H₃₇Rv (синяя стрелка – ПГ);
черные стрелки – общие антигены, образующие базовые (горизонтальные) преципитаты;
красные стрелки – преципитаты, находящиеся выше преципитатов в контрольном спектре)

Рисунок 2. – ПИЭФ ПГ сониката НКУ CWD «Br 2» (в круглых лунках).

В гель II направления внесена а/с к НКУ CWD «Br 2»

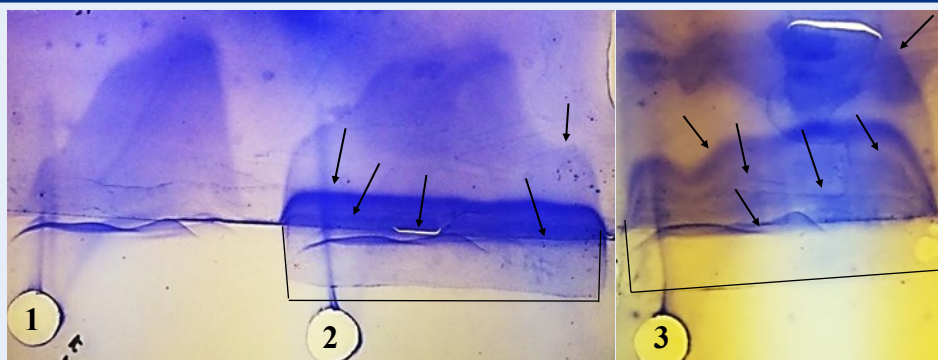


1 – НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv; 2 – изолят из крови человека с латентной туберкулезной инфекцией; 3 – изолят из крови человека с аденокарциномой предстательной железы

Рисунок 3. – ЭФ в 12%-ном ПААГ-ДСН и иммуноблоттинг с антисывороткой к НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv (1:80)

Сравнение антигенного состава соникатов типичного штамма *M. bovis* 8 и экспериментально полученного НКУ (CWD) *M. bovis* 8 показало, что последний в ИФА реагировал с антисывороткой к родительскому штамму, разведенной 1:5120 (таблица 2). С гомологичной антисывороткой соникат НКУ (CWD) *M. bovis* 8 закономерно давал более интенсивные реакции.

По разнице показателей S/neg можно было предположить, что суммарное антигенное родство составляло не менее 44 %, а если судить об антигенном родстве *M. bovis* 8 и экспериментально полученного штамма НКУ (CWD) *M. bovis* 8 по результатам ИФА сониката *M. bovis* 8 с антисыворотками к этим штаммам, то по суммарным показателям S/neg, оно могло достигать 82 % (таблица 3).



1 – ПИЭФ без промежуточного геля (контроль); 2 – в ПГ введено 100 мкл сониката изолята из культуры Т-лимфоцитов больного Т-лимфобластной лейкемией (Jurkat); 3 – в ПГ введено 100 мкл сониката изолята из культуры клеток аденокарциномы матки HeLa

Рисунок 4. – ПИЭФ ПГ сониката НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv (в круглых лунках). ПГ обозначен черными линиями. В гель II направления внесена а/с к НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv (стрелки – общие антигены, образующие базовые (горизонтальные) преципитаты)

Таблица 2. – Результаты ИФА сониката НКУ (CWD) *M. bovis* 8 с антисыворотками к НКУ (CWD) *M. bovis* 8 и к типичному штамму *M. bovis* 8

Разведения а/с	Соникат НКУ (CWD) <i>M. bovis</i> 8				
	нормальная сыворотка	а/с к НКУ(CWD) <i>M. bovis</i> 8		а/с к <i>M. bovis</i> 8	
	ОП	ОП	S/neg	ОП	S/neg
1:40	888	2031	2,3	1349	1,5
1:80	900	2568	2,9	1894	2,1
1:160	528	2658	5,0	1801	3,4
1:320	336	2643	7,9	1567	4,7
1:640	415	3275	7,9	1386	3,3
1:1280	303	2887	9,5	986	3,3
1:2560	279	2462	9,0	724	2,6
1:5120	204	2916	14,3	1028	5,0

Таблица 3. – Результаты ИФА сониката *M. bovis* 8 с антисыворотками к НКУ(CWD) *M. bovis* 8 и к типичному штамму *M. bovis* 8

Разведения а/с	Соникат <i>M. bovis</i> 8				
	нормальная сыворотка	а/с к НКУ(CWD) <i>M. bovis</i> 8		а/с к <i>M. bovis</i> 8	
	ОП	ОП	S/neg	ОП	S/neg
1:40	342	2064	5,9	2384	7,0
1:80	326	2514	7,7	2534	7,8
1:160	263	2584	9,8	2520	9,6
1:320	400	2640	6,6	2629	6,6
1:640	380	2556	6,7	3056	8,0
1:1280	400	2446	6,1	2984	7,5
1:2560	408	2068	5,1	3038	7,5
1:5120	140	1841	13,2	2568	18,3

Что касается антигенного состава НКУ форм, которые, скорее всего, происходили от *M. bovis*, то он практически не от-

личался от антигенного состава экспериментально полученного штамма *M. bovis* 8 (рисунок 5).



1 – НКУ (CWD) *M. bovis* 8;
 2 – изолят из лимфатического узла коровы, больной туберкулезом;
 3 – изолят из молока коровы, больной туберкулезом

Рисунок 5. – ЭФ в 10%-ном ПААГ-ДСН и иммуноблоттинг с антисывороткой к НКУ (CWD) *M. bovis* 8 (1:80)

Сравнение антигенного состава НКУ и типичных форм МБТ и НТМБ в ИФА показало, что соникат *M. tuberculosis* H₃₇Rv давал выраженные перекрестные реакции с антисывороткой к *M. avium* (1:2560, таблица 4). В то же время соникат НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv интенсивно реагировал с антисывороткой к типичному штамму *M. tuberculosis* H₃₇Rv (1:2560), но с антисывороткой к *M. avium* 1603 давал лишь слабые реакции (S/neg в разведении 1:40–1,6) (таблица 5). Эти результаты подтверждали значительное антигенное родство НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv с типичным

родительским штаммом и гораздо меньшее – с *M. avium*. То есть в процессе трансформации заметно уменьшалось количество перекрестно реагирующих антигенов. Вместе с тем у трансформированных МБТ сохранялись антигены, специфичные только для комплекса *tuberculosis-bovis*. Это подтверждало то, что сыворотки крови кроликов, иммунизированных изолятами НКУ (CWD) МБТ из разных источников, реагировали в ИФА тест-системе Iddex *M. bovis* АВ с рекомбинантными антигенами МРВ 70 и МРВ 83 (рисунок 6).

Таблица 4. – Результаты ИФА сониката *M. tuberculosis* H₃₇Rv с антисыворотками к *M. avium* 1603 и *M. tuberculosis* H₃₇Rv

Разведения а/с	Соникат <i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv				
	нормальная сыворотка	а/с <i>M. avium</i> 1603		а/с <i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv	
		ОП	ОП	S/neg	ОП
1:20	554	1320	2,4	1064	1,9
1:40	600	1341	2,2	1428	2,4
1:80	600	1358	2,3	1358	2,3
1:160	642	1373	2,1	1376	2,1
1:320	594	1303	2,2	1337	2,3
1:640	389	1232	3,2	1388	3,6
1:1280	283	1156	4,1	1357	4,8
1:2560	296	1091	3,7	1357	4,6

В целом изоляты из самых разных источников, идентифицированные как НКУ (CWD) МБТ, обладали очень близким или практически идентичным антигенным составом. На рисунке 7 представлены результаты ПИЭФ сониката изолята из мозга козы со спонгиоморфными изменениями «Br 2» с гомологичной антисывороткой, где в промежуточный гель внесена антисыворотка к изоляту из крови человека больного сарко-

мой «D». Как видно, основная часть образующихся преципитатов опущена в ПГ. Это указывает на то, что антисыворотки к «Br 2» и «D» содержат антитела к идентичным антигенам. Кроме того, 3 пика были выше (красные стрелки), то есть в антисыворотке «D» были антигены в комплексе с антителами, идентичные антигенам изолята «Br 2» [15].

Близость антигенных составов изолятов была установлена и при их непосредственном сравнении. В частности, соникаты изолятов из опухолей животных и культуры клеток аденокарциномы человека в РИД (рисунок 8) с антисывороткой к НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv и соникатом НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv образовывали плавно сливающиеся преципитаты, что указывало на их одинаковый антигенный состав, хотя незначительные отличия

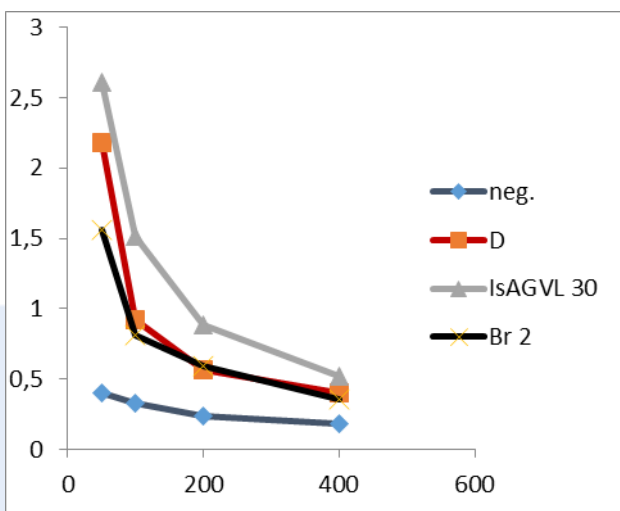
могли касаться «минорных» антигенов. В частности, в ПИЭФ ПГ сониката НКУ (CWD) МБТ «Br 2», с гомологичной антисывороткой и изолята из крови коровы BLV+ было заметно, что основная часть их антигенов была идентичной, на что указывало образование мощных горизонтальных преципитатов, но несколько «минорных» антигенов были характерны только НКУ (CWD) МБТ «Br 2» (рисунок 9).

Таблица 5. – Результаты ИФА сониката НКУ (CWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv с антисыворотками к *M. avium* 1603 и *M. tuberculosis* H₃₇Rv

Разведения а/с	Соникат CWD <i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv				
	нормальная сыворотка	а/с <i>M. avium</i> 1603		а/с <i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv	
		ОП	ОП	S/neg	ОП
1:20	200	331	1,7	584	2,9
1:40	200	320	1,6	698	3,5
1:80	200	274	1,4	487	2,4
1:160	237	232	1,0	489	2,1
1:320	161	206	1,3	423	2,6
1:640	122	182	1,5	314	2,6
1:1280	110	144	1,3	252	2,3
1:2560	94	123	1,3	187	2,0

Для выявления туберкулезной инфекции используют препараты, представляющие комплексы или отдельные антигены МБТ. Полученные результаты о близком антигенном родстве типичных и НКУ (CWD) МБТ позволяют считать, что если инфекция вызвана такими трансформированными формами, то в иммунологических

тестах возможно получение положительных результатов без клинических признаков туберкулеза. Это подтвердил опыт по заражению морских свинок НКУ (CWD) МБТ, полученных при восстановлении жизнеспособности *M. bovis*, инактивированного глутаровым альдегидом [24].



neg. – отрицательная контрольная сыворотка;
соникаты изолятов:
D – из крови человека, больного саркомой;
IsAGVL 30 – из FLK-BLV;
Br 2 – из мозга козы
с губкообразными изменениями

Рисунок 6. – Исследование антисывороток к изолятам НКУ (CWD) МБТ в ИФА с тест-системой Iddex *M. bovis* АВ (ось абсцисс – разведение антисывороток, ось ординат – ОП при 450 нм)

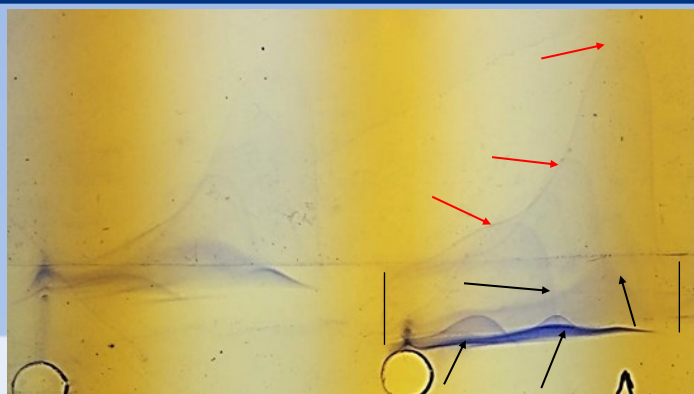
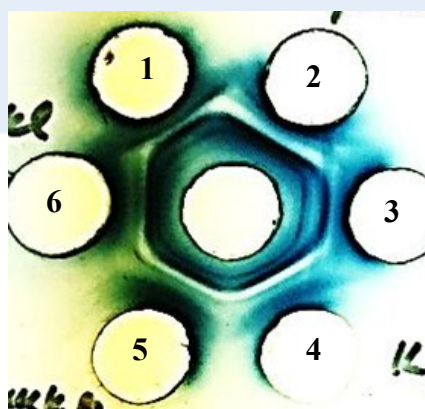


Рисунок 7. – ПИЭФ ПГ сониката НКУ (СWD) МБТ «Вr 2» (в круглых лунках) с гомологичной антисывороткой. В ПГ (выделен черными линиями) внесено 30 мкл антисыворотки к изоляту из крови человека, больного саркомой «D» (черные стрелки – антигены, образующие базовые (горизонтальные) преципитаты, красные стрелки – преципитаты, находящиеся выше преципитатов в контрольном спектре



1 – НКУ (СWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv; НКУ (СWD) МБТ;
2 – из опухоли кишечника крысы (деконтаминация щавелевой кислотой);
3 – из культуры клеток аденокарциномы HeLa;
4 – из опухоли толстого кишечника крысы (0,22 мкм);
5 – из опухоли молочной железы кошки (0,22 мкм);
6 – из крови кота FeLv+ (0,22 мкм)

Рисунок 8. – РИД а/с к НКУ (СWD) *M. tuberculosis* H₃₇Rv (в центре) с соникатами

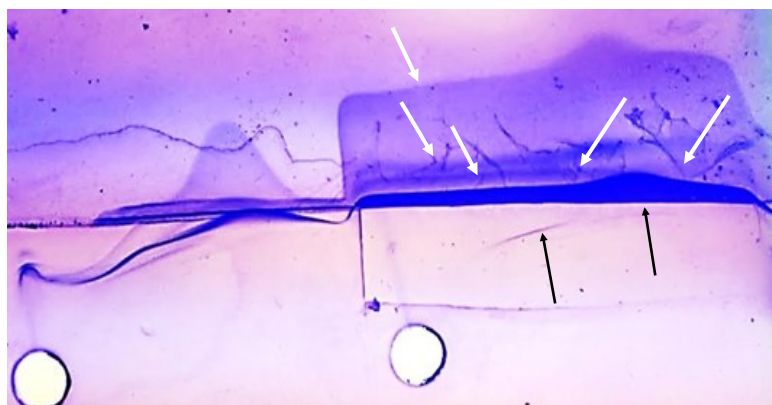


Рисунок 9. – ПИЭФ ПГ сониката НКУ (СWD) МБТ «Вr 2» (в круглых лунках) с гомологичной антисывороткой. В ПГ внесен соникат изолята из крови коровы, больной лейкозом (белые стрелки – общие антигены, образующие горизонтальные преципитаты, черные стрелки – преципитаты «минорных» антигенов, отсутствующие у изолята из крови коровы BLV+)

Оказалось, что инфицированные животные слабо реагировали на туберкулины для млекопитающих и птиц (папулы 5–7 мм), но у них развивался выраженный гу-

моральный ответ на соникат типичного штамма *M. bovis* (титры в ИФА 1:2560–1:5120), причем более выраженный, чем на *M. avium* (таблица 6).

Таблица 6. – ИФА крови морских свинок, зараженных изолятами НКУ (CWD) МБТ, полученными при восстановлении жизнеспособности *M. bovis*, инактивированного глутаровым альдегидом, с соникатами *M. avium* и *M. bovis* (ОП – оптическая плотность, S/neg – отношение ОП пробы к ОП отрицательного контроля)

Разведение сывороток	Морская свинка № 1				Морская свинка № 2			
	<i>M. avium</i>		<i>M. bovis</i>		<i>M. avium</i>		<i>M. bovis</i>	
	ОП	S/neg	ОП	S/neg	ОП	S/neg	ОП	S/neg
1:40	0,923	2,1	1,801	6,4	1,199	2,6	1,527	5,5
1:80	0,1041	3,3	1,235	8,4	1,392	4,5	1,5871	10,6
1:160	0,792	3,3	1,304	6,9	1,114	4,6	1,753	9,3
1:320	0,638	2,4	1,037	5,5	0,744	2,8	1,084	5,7
1:640	0,446	3,1	0,584	4,3	0,447	3,1	0,634	4,7
1:1280	0,319	2,5	0,365	2,9	0,374	2,5	0,567	4,6
1:2560	0,308	2,4	0,304	2,5	0,343	2,7	0,417	3,2
1:5120	0,246	1,9	0,235	1,8	0,312	2,4	0,279	2,2

ВЫВОДЫ

1. Суммарное антигенное родство не-кислотоустойчивых форм (с дефектной клеточной стенкой) микобактерий туберкулеза с типичной родительской формой по степени перекрестных реакций в ИФА составляет 53–82 %, что связано с наличием в их составе полностью или частично идентичных антигенов.

2. В антигенном составе не-кислотоустойчивых форм (с дефектной клеточной стенкой) микобактерий туберкулеза обнаружены наиболее специфичные для комплекса tuberculosis-bovis антигены МРВ 70 и МРВ 83.

3. В составе не-кислотоустойчивых форм (с дефектной клеточной стенкой) микобактерий туберкулеза гораздо меньше антигенов, общих с антигенами микобакте-

рий птичьего вида, чем у типичных родительских штаммов.

4. В иммуноблоттинге с антисыворотками к типичным штаммам *M. tuberculosis* и *M. bovis* реагирует как минимум 16–18 отдельных антигенных полипептидов не-кислотоустойчивых форм (с дефектной клеточной стенкой) микобактерий туберкулеза, причем их спектр одинаковый у экспериментально полученных штаммов и клинических изолятов, что может быть использовано для их идентификации.

5. При инфекции, вызванной не-кислотоустойчивыми формами (с дефектной клеточной стенкой) микобактерий туберкулеза, развивается выраженный гуморальный иммунный ответ, который может быть выявлен диагностиком, приготовленными из типичных микобактерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция / З. С. Земскова [и др.]. – М. : Медицина, 1984. – С. 28–34.
2. Mattman, L. H. Cell wall deficient forms: stealth pathogens / L. H. Mattman. – 3rd ed. – Boca Raton : CRC Press, 2001. – 416 p.
3. Власенко, В. В. Туберкулез в фокусе проблем современности / В. В. Власенко. – Винница : Наука, 1998. – 350 с.
4. Tefu, H. G. Lin. Mycobacterium tuberculosis L-forms / H. G. Tefu Lin // Microbial Ecology in Health and Disease. – 1999. – Vol. 10, № 3–4. – P. 129–133.

5. Cell wall deficient forms of mycobacteria: a review / V. Beran [et al.] // *Veterinárni Medicína*. – 2012. – Vol. 51, № 7. – P. 365–389.
6. Formation of Persisting Cell Wall Deficient Forms of *Mycobacterium bovis* BCG during Interaction with Peritoneal Macrophages in Guinea Pigs / N. Markova [et al.]. – 2008. – Vol. 4. – P. 1–10.
7. Markova, N. Unique biological properties of *Mycobacterium tuberculosis* L-form variants: impact for survival under stress / N. Markova, G. Slavchev, L. Michailova // *International Microbiology: The Official Journal of the Spanish Society for Microbiology*. – 2012. – Vol. 15, № 2. – P. 61–68.
8. Cross-reactions between mycobacteria. II. Crossed immunoelectrophoretic analysis of soluble antigens of BCG and comparison with other mycobacteria / M. Harboe [et al.] // *Scandinavian journal of immunology*. – 1979. – Vol. 9, № 2. – P. 115–124.
9. Лысенко, А. П. Антигены *Mycobacterium bovis* и атипичных микобактерий, изучение и применение для дифференциальной диагностики туберкулеза крупного рогатого скота : дис. ... д-ра ветеринар. наук : 16.00.03 / А. П. Лысенко. – Минск, 1994. – 35 с.
10. Fifis, T. Soluble *Mycobacterium bovis* protein antigens: Studies on their purification and immunological evaluation / T. Fifis, J. S. Rothel, P. R. Wood // *Veterinary Microbiology*. – 1994. – Vol. 40, № 1. – P. 65–81.
11. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* Antigens of High Serodiagnostic Value / G. C. Ireton [et al.] // *Clinical and Vaccine Immunology*. – 2010. – T. 17. – № 10. – С. 1539–1547.
12. Morphological, biological, and immunological studies on isolates from tumors and leukemic bloods / F. B. Seibert [et al.] // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1970. – Vol. 174, № 2. – P. 690–728.
13. Новик, Т. П. Биологические свойства термически обработанных микобактерий: дисс. ... канд. биол. наук / Т. П. Новик. – Минск : Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеславского, 2010. – 138 с.
14. Особенности антигенного состава измененных форм микобактерий туберкулеза / А. П. Лысенко [и др.] // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. – 2010. – № 10. – С. 54–58.
15. *A manual of quantitative immuno-electrophoresis: methods and applications* / ed. N. H. Axelsen. – Oxford: Blackwell, 1977. – 169 p.
16. CWD tuberculosis found in spongiform disease formerly attributed to prions: its implication towards mad cow disease, scrapie and Alzheimer's / A.P. Lysenko [et al.] // *Journal of Molecular Pathological Epidemiology*. – 2017. – Vol. 3, № 3. – P. 1–13.
17. Вероятная связь миелоидного и лимфобластного лейкоза с туберкулезной инфекцией / А. П. Лысенко [и др.] // *Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария*. – 2020. – № 1. – С. 23–38.
18. Возможная роль туберкулезной инфекции в возникновении опухолей / А. П. Лысенко [и др.] // *Экология и животный мир*. – 2020. – № 1. – С. 53–69.
19. Further evidence for cancer as cell-wall-deficient mycobacterial disease / A. P. Lysenko [et al.] // *Journal of Molecular Pathological Epidemiology*. – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 1–12.
20. Обнаружение маркеров скрытой туберкулезной инфекции в ультрапастеризованном молоке, произведенном в разных странах / А. П. Лысенко [и др.] // *Экология и животный мир*. – 2021. – № 2. – С. 13–25.
21. The tuberculin skin test: How safe is safe? – The tuberculins contain unknown forms capable of reverting to cell-wall-deficient mycobacteria / A. P. Lysenko [et al.] // *Clinical and Experimental Medical Sciences*. – 2014. – Vol. 2. – P. 55–73.
22. Неопластические заболевания мелких животных и скрытая туберкулезная инфекция / А. П. Лысенко [и др.] // *Экология и животный мир*. – 2022. – № 1. – С. 20–32.
23. Вирус бычьего лейкоза – вирусоподобная форма микобактерий туберкулеза? / А. П. Лысенко [и др.] // *Экология и животный мир*. – 2019. – № 1. – С. 15–24.
24. Микобактерии туберкулеза после летального воздействия дезинфектантов могут восстанавливать жизнеспособность в виде микобактерий с дефектной клеточной стенкой / А. Э. Высоцкий [и др.] // *Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария*. – 2019. – № 2. – С. 26–35.

УДК 619:578.831:636.5

Насонов И.В., доктор ветеринарных наук, профессор¹**Зинина Н.В.**, кандидат биологических наук¹**Бубашко О.А.**, кандидат ветеринарных наук¹**Железко А.Ф.**, кандидат ветеринарных наук, доцент²**Пищухина А.О.**, аспирант¹**Белькович А.А.**, начальник лаборатории³¹РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь²УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь³ОАО «1-я Минская птицефабрика», г. Минск, Республика Беларусь

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА У ДОМАШНЕЙ ПТИЦЫ И ГОЛУБЕЙ В ЛАБОРАТОРНЫХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Резюме

В статье представлены результаты испытаний иммунологической эффективности, инактивированной эмульгированной вакцины для профилактики болезни Ньюкасла у домашней птицы и голубей в экспериментальных и производственных условиях.

Ключевые слова: болезнь Ньюкасла, штаммы вируса болезни Ньюкасла, вакцина, адъювант, голуби, куры.

Summary

The article presents the results of testing the immunological efficacy of an inactivated emulsified vaccine for the prevention of Newcastle disease in poultry and pigeons under experimental and production conditions.

Keywords: Newcastle disease, Newcastle disease virus strains, vaccine, adjuvant, pigeons, chickens.

Поступила в редакцию 15.05.2023 г.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Ньюкасла – высококонтагиозная, сопровождающаяся поражением нервной системы, высокой летальностью и наносящая большой экономический ущерб инфекция, которая относится к особо опасным инфекциям птиц по списку А ОIE (Международное эпизоотическое бюро – Всемирная организация охраны здоровья животных) [1]. Вследствие огромного экономического ущерба, наносимого болезнью Ньюкасла, ВОЗ относит ее к группе наиболее опасных болезней продуктивных животных. Практически во всех странах мира проводится поголовная вакцинация сельскохозяйственной птицы отряда куриных против болезни Ньюкасла [2].

Очень высокая эпизоотологическая опасность заболевания связана с разносом инфекции на разные континенты с птицеводческой продукцией. Экономический ущерб от болезни Ньюкасла значительный ввиду высокой заболеваемости непривитой птицы (среди цыплят – до 100 %) и летальности (60–90 %). Переболевшие цыплята

плохо растут [3]. Большие затраты связаны с проведением жестких карантинных мероприятий и уничтожением больной и подозрительной в заболевании птицы.

В естественных условиях болезнь Ньюкасла чаще регистрируют у птиц из отряда куриных (куры, индейки, цесарки, фазаны, павлины). Также регистрируются случаи заражения синантропных птиц (голуби, воробьи, сороки, попугаи, ястребы) [4]. Степень восприимчивости к заболеванию птицы разных пород и возраста неодинакова.

В настоящее время в Республике Беларусь и соседних странах регистрируется широкое распространение болезни Ньюкасла с характерными симптомами среди домашних и диких голубей. Циркуляция вируса болезни Ньюкасла среди голубей опасна для промышленного птицеводства вследствие возможности прямой передачи голубинового варианта вируса ньюкаслской болезни сельскохозяйственной птице.

В последнее время в Республике Беларусь возрос интерес к декоративному

голубеводству. Привозная птица становится постоянным источником новых вирулентных штаммов болезни Ньюкасла на территории нашей страны. Вследствие скученного содержания и низкой естественной резистентности одомашненной птицы эпизоотия болезни Ньюкасла протекает у голубей особенно остро, часто со 100%-ной заболеваемостью и летальностью. Пройдя через организм голубя как чувствительного биологического объекта вирус болезни Ньюкасла усиливает свою вирулентность.

Содержание домашних голубей предполагает их свободный вылет, при этом домашние голуби легко контактируют с дикими сородичами, обмениваясь, таким образом инфекционными патогенами. И домашних, и диких голубей привлекают птицеводческие помещения и частные подворья, куда постоянно осуществляется подвоз кормов для сельскохозяйственной птицы. Таким образом, домашний голубь является важным звеном в эпизоотической цепи распространения болезни Ньюкасла на территории нашей страны.

На сегодняшний день домашняя птица, содержащаяся на частных подворьях, вакцинируется против ньюкаслской болезни бесплатно живыми вакцинами. Следует отметить, что иммунитет после иммунизации живыми вакцинами против ньюкаслской болезни сохраняется не более трех месяцев. В период между вакцинациями домашняя птица длительный период бывает незащищенной. После иммунизации птицы инактивированной вакциной против ньюкаслской болезни иммунитет сохраняется до 12 месяцев и более.

Таким образом, вакцинопрофилактика – основной фактор контроля эпизоотического процесса, а вакцинация голубей против болезни Ньюкасла прерывает эпизоотическую цепь, в которой домашний голубь является источником, резервуаром и переносчиком болезни для сельскохозяйственной промышленной и домашней птицы.

В целях биологической безопасности Республики Беларусь разработка технологии производства и контроля отечественной инактивированной вакцины против болезни Ньюкасла для иммунизации домашних птиц и голубей является актуальной и необходимой задачей. Создание такой вакцины расширит рынок биопрепаратов Рес-

публики Беларусь, позволит привлечь новый сегмент рынка и в перспективе может сделать ее экспортруемой продукцией.

Целью нашей работы на данном этапе являлось наработка опытной партии вакцины и испытание ее иммунологической эффективности в экспериментальных и производственных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базе отдела болезней птиц и пчел РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелеского».

Для конструирования опытной партии вакцины для профилактики болезни Ньюкасла у домашних птиц и голубей были использованы производственные вакцинные штаммы «КМИЭВ-V104» и «КМИЭВ-V142» вируса болезни Ньюкасла, депонированные в коллекции культур микроорганизмов РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелеского».

При изготовлении опытной партии вакцины для профилактики болезни Ньюкасла (НБ) у домашних птиц и голубей для заражения SPF-эмбрионов с целью накопления вирусосодержащего материала, идущего на составление серии вакцины, использовали только стерильный вирусосодержащий материал (экстраэмбриональную жидкость) SPF-развивающихся эмбрионов кур (РКЭ) штамма «КМИЭВ-V104» вируса НБ с биологической активностью $10^{9,0}$ ЭИД_{50/мл} и стерильный вирусосодержащий материал (экстраэмбриональную жидкость) SPF-развивающихся эмбрионов кур (РКЭ) штамма «КМИЭВ-V142» вируса НБ с биологической активностью $10^{6,0}$ ЭИД_{50/мл}.

Стерильный вирусосодержащий материал с биологической активностью штамма «КМИЭВ-V104» вируса НБ $10^{9,2}$ ЭИД_{50/мл} и биологической активностью штамма «КМИЭВ-V142» вируса НБ $10^{6,5}$ ЭИД_{50/мл} смешивали в соотношении 1:1 и использовали для инактивации. Для этого в суспензию вируса (температура плюс 37 °С) добавляли 10%-ный раствор формалина до конечной концентрации 0,1 %. Химическую инактивацию вируса НБ проводили в течение 24 ч при pH 7,4–7,6 и температуре плюс (37,0±0,5) °С с периодическим перемешиванием суспензии (3 мин через каж-

дые 2 ч). По окончании инактивации проводили удаление формалина путем добавления 2М раствора тиосульфата натрия до конечной концентрации 0,01М (0,25 %).

Для определения оптимального соотношения состава антигена и адьюванта, который обеспечит в организме птицы выработку специфических антител к вирусу болезни Ньюкасла, проводили смешивание инактивированной суспензии вируса и масляного адьюванта Montanide ISA 70:

- формализованный антиген смешивали с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 30:70 по весу;

- формализованный антиген смешивали с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 40:60 по весу;

- формализованный антиген смешивали с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 50:50 по весу.

Смесь эмульгировали на магнитной мешалке в течение 5 мин до получения однородной эмульсии.

Для иммунизации было сформировано 4 группы цыплят 20-суточного возраста по 10 голов в каждой.

Цыплят 1-й группы иммунизировали подкожно в нижнюю треть шеи формализованным антигеном, смешанным с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 30:70 по весу.

Цыплят 2-й группы иммунизировали подкожно в нижнюю треть шеи формализованным антигеном, смешанным с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 40:60 по весу.

Цыплят 3-й группы иммунизировали подкожно в нижнюю треть шеи формализованным антигеном, смешанным с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 50:50 по весу.

Цыплята 4-й группы служили контролем.

На протяжении всего периода испытаний за птицей велось клиническое наблюдение. Содержание специфических антител против НБ определяли у птиц до (фон) и через 21 день после вакцинации. Пробы сыворотки исследовали в РТГА на наличие антител к вирусу НБ.

Испытания опытной партии вакцины инактивированной для профилактики НБ у домашних птиц и голубей с рабочим названием «КОЛНЬЮВАК ПЛЮС» проводили

на голубях в октябре-ноябре 2022 г. в Центре экологического туризма (ЦЭТ) «Станково» с целью получения достоверных данных о безопасности и эффективности вакцины для последующей её регистрации в Республике Беларусь. Производственные испытания ветеринарного препарата проводились согласно принятым технологическим условиям кормления и содержания голубей, а также схемам ветеринарных мероприятий. Для проведения исследований было использовано 50 голубей (возраст старше 90 дней). Перед применением вакцину выдерживали в течение часа при температуре 20–25 °С. Объединенную пробу из опытной партии вакцины объемом 0,2 см³ вводили с соблюдением правил асептики внутримышечно в область грудной мышцы 50 клинически здоровым голубям.

Для испытания эффективности опытной партии вакцины в условиях вивария были сформированы 2 группы суточных кур по 25 голов в группе. Из объединенной пробы опытной партии вакцины вводили по 0,3 см³ внутримышечно в область грудной мышцы 25 клинически здоровым курам (опытная группа). Контрольную группу (25 кур) не вакцинировали. Наблюдение за общим состоянием птиц контрольной и опытной групп вели в течение последующих 28 суток. Затем у цыплят обеих групп брали кровь из подкрыльцовой вены и получали сыворотку. В сыворотке крови определяли антитела к вирусу болезни Ньюкасла в РТГА.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При определении оптимального соотношения состава антигена и адьюванта получены результаты, представленные в таблице 1. Так, уровень специфических антител в сыворотке крови птиц против ньюкаслской болезни после вакцинации формализованным антигеном, смешанным с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 30:70, повысился на 4,6 log₂, после вакцинации формализованным антигеном, смешанным с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 40:60, – на 4,2 log₂, а после вакцинации формализованным антигеном, смешанным с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 50:50, – на 3,4 log₂.

На основании вышеизложенного опытную партию эмульгированной вакцины готовили путем смешивания инактивированной суспензии вируса и масляного

адьюванта Montanide ISA 70 в соотношении 30:70. Смесь эмульгировали на магнитной мешалке в течение 5 мин до получения однородной эмульсии.

Таблица 1. – Уровень специфических антител в сыворотке крови птиц против ньюкаслской болезни птиц при различных соотношениях адьюванта и антигена

Группы птиц	Титр антител к НБ (в РТГА), log ₂	
	фон (до вакцинации)	через 21 день после вакцинации
1-я группа (формализированный антиген, смешанный с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 30:70 по весу)	2,2±0,3	6,8±0,2
2-я группа (формализированный антиген, смешанный с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 40:60 по весу)		6,4±0,1
3-я группа (формализированный антиген, смешанный с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 50:50 по весу)		5,6±0,4
4-я группа (контроль)		1,8±0,2

При проведении производственных испытаний наблюдение за общим состоянием птиц контрольной и опытной групп проводили в течение последующих 28 суток. Затем брали кровь из подкрыльцовой вены голубей, получали сыворотку и определя-

ли содержание специфических антител против болезни Ньюкасла в сыворотке крови в РТГА (по 25 проб). Данные серологических исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2. – Уровень специфических антител в сыворотке крови голубей против ньюкаслской болезни птиц

Группы птиц	Титр антител к НБ (в РТГА), log ₂	
	фон (до вакцинации)	через 28 дней после вакцинации
1-я группа (опыт)	2,1±0,1	5,8±0,2

Серологические исследования показывают, что в группе вакцинированных голубей происходит нарастание титров антител к вирусу ньюкаслской болезни птиц на 3,7 log₂ по сравнению с фоновым взятием крови, на основании чего можно сделать вывод об антигенной и иммунологической эффективности опытной партии вакцины.

За время наблюдения за птицей после вакцинации не отмечено поствакцинальных осложнений и изменений в клиническом статусе и поведении голубей, что свидетельствует о безвредности и ареактогенности вакцины. Данные серологических исследований при испытании эффективности опытной партии вакцины в условиях вивария приведены в таблице 3.

Таблица 3. – Уровень специфических антител в сыворотке крови цыплят против ньюкаслской болезни птиц

Группы птиц	Титр антител к НБ (в РТГА), \log_2	
	фон (до вакцинации)	через 21 день после вакцинации
1-я группа (опыт)	2,1±0,2	6,9±0,2
2-я группа (контроль)		2,2±0,1

Серологические исследования показывают нарастание в группе вакцинированных цыплят титров антител к вирусу НБ на 4,8 \log_2 по сравнению с фоновым взятием крови и на 4,7 \log_2 – по сравнению с контрольной группой. На основании этого можно сделать вывод об антигенной и иммунологической эффективности опытной партии вакцины.

За время наблюдения за птицей после вакцинации не отмечено поствакцинальных осложнений и изменений в клиническом статусе и поведении голубей, что свидетельствует о безвредности и ареактогенности вакцины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При вакцинации птицы формализованным антигеном, смешанным с адьювантом Montanide ISA 70 в соотношении 30:70, наблюдается наибольшая выработка специфических антител к вирусу болезни Ньюкасла (6,8±0,2 \log_2 в РТГА).

2. Сконструированная и изготовленная опытная партия вакцины для профилак-

тики болезни Ньюкасла у домашних птиц и голубей состоит из инактивированных формалином вирусов болезни Ньюкасла (штаммы «КМИЭВ-V104» и «КМИЭВ-V142») и масляного адьюванта Montanide ISA 70.

3. При проведении производственных испытаний в группе вакцинированных голубей происходит нарастание титров антител к вирусу НБ птиц на 3,7 \log_2 по сравнению с фоновым взятием крови, что свидетельствует об антигенной и иммунологической эффективности опытной партии вакцины.

4. При проведении испытаний вакцины в условиях вивария в группе вакцинированных птиц происходит нарастание титров антител к вирусу НБ птиц на 4,8 \log_2 по сравнению с фоновым взятием крови и на 4,7 \log_2 по сравнению с контрольной группой, на основании чего можно сделать вывод об антигенной и иммунологической эффективности опытной партии вакцины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ельников, В. В. Диагностика и вакцинопрофилактика ньюкаслской болезни птиц / В. В. Ельников // *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. – 2010. – № 11. – С. 32–33.
2. Зотова, З. В. Проблема ньюкаслской болезни голубей и пути ее решения / З. В. Зотова, Н. В. Пименов. – 2011. – № 5. – С. 35–36.
3. Мезенцев, С. В. Профилактика инфекционных болезней птиц / С. В. Мезенцев, И. Г. Телягин // *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. – 2010. – № 11. – С. 70–73.
4. Alexander, D. J. The long view: a selective review of 40 years of Newcastle disease research / D. J. Alexander, E. W. Aldous, C. M. Fuller // *Avian Pathology*. – 2012. – Vol. 41. – P. 329–335.

УДК 619:616.99:616.3:636.22/.28.053.2

Щемелева Н.Ю., кандидат ветеринарных наук, доцент
Василькова В.П., кандидат ветеринарных наук

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г Минск, Республика Беларусь

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ПАРАЗИТОЗАХ ОВЕЦ

Резюме

Разработан и изготовлен экспериментальный образец ветеринарного препарата «Эприновет» для лечения и профилактики арахноэнтормозов и гельминтозов овец. Двукратное применение овцам эприновета в дозе 10 мг/кг массы тела один раз сутки с интервалом 24 ч дало высокий терапевтический эффект. Экстенсивность при трихостронгилидозах составила 100 %, при мелофагозе – 75 %.

Summary

An experimental sample of the veterinary drug «Eprinovet» has been developed and manufactured for the treatment and prevention of arachnoentomoses and helminthiasis of sheep. The double application of eprinovet to sheep at a dose of 10 mg/kg of body weight once a day with an interval of 24 hours gave a higher therapeutic effect. The extensivity in trichostrongylidoses was 100 %, in melofagosis – 75 %.

Поступила в редакцию 16.03.2023 г.

ВВЕДЕНИЕ

В пищеварительном тракте жвачных животных паразитирует большое количество видов нематод подотряда *Strongylata*. Они относятся к четырем семействам: *Strongylidae* (род *Chabertia*), *Ancylostomatidae* (род *Bunostomum*), *Trichonematidae* (род *Oesophagostomum*), *Trichostrongylidae* (роды *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Nematodirus*, *Haemonchus* и др.). Объединение всех этих родов и видов нематод базируется на общности локализации, развития самих гельминтов, эпизоотологии, патогенеза и клинических проявлений вызываемых ими патологий. Общими являются также лечение и профилактика. Вместе с этим имеется ряд различий в этом комплексе болезней. Отдельные паразитозы протекают со своими особенностями. Все кишечные стронгиляты жвачных – геогельминты. Из возбудителей кишечных стронгилят жвачных наиболее многочисленными являются трихостронгилиды (нематоды семейства *Trichostrongylidae*), паразитирующие в сычуге и тонком кишечнике, которые вызывают группу заболеваний – трихостронгилидозы (*trichostrongylidoses*) жвачных. Всего у жвачных насчитывается свыше 400 видов трихостронгилид. На территории Республики Беларусь их зарегистрировано около 20 [1, 11].

Гемонхоз (*haemonchosis*) – гельминтозная болезнь жвачных, которая характеризуется повреждением сычуга, поносами и исхуданием. К ней восприимчивы овцы, козы, крупный рогатый скот, северные олени, многие дикие животные, иногда грызуны и человек. Возбудителями гемонхоза являются нематоды рода *Haemonchus* (семейство *Trichostrongylidae*). Наиболее распространены виды *H. contortus* (паразитирует у мелкого рогатого скота) и *H. placei* (у крупного рогатого скота). Эти нематоды наиболее крупные из трихостронгилид (1,8–3,4 см), красноватого цвета, имеют тонкий головной конец, рудиментарную ротовую капсулу с хитинизированным зубом внутри и парой шейных сосочков [12]. Личинки небольшие – 0,7–0,8 мм. Пищевод их относительно короткий (0,15–0,16 мм). Кишечных клеток 16. Две последние клетки кишечника неравной длины, не треугольной, как остальные, а округло-веретенообразной формы, оканчиваются в одном пункте. Хвостовой конец тела личинки «шипика» не имеет.

Нематодирозы (*nematodirosis*) – гельминтозные заболевания овец, которые вызываются нематодами рода *Nematodirus*, паразитирующими в тонком отделе кишечника овец. Наиболее распространенными видами являются *N. filicollis* и *N. spathiger*,

длина тела которых составляет от 0,7 до 3,0 см. На головном конце расширение кутикулы образует везикулу. Бурса самца состоит из двух широких латеральных лопастей и почти невидимой дорсальной лопасти. Спикулы длинные, нитевидные, соединены одна с другой мембраной. Рулек отсутствует [12].

Личинки крупные (1,2–2,0 мм), с длинным (0,3–0,37 мм) нитевидно истончающимся хвостовым концом чехлика. Клетки кишечника (их 8) трапециевидной формы, расположены в один ряд. Хвостовой конец тела короткий (0,5 мм) и оканчивается тремя «шипиками».

Трихостронгилёзы. Вызываются нематодами из рода *Trichostrongylus* (*T. axei*, *T. columbriiformis*), паразитирующими в двенадцатиперстной кишке и желудке. Трихостронгилёзы – небольшие нитевидные нематоды. Кутикула с тонкой поперечной и продольной исчерченностью. Длина тела самца 3,0–4,5 мм при максимальной ширине 0,050–0,070 мм. Дорсальное ребро бурсы длинное и тонкое. Спикулы жёлто-коричневые, разной длины. Длина тела самки 4,6–5,5 мм при ширине 0,055–0,075 мм. Яйца длиной 0,070–0,092 мм и шириной 0,035–0,042 мм [12]. Личинки длиной 0,65–0,77 мм. Пищевод составляет около 1/4 части всей длины личинки. 16 клеток кишечника в форме остроконечных треугольников расположены в 2 ряда. Хвостовой конец тела оканчивается «шипиком», хвостовой конец чехлика короткий (0,08–0,1 мм). Экскреторное отверстие отстоит от кишечника на расстоянии 1/3 (и более) длины пищевода.

Остертагиоз. Вызывается нематодами из рода *Ostertagia* (наиболее распространённые виды – *O. ostertagia*, *O. circumcincta*), паразитирующими в сычуге и тонком отделе кишечника крупного рогатого скота, овец. Самцы длиной 6,5–7,5 мм при максимальной ширине 0,115–0,130 мм. Имеются шейные сосочки. Бурса маленькая, длина в два раза меньше ширины. Самка длиной 8,3–9,2 мм и шириной 0,12–0,16 мм. Вульва прикрыта кутикулярным клапаном. Яйца размером 0,03–0,04×0,06–0,08 мм. Личинки крупные – 0,83–0,95 мм. Кишечник (16 треугольных клеток) заканчивается одной клеткой треугольной формы. Хвостовой конец чехлика относитель-

но короткий (0,12–0,14 мм), без нитевидного истончения. Половой зачаток расположен ближе к пищеводу, чем к анусу. Экскреторное отверстие отстоит от кишечника на расстоянии менее 1/3 длины пищевода [12].

Коопериоз. Вызывается нематодами рода *Cooperia* (наиболее распространённые виды – *C. curticei* и *C. punctata*), паразитирующими в сычуге и тонком отделе кишечника овец, коз, крупного рогатого скота. Головной конец у гельминтов тонкий, без ясно выраженных губ и со слабо заметными головными сосочками. Кутикула в головной области поперечно исчерчена и расширена в виде везикулы. Ротовая полость маленькая. Бурса самца с двумя большими латеральными лопастями и одной маленькой дорсальной лопастью. Спикулы равные, жёлтого цвета. Длина тела самца – 5,4–7,2 мм. Длина тела самки – 6,5–7,4 мм, ширина – 0,092–0,099 мм. Яйца размером 0,067–0,081×0,035–0,040 мм. Личинки крупные (0,83–0,99 мм). Кишечник заканчивается одной клеткой треугольной формы (всего их 16). Хвостовой конец чехлика относительно длинный (0,16–0,18 мм), нитевидно истонченный. Половой зачаток расположен ближе к анусу, чем к пищеводу [12].

Развитие возбудителей. В яйцах трихостронгилид, выделившихся во внешнюю среду, при температуре 20–25 °С за 12–17 ч развиваются личинки, которые освобождаются из яйцевых оболочек и созревают до инвазионной стадии примерно через 4–5 суток. Личинки могут мигрировать по листьям и стеблям растений и по влажной почве, сохраняя жизнеспособность до 4 месяцев. У некоторых трихостронгилид (нематодирусы, нематодиреллы) личинки не выходят из яйцевых оболочек, а через две линьки достигают инвазионной стадии внутри яйца, после чего выходят из него или долго сохраняются в нем (при низкой температуре). Животные заражаются трихостронгилидами при заглатывании инвазионных личинок с травой или водой из луж, канав и т.п. В сычуге или в тонком отделе кишечника личинки дважды линяют и через 20–30 дней развиваются в половозрелые нематоды.

Диагностику проводят на основании эпизоотологических, клинических данных и исследований фекалий по методу

Г.А. Котельникова – В.М. Хренова (1974). В связи с тем, что большинство трихостронгилид морфологически сходны, для постановки точного диагноза используют метод культивирования личинок трихостронгилид и определяют их до рода. При микроскопическом исследовании дифференцируют личинок по количеству и форме кишечных клеток, наличию «шипика» на хвостовом конце тела и т.п.

Патогенез. При трихостронгилидозах обычно отмечают хроническое воспаление кишечника и анемию из-за нарушения целостности слизистой оболочки последнего и интоксикации организма продуктами жизнедеятельности трихостронгилид.

Клиническое проявление. При сильной интенсивности инвазии наблюдают симптомы нарушения пищеварения (потеря аппетита, диарея, метеоризм). К этим признакам присоединяется малокровие и гидремия, изредка – колики, судороги и параличи. Чаще трихостронгилидозы протекают в субклинической форме. Некоторые виды трихостронгилид вызывают такие тяжелые заболевания, как гемонхоз, нематодироз [4].

Новорожденные ягнята не имеют активного иммунитета, и поэтому в этот период жизни, когда организм контактирует со множеством потенциально патогенных микроорганизмов, важное значение имеют пассивно приобретенные от матери факторы иммунитета [7]. Выживаемость новорожденных животных зависит от содержания иммуноглобулинов в сыворотке их крови, которое определяется главным образом количеством потребленного молозива и содержанием в нем иммуноглобулинов, временем первого получения молозива и эффективностью абсорбции их в кишечнике новорожденных животных [9]. В.М. Подкопаев с соавт. отмечают выраженный возрастной иммунитет при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта: с возрастом овец уменьшается приживаемость паразитов, угнетается яйцекладка у самок, сокращается срок жизни паразитов [5]. В.В. Саушкин установил, что иммунобиологическая реактивность ягнят достигает уровня взрослого животного к годовалому возрасту. Но наиболее интенсивное возрастание Т-лимфоцитов происходит

быстрее, чем В-лимфоцитов, и достигает 47,0 % к 3-месячному возрасту, а относительное содержание В-лимфоцитов стабилизируется в 6-месячном возрасте. Заражение ягнят с 2–2,5-месячного возраста стронгилятами и мониезиями приводит к задержке формирования иммунного статуса этих животных, который вызывает иммунодепрессивное состояние. С первых дней после заражения паразитами отмечается снижение у животных эритроцитов и гемоглобина, появление юных форм нейтрофилов до 2,0–3,0 %, повышение палочкоядерных нейтрофилов до 17,0–19,0 % и эозинофилия [6]. По данным О.Е. Мазур, первичное инвазирование и реинвазия эймериями и гельминтами ягнят, впервые вышедших на пастбище, вызывали уменьшение количества эритроцитов и увеличение числа лейкоцитов [9]. Э.Х. Даугалиева и В.С. Абрамов при исследовании естественной резистентности организма овец и кроликов, экспериментально зараженных стронгилоидами, трихоцефалами и нематодами, наблюдали снижение титра нормальных антител, комплементарной и лизоцимной активности, особенно в фазе яйцекладки гельминтов [2].

В организме овец, инвазированных ассоциациями паразитов желудочно-кишечного тракта, происходит увеличение лейкоцитов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, α 1-глобулинов, циркулирующих иммунных комплексов; снижение количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов, концентрации общего белка, альбумина, β - и γ -глобулинов, кальция и фосфора [4].

Мелофагоз животных относят к эктопаразитарным болезням. Его вызывают крупные (4,0–7,0 мм) кровососущие насекомые – мелофаги (*Melophagus ovinus*), живущие на коже. Также этих паразитов называют кровососками или рунцами. Чаще всего они встречаются у овец, наносят серьезный экономический урон хозяйствам, значительно снижая качество шерсти, молока. Кроме того, мелофаги способны занести в организм животного инфекцию, а заражение ягнят может закончиться гибелью. После попадания на шерсть кровососки закрепляются на ней. За 7–8 месяцев жизни одна самка откладывает до 20 личинок, развивающихся во взрослую особь в течение 3–4 недель. Так как овцы

тяготеют к скученности, мелофаги быстро распространяются в стаде. Многочисленные укусы кожи вызывают у животных раздражение и зуд. Овцы расчесывают места укусов до крови, на месте ран возникают дерматиты, нередки и инфекционные заражения. Мелофагозная инвазия имеет выраженную сезонность. Число пораженных овец увеличивается постепенно и наиболее ощущается к ноябрю, а достигает максимума весной. Пик численности этих паразитов у взрослых овец наступает в мае. Овечьи кровососки являются постоянными эктопаразитами овец. Наибольшее количество их локализуется в области тазовых конечностей, шеи и боков, в меньшей степени – на грудных конечностях, животе, спине и на голове. В период максимальной интенсивности и экстенсивности мелофагозной инвазии происходит снижение среднесуточного прироста живой массы. Животные худеют, истощаются, а молодняк отстаёт в развитии. При плохом кормлении, нарушении зоогигиенических требований пагубное влияние паразитов усугубляется [3].

При мелофагозной инвазии снижается шерстная продуктивность овец, теряется качество шерсти и, следовательно, резко снижается рентабельность отрасли [8]. Поэтому разработка и своевременное применение эффективных противопаразитарных препаратов в ключевые периоды цикла развития гельминтов и паразитирования (нападения) эктопаразитов – чесоточных клещей, иксодовых клещей, оводов, блох, вшей, мелофагов и др. – является важным моментом в создании ветеринарного благополучия, позволяет значимо снизить экстенсивность инвазии у животных и сохранить их продуктивность.

Цель исследований – определить эффективность нового препарата с рабочим названием «Эприновет» при экто- и эндопаразитах овец.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение эффективности эприновета при ассоциативных паразитозах провели на 60 овцах, принадлежащих КФХ «Петровский» Минского района. Для установления уровня инвазирования гельминтами желудочно-кишечного тракта и эктопаразитами животных обследовали следующими методами:

- Г.А. Котельникова – В.М. Хренова

(1974) – на наличие яиц нематод желудочно-кишечного тракта;

- А.М. Петрова и В.Г. Гагарина (1953) – культивирование личинок для идентификации их родовой принадлежности;

- Бермана – Орлова – выделение прокультивированных личинок для последующего определения их родового и количественного состава;

- Н.Н. Богданова – выявление чесоточных клещей путем исследования глубоких соскобов кожи с последующей микроскопией;

- визуального осмотра шерстного покрова и кожи животных с целью определения зараженности овец взрослыми и преимагинальными формами мелофагов.

Систематическое положение личинок устанавливали с помощью определительной таблицы П.А. Полякова (1953) «Прижизненная дифференциальная диагностика стронгилятозов пищеварительного тракта жвачных по инвазионным личинкам».

Экстенсивность препарата определяли по формуле:

$$ЭЭ = 100 - \frac{ЭИО_{пх} ЭИК_{д}}{ЭИО_{дх} ЭИК_{п}} \times 100.$$

Было сформировано 3 группы по 20 овец, инвазированных трихостронгилидами и мелофагами. 1-й группе задали эприновет в дозе 10 мг/кг массы тела внутрь однократно, 2-й группе – в дозе 10 мг/кг массы тела один раз в день два дня подряд, контрольной группе препарат не применяли. Терапевтическую дозу подобрали исходя из мировых литературных данных и проведенной токсикологической оценки.

Обследование животных после применения эприновета проводили через 7 и 13 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Разработан и изготовлен экспериментальный образец ветеринарного препарата «Эприновет» для лечения и профилактики арахноэнтомозов и гельминтозов крупного рогатого скота и овец.

Зараженность овец 1-й и 2-й групп трихостронгилидами составила 100 %, мелофагами – 80,0 %, 3-й группы – 100 % и 50,0 % соответственно. У животных всех

групп были обнаружены трихостронгилиды – гемонхи, трихостронгилы, остертагии, нематодыры и кооперии (таблица 1). Наибольшая ЭИ и ИИ овец была представлена гемонхами, трихостронгилами и остертагии-

ями, наименьшая – коопериями. Наилучший эффект применения эприновета овцам был получен на 13-й день после последней дачи препарата (таблица 2).

Таблица 1. – Зараженность овец трихостронгилидами

Трихостронгилиды	1-я группа		2-я группа		Контроль	
	ЭИ, %	ИИ	ЭИ, %	ИИ	ЭИ, %	ИИ
Гемонхи	85	14,3±2,36	100	16,87±5,06	90	15,36±3,47
Трихостронгилы	75	9,02±3,04	60	11,25±2,65	70	12,84±2,15
Кооперии	4	2,18±0,67	3	1,94±0,57	3,5	1,28±0,63
Остертагии	55	10,24±3,17	45	7,84±2,51	50	8,05±2,44
Нематодыры	15	4,54±1,29	20	6,12±2,44	15	5,67±1,19

Примечание – ЭИ – экстенсивность, ИИ – интенсивность

Таблица 2. – Экстенсивность эприновета при паразитозах овец

Дни исследований	Экстенсивность, %											
	1-я группа (10 мг/кг ж.м.)				2-я группа (10 + 10 мг/кг ж.м.)				Контроль			
	трихостронгилидозы		мелофагоз		трихостронгилидозы		мелофагоз		трихостронгилидозы		мелофагоз	
	ЭИ,%	ЭЭ,%	ЭИ,%	ЭЭ,%	ЭИ,%	ЭЭ,%	ЭИ,%	ЭЭ,%	ЭИ,%	ЭЭ,%	ЭИ,%	ЭЭ,%
До	100	–	80	–	100	–	80	–	100	–	50	–
Ч/з 7	40	60	60	50	20	80	40	67	100	–	75	–
Ч/з 13	20	80	40	67	0	100	20	75	100	–	75	–

Примечание – ЭЭ – экстенсивность

Экстенсивность эприновета в этот период составила: в 1-й группе при трихостронгилидозах – 80,0 %, при мелофагозе – 67,0 %; во 2-й группе при трихостронгилидозах – 100 %, при мелофагозе – 80,0 %.

У овец 1-й группы через 7 дней были обнаружены гемонхи и трихостронгилы (у 6 животных гемонхи + трихостронгилы, у 2 – гемонхи) через 13 дней – гемонхи (у 4 овец), у 4 животных 2-й группы через 7 дней после двукратной дачи препарата были обнаружены только гемонхи, через 13

дней трихостронгилы выявлено не было. Экстенсивность инвазии овец контрольной группы на конец эксперимента составила: трихостронгилидами – 100 %, мелофагами – 75,0 %. Видовой состав трихостронгилы остался прежним.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Двукратное применение овцам эприновета в дозе 10 мг/кг массы тела один раз сутки с интервалом 24 часа дало значимый положительный терапевтический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни овец и коз: практ. пособие / А. И. Ятусевич [и др.]; ред.: Р. Г. Кузьмич, А. И. Ятусевич; Учреждение образования «Витебская государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск, 2013. – 518 с.
2. Даугалиева, Э. Х. Иммуитет при гельминтозах / Э. Х. Даугалиева // Тр. Всерос. ин-та гельминтологии им. К. И. Скрябина. – М., 2000. – Т. 36. – С. 27–49.
3. Денисова, А. А. Эпизоотологические особенности мелофагоза овец / А. А. Денисова, И. Р. Муллаярова // XIII Международная студенческая научная конференция – Студенческий научный форум; ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ Уфа, РФ, 2021. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://scienceforum.ru/2021/article/2018027644>. – Дата доступа: 25.01.2023.
4. Дударчук, А. Н. Особенности патогенеза овец при ассоциативных инвазиях желудочно-кишечного тракта / А. Н. Дударчук // Вести Национальной академии наук Беларуси. Серия аграрных наук. – 2021. – Т. 59, № 1. – С. 81–89.
5. Инфекционные и инвазионные болезни молодняка крупного и мелкого рогатого скота / В. М. Подкопаев [и др.]. – М.: Россельхозиздат, 1985. – 222 с.
6. Искаков, М. М. Ассоциативные инвазии овец и ангорских коз / М. М. Искаков. – Алматы: [б. и.], 2006. – 157 с.
7. Криворучко, С. В. Изменение иммунологической реактивности овец в связи с возрастом и сызностью / С. В. Криворучко // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2007. – № 4. – С. 72–74.
8. Латыпов, Д. Г. Паразитология и инвазионные болезни жвачных животных: учеб. пособие / Д. Г. Латыпов, Р. Р. Тимербаева, Е. Г. Кириллов. – СПб.: Лань, 2020. – 489 с.
9. Мазур, О. Е. Иммуный статус овец на фоне дегельминтизации альбамелином и аверсектом-2 / О. Е. Мазур, И. К. Антухаев, В. А. Шабаев // Ветеринария. – 2005. – № 1. – С. 32–35.
10. Саушкин, В. В. Комплексная терапия при стронгилятозах овец: автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук: 03. 00. 19 / В. В. Саушкин; Иван. гос. с.-х. акад. – Иваново, 1998. – 26 с.
11. Щемелева, Н. Ю. Распространение основных паразитов овец в Республики Беларусь / Н. Ю. Щемелева, А. Н. Дударчук // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: сб. науч. тр. / ВИГИС, Всерос. о-ва гельминтол. – М., 2020. – С. 538–540.
12. Ятусевич, А. И. Паразитология и инвазионные болезни животных: учебник / А. И. Ятусевич, Н. Ф. Карасев, М. В. Якубовский; ред. А. И. Ятусевич. – Минск: ИВЦ Минфина, 2007. – 579 с.

ТАЛПАН

ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНЫЙ

лечение пчел при варроатозе весной и в летне-осенний период после откочки товарного меда при температуре воздуха от плюс 10 °C до плюс 25 °C

оказывает акарицидное контактное действие против взрослых форм клещей *Varroa destructor*, паразитирующих на пчелах

содержит муравьиную и щавелевую кислоту

WWW.BIEVM.BY

УДК 620.3:619

Корочкин Р.Б., кандидат ветеринарных наук, доцент¹
Красочко П.А., доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор¹
Понаськов М.А., магистр ветеринарных наук¹
Ронищенко Б.В., кандидат химических наук²
Шманай В.В., кандидат химических наук, доцент²

¹УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», Витебск, Республика Беларусь

²ГНУ «Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

ОЦЕНКА КСЕНОБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НАНОЧАСТИЦ ОКИСЛЕННОГО ГРАФЕНА В ОДНОКЛЕТОЧНОЙ ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЕ

Резюме

Наночастицы графена и его производных представляют собой наноматериал нового поколения с высоким потенциалом использования в биомедицинских сферах. В связи с широким использованием наночастиц окисленного графена минимизация его экотоксического воздействия представляется обязательной.

В результате исследований установлено, что нано- и коллоидные частицы окисленного графена обладают ксенобиотическими свойствами, однако они существенно ниже по сравнению с наночастицами других веществ: благородного металла (серебра), биоэлементов неметалла (кремния) и металла (меди).

Ключевые слова: наночастицы, коллоидные частицы, окисленный графен, медь, серебро, кремния диоксид, ксенобиотик, ксенобиотические свойства, биоцидность, инфузория-туфелька, *Paramecium caudatum*.

Summary

Nanoparticles (NPs) of graphene and its derivatives are new generation nanomaterials with high potential for use in biomedical fields. Due to the wide use of oxidized graphene NPs, minimization of its ecotoxic impact seems to be mandatory.

As a result of the research, it was found that oxidized graphene NPs have xenobiotic properties, but they are significantly lower compared to nanoparticles of other substances: a noble metal (silver), an essential bioelement-non-metal (silicon) and a metal-bioelement (copper).

Keywords: nanoparticles, oxidized graphene, silver, copper, xenobiotic, xenobiotic properties, biocidal activity, ciliates, *Paramecium caudatum*.

Поступила в редакцию 16.03.2023 г.

ВВЕДЕНИЕ

Графен – наноматериалом, разработанный в 2004 году. Он представляет собой аллотропную форму углерода, состоящую из слоя атомов углерода, расположенных в гексагональной решетке. Наиболее часто применяются наночастицы окисленного графена. В настоящее время они уже широко используются в медицине в качестве биосенсора для диагностики и тканевой инженерии [10], а также имеют большой потенциал для использования в ветеринарии и сельском хозяйстве [6].

Применение наночастиц неизбежно приводит к их попаданию в биосферу, в связи с чем нельзя игнорировать возможный ксенобиотический и экотоксический

эффект от их встраивания в биотический круговорот. Так как всесторонняя оценка биотоксичности наночастиц представляет собой комплексную и сложную задачу [4], востребованным является поиск удобных биологических моделей для изучения ксенобиотических свойств биочужеродных веществ [3].

Среди многих биологических тест-объектов одноклеточный протист *Paramecium caudatum* считается удобной моделью для изучения острой и длительной токсичности различных соединений, включая наноматериалы [1]. Парамеция *P. caudatum* является свободноживущей относительно крупной (до 300 мкм) подвижной пресноводной инфузорией из группы альвеолят,

широко распространенной в естественных местообитаниях. Ее подвижность регулируется скоординированным движением тысяч мельчайших ресничек, покрывающих всю поверхность клетки [9]. Диета *P. caudatum* состоит из микроорганизмов, включая бактерии, дрожжи и микроводоросли, попадающие внутрь клетки через создаваемый ресничками поток жидкости. Вполне очевидно, что наночастицы аналогичным образом могут быть доставлены из окружающей среды в клетку парамеции во время питания [11].

Интересной особенностью этих простистов является то, что они представляют собой свободноживущие эукариотические одноклеточные микроорганизмы, что делает их простыми и дешевыми, но функциональными моделями для проведения *in vivo* тестов. В связи с тем, что данный микроорганизм является убиквитарным представителем водных экосистем [7, 12], интегральная оценка биоцидного действия нано- и коллоидных частиц окисленного графена позволит определить их экотоксические свойства, что представляет очевидный научный интерес, учитывая дефицит знаний в области изучения ксенобиотических свойств ультрамелкодисперсных форм графена.

Целью нашего исследования была оценка ксенобиотических свойств нано- и коллоидных частиц окисленного графена. Задачи – изучение биоцидного, валеоактивного и пролиферативно ингибирующего действия препарата на основе ультрамелкодисперсных частиц окисленного графена в одноклеточной эукариотической тест-системе инфузории *P. caudatum*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценку биоцидного действия коллоидных растворов дисперсных частиц различных веществ проводили на свободноживущей инфузории *Paramecium caudatum*. Культивирование парамеций осуществляли в среде Лозина-Лозинского (рН 6,2–7,8) при температуре 20–26 °С. В качестве корма для тест-объекта служили дрожжи *Rhadorula gracilis* с добавлением зерен риса. Учёт гибели парамеций проводили в микроаквариумах под световым микроскопом в затемненном помещении с

использованием минутного таймера в секундных выражениях.

Расчет индекса биологической активности (ИБА) проводили путем математического деления значений продолжительность жизни (в секундах) инфузорий при 5-минутном воздействии 0,3 мл 8%-го раствора натрия хлорида после 24-часовой инкубации в культуральной среде с добавлением тестируемого препарата в сравнении с таковыми после культивирования без ксенобиотиков. Значение ИБА препаратов выше 1,000 свидетельствовало о валеопозитивном воздействии, а показатель ниже единицы указывал на валеонегативный эффект анализируемого вещества.

В качестве основного тестового препарата нами был использован образец коллоидного раствора ультрамелкодисперсных частиц окисленного графена со стабильными физическими и химическими параметрами, который был получен по методике, описанной в [5]. Исходная концентрация дисперсных частиц составляла 2000 мкг/мл (концентрация дисперсной фазы в коллоидах будет приводиться в статье в мкг·мл⁻¹). Средний диаметр дисперсных частиц окисленного графена находился в диапазоне 90–120 нм, т.е. на границе наноразмерности (100 нм), представляя категорию ультрамелкодисперсных частиц.

Путем серийных разведений были получены образцы коллоидов окисленного графена в нисходящих концентрациях. Разведения исходного коллоидного раствора будут приведены в виде $1 \times n^{-1}$, где n – степень разведения от 0 (соответствует начальному неразведенному препарату) до 50 (соответствует 50-кратному разведению исходного препарата).

Для сравнительной оценки биотоксичности в опытах также использовали коллоидные растворы наночастиц серебра, меди и кремния диоксида. Исходная концентрация всех названных коллоидов составляла 300 мкг·мл⁻¹, поэтому в сравнительном аспекте принимались во внимание только фактические массовые концентрации наночастиц на единицу объема (мкг·мл⁻¹), а не разведения исходного раствора ($1 \times n^{-1}$). Размер наночастиц в них находился в пределах от 20 до 40 нм.

Оценку цитотоксического действия коллоидных растворов проводили по методическим рекомендациям «Скрининг биостимулирующих и биоцидных веществ (адаптогены, бактерициды и другие препараты)». В качестве сравнительных контролей биоцидности наночастиц использовали дистиллированную воду, известный биоцид (норфлоксацин в виде 10%-ного раствора

для инъекций) и адаптоген (элеутерококк в виде аптечного жидкого экстракта).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первоначальную оценку ксенобиотических свойств коллоидных растворов проводили по качественному показателю биоцидности (таблица 1), который определяли по замедлению броуновского движения парameций.

Таблица 1. – Дозозависимое действие наночастиц окисленного графена на парameции при экспозиции 24 ч

Исследуемое вещество	Биоцидность вещества в разведениях $1 \times n^{-1}$ / концентрациях наночастиц ($\text{мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$)										
	1/2000	2/1000	3,3/600	6,6/300	10/200	13,3/150	16,6/120	20/100	23,5/85	40/50	50/40
Контроль	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Элеутерококк**	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Норфлоксацин***	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±
Наночастицы окисленного графена	+	+	+	±	±	±	–	–	–	–	–
Наночастицы серебра*	x	x	x	+	+	+	+	+	+	+	±
Наночастицы диоксида кремния*	x	x	x	+	+	+	+	+	±	±	–
Наночастицы меди*	x	x	x	+	+	+	+	+	±	–	–

Примечание: «–» – биоцидность отсутствует; «±» – биоцидность менее 50 %; «+» – биоцидность 100 %; x – исследования не проводились; * – данные приведены исходя из номинальной концентрации наночастиц; ** – данные приведены исходя из разведения галенового препарата; *** – данные приведены исходя из разведения фармакопейного раствора для парентерального введения

Результаты проведенного исследования свидетельствует о существенных различиях в степени биоцидности тестируемых препаратов. Наибольшее действие оказывали наночастицы металлов (серебра и меди), для которых только минимальные концентрации проявляли лишь относительную биоинертность с незначительной разницей биоингибирующего действия у серебра (концентрация выше $40 \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$ по показателю 50%-ной биоцидности) и меди (концентрация выше $85 \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$). В связи с тем, что исходная концентрация наночастиц металлов составляли $300 \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$, исследовать гипотетическую более высокую их концентрацию не представлялось возможным (в таблице 1 обозначены отметкой

«x»). Тем не менее можно предположить, что они также обладают биоцидным действием исходя из 100%-ной биоцидности исходных коллоидов.

Дисперсные частицы неметаллов (кремния диоксида и окисленного графена) проявляли значительную меньшую биоингибирующую активность по сравнению с таковыми металлов. Следует отметить, что оба эти вещества представляют окисленные формы биологически значимых элементов (кремния и углерода). Сравнение их биоцидности свидетельствует о том, что протистоингибирующая активность наночастиц кремния диоксида почти в два раза больше, чем у окисленного графена. Так, у наночастиц кремния ди-

оксида биоцидный эффект проявлялся в концентрациях выше 50–85 мкг·мл⁻¹, в то время как у дисперсных частиц окисленного графена он определялся только в концентрации выше 150 мкг·мл⁻¹. Полный биоцидный эффект (определялся по значению БЦ₁₀₀) достигался лишь концентрацией дисперсных частиц окисленного графена в значении 600 мкг·мл⁻¹, что в 6 раз выше, чем у наночастиц кремния диоксида (100 мкг·мл⁻¹).

Тем не менее авторы не имеют объективных оснований утверждать, что нано- и коллоидные частицы окисленного графена имеют аналогичную кратно меньшую протистотоксичность по сравнению с другими нановеществами. Самым главным препятствием для такого категорического утверждения является фактическая разница между размерами тестированных дисперсных частиц: для окисленного графена средний размер частиц составлял 90–120 нм, а для остальных – как минимум в 4 раза

меньше (20–40 нм). Как известно, размер и форма наночастиц является одним из главных факторов, определяющих их токсические свойства [8].

Также обращает на себя внимание тот факт, что из всех тестируемых образцов коллоидных растворов только препарат из наноразмерных частиц серебра ни в каком полученном разведении не может быть признан биоинертным, так как даже наименьшая использованная концентрация (40 мкг·мл⁻¹) оказывала протистоингибирующее действие.

На втором этапе оценки ксенобиотических свойств нано- и коллоидных частиц окисленного графена мы проводили изучение их биоцидности методом токсической нагрузки сверхгипертоническим раствором натрия хлорида, обладающего мембраноповреждающим действием. Таким путем в опыте определяли валеонегативный эффект. Результаты такой оценки представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Влияние нановеществ на резистентность парameций (по критерию «концентрация – сопротивляемость токсической нагрузке»)

Исследуемое вещество	Биоцидность вещества в разведениях 1×n ⁻¹ /концентрациях наночастиц (мкг·мл ⁻¹)										
	1/2000	2/1000	3,3/600	6,6/300	10/200	13,3/150	16,6/120	20/100	23,5/85	40/50	50/40
Контроль	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Элеутерококк**	1,355	1,480	1,560	1,216	1,11	1,005	1,01	1,003	1,005	1,001	1,002
Норфлоксацин***	–	–	–	–	–	–	–	–	0,698	1,016	1,002
Наночастицы окисленного графена	–	–	–	0,435	0,44	0,545	0,630	0,785	0,855	0,925	0,925
Наночастицы серебра*	x	x	x	–	–	–	–	–	–	–	0,499
Наночастицы диоксида кремния*	x	x	x	–	–	–	–	–	0,455	0,675	0,745
Наночастицы меди	x	x	x	–	–	–	–	–	0,589	0,789	0,856

Примечание: «–» – биоцидность отсутствует; «±» – биоцидность менее 50 %; «+» – биоцидность 100 %; x – исследования не проводились; * – данные приведены исходя из номинальной концентрации наночастиц; ** – данные приведены исходя из разведения галенового препарата; *** – данные приведены исходя из разведения фармакопейного раствора для парентерального введения

Данные таблицы 2 указывают на то, что из всех тестируемых образцов только галеновый препарат элеутерококка обладал валеопозитивным действием, что выражалось в повышении сопротивляемости клеток инфузорий к сверхгипертонической нагрузке. Как известно, данный препарат рассматривается в качестве адаптогена, повышая устойчивость организма к внешним стрессорам [2]. Остальные тестируемые вещества однозначно могут быть отнесены к категории ксенобиотиков, так как любая их экспозиция снижает выносливость парameций к гипертоническому стрессу в сравнении с контролем (дистиллированной воде), показатель ИБА которого принят за 1,000. Воздействие нано- и коллоидных частиц окисленного графена в сублетальных концентрациях снижает сопротивляемость инфузорий к супергипертоническому стрессу почти вдвое (показатель ИБА 0,435–0,545 для концентраций 150–300 мкг·мл⁻¹). По мере снижения их концентрации валеонегативное воздействие уменьшается. Так, при концентрациях 85–100 мкг·мл⁻¹ показатель ИБА составлял 78,5–85,5 % от воздействия биоинертного контроля (дистиллированной воды). Минимальные тестируемые концентрации дисперсных частиц окисленного графена (40–50 мкг·мл⁻¹) все еще оказывали валеонегативное воздействие, однако оно может быть признано незначительным, так как показатель ИБА в этом случае составлял 0,925, что снижает жизнеспособность водных протистных микроорганизмов лишь на 7,5 %.

В целом предварительная оценка биоцидных свойств коллоидного раствора окисленного графена позволяет заключить, что в сравнении с наночастицами других веществ (серебра, меди, кремния диоксида) он оказывает заметно меньшее ксенобиотическое воздействие. Во-первых, очевидна сильная разница в значении биоцидности: для нано- и коллоидных частиц окисленного графена только концентрации выше 300 мкг·мл⁻¹ являются летальными. Во-вторых, ни один из других тестируемых препаратов на основе наночастиц не достигал такого высокого значения ИБА (0,925), как у коллоидного раствора окисленного графена в минимальной концентрации, то есть даже сильное их разведение будет оказывать большее экотоксическое воздействие.

Последний этап интегрированного биотестирования различных нановеществ включал оценку их биоактивного действия по показателям индекса интенсивности размножения протист при экспозиции сублетальной концентрации испытуемых веществ. Для элеутерококка летальная концентрация отсутствовала, т.к. данное вещество фактически является адаптогеном, характеризующимся валеопозитивным действием. Для всех тестовых препаратов сублетальная концентрация лежала в пределах 40–60 мкг·мл⁻¹, т.е. вдвое меньше установленной летальной концентрации. В опыте в качестве оптимальной сублетальной концентрации была принята ее усредненное значение 50 мкг·мл⁻¹. Для дисперсных частиц окисленного графена летальная концентрация лежала в пределах 300–600 мкг·мл⁻¹, поэтому в опыт были взяты коллоидные растворы окисленного графена в двух разных значениях: 150 мкг·мл⁻¹ и 50 мкг·мл⁻¹. Результаты такого исследования представлены в таблице 3 и дают основание утверждать, что все тестируемые нановещества могут быть признаны биоцидами, так как их сублетальные концентрации снижают интенсивность размножения парameций. В связи с тем, что индекс интенсивности размножения парameций лежит в нешироком диапазоне (от 0,462 до 0,385), можно сделать вывод, что все коллоидные растворы в оптимальных сублетальных концентрациях приблизительно одинаково ингибируют пролиферацию парameций. Данный показатель также лежит в диапазоне ингибирующего воздействия известного биоцида норфлоксацина. Наоборот, раствор элеутерококка при одинаковой с биоцидами концентрацией оказывал биостимулирующее действие и повышал интенсивность деления парameций почти в 1,6 раза (индекс интенсивности размножения инфузорий – 1,589), что объясняется его адаптогенными свойствами. Раствор нано- и коллоидных частиц окисленного графена, взятый в опыт в одинаковой с другими наночастицами концентрации (50 мкг·мл⁻¹), оказывал минимальный пролиферативно-ингибирующий эффект на парameции, который в силу статической погрешности может быть признан игнорируемым (индекс интенсивности размножения стремился к единице – 0,989).

Таблица 3. – Влияние изучаемых препаратов в сублетальной концентрации на размножение инфузорий

Исследуемое вещество	Оптимальная сублетальная концентрация (мкг·мл ⁻¹)	Индекс интенсивности размножения инфузорий
Контроль	–	1,000
Элеутерококк	50	1,589
Норфлоксацин	50	0,450
Наночастицы окисленного графена	150*	0,428
Наночастицы окисленного графена	50**	0,989
Наночастицы серебра	50	0,390
Наночастицы меди	50	0,462
Наночастицы диоксида кремния	50	0,385

Примечание: * – оптимальная сублетальная концентрация наночастиц окисленного графена; ** – концентрация, соответствующая оптимальной сублетальной концентрации наночастиц других веществ

ВЫВОДЫ

Проведенные нами исследования позволили изучить биологическую активность нано- и коллоидных частиц окисленного графена и объективно отнести препарат на их основе к категории ксенобиотиков. Тем не менее его ксенобиотические свойства существенно ниже по сравнению с наночастицами других веществ: благородного металла (серебра), биоэлементов неметалла (кремния) и металла (меди).

Все тестируемые коллоидные растворы (наночастиц серебра, меди, кремния диоксида с исходными концентрациями 300 мкг·мл⁻¹ и окисленного графена с концентрацией дисперсных частиц 2000 мкг·мл⁻¹) оказывают отрицательное биоактивное действие в отношении одноклеточного эукариотического тест-объекта *Paramecium caudatum* и поэтому могут быть признаны веществами с ксенобиотическими свойствами.

Биологическое влияние исследованных наночастиц выражается в биоцидном воздействии на жизнеспособность параме-

ций при достижении ими пролиферативно-ингибирующих концентраций, поэтому ни один из тестируемых препаратов не может быть признан биоинертным и эконейтральным.

Биотоксическое действие тестируемых коллоидных растворов проявляет яркий дозозависимый эффект, причем наночастицы металлов (серебра, меди) обладают более выраженными биоцидными свойствами по сравнению с таковыми неметаллов (кремния диоксида и окисленного графена).

Исследуемый препарат на основе нано- и коллоидных частиц окисленного графена оказывает наименьший интегральный ксенобиотический эффект по сравнению с другими тестируемыми нановеществами различных классов (благородный металл серебро, биоэлемент-неметалл кремний, биоэлемент-металл медь), что выражается в более низких значениях биоцидной концентрации, валеоактивного эффекта и пролиферативно ингибирующего действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Красочко, П. А. Оценка биоцидного действия наночастиц металлов и биоэлементов в одноклеточной эукариотической тестсистеме / П. А. Красочко, Р. Б. Корочкин, М. А. Понаськов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2022. – Т. 52, № 1. – С. 106–113.
2. Davydov, M. *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim. (Araliaceae) as an adaptogen: a closer look / M. Davydov, A. D. Krikorian // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2000. – Vol. 72(3). – P. 345–393.
3. *Ecotoxicity of nanosized magnetite to crustacean Daphnia magna and duckweed Lemna minor* / I. Blinova [et al.] // *Hydrobiologia*. – 2017. – Vol. 798, Issue 1. – P. 141–149.
4. *Fatemeh, B. Silver Nanoparticles (Ag-NPs) Illustrate the Toxicity Effect of Colchicine in Fresh Water Paramecium caudatum* // B. Fatemeh, K. Manizheh, M. Robabeh // *Advanced Science, Engineering and Medicine*. – 2019. – Vol. 11, № 3. – P. 178–181.
5. *Graphene oxide functionalization via epoxide ring opening in bioconjugation compatible conditions* / B. Ranishenka [et al.] // *FlatChem*. – 2021. – Vol. 27. – P. 100–235.
6. *Hill, M. R. Biodegradable and pH-responsive nanoparticles designed for site-specific delivery in agriculture* / M. R. Hill, E. J. Mackrell, C. P. Forsthoefel // *Biomacromolecules*. – 2015. – Vol. 16(4). – P. 1276–1282.
7. *Mayne, R. Toxicity and Applications of Internalised Magnetite Nanoparticles Within Live Paramecium caudatum Cells* / R. Mayne, J. Whiting, A. Adamatzky // *BioNanoScience* – 2018. – Vol. 8, Issue 1. – P. 90–94.
8. *On measuring nanoparticle toxicity and clearance with Paramecium caudatum* / R. Mayn [et al.] // *Scientific reports*. – 2019. – Vol. 9(1): 8957. – 9 p.
9. *Paramecium swimming and ciliary beating patterns: a study on four RNA interference mutations* / N. Takiguchi [et al.] // *Intergrative biology*. – 2015. – Vol. 7, Issue 1. – P. 90–100.
10. *Singh, Z. Applications and toxicity of graphene family nanomaterials and their composites* / Z. Singh // *Nanotechnology, Science and Applications*. – 2018. – Vol. 9. – P. 15–28.
11. *Toxicity of 12 metal-based nanoparticles to algae, bacteria and protozoa* / V. Aruoja [et al.] // *Environmental science : Nano*. – 2015. – Vol. 2. – P. 630–644.
12. *Vlachogianni, T. Nanomaterials: Environmental Pollution, Ecological Risks and Adverse Health Effects* / T. Vlachogianni, V. National // *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. – 2014. – Vol. 8. – P. 208–226.

ТРИКЛАМИЗОЛ
противопаразитарный препарат

СОДЕРЖИТ
триклабендазол,
албендазол,
левамизола
гидрохлорид,
лактозу

ПРИМЕНЯЮТ
при ассоциативных
гельминтозах крупного
рогатого скота и
диких парнокопытных
животных групповым
способом с кормом или
подкормкой однократно

WWW.BIEVM.BY

УДК 619:615

Николаевич Л.Н., кандидат биологических наук, доцент
Згировская А.А., кандидат биологических наук
Борисовец Д.С., кандидат ветеринарных наук, доцент

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.М. Вышеслеского», г. Минск, Республика Беларусь

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КАРОТИНОИДОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР)

Резюме

Представлен краткий обзор публикационной активности в мире по данной тематике; рассмотрены общие представления об антиоксидантной системе организма животных, а также научно обоснованы возможные меры специфической антиоксидантной терапии на основе каротинсодержащих кормовых добавок для сельскохозяйственных животных. В последнее десятилетие повышено внимание к каротиноидам, в частности к ликопину как функциональной добавке в корм животным. Ликопин является сильнейшим антиоксидантом среди каротиноидов благодаря своей специфической химической структуре. Многие исследования выявили его антиоксидантные, противовоспалительные, противораковые и противодиабетические свойства. В первую очередь в обзоре представлены данные о влиянии ликопина на продуктивность, качество мяса и яиц, антиоксидантную функцию, иммунную функцию, липидный обмен и физиологические функции кишечника сельскохозяйственных животных. Результаты научных исследований, представленные в данной статье, подчеркивают важнейшую роль ликопина в качестве функциональной кормовой добавки для питания сельскохозяйственных животных, в частности в свиноводстве и птицеводстве.

Ключевые слова: каротиноиды, антиоксиданты, функциональная кормовая добавка, ликопин, домашняя птица, свинья.

Summary

A brief overview of the publication activity in the world on this topic is presented; general ideas about the antioxidant system of the animal organism are considered, as well as scientifically substantiated possible measures of specific antioxidant therapy based on carotene-containing feed additives for farm animals. Lycopene is the strongest antioxidant among carotenoids due to its specific chemical structure. Many studies have identified its antioxidant, anti-inflammatory, anti-cancer, and anti-diabetic properties. First of all, the review presents data on the effect of lycopene on productivity, meat and egg quality, antioxidant function, immune function, lipid metabolism and intestinal physiological functions. The results of scientific research presented in this article highlight the crucial role of lycopene as a functional feed additive for the nutrition of farm animals, in particular, in pig and poultry farming.

Keywords: carotenoids, antioxidants, functional feed additive, lycopene, poultry, pig.

Поступила в редакцию 24.05.2023 г.

В организме животных каротиноиды выполняют функции антиоксидантов, иммуномодуляторов и провитаминов. Основным предшественником витамина А в организме животных является β -каротин, который поступает с кормом. Другие поступающие в организм пигменты, такие как кантаксантин, астаксантин и β -апо-8'-каротиновая кислота, также могут трансформироваться в слизистой кишечника в витамин А. Каротиноиды благотворно влияют на созревание и активность половых клеток животных, участвуют в поддержании гормонального фона при беременности (входят в состав желтого тела яичника), способствуют нормальному эмбриогенезу, улучшают сохранность поголовья и повышают устойчи-

вость животных к технологическим стрессам.

В настоящее время описано около 600 соединений каротиноидов, из которых около 50 видов регулярно поступает в пищу человека (10 из них содержатся непосредственно в плазме крови). Благодаря использованию добавок на основе каротиноидов возможно производство обогащенных каротиноидами продуктов питания.

Основными источниками каротиноидов в кормлении продуктивных животных являются растительные корма, которые содержат одновременно десятки их видов. Чаще всего в кормовых продуктах присутствуют β -каротин, лютеин (бобовые травы), зеаксантин (кукуруза), криптоксантин

куруруза), виолаксантин (тыква) и другие. В качестве натуральных источников каротиноидов в кормлении птицы используют порошок из моркови, перца, тыквы, хлореллы, спирулины, томатов, облепихи, шиповника, брокколи, однако это удорожает рацион. К сожалению, природные каротиноиды являются нестойкими соединениями, и их потери при заготовке кормов (сушка, силосование) могут снизиться до 30–40 % и более, что требует корректировки кормовыми добавками. Использование добавок на основе синтетических и природных каротиноидов в промышленном разведении животных экономически выгодно. Гранулированные и микрокапсулированные формы специализированных кормовых добавок позволяют защитить каротиноиды от воздействия компонентов комбикормов и высоких температур, а также облегчают их смешивание при производстве премиксов. Значительную долю рынка занимают ведущие мировые компании BASF SE, Kemin Industries, DSM Animal Nutrition, EW Nutrition, VievePharm Animal Nutrition BV и Allied Biotech Corporation, на долю которых приходится более 80 % мирового рынка кормовых каротиноидов, остальные применяются в пищевой и фармацевтической промышленности. Среди российских производителей можно отметить компании «Петрохим», «Эко Ресурс» и «Биокол».

Рынок кормовых каротиноидов сегментирован по их типу (бета-каротин, ликопин, лютеин, астаксантин, кантаксантин и другие типы), типу животных (жвачные животные, домашняя птица, свиньи, аквакультура и другие виды животных) и географии (Северная Америка, Европа, Азиатско-Тихоокеанский регион, Южная Америка, Ближний Восток и Африка). Различные биологические свойства каротиноидов привели к их более широкому использованию в качестве добавки к кормам для аквакультуры. Каротиноиды широко используются в кормах для лосося, форели, а также моллюсков (креветки, омары). Каротиноиды необходимы на личиночной стадии аквакультурным видам, и личинки рыб резко увеличивают свою выживаемость при выращивании на живых кормах, содержащих каротиноиды. Азиатско-Тихоокеанский регион является крупнейшим потребителем каротиноидов в качестве кормовых добавок, поскольку это крупнейший рынок ак-

вакультуры во всем мире, где доминирует Китай. Вьетнам, Индонезия и Индия – основные лидеры в будущем благодаря внедрению новых научных методов ведения сельского хозяйства и увеличению потребления рыбы и других продуктов животноводства. Спрос на корма, содержащие натуральные антиоксиданты, способствует росту рынка каротиноидов.

Бета-каротин – широко распространенное в природе соединение каротиноидов, улучшающее репродуктивные качества животных и повышающее выход продукции. Сегодня β-каротин является наиболее востребованным из каротиноидов на рынке кормовых добавок. Современные кормовые добавки на основе β-каротина, получаемые в основном путем химического синтеза, выпускаются в сухой форме, защищенной от воздействия света и высоких температур. Некоторые специалисты считают перспективным направлением выпуск добавок натурального β-каротина, однако их стоимость до сих пор существенно выше синтетических аналогов, поэтому их производство актуально скорее для продуктов питания, чем кормов для животных. В животноводстве широко используются кормовые добавки, содержащие β-каротин: Лукаротин 10 % кормовой NXT (BASF), ЛипоКар (ООО «Каратон-ЛАД»), Бета-Каротин 10 % (Zhejiang ZMC-Europe), Лидер β-каротин 10 % (Foshan BioTechnology), Куксавит β-каротин (ZMC-Europe), Лукаротин 10 % кормовой (BASF), Ровимикс Бета-каротин 10 % Р и Ровимикс Бета-каротин 10 % (DSM Nutritional Products), β-каротин 10 % («Эко Ресурс») и др. Среди российских разработок можно отметить добавку Карофлавин («Петрохим»), включающую β-каротин и биофлавоноидный комплекс лиственницы, а также Ларикарвит («Петрохим»), содержащий минеральный сорбент, биофлавоноидный комплекс лиственницы (дигидрохверцетин), β-каротин и микроэлементы в хелатной форме.

Апокаротин – этиловый эфир β-апо-8'-каротиновой кислоты, получаемый в промышленности методом химического синтеза и обладающий желтой окраской, в природе наиболее часто содержится в цитрусовых. Как природное соединение данный эфир содержится в люцерне, зеленых растениях. Кормовые добавки на основе апокаротина (Апо-Эстер 10 % («Эко Ресурс»),

АпоЭплюс 10 % (Zhaoqing Juyuan Bio-Chem), Фидактив Желтый («Биокол»), Карофилл Желтый (DSM Nutritional Products) и др.) применяются в производстве кормов, кормовых добавок и премиксов с целью обогащения рационов каротиноидами и усиления пигментации яичных желтков и кожи бройлеров.

Астаксантин – важнейший каротиноид, применяющийся в аквакультуре для пигментации мяса лососевых рыб, а также в целях улучшения качества икры. Астаксантин представляет собой сильный клеточный антиоксидант, который защищает мембраны клеток от разрушения свободными радикалами. Это особенно важно для развития икры лососевых, а также оптимизирует выводимость и качество мальков. У рыб астаксантин выполняет функцию источника витамина А, положительно воздействует на иммунную и эндокринную системы, усиливает производство антител, также является средством половой коммуникации: с его помощью самцы изменяют цвет кожи во время брачного периода. Рыбы не могут самостоятельно синтезировать астаксантин. Единственным его источником служат природные корма (в том числе рачки). В питании теплокровных животных применение данного каротиноида ограничено. Иммуномодулирующие свойства астаксантина проявляет, в частности, у бройлеров, однако он не придает окраску мясу и яйцам, так как быстро разрушается в организме. Среди кормовых добавок, содержащих астаксантин, используются Астапет («Эко Ресурс»), Лукантин Розовый (BASF SE), Карофилл Розовый (DSM Nutritional Products), Эссеншен Пинк (NHU) и др.

Кантаксантин содержится в организме животных, грибах (лисички), некоторых бактериях, зеленых водорослях и производится путем химического синтеза. Краситель используют в птицеводстве, добавляя в корм курам-несушкам для придания насыщенного цвета желткам яиц и кожным покровам. Также его применяют в аквакультуре для усиления пигментации кожных покровов у промышленных видов рыб. Широко используемыми кормовыми добавками, содержащими кантаксантин, являются Кантаксантин 10 % («Эко Ресурс»); Карофорте Красный 10 % (ZMC-Europe), Висдем рэд (ПК «Корма»), Лидер Красный (Foshan Bio-Technology), Кантаплюс 10 %

(Zhaoqing Juyuan Bio-Chem), Фидактив красный («Биокол»), Лукантин Красный (BASF), Авиксантин 100 (Lohmann Animal Nutrition), Капсантал СХ (ITPSA), Карофилл Красный (DSM Nutritional Products) и др.

Капсантин, капсорубин – натуральные красители, производимые на основе перца (экстракт паприки), придают оранжево-желтую окраску желтку яиц кур. На рынке продаются некоторые кормовые добавки, содержащие пигменты паприки: ЭКО Красный («Эко Ресурс»), Биофон Красный («Биокол») и др.

Ксантофиллы, лютеин содержатся в экстракте лепестков бархатцев, где не менее 2 % натуральных ксантофиллов, представленных главным образом лютеином (около 85 %). Некоторые добавки содержат не менее 4 % натуральных ксантофиллов, что позволяет в два раза снизить дозировку продукта по сравнению с 2%-ными добавками. Лютеин отличается великолепной устойчивостью к свету, что расширяет область его применения. Добавки на основе экстракта лепестков бархатцев допустимо сочетать с пигментами, полученными из экстракта паприки. В премиксах используют некоторые кормовые добавки, содержащие ксантофиллы, а именно ЭКО Золотой («Эко Ресурс»), Капсантал EBS 40 NT (ITPSA), Лидер Желтый (Foshan Bio-Technology), Авизант Желтый 20HS (Kaesler Nutrition GmbH), Биофон Желтый («Биокол»), Висдем Голден-У (ПК «Корма») и др.

В последнее время многие потребители озабочены вопросами качественной пищи, что может благоприятно отразиться на рынке каротиноидов. Перспективным направлением является внедрение кормовых добавок природного происхождения, где природные каротиноиды не только выполняют функции провитаминов и антиоксидантов, но и поддерживают иммунитет, модулируют передачу сигналов в клетке, опосредованно снижают риск сердечно-сосудистых, кожных заболеваний и ревматоидного артрита. Благодаря биологическим свойствам каротиноиды могут применяться в рационе животных не только для улучшения их здоровья и продуктивности, но и в целях получения обогащенных продуктов питания (мяса, яиц и молока) для человека.

Кроме того, обладая высокой антиоксидантной активностью, некоторые из каро-

тиноидов, в частности ликопин, используются для профилактики окислительного стресса, который серьезно угрожает продуктивности и состоянию здоровья сельскохозяйственных животных, что приводит к огромным экономическим потерям в животноводстве [1]. Существующая в организме животных физиологическая антиоксидантная система представляет собой совокупную иерархию защитных механизмов клеток, тканей органов и систем, направленных на сохранение и поддержание в пределах нормы реакций организма. Сохранение окислительно-антиоксидантного равновесия, являющегося важнейшим механизмом гомеостаза живых систем, реализуется как в жидкостных средах организма (кровь, лимфа, межклеточная и внутриклеточная жидкость), так и в структурных элементах клетки, прежде всего в мембранах [2]. В биологических системах антиоксидантами являются вещества, способные ингибировать процессы свободнорадикального окисления. Для живых клеток наибольшую опасность представляет перекисное окисление липидов (ПОЛ) [3]. В реакциях перекисного окисления липидов образуется большое количество гидроперекисей, которые обладают высокой реакционной способностью и оказывают мощное повреждающее действие на клетку. Чрезмерное производство активных форм кислорода и реактивные радикалы азота вызывают необратимое повреждение липидов клеток, белков и ДНК, что влияет на физиологические функции и производительность животных [4].

Защита организма от отрицательных воздействий окружающей среды, в том числе стрессов и различных заболеваний, – основная задача антиоксидантной системы [4]. Окислительный стресс проявляется в дисбалансе между антиоксидантами и прооксидантами [5]. Антиоксидантные вещества в основном делятся на две категории: одни синтезируются самим организмом, а другие поступают в организм с продуктами питания. Введение в корма антиоксидантов способствует снижению окислительных процессов в организме, обеспечивает высокую сохранность молодняка, повышение живой массы, общей резистентности и продуктивности животных [6]. В настоящее время антиоксиданты получили распространение в животноводстве, в первую очередь в производстве комбикормов и премиксов [6].

Наряду с изучением показателей, характеризующих состояние обмена веществ в организме, актуальным является оценка про- и антиоксидантного статуса организма, показатели которого, как известно, взаимосвязаны со здоровьем животных, в том числе и состоянием иммунной, репродуктивной систем. Неуклонно растет информация в области оксидативного стресса в животноводстве и ветеринарии, что указывает на важность антиоксидантной защиты организма (АОЗ) для борьбы с нарушениями здоровья и продуктивности жвачных животных. В случае негативных средовых воздействий в организме продуктивных животных наступают различные дисфункции, а затем и явления патологии, способные нанести урон отраслям животноводства [6]. Окислительный стресс (ОС) в организме животных может быть спровоцирован различными климатическими [7], технологическими [8] и физиологическими [9] факторами. Например, говоря о физиологических стрессах, следует обратить внимание, что образование АФК в организме коров увеличивается не только в начале лактации, но и при переходе лактирующих животных с ранней лактации на среднюю, когда происходит большое количество метаболических и физиологических адаптаций, что может привести к дисфункции и воспалению организма хозяина [10]. Условия содержания животных также влияют на уровень антиоксидантной защиты организма коров. Так, например, новотельные коровы с высокой плотностью посадки имели более высокий статус ОС по сравнению с аналогами с низкой плотностью, что дополнительно приводило к большей проницаемости молочной железы [8]. Ухудшение репродуктивной способности млекопитающих в период стрессовых воздействий может быть также вызвано ОС и образованием излишнего для организма количества АФК [9]. Авторы указывают на различные физиологические и патологические функции в репродуктивных органах животных под действием ОС [10], в том числе крупного рогатого скота [11]. Показано прямое влияние негативных изменений в АОЗ на качество ооцитов, фолликулярную жидкость, развитие желтого тела, раннее эмбриональное развитие и имплантацию эмбрионов [10]. Изучению процессов ПОЛ и АОЗ

посвящены работы многих исследователей, а именно изучено влияние различных форм биологически активных веществ (БАВ) на состояние антиоксидантной системы и интенсивность реакций ПОЛ в организме сельскохозяйственных животных в норме и при различных заболеваниях [12]. Актуальными являются исследования повышения антиоксидантных свойств кормов, используемых в животноводстве, в том числе за счет натуральных источников. Среди каротиноидов ликопин упоминается как питательная и пищевая добавка в более чем 50 странах и широко используется в здоровом питании, медицине, косметике, сельском хозяйстве и других направлениях [13]. Ликопин характеризуется защитными свойствами противовоспалительного, противоракового, антидиабетического [14], сердечно-сосудистого [15], нейробиологического, антигипертензивного [16] действия. В литературе постоянно

растет число экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что ликопин может использоваться в качестве функциональной кормовой добавки для свиней и домашней птицы. В частности, сообщалось, что ликопин улучшает продуктивность животных, качество мяса и яиц, повышает уровень естественных антиоксидантов, иммунитет, метаболизм липидов и состояние физиологических функций в организме [17].

Ликопин содержится в томатах, а также в моркови, тыкве, арбузах, абрикосах, папайе, грейпфрутах и шиповнике. Помидоры являются основным источником экстракции, а также самым дешевым сырьем для производства ликопина [18]. На долю ликопина в помидорах приходится от 80 % до 90 % содержания всех каротиноидов в пище. Ликопин представляет собой форму красного каротиноида с молекулярной формулой $C_{40}H_{56}$ (рисунок 1) [18].

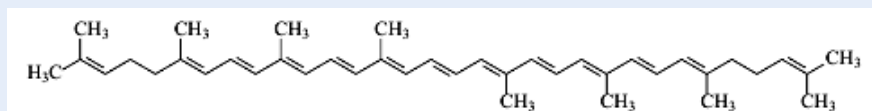


Рисунок 1. – Химическая структура ликопина

Это полиолефиновая цепь, состоящая из 13 двойных связей, 11 из которых сопряжены и объединены в линейный массив (фактор красного цвета), что делает его более длинным, чем у других каротиноидов [19]. Из-за плоской симметрии в своей структуре ликопин не обладает такой же активностью, как витамин А. В природе ликопин существует в виде тонких игольчатых кристаллов транс-конфигурации, которая относительно стабильна с точки зрения термодинамики. Наиболее распространенными формами являются 5-цис-, 9-цис-, 13-цис- и 15-цис-изомеры, что предполагает, что цис-изомеры легче усваиваются в организме человека и животных [20]. Способ абсорбции ликопина аналогичен липидам и происходит через пассивный путь диффузии, а именно высвобождается под действием желудочной и желчной кислот и ферментов. При попадании в кишечник ликопин в сочетании с липидами пищи образуют хиломикроны, которые затем транспортируются в брыжеечную лимфатическую систему посредством диффузии и пермеации. Далее ликопин попадает в порталь-

ную циркуляцию и всасывается в желудочно-кишечный тракт. Ликопин и его метаболиты случайно высвобождаются и транспортируются липопротеинами низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) и, наконец, распределяются по тканям-мишеням. Химическая структура ликопина влияет на процесс его распределения через кровеносную систему, и он преимущественно накапливается в яичках, надпочечниках, печени и простате. Такое неравномерное распределение указывает на его уникальную биологическую роль в этих тканях [21].

Ранее было отмечено, что биологические свойства ликопина обусловлены прежде всего его уникальной химической структурой двойных связей, что повышает его антиоксидантную активность по сравнению с другими каротиноидами и способствует удалению свободных радикалов в организме животных [18]. Среди каротиноидов за ликопином по антиоксидантной активности следуют токоферол, каротин, криптоксантин, зеаксантин, β-каротин и лютеин. Интерес к ликопину как к мощному антиокси-

данту резко возрос в последнее десятилетие, после того как были изучены его свойства усиливать защитные функции организма, тормозить дегенеративные процессы в тканях, снижать риск развития онкологических, сердечно-сосудистых и других

патологий [22]. Особенно в течение последних десяти лет ликопин привлек большое внимание исследователей в области свиноводческого и птицеводческого производства (рисунок 2).

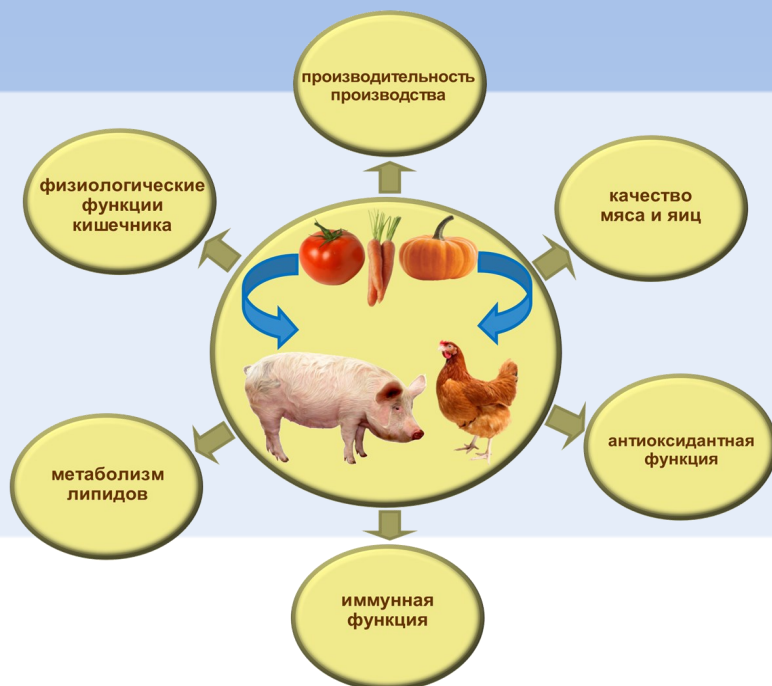


Рисунок 2. – Обзорная диаграмма положительного воздействия ликопина на свиней и домашнюю птицу

В последние годы учеными различных стран проведен цикл исследований по применению ликопина в качестве кормовой добавки в птицеводстве и свиноводстве [17]. Результаты исследований показали, что добавление с пищей 50 мг/кг ликопина во время беременности и лактации улучшило репродуктивную функцию, продуктивность свиноматок, включая увеличение живорожденных поросят, поросят-отъемышей, массы приплода при рождении, массы помета при отъеме и снижение числа мертворожденных поросят. Однако оказалось, что включение этой диетической добавки с различными дозировками ликопина (12,5, 25, 37,5 и 50 мг/кг) не повлияло на показатели роста свиней на откорме [23]. В птицеводстве кормление ликопином кур-несушек в дозе 40 мг/кг в течение 35 дней увеличивает оплодотворяемость и выводимость их яиц [24]. На основании многочисленных исследований ликопин рекомендуется в качестве натуральной кормовой добавки, предназначенной для улучшения мяса и качества яиц в животноводстве [25]. Кроме того, имеются

научные данные о модулирующем влиянии ликопина на антиоксидантную и иммунную функции, а также на метаболизм липидов у свиней и птицы [17]. Анализ литературных данных свидетельствуют о том, что ликопин оказывает стимулирующий эффект на рост сельскохозяйственных животных в стрессовых условиях, таких как тепловой стресс и загрязнение корма микотоксинами [26], и может быть одной из мер специфической антиоксидантной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ литературных источников позволил систематизировать применение каротиноидов в животноводстве. Показаны механизмы их действия на различные системы организма животных. Особую актуальность представляют исследования по оценке про- и антиоксидантного статуса организма продуктивных животных, поскольку они взаимосвязаны со здоровьем, состоянием иммунной и репродуктивной систем. Рассмотрены эффекты включения ликопина в птицеводстве и свиноводстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Plant-derived polyphenols in sow nutrition: An update* / J. Chen. [et al.] // *Anim. Nutr.* – 2023. – Vol. 12. – P. 96–107.
2. Гольдигейн, Н. Активные формы кислорода как жизненно необходимые компоненты воздушной среды / Н. Гольдигейн // *Биохимия.* – 2002. – Т. 67, № 2. – С. 194–204.
3. Чупахина, Г. Н. Природные антиоксиданты (физиологический аспект) / Г. Н. Чупахина, П. В. Масленников, Л. Н. Скрыпник. – Калининград : Изд-во БФУ им. И. Канта, 2011. – 111 с.
4. Дубинина, Е. Е. Антиоксидантная система плазмы крови / Е. Е. Дубинина // *Укр. биохим. журн.* – 1992. – № 2. – С. 3–15.
5. Dobrică, E. C. *The involvement of oxidative stress in psoriasis: A systematic review* / E. C. Dobrică [et al.] // *Antioxidants.* – 2022. – Vol. 11, № 282. – P. 1–32.
6. Соловьева, Л. П. Восстановление функциональной активности гемостаза у телят и поросят молочного-растительного питания, перенесших неблагоприятное средовое воздействие / Л. П. Соловьева, Т. В. Калыш, В. И. Замуравкин // *Научное обозрение. Биологические науки.* – 2019. – № 1. – P. 56–61.
7. *Effect of seasonal thermal stress on oxidative status, immune response and stress hormones of lactating dairy cows* / Li, H. [et al.] // *Animal Nutrition.* – 2021. – Vol. 7, № 1. – P. 216–223.
8. Lin, S. *Effects of stocking density on oxidative stress status and mammary gland permeability in early lactating dairy cows* / S. Lin, J. Liu, K. Wang, D. M. Wang // *Animal Science Journal.* – 2019. – Vol. 90, № 7. – P. 894–902.
9. Cadenas, E. *Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging* / E. Cadenas, K. Davies // *Free Radical Biology and Medicine.* – 2000. – Vol. 29. – P. 222–230.
10. *Prepartum body condition score affects milk yield, lipid metabolism, and oxidation status of Holstein cows* / W. Zhao [et al.] // *Asian Australasian Journal of Animal Sciences.* – 2019. – Vol. 12. – P. 1889–1896.
11. *Role of oxidant-antioxidant balance in reproduction of domestic animals* / S. Talukder [et al.] // *Anim. Prod. Sci.* – 2017. – Vol. 57. – P. 1588–1597.
12. Фомичев, Ю. П. Применение в питании молочных коров энерго-антиоксидантного комплекса и его влияние на продуктивность и качество молока / Ю. П. Фомичев, И. Ю. Ермаков // *Молочное и мясное скотоводство.* – 2021. – № 2. – С. 30–33.
13. *Bacteriophage as an alternative to antibiotics promotes growth performance by regulating intestinal inflammation, intestinal barrier function and gut microbiota in weaned piglets* / Y. Zeng [et al.] // *J. Front. Vet. Sci.* – 2021. – № 8. – P. 623–899.
14. *Potential inhibitory effect of lycopene on prostate cancer* / M. Mirahmadi [et al.] // *Biomed. Pharmacother.* – 2020. – Vol. 129. – P. 110–459.
15. *Costa-Rodrigues, J. Can lycopene be considered an effective protection against cardiovascular disease?* / J. Costa-Rodrigues, O. Pinho, O. P. Monteiro // *Food Chem.* – 2018. – Vol. 245. – P. 1148–1153.
16. *Lycopene: Food sources, biological activities and human health benefits* / U. M. Khan [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* – 2021. – Vol. 2021. – P. 1–10.
17. *Research Progress on Lycopene in Swine and Poultry Nutrition: An Update* / J. Chen [et al.] // *Animals.* – 2023. – Vol. 13, № 883. – P. 1–22.
18. *Lycopene: From tomato to its nutraceutical use and its association with nanotechnology* / G. C. Carvalho [et al.] // *Trends. Food Sci. Technol.* – 2021. – Vol. 118. – P. 447–458.
19. *Srivastava, S. Lycopene; chemistry, biosynthesis, metabolism and degradation under various abiotic parameters* / S. Srivastava, A.K. Srivastava // *J. Food Sci. Technol.* – 2015. – Vol. 52. – P. 41–53.
20. *Arballo, J. Lycopene: A critical review of digestion, absorption, metabolism, and excretion* / J. Arballo, J. Amengual, J. W. Erdman // *Antioxidants.* – 2021. – Vol. 10, № 342. – P. 1–16.
21. *Revealing the power of the natural red pigment lycopene* / R. W. Kong [et al.] // *Molecules.* – 2010. – Vol. 15. – P. 959–987.
22. Клебанов, Г. И. Антиоксидантные свойства ликопина / Г. И. Клебанов, А. Б. Капитанов, Ю. О. Теселкин // *Биол. мембраны.* – 1998. – Т. 15, № 2. – С. 227–237.
23. *Dietary lycopene alters the expression of antioxidant enzymes and modulates the blood lipid profile of pigs* / M.R. Fachinello [et al.] // *Anim. Prod. Sci.* – 2020. – Vol. 60. – P. 806–814.
24. *Lycopene regulates production performance, antioxidant capacity, and biochemical parameters in breeding hens* / B. Sun [et al.] // *Czech. J. Anim. Sci.* – 2014. – Vol. 59. – P. 471–473.
25. *Dietary lycopene supplementation improves meat quality, antioxidant capacity and skeletal muscle fiber type transformation in finishing pigs* / W. Wen [et al.] // *Anim. Nutr.* – 2022. – Vol. 8. – P. 256–264.
26. *Sarker, M. T. Dietary lycopene supplementation could alleviate aflatoxin b1 induced intestinal damage through improving immune function and anti-oxidant capacity in broilers* / M. T. Sarker [et al.] // *Animals.* – 2021. – Vol. 11, № 3165. – P. 1–6.

УДК 619:614.48

Кривенок Л.Л., младший научный сотрудник
Каменская Т.Н., кандидат ветеринарных наук, доцент
Лукьянчик С.А., кандидат сельскохозяйственных наук

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

УСТАНОВЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИЧНОСТИ И БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДСТВА ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО «КРИОКС»

Резюме

Проведены исследования токсичности и бактерицидной активности средства дезинфицирующего «Криокс», состоящего из экологичных компонентов. Выявлено, что данное средство проявляет высокую антимикробную активность по отношению к контрольным бактериальным и грибковым тест-объектам, обладая при этом умеренной токсичностью.

Ключевые слова: перекись водорода, надкислоты, токсичность, лабораторные животные, бактерии.

Summary

Studies of the toxicity and bactericidal activity of the Cryox disinfectant, consisting of environmentally friendly components, have been carried out. It was found that this agent exhibits high antimicrobial activity in relation to control bacterial and fungal test objects, while possessing moderate toxicity.

Keywords: hydrogen peroxide, peracids, toxicity, laboratory animals, bacteria.

Поступила в редакцию 29.05.2023 г.

ВВЕДЕНИЕ

В процессе ведения животноводства первоочередная цель специалистов сельского хозяйства – увеличение производства животноводческой продукции. Однако следует учитывать, что немаловажным фактором, сдерживающим рост продуктивности животноводства, является риск возникновения инфекционных болезней, вызываемых как патогенной, так и условно-патогенной микрофлорой. Ветеринарным персоналом проводятся меры по специфической профилактике с использованием вакцин и иммунных сывороток, однако эти мероприятия влияют только на организм животного и не затрагивают резервуары инфекции и факторы ее передачи [1, 2, 3]. Поэтому ведущее место для прерывания передачи инфекции путем уничтожения патогенных микроорганизмов на объектах внешней среды отводится дезинфекционным мероприятиям [4]. Снижение концентрации болезнетворных микробов в помещениях для животных и птицы приводит к возможности сконцентрировать иммунные резервы поголовья на борьбу с заболеваниями [5, 6, 7].

Для осуществления дезинфекции предложено значительное количество химических средств. Но вместе с тем следует указать, что эффективность их во многом зависит от тех условий, при которых дезинфицирующее средство воздействует на микробы [8].

Препараты на основе перекиси водорода и органических кислот обладают широким спектром активности, в том числе и на споровые формы бактерий, малотоксичны, разлагаются на нетоксичные для человека и животных компоненты (кислород и вода), не накапливаются в помещениях, не способствуют мутациям и выработке у микроорганизмов механизмов защиты при их применении [1, 2].

Цель исследования – установить фактические параметры токсичности и бактерицидной активности средства дезинфицирующего «Криокс», которое используется для обработки помещений, ограждающих конструкций и санации помещений в присутствии животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базе РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», в лаборатории ветеринарной санитарии и экологии, а также в виварии.

Исследования по определению дезинфицирующих свойств средства дезинфицирующего «Криокс» проводили согласно СанПиН 21-112-99 [9].

На первом этапе при определении противобактериальной и противогрибковой активности средства дезинфицирующего «Криокс» с использованием количественного суспензионного метода использовали тест-культуры микробов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*. Количество микробов в микробной взвеси в среднем составляло $1,1 \times 10^9$ КОЕ/см³. Для увеличения устойчивости тест-организмов к воздействию средства дезинфицирующего «Криокс» использовали 20%-ную лошадиную сыворотку. После соответствующей экспозиции средства с тест-культурами микробную взвесь нейтрализовали раствором бикарбоната натрия в течение 10 мин, потом высевали на чашки Петри с дифференциальной питательной средой. В контрольных образцах вместо дезинфектанта использовали стерильную дистиллированную воду. После соответствующей инкубации для каждой тест-культуры подсчитывали количество колоний в опытных и контрольных образцах, определяли десятичные логарифмы и фактор редукции (RF) числа бактерий. Оценивали уровень активности дезинфектанта при различных экспозициях, концентрациях, в том числе в присутствии белковой нагрузки (БН).

Кроме того, изучали активность средства дезинфицирующего «Криокс» на тест-объектах, имитирующих строительные материалы, используемые на животноводческих комплексах (деревянные и металлические бруски, кусочки кирпича, батистовая ткань).

На втором этапе работ была дана токсикологическая оценка средства дезинфицирующего «Криокс».

Исследования по определению острой токсичности, аллергенных и раздражающих свойств образца средства проводили согласно [10].

Острую токсичность при внутрижелудочном введении изучали на клинически

здоровых беспородных белых мышах обоего пола (шесть групп по 10 голов в каждой) живой массой $19,0 \pm 1,0$ г. Мышам 1-й группы натошак в желудок вводили средство в количестве 6000,0 мг/кг, 2-й группы – 5000,0 мг/кг, 3-й – 4000,0 мг/кг, 4-й – 3000,0 мг/кг, 5-й – 2000,0 мг/кг. Животным 6-й группы ввели натошак в желудок максимальный объем физраствора, идентичный максимально введенному объему средства из опытной группы (0,5 см³). Наблюдение за животными вели в течение 14 суток. ЛД₅₀ рассчитывали по Кёрберу. Группу опасности средства определяли по ГОСТ 12.1.007-76 [11].

Местное действие средства на кожу исследовали на кроликах. На выстриженные участки кожных покровов равномерно наносили 0,1 мл средства в виде аппликации в нативном виде, выдерживали в течение 4 ч. По окончании 4-часовой аппликации остатки средства удаляли теплой водой с мылом. За животными вели наблюдение в течение 14 дней. Контрольным животным на выстриженные участки кожи наносили дистиллированную воду.

Для изучения раздражающего действия препарата на слизистые оболочки и глаза провели опыт на трех кроликах живой массой $2,0 \pm 0,5$ кг. Для этого в нижний конъюнктивальный свод правого глаза наносили однократно изучаемое средство в максимальной рабочей концентрации (5 %), а в левый (контроль) – дистиллированную воду по 1-2 капли. За животными наблюдали в течение двух недель, а первые 8 ч после инстилляции – ежечасно. Регистрировали признаки раздражения слизистой оболочки, их выраженность и длительность, состояние век и давали оценку степени выраженности раздражающего действия средства согласно [9].

Для изучения сенсibilизирующих свойств средства провели опыт на кроликах живой массой 2 кг, которым на один и тот же участок многократно в течение 15 суток наносили нативное средство, контрольным животным – дистиллированную воду. После 14-дневного интервала нанесли разрешающую дозу в той же концентрации и в том же количестве. После нанесения разрешающей дозы препарата проводили учет реакции кожи через 24, 48 и 72 ч.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Дезинфицирующее средство «Криокс» состоит из перекиси водорода, продуктов каталитического взаимодействия органических кислот, стабилизатора и воды, представляет собой прозрачную бесцветную жидкость с запахом входящих элементов.

При изучении антимикробных свойств было установлено, что гибель ис-

пользуемых тест-организмов происходила при контакте с испытуемым средством в концентрациях от 0,5 % и выше после экспозиции 30 мин. RF в количественном суспензионном тесте в концентрациях 0,5 % и выше при экспозиции 30 мин был более 5 lg, что говорит о соответствии средства дезинфицирующего «Криокс» требованиям СанПиН 21-112-99 [9] (таблица 1).

Таблица 1. – Испытания антимикробной активности средства дезинфицирующего «Криокс» с белковой нагрузкой и без неё по отношению к тест-культурам при экспозиции 30 мин

Показатель	Тест-культура								
	<i>S. aureus</i>			<i>E. coli</i>			<i>C. albicans</i>		
	КОЕ/см ³	lg	RF	КОЕ/см ³	lg	RF	КОЕ/см ³	lg	RF
0,5 %	2,4×10 ²	2,38	5,20	2,4×10 ²	2,38	5,19	2,2×10 ²	2,34	5,17
Контроль	3,8×10 ⁷	7,58		3,7×10 ⁷	7,57		3,2×10 ⁷	7,51	
0,5 % + БН	2,7×10 ³	3,43	5,18	2,8×10 ²	2,44	5,15	2,4×10 ²	2,38	5,15
Контроль с БН	4,1×10 ⁸	8,61		3,9×10 ⁷	7,59		3,4×10 ⁷	7,53	
1,0 %	1,3×10 ³	2,11	5,47	2,2×10 ²	2,34	6,13	2,2×10 ²	2,34	5,19
Контроль	3,8×10 ⁷	7,58		3,0×10 ⁸	8,47		3,4×10 ⁷	7,53	
1,0 % + БН	2,9×10 ²	2,46	5,17	2,4×10 ²	2,38	6,14	2,8×10 ²	2,44	5,16
Контроль с БН	4,3×10 ⁷	7,63		3,3×10 ⁸	8,52		4,0×10 ⁷	7,60	

Примечание – БН – белковая нагрузка

В опыте по изучению дезинфицирующей активности средства на тест-объектах установлено, что полная гибель тест-культур на металлической поверхности, кирпиче, дереве и батистовой ткани достигалась при обработке 0,5%-ным раствором средства «Криокс» через 60 мин, 1,0%-ным – через 30 мин, тогда как на контрольных тест-объектах (экспозиция в дистиллированной воде без изучаемого средства) наблюдался рост исходных тест-микробов.

В опытах по изучению острой токсичности дезинфицирующего средства «Криокс» при его внутрижелудочном введении белым мышам установлено, что в первой группе (доза препарата 6000 мг/кг) пали все животные. Гибель мышей наблюдали в течение первых 10 мин после введения препарата. У животных отмечали выраженное возбуждение, одышку, цианоз видимых слизистых и кожи. Затем наступало

глубокое угнетение, кома и смерть в результате асфиксии. Во второй группе (5 000 мг/кг) падеж составил 80 % голов. Гибель животных происходила при схожих явлениях токсикоза, что и у мышей 1-й группы. Смерть наблюдалась в течение первого часа после введения. Оставшиеся в живых животные в течение 2-3 дней отказывались от корма, отмечались признаки адинамии, угнетения, затем их общее состояние постепенно улучшалось и на 7-е сутки животные активно реагировали на внешние раздражители, охотно принимали корм и воду. В 3-й группе (4 000 мг/кг) падеж составлял 50 % мышей, гибель происходила при схожей клинике, что и у мышей 1-й и 2-й групп, однако признаки проявлялись в меньшей степени. Смерть животных наблюдали в течение 7–10 ч после введения препарата. Животные, оставшиеся в живых, в течение 2 дней отказывались

от корма, затем их состояние улучшалось, и на 5-е сутки они принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители. В 4-й группе (3 000 мг/кг) отмечен падеж 20 % мышей. Смерть животных наблюдали в течение трех-пяти суток после введения препарата. Животные, оставшиеся в живых, в течение 2 дней отказывались от корма, затем их состояние улучшалось,

и на 3-и сутки они принимали корм и воду, реагировали на внешние раздражители. В 5-й опытной группе, как и в контрольной (6-й), падежа животных не отмечено. В течение всего опыта животные вели себя адекватно, охотно принимали корм и воду, реагировали на внешние раздражители. (таблица 2).

Таблица 2. – Результаты опыта по определению острой токсичности средства дезинфицирующего «Криокс» при внутрижелудочном введении белым мышам

Группа	Доза препарата, мг/кг	Количество животных, гол.	Из них		
			погибло	осталось в живых	% гибели
1	6000	10	10	0	100
2	5000	10	8	2	80
3	4000	10	4	6	40
4	3000	10	2	8	20
5	2000	10	0	10	0

Среднесмертельную дозу определяли по формуле:

$$ЛД_{50} = ЛД_{100} - \frac{\sum(zd)}{m},$$

где z – половина суммы числа животных, павших от двух последующих доз;

d – разница в величинах двух последующих доз;

m – количество животных, взятых в опыте на каждую дозу.

В результате получено:

$$ЛД_{50} = 6000 - \frac{21000}{10} = 3900 \text{ (мг/кг)} .$$

Таким образом, согласно ГОСТ 12.1.007-76 [11] средство дезинфицирующее «Криокс» относится к III классу – умеренно опасным веществам.

Исследования раздражающих свойств показали, что однократное нанесение на кожу кроликов нативного раствора средства не вызывало реакции в виде эритемы, покраснения, болезненности или отека кожи. Многократное в течение 14 дней нанесение кроликам средства на один и тот же участок кожи также не вызывало раздражения. Средняя оценка выраженности

местно-раздражающих свойств средства в нативном виде для экспериментальных животных (кролики) составила 0 баллов, что означает отсутствие раздражающего действия.

Нанесение на слизистую оболочку глаза кроликов 5,0%-ного водного раствора средства вызывало незначительную инъекцию сосудов конъюнктивы в течение первых часов, исчезающую через 1 ч, при дальнейшем наблюдении в течение 24 ч признаков раздражения глаз не наблюдалось, что соответствует 1-й группе – отсутствие раздражения.

Ежедневные кожные аппликации кроликам в течение 15 дней по 0,1 см³ нативного препарата и нанесение после 14-дневного перерыва разрешающей дозы не вызывало изменений в реакции организма и состоянии кожного покрова, что говорит об отсутствии сенсibilизирующих свойств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показывают, что состоящее из экологических компонентов средство дезинфицирующее «Криокс» проявляет высокую антимикробную активность по отношению к тест-

объектам, обладая при этом умеренной токсичностью.

Средство дезинфицирующее «Криокс» обладает выраженной бактерицидной активностью и является эффективным, так как в количественном суспензионном методе фактор редукции по отношению к тест-микроорганизмам в концентрации 0,5 % и выше и экспозиции 30 мин и более равен 5 lg, что согласно СанПиН 21-112-99 [9] характерно для данной группы средств. При этом белковая нагрузка не оказывает существенного влияния на эффективность действия средства.

Средство дезинфицирующее «Криокс» проявляет активность на тест-объектах, имитирующих строительные материалы, используемых на животноводческих комплексах (металл, дерево, кирпич, батист) и обсемененных санитарно-показательными микробами в концентрации 0,5 % и выше.

Данное средство согласно ГОСТ 12.1.007-76 [11] относится к III классу (умеренно опасные вещества), не оказывает раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки и не является аллергеным.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Преимущества санации животноводческих помещений дезинфицирующими средствами на основе перекиси водорода / А. А. Богуш [и др.] // Экология и животный мир. – 2018. – № 1. – С. 51–55.*
2. *Кривенок, Л. Л. Использование перекисного препарата для дезинфекции помещений и санации животных / Л. Л. Кривенок // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2020. – № 4. – С. 17–21.*
3. *Дезинфекционные мероприятия в условиях интенсивного животноводства / Т. Н. Каменская [и др.] // Экология и животный мир. – 2021. – № 1. – С. 45–49.*
4. *Поляков, А. А. Еще раз о теории и практике ветеринарной дезинфекции / А. А. Поляков, А. В. Куликовский // Ветеринария. – 1989. – № 2. – С. 19–23.*
5. *Эффективность дезинфекции птичников, производственных цехов мясокомбинатов и доильного оборудования пероксидом оксон / Б. Я. Бирман [и др.] // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2004. – № 6. – С. 41–43.*
6. *Кузнецов, А. Ф. Гигиена содержания животных: справочник / А. Ф. Кузнецов. – 2-е изд. – СПб. : Издательство «Лань», 2004. – С. 447–475.*
7. *Влияние длительного периода эксплуатации животноводческих помещений на микробиологическое состояние объекта / Ю. Г. Лях [и др.] // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2004. – № 4. – С. 10–11.*
8. *Хуснутдинова, Л. С. Изыскание дезинфицирующих средств для аэрозольной санации воздушной среды птичников при выращивании племенного молодняка: дис. ... канд. биол. наук / Л. С. Хуснутдинова. – Казань, 1998. – 133 с.*
9. *Дезинфекционные средства и технологии. Нормативные показатели безопасности и эффективности дезинфекционных средств : СанПиН 21-112-99. – Минск, 1999. – 12 с.*
10. *Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.]. – Минск, 2007. – 156 с.*
11. *Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: ГОСТ 12.1.007-76. – Минск : Госстандарт, 1999. – 8 с.*



К ЮБИЛЕЮ ПЕТРА АЛЬБИНОВИЧА КРАСОЧКО

26 января 2023 г. свой 65-летний юбилей отметил **Петр Альбинович Красочко**, заведующий кафедрой эпизоотологии и инфекционных болезней УО «ВГАВМ», доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор.

Петр Альбинович родился в г. Калинковичи Гомельской области. В 1979 г. окончил факультет ветеринарной медицины Витебского ветеринарного института. В 1979–1980 гг. – главный ветеринарный врач колхоза «Ленинская искра» Калинковичского района Гомельской области. В 1980 г. поступил в аспирантуру Витебского ветеринарного института, которую окончил в 1985 г. В 1980–1982 гг. служил в рядах Советской Армии. В 1985–1990 гг. работал в лаборатории вирусных заболеваний Молдавского научно-исследовательского института животноводства и ветеринарии старшим и ведущим научным со-

трудником, с 1991 г. – в Институте экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского старшим, ведущим, главным научным сотрудником лаборатории острых вирусных инфекций; с 2000 г. – заведующим отделом вирусных инфекций, в 2011–2014 гг. – заместителем директора по научной работе, координации и внедрению НИР; в 2014–2016 гг. – директором РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского». С марта 2017 г. – профессор кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней животных УО «Витебская орден «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», с сентября 2017 г. – заведующий кафедрой.

В 1988 г. П.А. Красочко защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата ветеринарных, в 1997 г. – доктора ветеринарных наук, в 2009 г. – доктора биологических наук. В 1999 г. присвоено звание профессора. В 1998 г. избран академиком Международной академии экологии, в 2007 г. – академиком Российской академии естественных наук.

Область научных интересов – ветеринария, биотехнология производства вакцин, иммуностимуляторов и пробиотиков. Известен в стране и за рубежом как специалист в области ветеринарной вирусологии, микробиологии, иммунологии, апитерапии.

Красочко П.А. вносит большой вклад в разработку и реализацию научно-исследовательских работ, выполняемых в рамках заданий Межгосударственной программы инновационного развития стран СНГ, Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь, НАН Беларуси, Министерства образования Республики Беларусь, Витебского облисполкома. Проводит экспертизу инновационных научных проектов, важнейших нормативно-правовых актов, являясь членом бюро Государственного экспертного совета ГКНТ Республики Беларусь, Совета по ветеринарным препаратам Минсельхозпрода Республики Беларусь, экспертной группы во ветеринарии Департамента ветеринарного и продовольственного надзора Минсельхозпрода Республики Беларусь. Кроме того, Красочко П.А. является членом Республиканской комиссии по назначению стипендий Президента Республики Беларусь талантливым молодым ученым.

Петр Альбинович – автор научного открытия «Явление спонтанной персистенции генома инфекционных вирусов животных в бактериальных клетках». Его большим научным достижением является разработка спектра импортозамещающей продукции по обеспечению сельскохозяйственных предприятий отечественными лекарственными и биологическими препаратами для профилактики вирусных и бактериальных инфекций, линейки кормов и кормовых добавок на основе продуктов переработки рапса, а также разработка нового поколения ветеринарных препаратов противовирусного и антибактериального действия на основе возобновляемого природного сырья.

Красочко П.А. создал научную школу в области инфекционной патологии и биотехнологии. Под его руководством защищено 2 докторских, 19 кандидатских, 5 магистерских диссертаций. С 1999 г. является членом Советов по защите диссертаций при УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» и РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского».

Красочко П.А. разработал и предложил к внедрению принципиально новые средства диагностики, профилактики, химио- и иммунотерапии вирусных и бактериальных инфекций КРС, зубров, свиней, плотоядных и птиц. Для профилактики инфекционных заболеваний разработал к применению 25 противовирусных и антибактериальных вакцин для сельскохозяйственных животных, 6 иммуностимулирующих, 10 пробиотических и свыше 30 химфармпрепаратов. Разработал и внедрил в производство более 90 ветеринарно-санитарных правил, инструкций, рекомендаций.

Красочко П.А. содействует повышению научного уровня системы ветеринарного и сельскохозяйственного образования, участвует в подготовке специалистов для агропромышленного комплекса. Соавтор учебных программ по эпизоотологии и инфекционным болезням животных, автор и соавтор свыше 1490 научных работ, в том числе 62 монографий, учебников и учебных пособий, 130 рекомендаций, научно-методических и учебно-методических пособий, 140 технологических нормативных актов на вакцины, диагностикумы, ветеринарные препараты, корма и кормовые добавки. Разработки защищены 99 патентами Республики Беларусь, Российской Федерации, Молдовы и Украины в области ветеринарии, биотехнологии и сельского хозяйства.

Высокий международный авторитет позволяет Петру Альбиновичу представлять Республику Беларусь на Международных совещаниях, съездах, симпозиумах, налаживать тесные международные связи со специалистами области ветеринарной медицины, биотехнологии и апитерапии из многих стран (Российская Федерация, Украина, Молдова, Узбекистан, Турция и др.). Постоянно принимает участие в международных конференциях и учебах по повышению квалификации.

За выдающийся вклад в социально-экономическое развитие Республики Беларусь в 2006 г. удостоивался Персональной надбавки Президента Республики Беларусь.

Удостоен премии комсомола Молдавии им. Б. Главана в области науки и техники, Награжден Дипломом Министерства высшего и среднего специального образования СССР и ЦК ВЛКСМ, Благодарственной грамотой Президиума Всесоюзного научно-технического общества, Почетной грамотой Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Почетной грамотой Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь, Почетной грамотой НАН Беларуси, Почетной грамотой Российской академии наук, Почетной грамотой Национальной академии аграрных наук Украины, Грамотой Президента Приднестровской Молдавской Республики, нагрудным знаком им. Игнатовского НАН Беларуси, юбилейной медалью «100 год органам дзяржаўнага кіравання сельскай гаспадаркай і харчаваннем Беларусі», Почетной медалью им. И.И. Мечникова Российской академии естественных наук «За вклад в укрепление здоровья нации», серебряной медалью им. П.Л. Капицы Российской академии естественных наук «Автору научного открытия», серебряной медалью Международной академии авторов научных открытий и изобретений «За успехи в деле изобретательства», золотой медалью им. А. Нобеля Российской академии естествознания «За развитие изобретательства», медалями РАСХН «За достижения в области ветеринарной науки» и «За развитие биологической науки и промышленности» и др.

Красочко П.А. обладает большими организаторскими способностями и ответственностью за порученное дело, корректен и доброжелателен в коллективе, пользуется заслуженным авторитетом у сотрудников и студентов академии.

Коллектив РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» искренне поздравляет юбиляра, желает ему крепкого здоровья, неиссякаемой энергии, творческих успехов, научных свершений, душевного покоя и оптимизма!



С 6 по 11 июня 2023 г. в Китайско-Белорусском индустриальном парке «Великий Камень» прошла 33-я Международная специализированная выставка «Белагро-2023». Более чем за три десятилетия выставка стала визитной карточкой Беларуси и популярной площадкой для презентации ее аграрного потенциала. Это прекрасный повод ознакомиться с передовыми направлениями в развитии растениеводства, животноводства, услышать пожелания и замечания тех, кто управляет комбайнами и тракторами, обеспечивает продовольственную безопасность страны.

Этот аграрный форум традиционно собирает вместе не только белорусских аграриев и работников пищевой и перерабатывающей промышленности. В работе выставки также приняли участие делегации разных стран (Китай, Вьетнам, Пакистан, Индия, страны Африки, Сирия, Турция, Германия, Италия, Куба, российские регионы), что подчеркивает высокий уровень мероприятия.

Около 50 организаций НАН Беларуси приняли участие в Международной специализированной выставке «БЕЛАГРО-2023». Всего ученые и специалисты Академии наук продемонстрировали свыше 200 инновационных разработок и технологий в отрасли сельскохозяйственного производства различных направлений.

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», входящий в состав Научно-практического центра НАН Беларуси по животноводству, широко представил свою продукцию: более 70 макетов вакцин для профилактики и лечения вирусных и бактериальных инфекций животных, противопаразитарных, лечебно-профилактических препаратов и стимуляторов иммунной системы, дезинфицирующих средств и диагностикумов; награды института, сертификаты, патенты и др., демонстрационный улей с пчелами, информационный видеоролик об институте.

К выставке изготовлены ролл-ап «Препарат ветеринарный "Картилаго"», полки из оргстекла для демонстрации ветеринарных препаратов, заказана промомпродукция с логотипом института: футболки, бейсболки, блокноты, ручки, пакеты, а также светящиеся логотипы института. Также широко представлена печатная продукция: разработан и изготовлен каталог производимых вакцин и препаратов, буклет института, рекламные брошюры, флаеры, визитки и др.

Экспозицию института посетили заместитель Премьер-министра Республики Беларусь Л.К. Заяц, заместитель министра сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь – директор Департамента ветеринарного и продовольственного надзора И.И. Смильгинь, Председатель Президиума НАН Беларуси В.Г. Гусаков, руководство НАН Беларуси, министр сельского хозяйства Сирийской Арабской Республики и другие высокопоставленные лица.

У гостей была возможность получить квалифицированные консультации ученых института, ознакомиться с препаратами-новинками, разработанными в 2022–2023 гг.: вакциной для



профилактики пастереллеза, бордетеллеоза и миксоматоза кроликов «Респимикс»; вакциной инактивированной для профилактики рота- и коронавирусной инфекции, вирусной диареи и колибактериоза крупного рогатого скота «ВироКолиВак»; препаратами ветеринарными «Поликос», «Мастин» и др.

На официальной церемонии закрытия выставки состоялось подведение итогов. Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского удостоен диплома 1-й степени Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь за активное участие в 33-й Международной специализированной выставке «БЕЛАГРО-2023» и высокий уровень представленных научных разработок, а также диплома компании-организатора «МинскЭкспо» за многолетнее плодотворное сотрудничество, активное участие в Белорусской агропромышленной неделе – 2023, высокий уровень оформления экспозиции новейших разработок аграрной науки на выставке «БЕЛАГРО-2023».

Мероприятия такого уровня содействуют внедрению в практику товаропроизводителей лучших инновационных разработок и способствуют интенсивному развитию агропромышленного комплекса республики.

